

Konsensuspapier zur Prävention, Diagnostik, Behandlung und Nachbetreuung von Sepsis

Konsensuspapier Sepsis



Impressum

Medieninhaber:in und Herausgeber:in:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)

Stubenring 1, 1010 Wien

Verlagsort: Wien

Fotonachweis: Copyright Titelbild © Vecstock/Freeplik

Wien, Februar 2024

Autor:innen (*alphabetisch*):

Univ.-Prof. Dr. Ojan Assadian, Gabriele El Belazi, Christine Hain, Univ.-Prof. Dr. Oliver Kimberger, MSc MBA, Dr. Uwe Klingkowski, Dr. Christoph Klivinyi, Dr. Oliver Lammel, Mag.^a Angela Lehner, Mag. Dr. Robert Muchl, David Neumayer, BSc MSc, Anneliese Raab, MSc, Assoc. Prof. Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Eva Schaden, Priv.-Doz. Dr. Konrad Schmidt, Priv.-Doz.ⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauss, MSc, Assoc. Prof. Dr. Martin Wald, Dr.ⁱⁿ Julia Weber und ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Redaktionsteam (*alphabetisch*):

Leitung: Priv.-Doz.ⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauss, MSc (BMSGPK, Stv. Leiterin der Gruppe VII/A)
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter, Univ.-Prof. Dr. Ojan Assadian, Marieluise Einfalt, Gabriele El Belazi, Christine Hain, Univ.-Doz. Dr. Alexander Haushofer, Univ.-Prof. Dr. Michael Hiesmayr, Univ.-Prof. Dr. Michael Joannidis, Dr. Uwe Klingkowski, Dr. Oliver Lammel, Mag.^a Angela Lehner, Dr. Hans Georg Mustafa, David Neumayer, BSc MSc, Anneliese Raab, MSc, Assoc. Prof. Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Eva Schaden, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Dr.ⁱⁿ Miriam Van den Nest, Dr. Hrvoje Vrazic, MSc, PhD, Assoc. Prof. Dr. Martin Wald, Dr.ⁱⁿ Julia Weber, Univ.-Prof. Dr. Günther Weiss, Dr.ⁱⁿ Ingrid Wilbacher und ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Projektmanagement (*alphabetisch*):

Koordination: David Neumayer, BSc MSc (BMSGPK, Abteilung VII/A/9)

Dr. Alexander Eisenmann, Clemens Haushofer, MSc, Dipl.-Ing. Anton Hlava, Vera Melzer, BA, Dr. Richard Pentz, MSc und Andrea Unden, BA MA (Gesundheit Österreich GmbH)

Externe Begutachtung (*alphabetisch*):

Univ.-Prof. Dr. Frank Brunkhorst (Deutsche Sepsis Gesellschaft), Univ.-Prof. Dr. Luregn Schlapbach (Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin) und Priv.-Doz. Dr. Konrad Schmidt (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin)

Danksagung:

Besonderer Dank gilt den Autor:innen sowie dem Redaktions- und Projektmanagementteam, die über zwei Jahre an dem Konsensuspapier Sepsis gearbeitet und wertvolle Expertise eingebracht haben. Wichtige Unterstützung kam außerdem von den externen Begutachter:innen der Deutschen Sepsis Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Intensivmedizin.

Herzlichen Dank!

Copyright und Haftung:

Ein auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Speicherung auf Datenträgern zu kommerziellen Zwecken, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD Rom.

Im Falle von Zitierungen (im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten) ist als Quellenangabe anzugeben: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.); Konsensuspapier Sepsis, 2024.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) und der:des Autorin:s ausgeschlossen ist. Rechtsausführungen stellen die unverbindliche Meinung der:des Autorin:s dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Bestellinfos: Diese und weitere Publikationen sind kostenlos über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice sowie unter der Telefonnummer 01 711 00-86 25 25 zu beziehen.

Vorwort



Johannes Rauch
© Marcel Kulhanek

Sepsis ist für Patient:innen eine lebensbedrohliche Erkrankung und eine Herausforderung für ihre Angehörigen. Der Aufenthalt in der Krankenanstalt bzw. auf der Intensivstation infolge einer Sepsis ist belastend und das menschliche Leiden wird verstärkt. Die psychische Belastung für die Angehörigen ist beträchtlich. Die Erholungsphase nach der Erkrankung dauert lange und es bedarf erheblicher Anstrengungen, erkrankte Personen wieder fit für das tägliche Leben zu machen. Es besteht das Risiko für bleibende Schäden und Beeinträchtigungen. Medizinisches Personal und Pflegekräfte werden durch das Auftreten von Sepsis mit einer komplexen Situation konfrontiert. Durch die längere Aufenthaltsdauer in Krankenanstalten und auf Intensivstationen und die erforderliche Nachsorge wird das Gesundheitssystem einer zusätzlichen Belastung unterworfen. Die Ergebnisse von Untersuchungen zeigen, dass zumindest ein Teil der Sepsisfälle durch Prävention vermeidbar ist. Ebenso hat sich gezeigt, dass, je früher die Diagnose erfolgt und je eher die gezielte Behandlung beginnt, das Behandlungsergebnis verbessert wird. Die Weltgesundheitsorganisation hat daher Aktivitäten bezüglich der Prävention und Prophylaxe von Sepsis angeregt. Um eine Zersplitterung der Kräfte und Redundanzen zu vermeiden, wurde in Österreich mit der Etablierung eines Konsensuspapiers Sepsis begonnen. Aus der Zusammenführung der Expertise auf den Gebieten Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge soll eine Verbesserung der Betreuung betroffener Personen resultieren. Es ist erfreulich, dass sich Expertinnen und Experten aus vielen medizinischen Fachgesellschaften und Fachgebieten bereitgefunden haben, einen Beitrag dazu zu leisten. Es wird allen an der Erstellung dieses Konsensuspapiers Beteiligten herzlich für den persönlichen Einsatz und die Mitarbeit gedankt.

Johannes Rauch
Bundesminister

Inhalt

Impressum.....	2
Vorwort.....	4
Inhalt.....	5
Hintergrund.....	7
1.1 Ziel.....	7
1.2 Methodik.....	8
1.3 Inzidenz.....	8
1.4 Rechtsgrundlagen.....	12
Sepsis allgemein.....	14
1.1 Aktionsfeld 1 – Definition.....	14
1.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage.....	15
1.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik.....	16
1.4 Aktionsfeld 4 – Künstliche Intelligenz.....	17
1.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien.....	19
1.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung.....	20
1.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad.....	21
1.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung.....	24
1.9 Aktionsfeld 9 – Prävention.....	24
Pädiatrische Sepsis.....	26
2.1 Aktionsfeld 1 – Definition.....	26
2.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage.....	29
2.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik.....	30
2.4 Aktionsfeld 4 – künstliche Intelligenz.....	32
2.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien.....	33
2.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung.....	36
2.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad.....	36
2.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung.....	37
2.9 Aktionsfeld 9 – Prävention.....	38
Neonatologische Sepsis.....	40
3.1 Aktionsfeld 1 – Definition.....	40
3.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage.....	40
3.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik.....	41
3.4 Aktionsfeld 4 – künstliche Intelligenz.....	42

3.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien	42
3.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung	43
3.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad.....	44
3.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung	44
3.9 Aktionsfeld 9 – Prävention.....	45
Anhang	46
4.1 Langfassung: Definition	46
4.2 Langfassung: Diagnostik	47
4.3 Langfassung: Künstliche Intelligenz	54
4.4 Langfassung: Leitlinien.....	61
4.5 Langfassung: Post-Sepsis-Versorgung	63
4.6 Langfassung: Prävention.....	72
4.7 Internationale Zusammenarbeit.....	74
Tabellenverzeichnis.....	78
Abbildungsverzeichnis.....	79
Literaturverzeichnis	80
Abkürzungen.....	98

Hintergrund

Sepsis ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die eine hohe Sterblichkeit aufweist und teilweise mit bleibenden Folgeschäden verknüpft ist. Das Auftreten der Erkrankung geht mit erheblichem Leid für die erkrankte Person einher und führt zu hohen Kosten in der Behandlung der Erkrankung und der sich daraus entwickelnden Folgeerscheinungen. Viele Patientinnen und Patienten, die eine Sepsis überlebt haben, leiden später unter neu aufgetretenen Krankheiten oder der Verschlimmerung bereits bestehender [1]. Sepsis kann durch Bakterien, Pilze, Viren oder Parasiten ausgelöst oder auch als Gesundheitssystemassoziierte Infektion erworben werden. Bei Sepsis ist frühes Erkennen und Behandeln entscheidend.

1.1 Ziel

Auf Basis einer Resolution der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bei der 70. World Health Assembly im Jahr 2017 soll durch die Bündelung der vorhandenen Expertise ein Konsensuspapier Sepsis einen Beitrag zu einer Verbesserung der Ergebnisse in diesem Bereich leisten. Das Ziel des Konsensuspapiers Sepsis ist, sowohl für die Diagnose Sepsis zu sensibilisieren als auch diesbezügliche Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten sowie Aktivitäten zur Nachsorge aufzuzeigen. Das Konsensuspapier ist ein Strategiepapier, das als Grundlage für weitere Aktionen dienen soll.

1.1.1 Zielgruppe

Das vorliegende Konsensuspapier Sepsis richtet sich sowohl an Gesundheitsdienstleister:innen im niedergelassenen und stationären Bereich als auch an politische Entscheidungsträger:innen und die interessierte Bevölkerung.

1.2 Methodik

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) hat im Jahr 2021 beschlossen, ein Konsensuspapier Sepsis zu erstellen. Über einen Nominierungsprozess wurden Expert:innen für eine Arbeitsgruppe ausgewählt, welche im September 2021 konstituiert wurde. Nach einer pandemiebedingten Unterbrechung konnten die Arbeiten im April 2022 wiederaufgenommen werden. In der Arbeitsgruppe wurde als Zielsetzung die Erstellung eines konzisen Policy-Papiers festgelegt und eine entsprechende Struktur des Konsensuspapier mit neun Aktionsfeldern beschlossen. Die Abschnitte Hintergrund und Rechtsgrundlagen wurden vom BMSGPK in Kooperation mit der GÖG erarbeitet. Es wurden Vorarbeiten sowie Rechercharbeiten durchgeführt. Textvorschläge der Expert:innen zu den Aktionsfeldern wurden von BMSGPK und der GÖG zusammengeführt, und über Feedbackschleifen und Arbeitsgruppensitzungen wurde ein abgestimmtes Ergebnis erarbeitet.

1.3 Inzidenz

Sepsis zählt zugleich zu den häufigsten und zu den am wenigsten erkannten Erkrankungen weltweit. Alle 2,8 Sekunden stirbt ein Mensch an den Folgen einer Sepsis, einer von fünf Todesfällen ist mit Sepsis assoziiert [2].

1.3.1 Internationale Entwicklung

Weltweit sind Schätzungen zufolge 49 Millionen Menschen jährlich von Sepsis betroffen, elf Millionen von ihnen versterben an der Erkrankung [3].

85 Prozent der Sepsisfälle treten in Ländern mit geringem und mittlerem Einkommen auf, wobei Kinder und Jugendliche überproportional von sepsisassoziierten Todesfällen in diesen Ländern betroffen sind [4].

In England ist ein Anstieg bei den Sepsiserkrankungen festzustellen. So sind laut einer Publikation des UK Sepsis Trust rund 92.000 Personen in den Jahren 2010 und 2011 an Sepsis erkrankt, 2017–2018 waren es bereits 200.000 [5].

Seit 2012 findet jährlich am 13. September der Welt-Sepsis-Tag statt, um auf die Erkrankung aufmerksam zu machen [6]. Seit 2022 wird an diesem Tag auch in Österreich ein World Sepsis Day Symposium veranstaltet.

Die von den Vereinten Nationen gegründete Global Sepsis Alliance verabschiedete im Jahr 2017 die „Resolution on Sepsis [7]“, in der die globale Bedeutung der Sepsis hervorgehoben wird und Mitgliedstaaten aufgefordert werden, nationale Aktionspläne zu erstellen und zu implementieren, um die Prävention, Diagnose und Behandlung von Sepsis zu verbessern.

In der „2030 World Sepsis Declaration [4]“ der Global Sepsis Alliance sind sechs Ziele dargestellt, die bis 2030 erfüllt werden sollen:

- Die globale Sepsisinzidenz wird durch Strategien zur Infektionsprävention gesenkt.
- Regierungen in den Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die drei Säulen des Infektionsmanagements (Prävention, Antimicrobial Stewardship und Schnellerkennung der Sepsis) auf politischer Ebene berücksichtigt werden.
- Eine Steigerung der Sepsisüberlebensrate bei Kindern (inklusive Neugeborener) und Erwachsenen in allen Ländern wird durch Einführung von Früherkennungssystemen und standardisierten Notfallbehandlungsplänen erreicht.
- Der Zugang zu adäquaten Rehabilitationsmöglichkeiten wird für alle Patientinnen und Patienten weltweit verbessert.
- Das Verständnis von und das Bewusstsein für Sepsis sind sowohl in der Öffentlichkeit als auch im professionellen Umfeld gestärkt.
- Die Messung von Auswirkungen der Sepsis und der Wirkung von Kontroll- und Managementmaßnahmen ist signifikant verbessert.

1.3.2 Entwicklung in Österreich

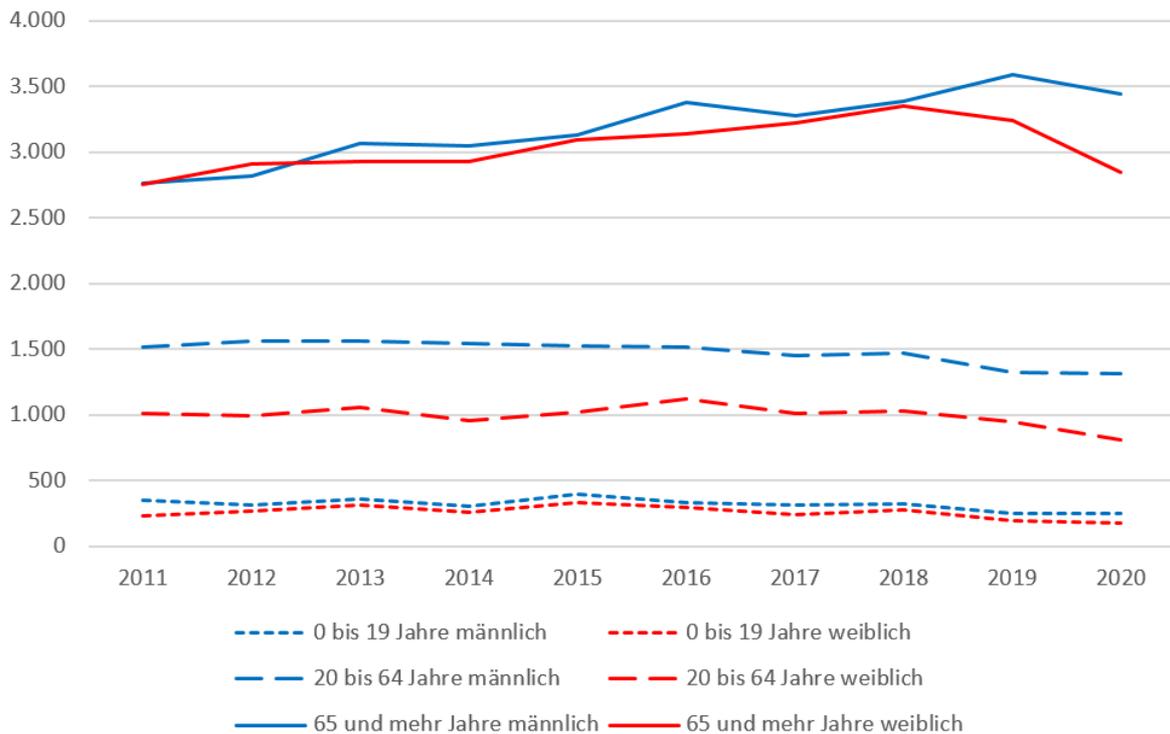
Da es keine umfassende, lückenlose Datenerhebung zu allen Sepsisfällen und -todesfällen gibt, sind hier mehrere unterschiedliche Erhebungen angeführt, die voneinander abweichen. In Deutschland wurde, basierend auf einer Auswertung von Abrechnungsdaten nahezu aller deutschen Krankenhäuser von 2007 und 2013 eine Inzidenz der Sepsis in Krankenanstalten von 256–335/100.000 Einwohner:innen pro Jahr [8] sowie eine Mortalitäts-

rate von 24,3 Prozent ermittelt. Aus darauf beruhenden Hochrechnungen lässt sich schließen, dass in Österreich pro Jahr schätzungsweise 28.000 Personen an Sepsis erkranken und 6.700 Personen daran versterben [9] [10].

In österreichischen Akutkrankenanstalten wurden in den Jahren 2011 bis 2020 insgesamt rund 93.000 Entlassungen mit Sepsis (ICD-10 A40 oder A41) als Hauptdiagnose oder Zusatzdiagnose dokumentiert. Im Trend (linear) zeigt sich dabei eine durchschnittliche jährliche Zunahme um ca. 0,7 Prozent, wobei die Zuwächse ausschließlich auf Entlassungen von Personen der Altersgruppe über 65 zurückzuführen sind. Sowohl bei Spitalspatientinnen als auch bei Spitalspatienten der Altersgruppen null bis 19 Jahre und 20 bis 64 Jahre war hier ein rückläufiger Trend zu. Hierbei ist zu beachten, dass eine Entlassungsanzahl nicht mit einer Personenanzahl gleichzusetzen ist.

Abbildung 1:

Entlassungen aus Akutkrankenanstalten Österreichs mit dokumentierter Haupt- oder Zusatzdiagnose Sepsis (ICD-10 A40, A41) 2011 bis 2020 nach Altersgruppen und Geschlecht



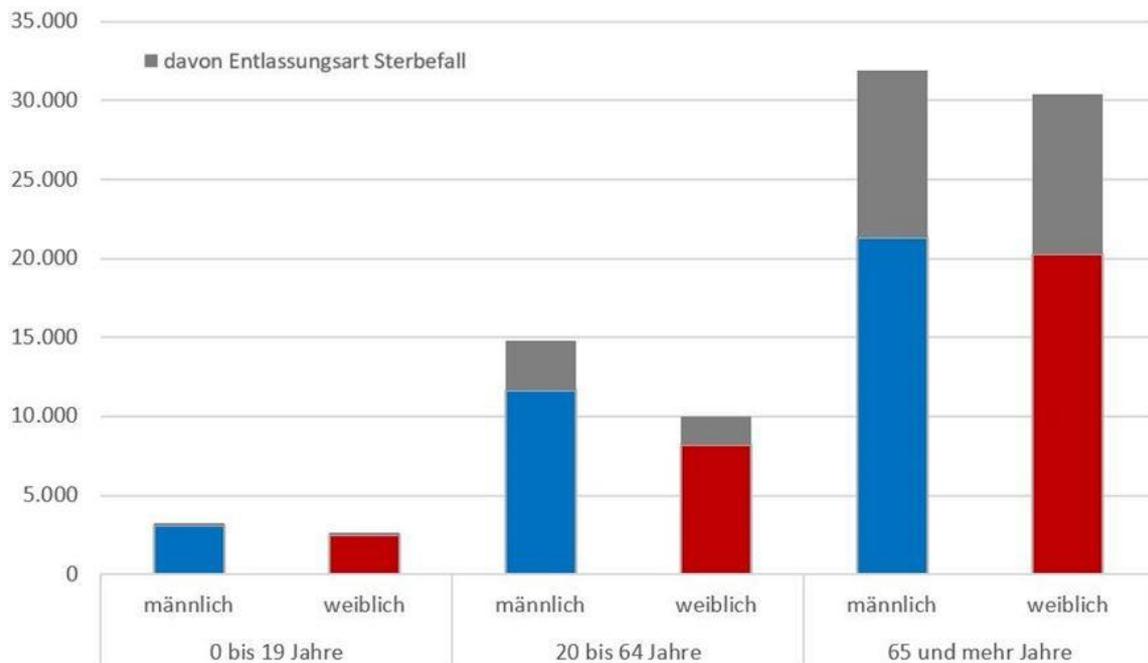
Quelle: BMSGPK – Diagnosen- und Leistungsdokumentation 2011–2020; Darstellung: GÖG 2021

Von den rund 93.000 einschlägigen Spitalsentlassungen im Zeitraum 2011 bis 2020 waren rund 26.000 mit der Entlassungsart „Sterbefall“ dokumentiert. Dies entspricht einer Rate

von 28 Prozent. Die geringste Rate fand sich bei unter 20-Jährigen (4 %), die höchste in der Altersgruppe über 64 Jahren (33 %). In der Altersgruppe der 20- bis 64-Jährigen zeigte sich eine höhere Rate bei Patienten (21 %) als bei Patientinnen (17 %; siehe Abbildung 2).

Abbildung 2:

Entlassungen aus österreichischen Akutkrankenanstalten im Zeitraum 2011 bis 2020 mit dokumentierter Haupt- oder Zusatzdiagnose Sepsis (ICD-10 A40, A41) nach Altersgruppen, Geschlecht, Entlassungsart

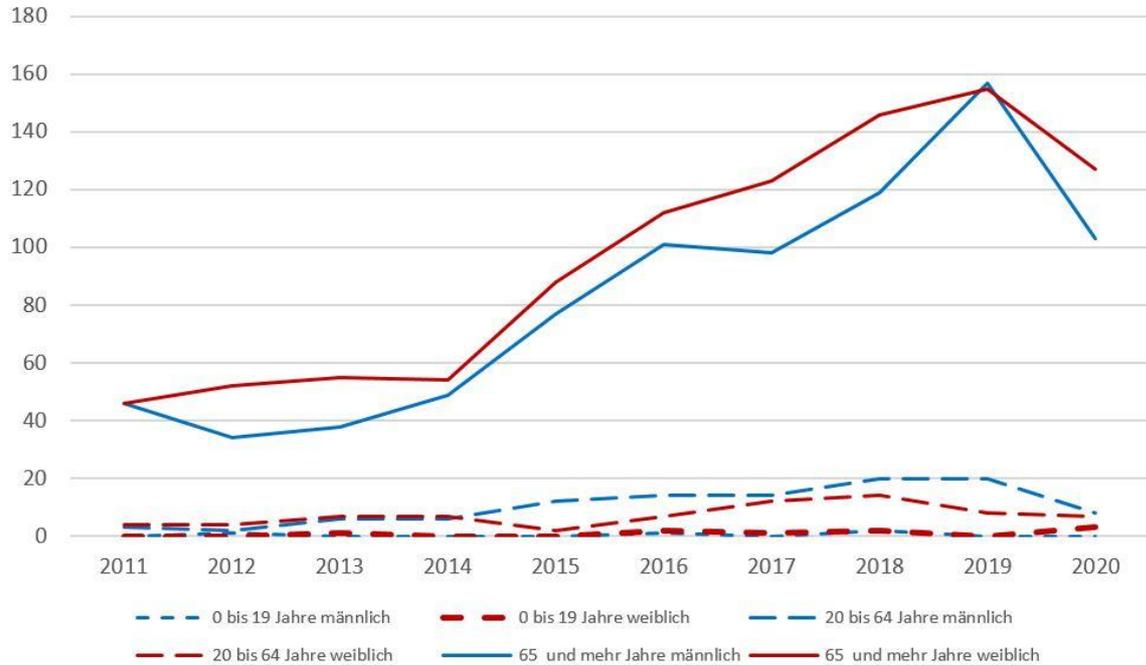


Quelle: BMSGPK – Diagnosen- und Leistungsdokumentation 2011–2020; Darstellung: GÖG 2021

Im Beobachtungszeitraum 2011 bis 2020 verzeichnet die Todesursachenstatistik der Statistik Austria [11] insgesamt 1.970 Sterbefälle mit der Todesursache Sepsis (ICD-10 A40 und A41). Dabei ist ein deutlicher Trendanstieg bis 2019 zu beobachten und ein deutlicher Rückgang von 2019 auf 2020. Es muss an dieser Stelle angemerkt werden, dass es aufgrund der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020 zu einer Datenlage kam, die nicht der Norm entspricht.

Abbildung 3:

Sterbefälle in Österreich mit dokumentierter Todesursache Sepsis (ICD-10 A40, A41) 2011 bis 2020 nach Altersgruppen und Geschlecht



Quelle: Statistik Austria – Todesursachenstatistik 2011–2020; Darstellung: GÖG 2021

1.4 Rechtsgrundlagen

1.4.1 Meldepflicht

Gemäß **§ 1 Abs. 1 Z 2 des Epidemiegesetzes 1950**, BGBl. Nr. 186/1950, in der Fassung BGBl. I Nr. 21/2022 [12] unterliegen Erkrankungs- und Todesfälle an invasiven **bakteriellen Erkrankungen** (Meningitiden und **Sepsis**) der Anzeigepflicht.

Durch Viren, Pilze und Parasiten hervorgerufene Sepsis ist gemäß den Bestimmungen des Epidemiegesetzes nicht meldepflichtig.

1.4.2 Dokumentation

Gesetzliche Grundlage für das Dokumentations- und Berichtssystem in den österreichischen Krankenanstalten ist das im Jahr 1996 beschlossene **Bundesgesetz über die Dokumentation im Gesundheitswesen** (BGBl. Nr. 745/1996) [13] in der jeweils geltenden Fassung.

§ 1a des Bundesgesetzes über die Dokumentation im Gesundheitswesen regelt die Diagnosen- und Leistungsdokumentation im stationären Bereich und § 6 jene im ambulanten Bereich [14].

§ 1a. (1) Die Träger von Krankenanstalten haben nach der von der Weltgesundheitsorganisation veröffentlichten **Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD)**, in einer von der Bundesministerin/vom Bundesminister für Gesundheit und Frauen unter Anpassung an den jeweiligen Stand der medizinischen Wissenschaft herauszugebenden Fassung, die Diagnosen der in stationärer Behandlung befindlichen Patientinnen/Patienten originär zu erfassen.

§ 6. (1) Zur Erarbeitung eines für alle leistungsanbietenden Gesundheitseinrichtungen im ambulanten Bereich (Spitalsambulanzen, niedergelassener Bereich und selbstständige Ambulatorien) praktikablen Dokumentationssystems ist spätestens ab 1. Juli 2001 auf Grundlage von Vereinbarungen mit leistungsanbietenden Gesundheitseinrichtungen eine geeignete Diagnosen- und Leistungsdokumentation in Form von Modellversuchen zu erproben. Als Grundlage für die Diagnosendokumentation ist der **Diagnosenschlüssel ICD-10** bzw. ein mit dem Diagnosenschlüssel ICD-10 kompatibler Codierschlüssel, als Grundlage für die Leistungsdokumentation ein praxisorientierter, leicht administrierbarer Leistungskatalog anzuwenden.

Seit 1989 ist in allen österreichischen Krankenanstalten verbindlich eine Diagnosendokumentation auf Grundlage der von der Weltgesundheitsorganisation veröffentlichten Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) in der vom zuständigen Bundesministerium herausgegebenen Fassung durchzuführen.

Seit dem Berichtsjahr 2022 ist die ICD-10 in der Version BMSGPK 2022 zu verwenden. [13] Darin finden sich die mit Sepsis assoziierten Codierungen.

Sepsis allgemein

Um eine klare Struktur zu ermöglichen, wurde das Konsensuspapier Sepsis in Aktionsfelder strukturiert. Die neun Aktionsfelder wurden sowohl für Neugeborene und Kinder als auch Erwachsene entwickelt und dienen dazu, Empfehlungen zum nationalen Umgang mit der Erkrankung Sepsis zu definieren. Sowohl politische Entscheidungsträger:innen als auch medizinisches Personal sowie Patient:innen werden dabei angesprochen. Die Aktionsfelder sollen in zukünftigen Versionen des Konsensuspapiers Sepsis entsprechend den Entwicklungen der Wissenschaft erweitert werden und sind jeweils in der aktuellen Version gültig. Sie dienen als Entscheidungsgrundlage. Eine rechtliche Verpflichtung, die Aktionsfelder umzusetzen, besteht derzeit nicht. In einigen Fällen ist allerdings eine Abweichung davon dennoch nicht zulässig (siehe bspw. Aktionsfeld „Leitlinien“).

1.1 Aktionsfeld 1 – Definition

1.1.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Definition der Sepsis befindet sich im stetigen Wandel und wurde rezent aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst. Dennoch finden im Kontext der Sepsis irreführende Begriffe wie „Blutvergiftung“ noch immer Anwendung.

Die Definition des Sepsis-3-Konsensus (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock) der Society of Intensive Care Medicine (ESICM) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM) [15] stellt die erste evidenz- und datenbasierte Beschreibung einer Sepsis dar. Die Sepsis-3-Definition verzichtet hierbei aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität auf die verpflichtende Erfüllung mindestens zweier SIRS-Kriterien und empfiehlt stattdessen den Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score, der zur Erkennung einer Organdysfunktion verwendet werden kann.

1.1.2 Empfehlungen

- Der Begriff „Blutvergiftung“ soll nicht in Informationsmaterialien und Aufklärungen über Sepsis verwendet werden.
- Die **Sepsis-3-Definition** soll österreichweit als Definition für die Sepsis bzw. den septischen Schock im nichtpädiatrischen Bereich verwendet werden:

Eine **Sepsis** ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion.

- Veränderung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score um ≥ 2

Der **septische Schock** ist eine Ausprägung der Sepsis, bei der die zugrunde liegenden Kreislauf- und Zell-/Stoffwechselstörungen so tiefgreifend sind, dass sie die Sterblichkeit erheblich erhöhen.

- trotz Volumentherapie persistierende arterielle Hypotension
- Notwendigkeit einer Therapie mit Vasopressoren, um einen mittleren arteriellen Blutdruck von ≥ 65 mmHg zu erreichen
- Laktatwert im Serum > 2 mmol/l

1.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage

1.2.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Sepsis ist im Epidemiegesetz (EpiG 1950, § 1, Abs. 2) [12] als meldepflichtige Erkrankung angeführt. Die derzeit im Epidemiologischen Meldesystem (EMS) einlangenden Sepsismeldungen sind allerdings um ein Vielfaches geringer, als aufgrund der wissenschaftlichen Inzidenzerhebungen eigentlich zu erwarten wäre.

Im niedergelassenen Bereich sind keine Daten auf Bundesebene vorhanden, da keine standardisierten bundesweiten Datenerhebungen etabliert sind. Erste Projekte der Zielsteuerung-Gesundheit zu standardisierter Diagnosecodierung sind angelaufen.

Im akutstationären Bereich erfolgt die bundesweite Datenerhebung unter anderem von „Bakteriämie/Sepsis“ auf ICU im Rahmen des A-HAI-Berichts (A-HAI: Bundesweite Erfassung der gesundheitssystemassoziierten Infektionen) [16]. Die daran gekoppelte Datenerfassung ist nicht detailliert und nicht mit anderen Quellen verknüpfbar. Grund dafür ist einerseits, dass häufig keine Surveillance stattfindet und/oder dass die technischen Voraussetzungen dafür fehlen.

Bei der Rehabilitation und Langzeitpflege gibt es keine zusammenhängenden Daten auf Bundesebene, da auf dieser keine standardisierte Datenerhebung etabliert ist.

1.2.2 Empfehlungen

- österreichweit einheitliche Datenerhebung entlang des gesamten Versorgungspfads durch die Einrichtung einer institutions- und bundesländerübergreifenden Sepsisdatenbank als erster Schritt zu einer österreichischen Gesundheitsdatenbank
- Einführung standardisierter Diagnosekodierung und bundesweiter Qualitätsmessung im niedergelassenen Bereich
- Digitalisierung von Einrichtungen jeder Größe, um strukturierte Daten aus allen relevanten Bereichen zu bekommen
- Datenerhebung zur Diagnose Sepsis inklusive der Fallzahlen auf Intensivstationen und Vereinheitlichung ihres Outcomes österreichweit (Intensivregister)

1.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik

1.3.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Sepsis ist ein medizinischer Notfall und muss rasch diagnostiziert und behandelt werden. Die Krankheitszeichen einer Sepsis können, besonders zu Beginn, unspezifisch und leicht zu übersehen sein. Point-of-Care-Testsysteme zur Klärung wesentlicher einschlägiger Para-

meter sind nicht in allen niedergelassenen Praxen verfügbar. Essenziell für eine erfolgreiche Behandlung einer Sepsis ist ein rasch vorliegender Blutbefund, dessen Beschaffung speziell in ländlichen Regionen oft nicht möglich ist.

1.3.2 Empfehlungen

- Bei Vorliegen einer Infektion soll bei folgenden **Symptomen** an eine Sepsis gedacht und eine weiterführende Diagnostik eingeleitet werden [17] [18]:

- Hyper- oder Hypothermie, Schüttelfrost
- schneller, schwacher Puls, Herzrasen (Tachykardie)
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Kurzatmigkeit, schnelle Atmung (Tachypnoe)
- Schwitzen, kalte Extremitäten
- Schwäche, starkes Krankheitsgefühl
- verminderte Urinausscheidung
- starke Schmerzen
- Verwirrtheit, Desorientiertheit
- Hautveränderungen (Petechien)

- Etablierte Scoringssysteme (SOFA-Score, NEWS) sollen in der Abklärung einer Sepsis Anwendung finden. Eine Beschreibung der Scoringssysteme ist den Kapitel Langfassung: Diagnostik (4.2) zu entnehmen.
- Bei Verdacht auf Sepsis sollen unmittelbar Blutkulturen entnommen werden.
- Die Verfügbarkeit von **Blutkulturergebnissen** soll sowohl im stationären als auch im niedergelassenen Bereich innerhalb der vorgegebenen Zeit gegeben sein.

1.4 Aktionsfeld 4 – Künstliche Intelligenz

1.4.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Sepsis ist ein akutes, unbehandelt lebensbedrohliches Krankheitsbild, bei dem die rasche Behandlung einen entscheidenden prognostischen Faktor darstellt. Klinisch ist Sepsis allerdings schwierig zu erkennen. Dahingegen zeigen auf künstlicher Intelligenz (KI) basierende

Modelle ein großes Potenzial für die Früherkennung, Diagnose und Behandlung von Sepsis.

- Für die Entwicklung dieser Modelle bedarf es möglichst vieler, aber strukturierter und somit verarbeitbarer Daten.
- Aufgrund der in Österreich noch sehr mangelhaften Datenstruktur (Datensilos in Krankenhäusern und zwischen Gesundheitseinrichtungen) und der v. a. in kleineren Krankenanstalten und im niedergelassenen Bereich noch nicht durchgängigen Digitalisierung könnten KI-Modelle derzeit nur mit Daten von großen Kliniken entwickelt werden. Für die breite Anwendbarkeit sind aber unbedingt auch Daten von kleineren Einrichtungen erforderlich.

1.4.2 Empfehlungen

- Förderung der Entwicklung von KI-Modellen zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der Sepsis im österreichischen Gesundheitswesen
- Einrichtung einer institutions- und bundesländerübergreifenden Sepsisdatenbank als erster Schritt zu einer österreichischen Gesundheitsdatenbank
- Digitalisierung auch kleinerer Einrichtungen, damit auch von diesen strukturierte Daten in die österreichweite Datenbank einfließen können
- Datensammlung, -bereinigung und -vorbereitung für die Erstellung von KI-Algorithmen sowie Entwicklung, Testung und Validierung von Software zur Entscheidungsunterstützung
- alternativ: Einrichtung eines Konsortiums nur der größten Krankenanstalten Österreichs unter Einbeziehung einer Technischen Hochschule (z. B. Technische Universität Wien) analog dem Swiss Personalized Health Network <https://sphn.ch>
- zeitgerechte und zielgerichtete Informationsoffensive mit ausgewogener Darstellung der Einsatzmöglichkeiten von KI und der begleitenden Maßnahmen zur Datensicherheit (Zielgruppe: medizinisches Fachpersonal)
- Aus- und Weiterbildung potenzieller Anwender:innen der künstlichen Intelligenz (prä- und postgradual)

1.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien

1.5.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Bei der Sepsis wird durch eine Infektion eine lebensbedrohliche Organdysfunktion ausgelöst. Die Verwendung einer einheitlichen Leitlinie zur Früherkennung, treffsicheren Therapie und Nachsorge der Sepsis ist ein entscheidendes Mittel, um die Mortalität der Sepsis zu verringern.

Generell sind einheitliche Leitlinien für die Prävention, Diagnostik und Therapie entscheidend für die effektive Nutzung der vorhandenen Ressourcen, für eine transparente Arbeitsweise und moderne Behandlungsansätze.

1.5.2 Empfehlungen

- Es soll bei jeder Sepsis entsprechend den Empfehlungen der aktuellen Version der deutschen S3-Leitlinie vorgegangen werden (siehe <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html>). Die aktuelle Version wird voraussichtlich Anfang 2025 durch eine neuere Version ersetzt werden. Sie stellt den Standard im deutschsprachigen Raum dar und bietet die höchstmögliche wissenschaftliche Evidenz. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e. V. ist für die Publikation der S3-Leitlinien zuständig.
- Hintergrund: Die internationale Surviving Sepsis Campaign (SSC; siehe <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home>) tagte 2009, 2016 und 2021, um internationale Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der Sepsis zu erstellen. Bei einer Evaluierung im Jahr 2009 zeigte sich eine Verringerung der Mortalität von Sepsis um 25 Prozent, wenn die Leitlinien der SSC angewandt wurden. Die deutsche S3-Leitlinie baut auf den Empfehlungen dieser SSC-Leitlinie auf.

1.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung

1.6.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Für die Langzeitfolgen nach einer Sepsis wurde ein neuer Begriff etabliert: Post-Sepsis-Syndrom (PSS). Das PSS weist Ähnlichkeiten mit dem Post-ICU-Syndrom (PICS) und den Langzeitfolgen nach einer COVID-19-Erkrankung auf.

Langzeitkomplikationen (z. B. kognitive Einschränkungen, psychiatrische Probleme, körperliche Einschränkungen sowie ein eingeschränktes Immunsystem) unterstreichen die Notwendigkeit einer angemessenen Nachbetreuung über Monate und oft Jahre nach der Entlassung aus der Intensivstation.

PSS umfasst neben der Behandlung auf der Normalstation und in einer Rehabilitationseinrichtung die langfristige ambulante Begleitung durch die Hausärztin bzw. den Hausarzt bei bedarfsgemäßer Konsultation von Fachspezialistinnen und -spezialisten mit einem regelmäßigen Screening auf die wichtigsten Folgeerkrankungen.

1.6.2 Empfehlungen

- Evaluierung der Infrastruktur für die Weiterversorgung und Rehabilitation nach Intensivaufenthalt bei überstandener Sepsis. Rehabilitationseinrichtungen sollen auch Patient:innen mit einem Nachweis multiresistenter Erreger zur Verfügung stehen.
- präventive Maßnahmen wie z. B. die physiotherapeutische Frühmobilisation bereits auf der Intensivstation; konsequentes Delirmanagement oder das Führen eines Intensivaufenthalttagebuchs („ICU diary“), um posttraumatische Belastungsstörungen zu reduzieren
- strukturierte Informationsweitergabe bezüglich bestehender Defizite an die weiterbehandelnden Versorgungssektoren, insbesondere an die behandelnde Hausärztin bzw. den behandelnden Hausarzt, jene Stelle, wo die Nachsorge der Patient:innen langfristig koordiniert wird
- Die Implementierung von Inhalten der Post-Sepsis-Nachsorge in die hausärztliche Aus- und Weiterbildung wird empfohlen.

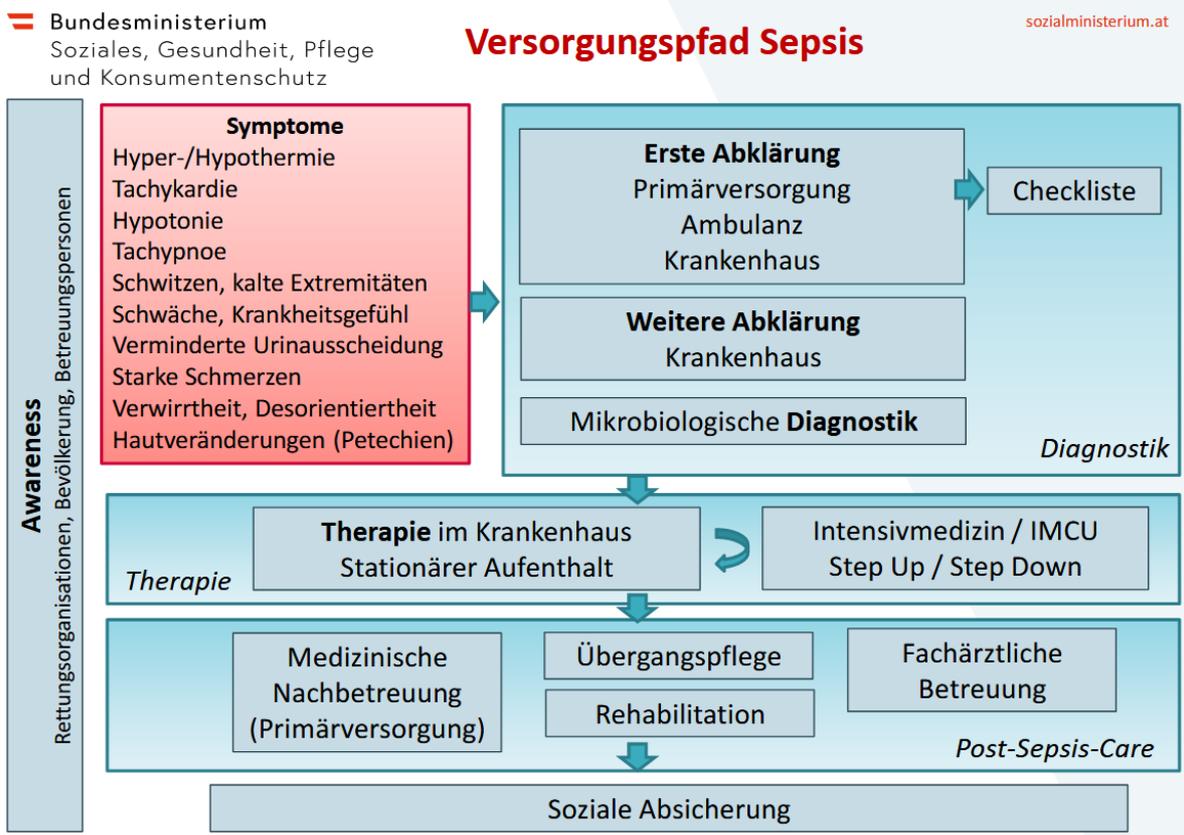
- regelmäßige medizinische Kontrollen für maximal fünf Jahre zur Diagnose insbesondere neurologischer, psychischer, internistischer und kognitiver Einschränkungen mit etablierten Instrumenten
- Überweisung von Patient:innen mit dokumentierten Einschränkungen an entsprechende Spezialist:innen, Organisation einer ganzheitlichen Betreuung in multiprofessionellen Nachsorgeambulanzen, z. B. im Rahmen bereits bestehender Schmerzambulanzen
- Information von Patient:innen und deren Angehörigen hinsichtlich des weiteren Prozederes, Einbindung der Angehörigen in Entscheidungsprozesse unter Berücksichtigung sozioökonomischer Aspekte (Informationspflicht)

1.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad

1.7.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Sicherstellung einer adäquaten Versorgung von Sepsis-Patient:innen ist essenziell. Der folgende Versorgungspfad stellt den idealen Patientenweg bei Verdacht auf eine Sepsis und deren späterer Diagnose dar.

Abbildung 4: Versorgungspfad Sepsis



Quelle: BMSGPK, 2022

1.7.2 Empfehlungen

- Alle Gesundheitsdienstleister:innen sollen sich im Umgang mit Sepsis an dem dargestellten **Versorgungspfad orientieren**.
- Eine **Checkliste** für niedergelassene Ärzt:innen der Primärversorgung in Österreich zur ersten Abklärung eines Sepsisverdachts soll unter Einbindung der zuständigen Fachgesellschaften erarbeitet werden.

Abbildung 5: Versorgungspfad Allgemeinmedizin



Quelle: Lammel, ÖGAM, 2022

1.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung

1.8.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Entscheidend für die Früherkennung einer Sepsis ist das Bewusstsein der Bevölkerung für ihre ersten Anzeichen. Nur wenn rechtzeitig qualifiziertes medizinisches Personal aufgesucht wird, kann eine Sepsis gut behandelt werden. Langzeitfolgen werden dadurch abgeschwächt, und die Überlebensrate wird deutlich erhöht.

1.8.2 Empfehlungen

- Im Jahr 2012 wurde am 13. 9. erstmals der World Sepsis Day (siehe <https://www.worldsepsisday.org>) abgehalten, um auf die Erkrankung aufmerksam zu machen und einschlägige internationale Fortbildungen zu veranstalten. Am 13. 9. 2022 fand erstmalig auch in Österreich ein World Sepsis Day Symposium statt, das fortan jährlich veranstaltet werden wird.
- Qualifiziertes medizinisches Personal ist bereits bestens mit der Sepsis vertraut und kennt die diesbezüglich gängigen Leitlinien. Dennoch soll dieses Konsensuspapier dazu dienen, die Bedeutung der regelmäßigen Weiterbildung und der Kenntnisse der aktuellen Leitlinien verdeutlichen.
- Es sollen neben dem Fachpersonal auch Patient:innen in Spitalsambulanzen und Ordinationswarteräumen (Allgemeinmedizin und Pädiatrie) über die Sepsis und deren Folgen informiert werden. Die Neonatologie wird dabei ausgenommen, um zusätzliche Verunsicherung werdender Eltern zu verhindern.
- Allgemein muss die Health-Literacy gefördert werden, indem bereits in Schulen medizinisches Grundwissen vermittelt wird.

1.9 Aktionsfeld 9 – Prävention

1.9.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Um eine Sepsis zu verhindern, sollte entweder die ihr zugrunde liegende Infektion verhindert werden oder eine bestehende Infektion rasch behandelt werden. Daher bedarf es für

die Prävention der Sepsis umfassender Hygienemaßnahmen im intra- und extramuralen Bereich.

Derzeit gibt es diverse Hygienepläne der jeweiligen Einrichtungen im Gesundheitssystem (Krankenanstalten, medizinische Ordinationen etc.) sowie behördliche Hygienerichtlinien [19].

1.9.2 Empfehlungen

- Das wirksamste Mittel, um sich vor einer Übertragung von Infektionen zu schützen, ist die Händehygiene.
- Im Rahmen der S3-Leitlinie wird empfohlen, die dazu notwendigen Materialien direkt am Behandlungsort zur Verfügung zu stellen und Fortbildungen zur Infektionsprävention für das gesamte Gesundheitspersonal zu etablieren [20].
- Katheter und andere Devices, die nicht mehr benötigt werden, sollen umgehend entfernt werden.
- Chronische Wunden sollen durch qualifiziertes Personal beobachtet und versorgt werden. Vor allem im Bereich der häuslichen Pflege ist es notwendig, dass pflegende Angehörige dabei professionell unterstützt werden.
- Impfungen u. a. gegen Influenza, Pneumokokken und Meningokokken verhindern deren Übertragung und dienen somit ebenfalls der Sepsisprävention.

Pädiatrische Sepsis

Eine Sepsis ist auch bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von vier Wochen bis zum 18. Geburtstag) eine Notfallsituation. Wie im späteren Lebensalter kann auch in ihrem Fall im Rahmen einer Infektion eine fehlregulierte Immunreaktion mit einem dramatischen Krankheitsverlauf entstehen. Bleibt sie unbehandelt, liegt ein hohes Risiko für eine rasche Verschlechterung vor. Wird dieser Prozess nicht gestoppt, kann sich eine lebensbedrohliche Herz-Kreislauf-Problematik entwickeln.

Hochfieberhafte Infekte sind ein häufiger Grund für Vorstellungen im extra- und intramuralen Bereich. Das grundsätzliche Problem der pädiatrischen Sepsis ist die initial schwierige Abgrenzbarkeit gegenüber den häufig vorkommenden viralen und/oder respiratorischen Infektionen des Kindesalters. Weitere Forschung auf diesem Gebiet ist daher notwendig, um die Sepsis besser von anderen akuten Krankheitsbildern bei Kindern und Jugendlichen abzugrenzen [21].

2.1 Aktionsfeld 1 – Definition

2.1.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die besondere Schwierigkeit ist hier das Fehlen eines eindeutigen Leitsymptoms, eines diagnostischen Tests oder Laborwerts zur raschen und sicheren Diagnose einer Sepsis im Kindesalter. Von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Behandlung sind aber das frühzeitige Erkennen des Krankheitsbilds und der unverzügliche Start der Therapie innerhalb der ersten Stunden. Dadurch entsteht ein hoher Handlungsdruck dahingehend, eine adäquate Therapie ohne Vorliegen einer eindeutigen Diagnose unverzüglich zu beginnen.

Kinder und Jugendliche mit bestimmten Vorerkrankungen besitzen in puncto Sepsis ein höheres Risikopotenzial [22]:

Dazu gehören Patient:innen nach schwerem Trauma, nach Verbrennungen, mit angeborenen Herzerkrankungen, solche mit Kurzdarmsyndrom oder Fehlbildungen der Nieren und

Harnwege, Patient:innen mit chronischen neurologischen Erkrankungen und Säuglinge im ersten Lebensmonat.

Auch Patient:innen mit Immunschwäche (angeborene Immundefekte, schwere Unterernährung, HIV-Infektion oder Verlust bzw. Entfernung der Milz) haben wegen der verminderten Immunabwehr ein erhöhtes Risiko, an einer bakteriellen Infektion schwer zu erkranken. Bei Kindern mit malignen Erkrankungen (Krebspatient:innen) unter Chemotherapie oder nach Stammzelltransplantation ist das Risiko für eine Sepsis oder einen septischen Schock deutlich erhöht [23] [24] [25].

Aufgrund der Spezifika Neu- und insbesondere Frühgeborener sowie der besonderen Situation einer Infektion vor oder während der Geburt wird die neonatale Sepsis gesondert besprochen.

2.1.2 Empfehlungen

- Im Kindesalter gilt weiterhin das Modell des Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) mit folgenden Kriterien [26]:
 - *Fieber (Körperkerntemperatur > 38,5 °C) oder Hypothermie (< 36,0 °C)
 - *erhöhte od. erniedrigte weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder unreife Neutrophile > 10 %
 - erhöhte Herzfrequenz
 - erhöhte Atemfrequenz
 - Mindestens zwei dieser Kriterien müssen erfüllt sein, aber immer* ist die Veränderung der Temperatur und/oder der Leukozyten erforderlich.
- Nach den Kriterien der „International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics“ von 2005 [26] werden folgende Verlaufsformen unterschieden:
 - SIRS plus vermuteter oder nachgewiesener Infektion definiert eine **Sepsis**.
 - Eine **schwere Sepsis** liegt vor, wenn zusätzlich zu den Kriterien einer Sepsis eine kardiozirkulatorische oder respiratorische Insuffizienz vorliegt oder mindestens zwei der folgenden Organsysteme betroffen sind: Atmung, neurologische Funktion, Niere, Leber oder das hämatologische System (siehe Tabelle 1).

- Der **septische Schock** ist mit einer deutlich höheren Morbidität und Mortalität verbunden. Es zeigt sich eine schwere Herz-Kreislauf-Beteiligung mit Nichtansprechen auf eine Volumentherapie (≥ 40 ml/kg Körpergewicht, innerhalb einer Stunde) und der Notwendigkeit einer Katecholamintherapie.
- Man betrachtet Sepsis, schwere Sepsis und den septischen Schock als ein Kontinuum einer Erkrankung. Mit Fortschreiten dieses Krankheitsbilds steigt die Lebensgefahr.

Abbildung 6: Sepsis bis septischer Schock: Kontinuum einer Erkrankung



Sepsis - Schwere Sepsis - Septischer Schock: Kontinuum einer Erkrankung

© uwe klingkowski

Quelle: Klingkowski, ÖGKJ, 2022

- Die im Erwachsenenbereich seit 2016 geltende Definition des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score entspricht einer schweren Sepsis, gilt aber im pädiatrischen Bereich (noch) nicht. Pädiatrische Adaptationen des SOFA-Score bzw. quickSOFA-Score sind publiziert, haben allerdings noch keinen Eingang in die Guidelines gefunden [27] [28].
- Sonderformen sind die noch fulminanter verlaufenden Meningo- oder Pneumokokkensepsitiden (oft in Verbindung mit einer Meningitis) sowie das toxische Schocksyndrom, ausgelöst durch Staphylokokken- oder Streptokokkentoxtine.

Tabelle 1: Organspezifische Funktionsstörungen

Organsystem	Befund
Atmung	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 oder PaCO ₂ > 65 mmHg oder 20 mmHg über Normalwert des Kindes oder Notwendigkeit einer invasiven oder noninvasiven Beatmung
Neurologie	Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 11 oder akute Veränderung mit einer Erniedrigung des GCS um ≥ 3 Punkte
Hämatologie	Thrombozytenzahl < 80.000/mm ³ oder Thrombozyten 50 % gegenüber 3-Tage-Maximum vermindert oder INR > 2
Niere	Kreatinin > 2× Altersnorm oder Kreatinin > 2× Ausgangswert
Leber	Bilirubin (ges.) ≥ 4 mg/dl oder ALT (GPT) > 2× Altersnorm

Quelle: International pediatric sepsis consensus conference, 2005 [26]

2.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage

2.2.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Hochrechnungen aus dem Jahr 2013 gehen von weltweit ca. 1,2 Millionen Sepsisfällen pro Jahr bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren aus. Dazu kommen drei Millionen Sepsisfälle pro Jahr bei Neugeborenen [29].

Ungefähr sechs bis acht Prozent aller Patientinnen und Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen in den USA, Kanada, Europa, Australien und Neuseeland werden wegen einer schweren Sepsis behandelt. Die Sterblichkeit dieser Patientinnen und Patienten liegt hierbei zwischen 21 Prozent und 32 Prozent [30].

Sepsis ist für zwei bis 17 Prozent aller Todesfälle im Kindesalter in Europa und den USA verantwortlich [31] [32] [33].

Schweizer Daten zeigen eine Letalität (Fallsterblichkeit) von sieben Prozent bei Neugeborenen und Kindern. Es wurde gezeigt, dass die Letalität mit dem Ausmaß bzw. Fortschreiten der Erkrankung zunimmt (Letalität Sepsis 1 %, Letalität schwere Sepsis mit Organbeteiligung 17 %) [34].

Häufig nachgewiesene Erreger in dieser Studie waren *Escherichia coli* (20 %), *Staphylococcus aureus* (15 %), koagulasenegative Staphylokokken (11 %) und *Streptococcus pneumoniae* (10 %).

Weitere Erreger sind *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen, Enterokokken, Meningokokken, Pneumokokken und toxinbildende Staphylokokken (toxisches Schocksyndrom) sowie Streptokokken. Bei Neugeborenen sind B-Streptokokken von großer Bedeutung [35].

2.2.2 Empfehlungen

- Die Empfehlungen, die in Kapitel 1.2 definiert sind, sind auch für den pädiatrischen Bereich gültig.

2.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik

2.3.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Es existiert kein standardisiertes Vorgehen zur Erkennung einer Sepsis oder eines septischen Schocks im Rahmen der **klinischen Diagnostik**. Zum Beispiel ist das Manchester-Triage-System, welches in einigen pädiatrischen Notaufnahmen eingesetzt wird, für das rasche Erkennen einer Sepsis nicht gut geeignet [36] [37].

2.3.2 Empfehlungen

- „Early warning scores“ wurden auch für pädiatrische Patient:innen entwickelt und sollen helfen, Risikopatient:innen früher zu identifizieren, um eine rasche Untersuchung und Behandlung einzuleiten [38]. Hierbei werden Vitalparameter, Laborwerte und klinische Befunde benutzt. Dies kann in eine elektronische Patientenakte implementiert werden [39]. Es wird dabei angestrebt, ein kritisch krankes Kind frühzeitig zu identifizieren und Diagnostik sowie Behandlung einzuleiten, aber nicht die spezifische Diagnose Sepsis zu stellen.
 - Spezifische Symptome oder Alarmzeichen [30] (sogenannte „red flags“) sind
 - Fieber oder niedrige Körpertemperatur,
 - erhöhte Herzfrequenz,
 - erhöhte Atemfrequenz,
 - schwache oder auffällige Pulse,
 - kalte Extremitäten, marmoriertes Hautkolorit oder eine verlängerte Rekapillarisierungszeit,
 - niedriger Blutdruck,
 - eingeschränkter neurologischer Status,
 - punktförmige Hauteinblutungen oder Hautausschlag.
- Weitere Symptome, die auf eine Sepsis hinweisen, sind
 - ein schwerkranker Zustand,
 - Meningismus (Nackensteifigkeit),
 - Krampfanfälle,
 - eine Zyanose oder erniedrigte Sauerstoffsättigung,
 - Atemversagen.
- Die Aussage oder Einschätzung der Eltern „das Kind ist ganz anders als sonst“ sollte immer ernst genommen werden.
- Umfangreiche **Laboruntersuchungen** sind im Verlauf der Behandlung einer Sepsis oder eines septischen Schocks empfohlen [35].
- Die häufig angewandten Entzündungsmarker (z. B. CRP, PCT) sind als Einzelparameter nicht geeignet, eine Sepsis initial sicher zu diagnostizieren oder auszuschließen. Sie spielen aber insbesondere als Verlaufsparemeter im Rahmen der weiteren Behandlung eine wichtige Rolle [40]. Bei klinischem Verdacht sollten unauffällige oder noch ausstehende Laborwerte den Start der Therapie nicht verzögern.
- Zur raschen Diagnosestellung können eine Laktatmessung und ein Blutbild (SIRS-Diagnostik) beitragen. Ein Serumlaktatwert $> 2\text{--}4$ mmol/l ist bei einem kranken Kind ein sehr starker Hinweis auf eine Sepsis. Der optimale Grenzwert ist unklar.

Die Normalisierung eines erhöhten Laktatwertes innerhalb von zwei bis vier Stunden geht mit einer Reduktion der Organfunktionsstörung einher [41].

- Der Nachweis eines Erregers im Blut aus Abstrichen und Punktaten mittels Kultur oder Polymerasekettenreaktion (PCR) bei der **mikrobiologischen Diagnostik** ist entscheidend für die spezifische antibiotische, antimykotische oder antivirale Therapie. Jedoch ist die Diagnostik zeitaufwendig und für die initiale Therapieentscheidung i. d. R. nicht verfügbar.
- Die Durchführung einer Blutkultur als Bestandteil des initialen Managements ist insbesondere bei Kleinkindern und Säuglingen oftmals erschwert, da nicht immer eine ausreichende Menge Blut aus einem peripheren Venenzugang entnommen werden kann. Unter keinen Umständen sollte die Gewinnung einer Blutkultur den Beginn einer antibiotischen Therapie wesentlich verzögern [41].
- Im weiteren Verlauf sind nach einer Stabilisierung die Ursache und der Fokus der Infektion mit bildgebenden Verfahren (US, Röntgen, CT), Probegewinnung oder gezielten Punktionen (Urin, Liquor, Ergüsse, Bronchoskopie und Bronchiallavage, Abszesse etc.) zu suchen bzw. zu sichern, um eine effiziente resistenzgerechte Therapie durchzuführen. Vor einer initialen Liquorpunktion sollte ein Hirnödem mittels Bildgebung ausgeschlossen werden. Es ist empfohlen, sie erst nach der klinischen Stabilisierung durchzuführen [42].

2.4 Aktionsfeld 4 – künstliche Intelligenz

2.4.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Da das Aktionsfeld „künstliche Intelligenz“ gleichermaßen für Erwachsene, Kinder und Neugeborene gilt, wird auf Kapitel 1.4 verwiesen.

2.4.2 Empfehlungen

- Die Empfehlungen, die in Kapitel 1.4 definiert sind, sind auch für den pädiatrischen Bereich gültig.

2.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien

2.5.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die aktuellen Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign beinhalten ein Vorgehen [41]:

beim septischen Schock **innerhalb einer Stunde**,
bei Verdacht auf Sepsis **innerhalb dreier Stunden**:

- intravenöser oder intraossärer Zugang*
- Blutkultur
- Beginn der Antibiotikatherapie
- Laktatmessung
- Gabe eines Volumenbolus
- wenn notwendig, Beginn einer Kreislauftherapie mit Noradrenalin/Adrenalin

*Der intraossäre Zugang sollte beim instabilen, kritisch kranken Kind nach fünf Minuten bzw. zwei fehlgeschlagenen Versuchen eines peripheren Venenzugangs als erste Alternative zu diesem eingesetzt werden, ein entsprechendes Training dafür ist notwendig [43].

2.5.2 Empfehlungen

- **Antibiotikatherapie**
 - Zur Antibiotikatherapie verweisen die internationalen Leitlinien auf lokale Standards.
 - Die AWMF-Leitlinie von 2015 [43] erklärt, es seien „folgende Antibiotika zur **empirischen Sepsistherapie** im Kindesalter (> 3 Monate) geeignet
 - Cefotaxim, Ceftriaxon oder Cefepim
 - Piperacillin-Tazobactam
 - Carbapeneme (z. B. Meropenem)
 - Diese Betalaktam-Antibiotika sollten ggf. mit weiteren Antibiotika kombiniert werden, die einen anderen Wirkmechanismus aufweisen. Besteht der begründete Verdacht auf (oder ein deutlich erhöhtes Risiko für) eine Infektion mit MRSA oder mit VRE, sollten zusätzlich Antibiotika eingesetzt werden, die gegen

diese Erreger wirksam sind, wie z. B. Vancomycin, Teicoplanin (MRSA) oder Linezolid (MRSA, VRE).“

- Der Beginn einer antibiotischen Therapie sollte bei schwerer Sepsis und septischem Schock innerhalb von ein bis drei Stunden erfolgen. Eine pädiatrische Studie zeigte eine signifikant erhöhte Schwere der Erkrankung und der Mortalität bei einer Verzögerung der Antibiotikatherapie von mehr als drei Stunden nach der Diagnosestellung [41].

- **Volumentherapie**

- Es wird empfohlen, die Flüssigkeitstherapie mit sogenannten Bolusgaben (Infusion einer definierten Menge innerhalb einer kurzen Zeit, i. d. R. 5–15 Minuten) in einer Dosis von 10–20 ml/kg (pro kg Körpergewicht) zu verabreichen. In der ersten Stunde sollten bis zu 60 ml/kg Flüssigkeit infundiert werden. Idealerweise kommen hier spezifische Lösungen, sogenannte balancierte Kristalloide (z. B. Ringer-Lactat-Lösung) zur Anwendung. Die Gabe einer isotonischen Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) ist weiterhin möglich, jedoch nur noch als Lösung zweiter Wahl anzusehen.
- Auch eine Flüssigkeitsüberladung ist möglich und ist im weiteren Verlauf der Behandlung zu beachten beziehungsweise – wenn notwendig – zu therapieren. Führt diese Volumentherapie nicht zu einer Stabilisierung oder Verbesserung der Herzkreislaufsituation, ist eine medikamentöse Kreislauftherapie mit sog. vasoaktiven Medikamenten (Katecholamine: Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin oder Dobutamin) einzuleiten [41].
- Dies geschieht durch entsprechend geschulte Ärzt:innen – idealerweise auf einer pädiatrischen Intensivstation.

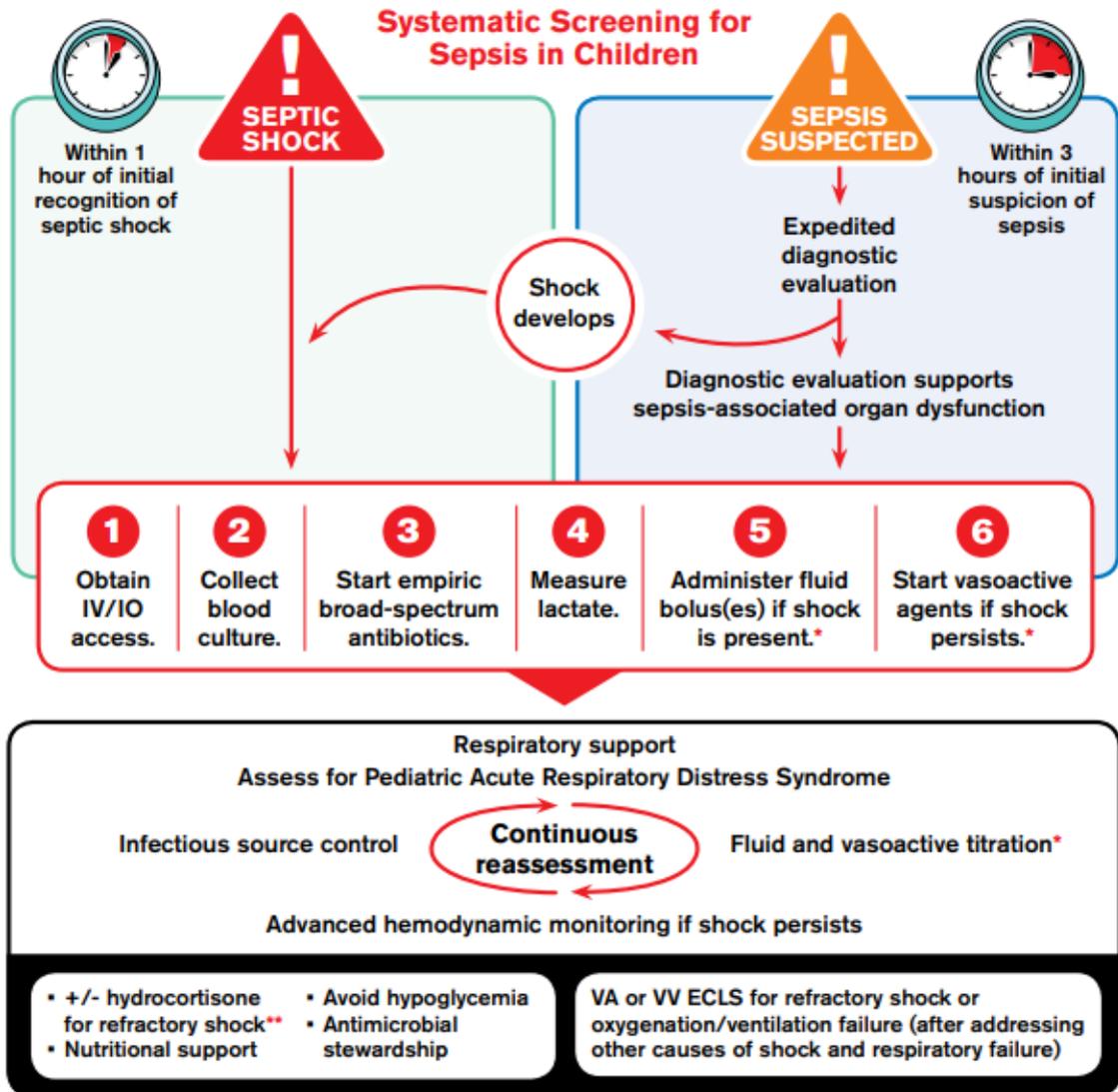
- **Intensivmedizinische Therapie**

- Die weitere Versorgung der:des Patient:in mit schwerer Sepsis oder septischem Schock beinhaltet unter anderem eine Atemunterstützung, ggf. Intubation und Beatmung, regelmäßige Labor- und Blutgasuntersuchungen, die Anlage eines zentralvenösen Katheters, eine arterielle Blutdruckmessung, eine differenzierte Katecholamintherapie, eine Echokardiografie, die Gabe von Erythrozytenkonzentraten, eine Hydrocortisongabe, eventuell eine Nierenersatztherapie, chirurgische und intensivmedizinische Eingriffe und ggf. eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) [30]. Die intensivmedizinische Therapie ist nicht Gegenstand dieses Aktionsplans.

Abbildung 7: Behandlungspfad der Surviving Sepsis Campaign (englisch)

Initial Resuscitation Algorithm for Children

Surviving Sepsis Campaign



*See fluid and vasoactive algorithm. Note: Fluid bolus should be omitted from bundle if a) fluid overload is present or b) it is a low-resource setting without hypotension. Fluid in mL/kg should be dosed as ideal body weight.

**Hydrocortisone may produce benefit or harm.

www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Pediatric-Patients

© 2020 the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved.

Society of Critical Care Medicine
The Practice Now Professional

escm
European Society of Intensive Care Medicine

Quelle: Society of Critical Care Medicine, 2020 [41]

2.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung

2.6.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Kinder und Jugendliche haben nach einer durchgemachten Sepsis prinzipiell ein hohes Regenerationspotenzial. Allerdings sind die Schwere der Erkrankung (Sepsis/schwere Sepsis/septischer Schock), die Erreger und die Grunderkrankung entscheidend für das Outcome und die weitere Prognose.

Das im Erwachsenenbereich ausführlich beschriebene Post-Sepsis-Syndrom ist in der Pädiatrie Bereich noch nicht gut erforscht. Es ist jedoch zu vermuten, dass es dort ebenfalls einen relevanten Stellenwert besitzt [44].

2.6.2 Empfehlungen

- Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus ist eine systematische Untersuchung auf Organschädigungen erforderlich, insbesondere im Hinblick auf eine neurologische Problematik. Werden diese bestätigt, ist eine spezialisierte Nachbetreuung und/oder Rehabilitationsmaßnahme dringend empfohlen.

2.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad

2.7.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Um eine adäquate und zielgerichtete Versorgung an Sepsis erkrankter Kinder sicherzustellen, ist eine Zuweisung zur richtigen fachlichen Instanz essenziell, daher wird ein einschlägiger Versorgungspfad auch für die Pädiatrie erstellt und empfohlen.

2.7.2 Empfehlungen

Abbildung 8: Versorgungspfad pädiatrische Sepsis



Quelle: Klingkowski, ÖGKJ, 2022

2.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung

2.8.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Sepsis ist auch bei Kindern und Jugendlichen ein Krankheitsbild mit hoher Sterblichkeit und einem großen Risiko für schwere Krankheit mit Langzeitschäden.

Von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Behandlung sind das rasche Erkennen einer Sepsis und der sofortige Beginn der Therapie. Dafür sind entsprechendes Wissen und Verständnis für dieses Krankheitsbild notwendig. Dementsprechend müssen alle Personen, die Kinder und Jugendliche betreuen, dafür geschult und sensibilisiert werden.

2.8.2 Empfehlungen

- Alle Mitarbeiter:innen im Gesundheitswesen (ärztliches und pflegerisches Personal) müssen in die Lage versetzt werden, eine Sepsis bei Kindern und Jugendlichen zu erkennen und rasch zu behandeln.
- Dazu können Informations- und Aufklärungskampagnen wie zum Beispiel der World Sepsis Day entscheidend beitragen. Auch im Bereich der ambulanten Patientenversorgung sollte verstärkt über die Problematik und insbesondere die Notwendigkeit einer raschen/sofortigen Sepsisbehandlung aufgeklärt werden.
- Zertifizierte Fortbildungen wie die EPALS- und EPILS-Kurse des European Resuscitation Council (ERC) bzw. des Austria Resuscitation Council (ARC) beinhalten bereits ein standardisiertes Vorgehen zum Thema „Das Erkennen des kritisch kranken Kindes“ [45]. Es ist aber weiterhin darauf zu achten, dieses spezifische Wissen zu Sepsis und septischem Schock bei Kindern und Jugendlichen im medizinischen Bereich zu vertiefen.

2.9 Aktionsfeld 9 – Prävention

2.9.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Prävention der pädiatrischen Sepsis soll durch konkrete Maßnahmen eine Vielzahl solcher Fälle verhindern.

2.9.2 Empfehlungen

- **Impfung:** gemäß den österreichischen Impfeempfehlungen, insbesondere gegen Meningokokken, Pneumokokken und *Hämophilus influenzae* [46].
- **Hände- und Hautdesinfektion:** Eine hygienische Händedesinfektion soll konsequent vor Patientenkontakt und vor aseptischen Tätigkeiten sowie nach Kontamination, nach Patientenkontakt und nach Kontakt mit der Patientenumgebung durchgeführt werden. Die hygienische Händedesinfektion vor Patientenkontakt ist die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung der Erregerübertragung auf die Patient:innen [47].
- **Maßnahmen zu Prävention der katheterassoziierten Sepsis**

- **Antibiotikaprophylaxe:** Trotz verschiedener Empfehlungen zur prophylaktischen antibiotischen Therapie bei bestimmten Erkrankungen (z. B. zyanotischen Herzfehlern, Asplenie, Neutropenie bei malignen Erkrankungen, Organtransplantation etc.) kann eine generelle prophylaktische Gabe von Antibiotika derzeit nicht empfohlen werden [42].
- **Betreuung der Risikopatientinnen und -patienten gemäß den Guidelines:** z. B. Patientinnen und Patienten mit Neutropenie [34], Asplenie [48], erhöhtem Endokarditisrisiko [49] oder solche mit Harntransportstörungen [47].

Neonatologische Sepsis

3.1 Aktionsfeld 1 – Definition

Ein Neugeborenes wird bis zum 29. Lebenstag als solches bezeichnet. Es handelt sich um ein Frühgeborenes, wenn das Gestationsalter (GA) bei Geburt – gerechnet vom ersten Tag der letzten normalen Regelblutung an – kleiner ist als 37 vollendete Wochen (< 259 Tage) [50].

Es gibt keine international konsentrierte Definition der neonatalen Sepsis oder der neonatalen bakteriellen Infektionen [51]. Eine neonatale Sepsis wird anhand klinischer Leitsymptome und laborchemischer Befunde definiert [51].

Unterschiedliche Definitionen differenzieren anhand des Symptombeginns in Early-Onset-Sepsis (EOS, innerhalb der ersten 72 Lebensstunden) und Late-Onset-Sepsis (LOS, nach den ersten 72 Lebensstunden) oder danach, ob mit oder ohne positive Blutkultur. Bei positiver Blutkultur bildet der alleinige Nachweis von koagulasenegativen Staphylokokken eine eigene Gruppe (CoNS). Jede LOS bei Frühgeborenen muss als nosokomiale Sepsis bewertet werden [51].

3.2 Aktionsfeld 2 – Datenlage

3.2.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Es gibt keine standardisierten bundesweiten Datenerhebungen.

Viele Neonatologien in Österreich nehmen freiwillig entweder am deutschen NEO-KISS- oder am österreichischen ANISS-Netzwerk teil. Die NEO-KISS-Auswertung erlaubt nur einen Vergleich des eigenen Hauses gegenüber dem Gesamtnetzwerk. Die Auswertungen aus dem ANISS-Netzwerk werden in das Europäische Netzwerk für Surveillance von HAI (Healthcare-associated Infections Surveillance Network) eingepflegt. Die Auswertung erfolgt für alle neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen gemeinsam und betrifft nur LOS bzw. nosokomiale Infektionen.

Alle Daten stammen aus der elektronischen Krankenakte der Patient:innen. Die Datenübertragung erfolgt per Hand über eine elektronische Eingabemaske. Es werden somit elektronisch erfasste Daten aus einer lokalen Datenbank abgeschrieben und in eine andere elektronische Datenbank übertragen. Keines der vorhandenen Systeme verfügt über eine entsprechende Schnittstelle.

3.2.2 Empfehlungen

- Eine verpflichtende Teilnahme an einem österreichischen Surveillancenetzenk für alle österreichischen Neonatologien und eine gesonderte spezifische Auswertung der Daten z. B. entsprechend dem deutschen NEO-KISS wird angeraten. Die Übertragung der Daten muss dabei weitgehend selbstständig über entsprechende Schnittstellen erfolgen.

3.3 Aktionsfeld 3 – Diagnostik

3.3.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Diagnose einer neonatalen Sepsis umfasst immer klinische und laborchemische Gesichtspunkte. Laborchemisch werden die Parameter C-reaktives Protein (CRP), Interleukin-6 oder Interleukin-8 und Differenzialblutbild (I/T-Quotient) empfohlen [51]. Die Bewertung der klinischen und laborchemischen Befunde ist nicht immer eindeutig. Einzelbefunde sind nicht aussagekräftig.

3.3.2 Empfehlungen

- Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen oder einer Übertherapie soll bei klinischem Verdacht oder bei Vorliegen eines hohen Risikos eine standardisierte Diagnostik durchgeführt werden.

3.4 Aktionsfeld 4 – künstliche Intelligenz

3.4.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Frühgeborene werden durchgehend mittels eines Vitalmonitors überwacht. Die daraus resultierenden Daten können jederzeit analysiert werden. Ansätze für künstliche Intelligenz analog den vorangegangenen KI-Kapitel zur Früherkennung einer neonatalen Sepsis verwenden am häufigsten die Herzfrequenzvariabilität. Zusätzlich werden auch respiratorische Charakteristika und Bewegungscharakteristika der Säuglinge analysiert [52].

3.4.2 Empfehlungen

- Weiterführende Forschung zu einschlägiger künstlicher Intelligenz soll analog den vorangegangenen KI-Kapitel gefördert werden.

3.5 Aktionsfeld 5 – Leitlinien

In der Neonatologie liegen gute Leitlinien vor. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Unterlagen verwendet:

- Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen [53]
- Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatalogischen Versorgung in Deutschland [51]
- Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g – Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut [50]
- ergänzende Empfehlung (2011) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g“ [54]
- Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen [55]

- Management der parenteralen Arzneimitteltherapie auf neonatologischen Intensivstationen – Positionspapier einer interdisziplinären Arbeitsgruppe [56]
- Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen [57]

3.6 Aktionsfeld 6 – Post-Sepsis-Versorgung

3.6.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Eine schwere Sepsis kann zu einer dauerhaften neurologischen Beeinträchtigung führen. Vor allem bei Frühgeborenen besteht hier ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsstörungen.

Davon betroffene Frühgeborene sollen entsprechend den Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) bis zum Schulalter standardisiert entwicklungsneurologisch kontrolliert werden. Aufgrund fehlender Ressourcen kann die empfohlene Nachsorge nicht oder nicht in vollem Umfang von allen Kliniken durchgeführt werden. Unabhängig davon ist eine Nachsorge für reife Neugeborene mit schwerer Sepsis nicht vorgesehen. Darüber hinaus sind nicht alle entwicklungsneurologischen Probleme bis zum Schulalter erkennbar.

Jede entwicklungsneurologische Beeinträchtigung nach neonatalen Komplikationen beeinflusst nicht nur das Kind, sondern auch seine Familie beträchtlich.

Eine Rehabilitation für Familien entwicklungsneurologisch beeinträchtigter Säuglinge wurde durch das kokon Bad Erlach etabliert, wird aber noch nicht adäquat genutzt, weil sie zu wenig bekannt ist.

3.6.2 Empfehlungen

- Die Einführung einer verpflichtenden entwicklungsneurologischen Nachsorge für alle Frühgeborenen und alle Reifgeborenen mit schwerer neonataler Sepsis bis zum mittleren Volksschulalter wird angeraten, desgleichen die Etablierung eines Rechtsanspruchs auf Rehabilitation bei entsprechender entwicklungsneurologischer Beeinträchtigung.

3.7 Aktionsfeld 7 – Versorgungspfad

3.7.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

In Österreich kommen nahezu alle Neugeborenen in einem klinischen bzw. im Krankenhausumfeld zur Welt. Nicht alle dieser Häuser verfügen 24/7 über eine kinderärztliche Versorgung. Ursache dafür ist z. B. in kleinen Häusern die fehlende Rentabilität einer eigenen Kinderabteilung oder dass eine solche z. B. in Privatkliniken schlicht nicht vorgesehen ist. Ein neonatologischer Ruf- bzw. Konsildienst kann im Notfall eine 24/7 anwesende:n Kinderärztin bzw. einen ebensolchen Kinderarzt nicht ersetzen.

3.7.2 Empfehlungen

- Es wird zu einer verpflichtenden 24/7-Anwesenheit einer neonatologisch ausgebildeten Ärztin bzw. eines neonatologisch ausgebildeten Arztes in Krankenanstalten mit Geburtshilfe geraten.

3.8 Aktionsfeld 8 – Bewusstseinsbildung

3.8.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Awareness für nosokomiale Infektionen in neonatologischen Intensivstationen ist hoch. Die Teilnahme der einzelnen Häuser – z. B. am deutschen NEO-KISS-Surveillancesystem – belegt das Interesse daran. Trotzdem sind z. B. Hygienefachkräfte nicht auf jeder Neonatologie gerne gesehene Gäste, weil sie vielerorts nur als vorwurfsvoll kontrollierend empfunden werden. Auch haben die Hygieneabteilungen in den Krankenhäusern nicht immer die Ressourcen, um jemanden dauerhaft an die Neonatologie anzubinden.

3.8.2 Empfehlungen

- Empfohlen wird die Ausarbeitung bindender Empfehlungen dafür, dass ausgewiesene Hygienefachkräfte mit adäquaten Befugnissen integraler Bestandteil eines neonatologischen Teams sein sollen.

3.9 Aktionsfeld 9 – Prävention

3.9.1 Problemdarstellung/Ist-Situation

Die Prävention der neonatologischen Sepsis umfasst neben hygienischen Maßnahmen sowie regelmäßigen Screeninguntersuchungen und additiven Maßnahmen wie dem Einsatz von Prä- und Probiotika auch strukturelle, bauliche und personelle Maßnahmen (AWMF, KRINKO). Die zuerst genannten Maßnahmen können nosokomiale Infektionen in der Neonatologie nur bis zu einem gewissen Punkt senken, wenn die letztgenannten Maßnahmen ausbleiben. Diese sind jedoch nicht zwingend vorgeschrieben und kosten Geld.

Alle Frühgeborenen müssen über längere Zeiträume hinweg parenteral ernährt werden. Dies stellt ein bekanntes Infektionsrisiko für sie dar [57]. Die parenterale Ernährung wird in Österreich an den neonatologischen Intensivstationen zubereitet. Dies widerspricht den diesbezüglichen europäischen Empfehlungen, die Österreich noch nicht umgesetzt hat. Laut diesen soll eine komplexe parenterale Ernährung in den Krankenhausapotheken unter Reinraumbedingungen zubereitet werden.

3.9.2 Empfehlungen

- Die Erarbeitung bundesweit bindender Richtlinien zur Etablierung einer personell, strukturell und baulich adäquaten Ausstattung neonatologischer Intensivstationen wird ebenso empfohlen wie die Umsetzung der EU-Empfehlungen zur Zubereitung der parenteralen Ernährung Frühgeborener [57].

Anhang

4.1 Langfassung: Definition

1992 wurde Sepsis im Rahmen der Konsensuskonferenz des American College of Chest Physicians (ACCP) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM) als Folge einer systemischen Entzündungsreaktion auf eine Infektion (systemic inflammatory response syndrome [SIRS]) definiert [58]. Hierbei wurde die Sepsis von einer „schweren Sepsis“ (mit Organdysfunktion) und dem septischen Schock unterschieden. Für die Diagnose einer Sepsis mussten mindestens zwei SIRS-Kriterien erfüllt sein und musste ein Infektionsverdacht vorliegen. Diese Definition wurde ein Jahrzehnt später um wegweisende Laborparameter und mögliche Symptome erweitert [59].

Für das hier vorliegende Konsensuspapier zur Prävention, Diagnostik, Behandlung und Nachbetreuung von Sepsis wird die Definition des Sepsis-3-Konsensus (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock) der Society of Intensive Care Medicine (ESICM) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM) verwendet [15]. Sie stellt die erste evidenz- und datenbasierte Beschreibung einer Sepsis dar und findet auch in der aktuell gültigen S3-Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft Anwendung [60]. Die Sepsis-3-Definition verzichtet hierbei aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität auf die verpflichtende Erfüllung mindestens zweier SIRS-Kriterien und empfiehlt stattdessen den Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score, der zur Erkennung einer Organdysfunktion verwendet werden kann. Der quickSOFA-Score (qSOFA) stellt eine vereinfachte Version des SOFA-Score dar, wobei ESICM/SCCM eine Empfehlung gegen die Verwendung des qSOFA als einziges Screeningtool aussprechen [61].

4.1.1 Sepsis

Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion.

Für die Diagnose einer sepsisassoziierten Organdysfunktion ist eine Veränderung des SOFA-Score um ≥ 2 Punkte zu verwenden (siehe Tabelle 2).

Eine Sepsis liegt nach aktueller Definition [62] dann vor, wenn neben einer solchen sepsis-assoziierten Organdysfunktion eine vermutete oder nachgewiesene Infektion der Blutbahn vorliegt.

Allerdings kann diese Definition derzeit nur für Erwachsene herangezogen werden. Für Kinder ist eine andere Festlegung zu suchen.

4.1.2 Septischer Schock

Der septische Schock ist eine Ausprägung der Sepsis, bei der die zugrundeliegenden Kreislauf- und Zell-/Stoffwechselstörungen so tiefgreifend sind, dass sie die Sterblichkeit erheblich erhöhen.

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

4.2 Langfassung: Diagnostik

4.2.1 Klinische Diagnostik

Sepsis ist ein medizinischer Notfall und muss rasch diagnostiziert und behandelt werden.

Die Krankheitszeichen einer Sepsis können, besonders zu Beginn, unspezifisch sein und leicht zu übersehen sein. Bei Vorliegen einer Infektion sollte bei folgenden Symptomen an eine Sepsis gedacht werden [17] [63]:

- Hyper- oder Hypothermie, Schüttelfrost
- schneller, schwacher Puls, Herzrasen (Tachykardie)
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Kurzatmigkeit, schnelle Atmung (Tachypnoe)
- Schwitzen, kalte Extremitäten
- Schwäche, starkes Krankheitsgefühl

- verminderte Urinausscheidung
- starke Schmerzen
- Verwirrtheit, Desorientiertheit
- Hautveränderungen (Petechien)

Feststellung einer Organfunktionsstörung mittels SOFA-Score

Tabelle 2: SOFA-Score, adaptiert

Parameter	Bewertung (Punkte)
ZNS – Glasgow Coma Scale	
15	0
14–13	1
12–10	2
9–6	3
≤ 5	4
respiratorisches System (Horowitz-Index)	
> 400 mmHg	0
> 300 bis ≤ 400 mmHg	1
> 200 bis ≤ 300 mmHg	2
> 100 bis ≤ 200 mmHg mit Beatmung	3
≤ 100 mmHg mit Beatmung	4
Blutgerinnung (Thrombozytenkonzentration im Blut) in 10³/μl	
> 150	0
> 100 bis ≤ 150	1
> 50 bis ≤ 100	2
> 20 bis ≤ 50	3
≤ 20	4
Niere (Kreatininkonzentration im Blut) in mg/dl	

< 1,2	0
≥ 1,2 bis < 2	1
≥ 2 bis < 3,5	2
≥ 3,5 bis < 5 (oder Diurese < 500 ml/dl)	3
≥ 5 (oder Diurese < 200 ml/dl)	4
kardiovaskuläres System (arterieller Blutdruck)	
keine arterielle Hypotonie (mittlerer Blutdruck ≥ 70 mmHg)	0
mittlerer Blutdruck < 70 mmHg	1
katecholaminpflichtig für ≥ 1 h: Dopamin ≤ 5 µg/kg KG oder Dobutamin	2
katecholaminpflichtig für ≥ 1 h: Dopamin > 5 µg/kg KG (bis ≤ 15 µg/kg KG) oder Adrenalin ≤ 0,1 µg/kg KG oder Noradrenalin ≤ 0,1 µg/kg KG	3
katecholaminpflichtig für ≥ 1 h: Dopamin > 15 µg/kg KG oder Adrenalin > 0,1 µg/kg KG oder Noradrenalin > 0,1 µg/kg KG	4

*Bei einer Veränderung von ≥ 2 Punkten ist eine sepsisassoziierte Organdysfunktion gegeben.

Quelle: Pschyrembel, 2021 [64]

Der qSOFA-Score

Der von der Sepsis-3-Task-Force entwickelte quickSOFA-Score stellt eine vereinfachte Version des SOFA-Scores dar und soll einer möglichst schnellen und einfachen Einschätzung des Risikos für die Entwicklung einer Sepsis dienen [15].

Kriterien des qSOFA-Scores:

- Atemfrequenz ≥ 22/min
- verändertes Bewusstsein (Glasgow Coma Scale < 15)
- systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg

Treffen mindestens zwei Kriterien zu, sollte eine Sepsis durch weitere Diagnostik verifiziert werden. Außerdem sollten weitere Maßnahmen gesetzt werden, um eine Organdysfunktion zu detektieren, die Therapie sollte begonnen oder eskaliert und intensivmedizinische Betreuung und Überwachung sichergestellt werden.

National Early Warning Score (NEWS2)

Der National Early Warning Score (NEWS2) wurde vom Royal College of Physicians erarbeitet. Die dort enthaltenen Kriterien zielen auf eine Beurteilung der Atmung, der Sauerstoffsättigung und eventueller Beatmung, des Blutdrucks, des Pulses, des Bewusstseinszustands und der Körpertemperatur ab. Bei mehr als fünf Punkten empfiehlt der UK Sepsis Trust ein Sepsis-Screening [5].

Tabelle 3: NEWS2, adaptiert

Parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Atemfrequenz (pro Minute)	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO2 (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
Sauerstoffzufuhr		Sauerstoffzufuhr		keine Sauerstoffzufuhr			
systolischer Blutdruck (mmHg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥220
Puls (pro Minute)	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Bewusstsein				Alert			CVPU*
Temperatur (°C)	≤ 35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	

*„confusion, voice, pain, unresponsive“ = Verwirrtheit, Stimme (reagiert auf Ansprechen), Schmerz (reagiert auf Schmerzreiz), keine Reaktion (auf Ansprechen oder Schmerzreiz)

Quelle: Royal College of Physicians, 2017 [65]

4.2.2 Risikofaktoren und Infektionsquellen

Eine Sepsis kann sich aus beinahe jeder lokal begrenzten Infektion, schweren Verletzung oder schweren nichtübertragbaren Krankheit entwickeln. Dennoch gibt es eine Reihe von Faktoren, welche die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Sepsis erhöhen und deren Verlauf negativ beeinflussen können. Konkret umfasst dies die folgenden Faktoren, wobei übergeordnet ein geschwächtes Immunsystem als zentraler Risikofaktor angesehen werden kann [66] [67] [68]:

- Alter < 1 Jahr oder > 75 Jahre
- Frailty
- Hospitalisierung, insbesondere auf Intensivstationen
- HIV/Aids
- Diabetes mellitus
- onkologische Erkrankungen
- Chemotherapie
- Radiotherapie
- Sichelzellanämie
- Erkrankungen der Leber (Hepatitis, Leberzirrhose)
- Nierenerkrankungen
- Autoimmunerkrankungen
- Splenektomie
- Operationen oder andere invasive Eingriffe in den vergangenen sechs Wochen
- Verletzungen der Hautintegrität (z. B. Schnitte, großflächige Verbrennungen, Blasen oder Hautinfektionen)
- Einnahme von Immunsuppressiva
- intravenöser Drogenkonsum

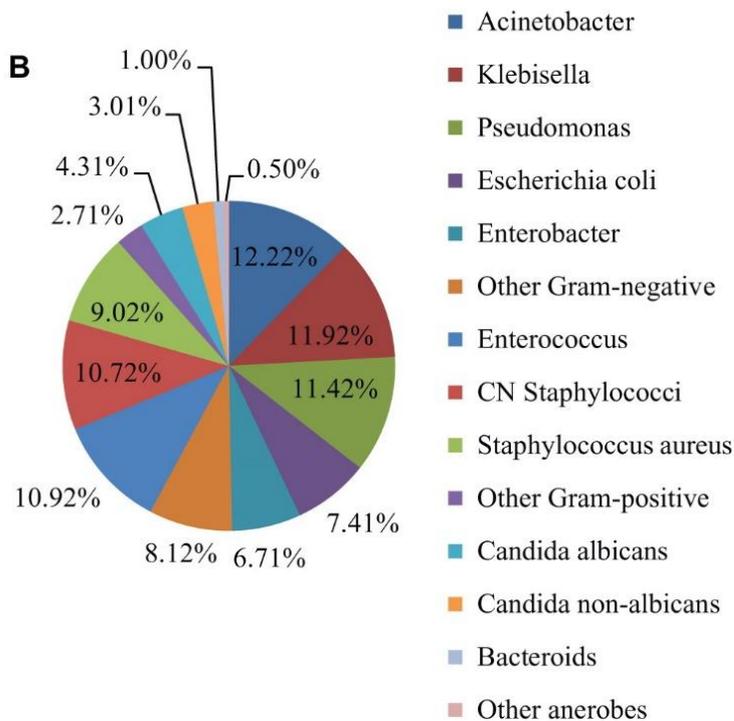
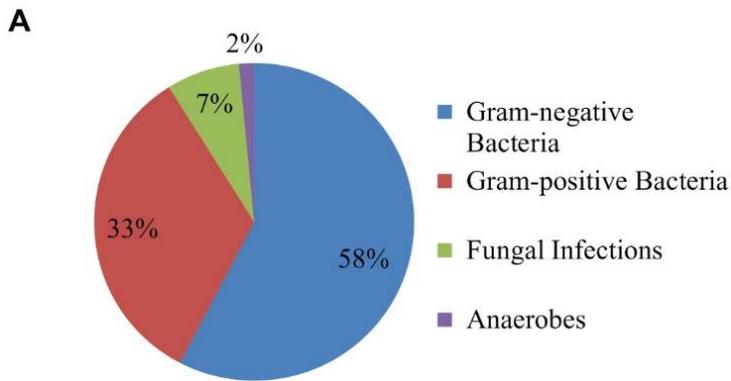
Sepsis kann durch eine Vielzahl von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilzen, Viren oder Parasiten verursacht werden. In diesem Zusammenhang können auch saisonale Viren wie Influenza oder SARS-CoV-2 Infektionsquellen für eine Sepsis darstellen. So sind beispielhaft bakterielle Sekundärinfektionen als Folge einer Virusinfektion (bspw. Influenzavirus) eine bekannte Ursache für die Entwicklung einer Sepsis [68].

Die häufigsten Ausgangspunkte für eine Sepsis stellen – nicht nur, aber insbesondere bei älteren Personen – Infektionen der ableitenden Harnwege und der Atemwege – hier allen

voran die Pneumonie – dar, gefolgt von Infektionen im Bereich des Abdomens (bspw. Appendizitis, Cholezystitis) [69].

Aber auch andere Infektionen wie solche der Haut, des zentralen Nervensystems (v. a. Meningitis), von Knochen und Gelenken oder des Weichteilgewebes können für eine Sepsis ursächlich sein. In manchen Fällen kann der Infektionsherd trotz umfangreicher Diagnostik nicht bestimmt werden.

Abbildung 9: Ursächliche Pathogene einer Sepsis und ihre Häufigkeit



Quelle: Chun et. al, 2015 [70]

Risikofaktoren für Sepsis in der Schwangerschaft

Schwangere sowie Frauen, die in den vergangenen sechs Wochen einen Schwangerschaftsabbruch oder eine Fehl- bzw. Totgeburt hatten, weisen ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Sepsis auf. Das Risiko einer Sepsis ist für Schwangere um ca. 50 Prozent höher als bei jungen nichtschwangeren Frauen [68]. Dieses Risiko erhöht sich einerseits durch die bereits oben genannten allgemeinen Risikofaktoren, andererseits auch durch folgende spezifisch gynäkologische bzw. schwangerschaftsassozierte Faktoren [67] [71] [72] [73]:

- Anamnese einer Infektion mit Gruppe-B-Streptokokken oder enger Kontakt mit damit infizierten Personen
- Mehrlingsschwangerschaft
- Fehl- oder Totgeburt
- Frühgeburt (Geburt vor Vollendung der 37. SSW)
- invasive Eingriffe (z. B. Amniozentese, Sectio)
- Blasensprung > 18 h vor der Geburt (PROM)
- vaginale Blutungen bzw. starker vaginaler Ausfluss
- puerperale Endometritis
- Zervixcerclage
- vaginale Traumata
- häufige vaginale Untersuchungen
- künstliche Befruchtung
- Retention von Plazentaresten
- Lochialstau
- Gestationsdiabetes
- Alter zum Zeitpunkt der Schwangerschaft > 35 Jahre

Risikofaktoren für Neugeborenensepsis

Insbesondere durch das noch nicht voll ausgebildete Immunsystem sind Neugeborene einem besonderen Risiko durch Erreger ausgesetzt. Infektionsquelle für eine Sepsis bei Neugeborenen ist vielfach eine Infektion in utero, wobei der Erreger zumeist aus der mütterlichen Vaginalflora stammt. Alternativ wird ein Erreger postnatal, allen voran im Krankenhaus, erworben. In diesem Zusammenhang unterliegen Früh- bzw. Neugeborene, die einen längeren Krankenhausaufenthalt und ggf. invasive Eingriffe benötigen, einem höheren Risiko für eine nosokomiale Infektion [74].

Konkret stellen folgende Faktoren ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Sepsis bei Neugeborenen dar [67] [74] [75] [76]:

Mütterlicherseits (während der Schwangerschaft oder zum Zeitpunkt der Geburt):

- Harnwegsinfekt
- Chorioamnionitis (Infektion von Chorion, Amnion, Fruchtwasser und/oder Plazenta)
- Infektion mit Gruppe-B-Streptokokken, Neisseria gonorrhoeae oder Herpes-simplex-Viren
- Mehrlingsschwangerschaft
- Blasensprung > 18 h vor der Geburt im Falle einer Frühgeburt (Preterm Premature Rupture of Membranes [PPROM])
- Blasensprung > 24 h vor Einsetzen der Wehen bei einer Geburt (Premature Rupture of Membranes [PROM])
- Frühgeburt (Geburt vor Vollendung der 37. SSW)
- Komplikationen während der Geburt (und dadurch notwendige Interventionen)
- Gruppe-B-Streptokokken: Kolonisation, Bakteriurie oder Infektion während der Schwangerschaft oder im Rahmen einer vorhergehenden Schwangerschaft
- vermutete oder bestätigte Infektion eines anderen Kindes im Falle einer Mehrlingsschwangerschaft

Risikofaktoren seitens des Neugeborenen:

- Infektion mit Gruppe-B-Streptokokken
- niedriges Geburtsgewicht (bei < 2,5 kg 1,42-fach erhöhtes Risiko [77])
- Gefäßzugang
- endotracheale Intubation
- parenterale Ernährung
- operative bzw. invasive Eingriffe

4.3 Langfassung: Künstliche Intelligenz

4.3.1 Hintergrund

Der Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) zeigt in verschiedensten Bereichen der medizinischen Versorgung vielversprechende Möglichkeiten.

Von größerer Bedeutung sind bereits die Bildverarbeitung und das computergestützte Segmentieren. Digitale Bildinformationen können durch die Verwendung von Deep-Learning-Algorithmen analysiert und interpretiert werden, um zu einer korrekten Diagnose zu kommen [78]. Daher sind KI-Methoden in den Fachgebieten der Radiologie, Pathologie oder Dermatologie auch bereits im klinischen Einsatz, weil dort die Möglichkeiten der Bildanalyse besonders relevant sind. Auch für die klinische Mikrobiologie böte sich für mikroskopische Analysen ein solcher Ansatz, der rasch und mit geringem Personalaufwand ein früheres und genaueres Ergebnis in der Sepsisdiagnostik bringen könnte.

Durch KI-unterstützte Technologien kann auch Prävention leichter durchgeführt werden, weil durch die vorausschauende Kombination komplexer Faktoren mögliche pathologische Ereignisse bereits im Vorfeld statistisch besser eingeschätzt werden können. Damit kann klinisch schneller reagiert werden, womit bereits Patientenoutcomes mit geringerer Komplikation bei gleichzeitigem Kosteneinsparungspotenzial erzielt wurden [79].

Algorithmen aus dem Bereich der KI können auch in verschiedenen Stadien der Sepsis angewandt werden, z. B. bei der frühzeitigen Vorhersage der Entwicklung einer Sepsis, bevor diese klinisch deutlich auffällt, bei der Beurteilung der Prognose, bei der Vorhersage der Mortalität und bei der optimalen Behandlung.

Ein Beispiel dafür ist Sepsis Watch, eine auf Deep Learning basierende Plattform zur Erkennung und Behandlung von Sepsis, die 2018 im klinischen Routineprozess im Duke University Hospital (USA) etabliert wurde [80]. Ziel von Sepsis Watch ist es, die Vorhersage und Behandlung von Sepsis zu verbessern. Es wurde auf der Grundlage eines von einem multidisziplinären Team erstellten Arbeitsberichts zur Qualitätsverbesserung entwickelt. Die Ergebnisse zeigen, dass es bereits heute machbar ist, Sepsis Watch in die klinische Routineversorgung zu integrieren, sofern dort bestimmte Dateninputs, insbesondere laborchemische und mikrobiologische Ergebnisse, in geeignetem Format eingespielt werden können.

4.3.2 Aktueller Forschungsstand

Früherkennung und Prävention

Wickramaratne et al. entwickelten ein Deep-Learning-Modell mit bidirektionalen Gated Recurrent Units (GRU), das eine Vielzahl von Parametern verwendet, die mit den Vitalwerten, Laborwerten und demografischen Daten von Patient:innen in Verbindung stehen, um

Sepsis sechs Stunden vor dem Auftreten klinischer Symptome vorherzusagen [81]. Dieses Modell erzielte einen AUROC-Wert von 0,97. Ein ebenfalls auf Deep Learning basierender Algorithmus wurde auf der Grundlage der elektronischen Patientenakte entwickelt. Dieser kann Sepsis ebenfalls sechs Stunden im Voraus, mit einem AUROC von 0,782, erkennen [82].

Mit den Fortschritten des Deep Learning haben immer mehr Studien dieses Verfahren in die klinische Entscheidungshilfe bei Sepsis eingeführt. Um seine Funktion zu bewerten, wurden die Ergebnisse des Deep-Learning-Modells mit anderen Machine-Learning-Methoden für die frühe Vorhersage von Sepsis verglichen, darunter drei maschinelle Lernalgorithmen (Random Forest, Cox-Regression und logistische Regression) und drei Scoring-Screening-Tools. Demografische Daten, Komorbiditäten, Vitalparameter, Medikamente und Testergebnisse sind im Trainingsdatensatz enthalten. Am besten schnitt ein auf Deep Learning basierendes Modell ab, das Sepsis fünf Stunden früher vorhersagen kann [83].

Neben dem oben erwähnten Deep Learning entwickelten einige Forschergruppen ein KI-Modell zur frühen Vorhersage von Sepsis auf Basis gemeinsam genutzter öffentlicher Daten einer Intensivstation und verifizierten den Challenge-Score in einer vollständig anonymisierten Population [84]. Das erklärbare KI-Modell extrahierte 168 Merkmale pro Stunde und wurde so trainiert, dass es eine Echtzeitvorhersage von Sepsis ermöglichte. Der Einfluss der einzelnen Merkmale auf die Echtzeitvorhersage von Sepsis wurde eingehend erörtert, um ihre Interpretierbarkeit zu zeigen. Dieses Modell hatte nicht nur eine überragende Leistung bei der Einschätzung des Sepsisrisikos in Echtzeit, sondern lieferte auch interpretierbare Informationen zum Verständnis des Sepsisrisikos.

Desautels und Kolleg:innen entwickelten einen Algorithmus zur Vorhersage des Auftretens einer Sepsis in einer Intensivstation [85]. Das Modell verwendete Vitalparameter und Alter und erreichte einen AUROC von 0,880. Modelle zur Vorhersage des Sepsisbeginns am selben Tag erreichten einen AUROC von 0,952, während dieser Wert für die Vorhersage der Sepsis am nächsten Tag bei 0,876 lag. Taneja et al. sagten den Beginn der Sepsis mit einem Modell voraus, das auf Vitalparametern sowie einzelnen Biomarkern basiert [86].

Prognose

Dybowski et al. entwickelten einen Algorithmus zur Vorhersage der Sterblichkeit im Krankenhaus bei Patient:innen mit Sepsis [87]. Eine Publikation von Jaimes et al. beschreibt ein Modell zur Vorhersage der 28-Tage-Mortalität. Der AUROC für dieses Modell betrug

0,870. Garcia-Gallo et al. versuchten, die Ein-Jahres-Mortalität mit einem Modell vorherzusagen, das einen AUROC von 0,800 erreichte [88]. Ward und Kollegen sagten die 30-Tage-Mortalität für Patient:innen mit einer Infektion oder Sepsis voraus und erreichten dabei einen AUROC von 0,790 [89].

Geeignete Bewertungsinstrumente, die zur Beurteilung der Sepsisprognose eingesetzt werden können, können die Genauigkeit der klinischen Entscheidungsfindung verbessern und die Sterblichkeit verringern [90]. Mithilfe eines LSTM (long short-term memory) Deep Neural Network kann der klinische Zustand von Patient:innen nach der Behandlung auf der Intensivstation bewertet werden, um so die Sterblichkeitsrate innerhalb von 96 Stunden nach der Aufnahme vorherzusagen. Dieses LSTM-basierte Modell könnte Ärzt:innen dabei helfen, Patient:innen mit schlechter Prognose frühzeitig zu erkennen, um die Behandlungspläne anzupassen.

Diagnose

KI kann eingesetzt werden, um Erkenntnisse aus verschiedenen Datenquellen zu gewinnen. Algorithmen nutzen klinische Merkmale, Labormerkmale, die Patientengeschichte, demografische Daten und den klinischen Kontext, um die gewünschten Ergebnisse vorherzusagen [91]. Darüber hinaus werden zunehmend Echtzeitdatenströme verwendet [92]. Der Wert von KI-Modellen liegt, insbesondere wenn sie nur auf Vitalparametern beruhen, in ihrer sofortigen Verwendbarkeit. Ein Algorithmus kann in Fällen, in denen Kliniker:innen noch nicht an eine Sepsis als Diagnose gedacht haben, Alarm schlagen.

Multiples Organversagen ist eine typische Manifestation der Sepsis und steht in engem Zusammenhang mit deren Diagnose. Allerdings hat das multiple Organversagen selbst oft keine typischen klinischen Symptome, was die Komplexität der Sepsisdiagnose erhöht, und deren Genauigkeit beeinträchtigt. Um das Dilemma der derzeitigen Sepsisdiagnose zu lösen, haben einige Studien automatische Diagnoseinstrumente entwickelt [93]. Kok et al. entwickelten ein tiefes temporales Faltungsnetzwerkmodell für die Sepsiserkennung und bewerteten es mit drei Verifizierungsmethoden. Das schließlich ausgewählte Modell war robust und kann als Frühdiagnoseinstrument für Sepsis im Krankenhaus verwendet werden. Die Genauigkeit und die Präzision dieses Diagnoseinstruments waren relativ höher als bei anderen Algorithmen [94]. In einer zeitgleich veröffentlichten Studie wurde die Entwicklung eines KI-Algorithmus vorgestellt, der für die Sepsisdiagnose verwendet werden kann und dessen Leistung mit der Diagnosemethode auf der Grundlage des SOFA-Scores verglichen wurde [95]. Der Algorithmus verwendete vorselektierte Merkmale und wählte

prospektiv 106 klinische Merkmale für die Sepsisdiagnose aus. Die Genauigkeit der Frühdiagnose von Sepsis liegt in seinem Fall bei über 80 Prozent. Die rechtzeitige und genaue Reaktion dieses KI-Algorithmus kann es Klinikerinnen und Klinikern ermöglichen, geeignete Behandlungsmethoden früher einzusetzen, was zu niedrigeren medizinischen Kosten und einer verbesserten Patientenprognose führt, sodass das Gesundheitssystem, das medizinische Personal sowie die Patient:innen davon profitieren können.

Aufgrund der unspezifischen Anzeichen und Symptome bleibt die Diagnose der neonatalen Sepsis eine Herausforderung. Herkömmliche Scoringsysteme helfen dabei, Patient:innen mit Sepsis von solchen ohne Sepsis zu unterscheiden, berücksichtigen aber nicht die Besonderheiten jeder:jedes einzelnen Patientin:en. Es gibt ein Modell für neonatale Sepsis, das auf dem Training und der Verifizierung von Algorithmen eines künstlichen neuronalen Netzes basiert und hauptsächlich für die Diagnose von früh und spät einsetzender neonataler Sepsis eingesetzt wird [96]. Die Ergebnisse zeigen, dass die Leistung des Modells im Vergleich zu Ärzt:innen, die sich auf das traditionelle Scoringssystem stützen, bei Verwendung der gleichen Merkmale überlegen ist.

Behandlung

KI-Modelle können nachweislich die Sterblichkeit oder die Dauer des Schocks bei Patient:innentinnen und Patienten mit Sepsis verringern. Die Behandlung von Sepsispatient:innen ist in den frühen Stadien der Krankheit relativ einfach, wird aber in den späteren Stadien sehr viel schwieriger, insbesondere wenn die Patient:innen einen septischen Schock entwickeln.

Komorowski et al. schufen einen „künstlichen intelligenten Kliniker“ mithilfe von Reinforcement-Learning [97] – mit dem Ziel, einen Algorithmus zu entwickeln, der Kliniker:innen unterstützt, indem er die beste Behandlung zum richtigen Zeitpunkt vorschlägt. Das Modell wurde auf der Grundlage von Daten aus zwei großen Intensivstationsdatenbanken erstellt, die online verfügbar sind. Der „AI-Kliniker“ schlug die Dosierung von intravenösen Flüssigkeiten und Vasopressoren vor. Im Durchschnitt empfahl die KI im Vergleich zu den Kliniker:innen höhere Dosen von Vasopressoren und niedrigere Dosen von Flüssigkeiten. Die von der KI empfohlenen Dosen korrelierten mit dem geringsten Sterberisiko.

Merouani und Kolleg:innen verwendeten Algorithmen zur Verbesserung der Absetzrate von Vasopressoren. Die Vorschläge des KI-Modells wurden mit denen der Kliniker:innen verglichen. Die Dauer des septischen Schocks war in der KI-Gruppe signifikant kürzer als in

der Kontrollgruppe. Auch die Gesamtmenge der Vasopressoren wurde signifikant reduziert, jedoch wurde kein signifikanter Unterschied in der Sterblichkeit beobachtet [98].

Das von Shimabukuro et al. entwickelte Insight-Modell wurde so trainiert, dass es eine Warnmeldung an das Pflegepersonal ausgibt, wenn der Algorithmus eine Verschlechterung des klinischen Zustands bis hin zu einer schweren Sepsis vorhersagt. Dies würde zu einer anderen Behandlung gemäß den Krankenhausrichtlinien führen. Der Einsatz des Insight-Modells führte zu einem Rückgang der Sterblichkeit im Krankenhaus von 21,3 Prozent auf 8,96 Prozent. Außerdem verringerte sich die Krankenhausaufenthaltsdauer von 13,0 auf 10,3 Tage [99].

Nachbehandlung

Eine verlängerte ICU-Verweildauer (LOS) und postakute Versorgung sind kostspielig. Risikomodelle zur Vorhersage einer verlängerten LOS und der Dauer der postakuten Versorgung sind nur begrenzt genau.

Hemant Kulkarni und Kolleg:innen arbeiteten an der Entwicklung und Validierung von Modellen unter Verwendung künstlicher neuronaler Netze zur Vorhersage einer verlängerten LOS > 7 Tage und des Bedarfs an postakuter Pflege. Ihr KI-basiertes Modell sagte eine verlängerte LOS mit einer Genauigkeit von 88 Prozent voraus; das Modell für die postakute Pflege hatte eine Genauigkeit von 86 Prozent [100].

Elizabeth P. Howard konnte mit ihrem Team feststellen, dass ein KI-Modell zur Stratifizierung des potenziellen Risikos von Patient:innen für eine Rückübernahme auf die Intensivstation sowie zur Bestimmung des optimalen Nachbehandlungsziels erfolgreich verwendet werden kann. Die Modellierung mit maschinellem Lernen zeigte sich als nützliche Strategie zur Erhöhung der Genauigkeit bei der Vorhersage von Krankheitsverläufen [101].

Swiss Personalized Health Network (SPHN): Schweizer Modell als Vorbild

Das Swiss Personalized Health Network (SPHN; <https://sphn.ch/>) ist eine nationale Initiative unter der Leitung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften. In Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Institut für Bioinformatik trägt es zur Entwicklung, Implementierung und Validierung koordinierter Dateninfrastrukturen bei, um gesundheitsrelevante Daten für die Forschung in der Schweiz interoperabel und gemeinsam nutzbar zu machen.

Das SPHN verfolgt einen föderativen Ansatz, indem es auf bestehenden Datenquellen und -infrastrukturen in der Schweiz aufbaut und diese unterstützt. Um Gesundheitsdaten interoperabel und für die Forschung zugänglich zu machen, versammelt das SPHN alle Entscheidungsträger:innen der wichtigsten klinischen, Forschungs- und forschungsunterstützenden Institutionen sowie Patientenorganisationen an einem Tisch.

Im Rahmen des SPHN-Förderprogramms konnte Adrian Egli mit seinen Kolleg:innen ein hochgradig interoperables verbundenes Netzwerk für die Sammlung, den Austausch und die Analyse von Daten von Patient:innen auf Intensivstationen aufbauen, um das Auftreten von Sepsis und die damit verbundene Sterblichkeit vorherzusagen [102]. Alle fünf Universitätsspitäler, Universitäten (Universität Lausanne, Universität Genf, Universität Bern, Universität Brescia, Universität Zürich, Schweizerisches Institut für Betriebsökonomie, Fachhochschule Westschweiz), das Schweizerische Institut für Bioinformatik und die ETH Zürich sind an diesem multidisziplinären Projekt beteiligt. Mit zwei prospektiven klinischen Beobachtungsstudien konnte der Aufbau der Infrastruktur getestet und anschließend das System schrittweise verbessert werden und konnten relevante Daten für die Forschung generiert werden.

In der Schweiz war das Sepsisprojekt das Initialprojekt für das SPHN, welches anschließend ausgebaut werden konnte, indem ein Interoperabilitätsrahmen entwickelt wurde. Die Verwendung von Standards zur Beschreibung der Daten, ein flexibles Datentransportsystem und ein standardisiertes Speicherformat ermöglichen eine bequeme Datendarstellung sowie die Verknüpfung der Daten.

Dieser multidisziplinäre Ansatz führte dazu, dass das SPHN die Forschung in Bereichen wie der molekularen und digitalen Entdeckung von Biomarkern, die Hypothesenbildung auf der Grundlage von Datenexplorationen sowie die Zielgenauigkeit und Wirksamkeit von Medikamenten fördern konnte. Durch ein besseres Verständnis der Faktoren, die sich auf die Krankheitsprävention und -behandlung auswirken, konnte damit eine Verbesserung der Qualität der Gesundheitsversorgung erzielt werden.

In der ersten Phase (2017–2020) wurden 58,3 Millionen Franken in Forschungsinfrastrukturprojekte investiert:

- 13 Infrastrukturentwicklungsprojekte: 3,7 Mio. CHF
- 11 Treiberprojekte: 21,6 Mio. CHF
- 5 Projekte zur Umsetzung der Infrastruktur an Universitätsspitalern: 15 Mio. CHF

- BioMedIT-Projekt: 18 Mio. CHF

Zurzeit werden unter Nutzung des etablierten SPHN-Sepsisnetzwerks KI-basierte Algorithmen hinsichtlich ihres Vorhersagewerts zum Erkennen einer Sepsis in ihrer Frühphase sowie zur Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit von Sepsispatient:innen in einer klinischen Studie überprüft. In einer weiteren Studie ist geplant, den Einsatz unterschiedlicher Biomarker zur Erkennung einer Sepsis sowie zur Einschätzung der diesbezüglichen Mortalität zu untersuchen.

4.4 Langfassung: Leitlinien

4.4.1 Behandlung im extramuralen Bereich

Es wird empfohlen, eine rasche Einweisung von Patientinnen und Patienten mit Sepsis oder dem Verdacht darauf in die stationäre Versorgung durchzuführen.

Bei Verdacht auf Meningokokkeninfektion wird angeraten, nach Gewinnung geeigneter Materialien für die mikrobiologische Diagnostik (einschließlich Blutkulturen) die kalkulierte Antibiotikatherapie so schnell wie möglich zu starten.

4.4.2 Behandlung im intramuralen Bereich

Es wird empfohlen, die aktuellen Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften Österreichs, Deutschlands und der Schweiz zu berücksichtigen. Insbesondere wird hier auf die S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AWMF-Registernummer 079 – 001) [103] hingewiesen.

Sepsis und septischer Schock sind medizinische Notfälle. Es wird dazu geraten, dass mit der Behandlung und hämodynamischen Stabilisierung unverzüglich begonnen wird [103].

Es wird empfohlen, dass geeignete Materialien für die mikrobiologische Diagnostik (einschließlich Blutkulturen) entnommen werden, bevor die antimikrobielle Therapie bei Personen mit Verdacht auf Sepsis oder septischen Schock begonnen wird. Dies darf zu keiner

wesentlichen Verzögerung in Bezug auf den Beginn der antimikrobiellen Therapie führen [103].

Ferner wird empfohlen, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, idealerweise innerhalb einer Stunde, nach der Diagnose einer Sepsis oder eines septischen Schocks erfolgt [103].

Es wird auch empfohlen, eine empirische Breitspektrumtherapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika bei Personen mit Sepsis oder septischem Schock zu beginnen, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen [103].

Es wird weiters empfohlen, die Indikation einer zusätzlichen kalkulierten antimykotischen oder antiviralen Therapie bei Risikopatient:innen zu überprüfen [103].

Nahegelegt wird auch, die kalkulierte antiinfektive Initialtherapie anzupassen, sobald ein plausibler Erregernachweis geführt werden konnte und die Antiinfektivaempfindlichkeit bekannt ist. Bei klinischer Verbesserung der:des Patientin:en innerhalb der ersten 72 Stunden kann auch ohne Erregernachweis eine initiale Kombinationstherapie zu einer Monotherapie deeskaliert werden [103].

Es wird die Implementierung eines Antibiotic-Stewardship-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektivaanwendung in der Krankenanstalt empfohlen [103].

Es wird außerdem empfohlen, dass nach einem sanierbaren Fokus einschließlich Fremdmaterialien schnell und gezielt gesucht wird und gegebenenfalls eine operative/interventionelle Fokussanierung so schnell wie medizinisch und logistisch möglich erfolgen soll [103].

Zudem wird zum unverzüglichen Entfernen intravaskulärer Zugänge, die einen möglichen Ausgangspunkt für die Sepsis oder den septischen Schock darstellen, geraten [103].

Sepsis 6 Screening Tool

Innerhalb einer Stunde sollen sechs Schritte zur effektiven Behandlung einer Sepsis erfolgen [5].

4.5 Langfassung: Post-Sepsis-Versorgung

4.5.1 Empfehlungen

Die steigende Inzidenz der Sepsis und das verbesserte Überleben im Falle einer solchen erfordern eine Auseinandersetzung mit den Strukturen und Abläufen der Post-Sepsis-Versorgung. Die diesbezügliche Datenerhebung ist in Österreich unzureichend, für eine näherungsweise Berechnung werden meist deutsche Zahlen herangezogen.

Auch nach Überwinden der Akutphase der Erkrankung bleibt der medizinische und pflegerische Aufwand erheblich, eine entsprechende Weiterbetreuung außerhalb von Intensivstationen ist in der klinischen Routine bis dato schwierig zu organisieren.

Die Rate der Komplikationen und fortwährender Beeinträchtigung im Alltag nach überstandener Sepsis ist – unabhängig davon, ob eine intensivmedizinische Behandlung notwendig war – hoch. In einer umfassenden Auswertung von Sepsispatient:innen aus Deutschland erhielten etwa drei Viertel der Überlebenden innerhalb eines Jahres nach der Sepsis eine neue Diagnose, etwa ein Drittel der Überlebenden, die zuvor keinen Pflegebedarf gehabt hatten, waren nach der Sepsis pflegebedürftig [8]. Die körperlichen, psychischen und kognitiven Symptome lassen sich analog dem Post-ICU-Syndrom im neu etablierten Begriff des **Post-Sepsis-Syndroms** [86] zusammenfassen, das auch allerlei Ähnlichkeit mit den Langzeitfolgen nach einer COVID-19-Erkrankung aufweist (siehe auch Abbildung 10). Für Deutschland werden für die Behandlung der Sepsisfolgen jährliche Kosten von knapp sieben Milliarden Euro kalkuliert [8]. Obwohl es mittlerweile vermehrt Studien zu diesem Thema gibt, sind konkrete Empfehlungen für spezifische Interventionen, die strukturelle Organisation der optimalen Betreuung und Belege für eine positive Beeinflussung des langfristigen Krankheitsverlaufs rar. Hier besteht noch hoher Forschungsbedarf, zu dessen Deckung auch österreichische Kliniken und Einrichtungen beitragen können.

Empfehlungen

Für einige der Problemstellungen bzw. Langzeitkomplikationen sind mögliche Interventionen respektive Empfehlungen – wenn auch teilweise generell für das Post-ICU-Syndrom und nicht spezifisch für Sepsis – beschrieben:

- Ein Ausbau der Zahl von **Intermediate-Care-Betten** bzw. spezialisierten Rehabilitationseinrichtungen für die Weiterversorgung nach einem sepsisbedingten Intensiv-aufenthalt ist erforderlich. Auch eine Anbindung an bereits bestehende Long-COVID-Einheiten wäre möglich.
- Die Prognose vieler Sepsisfolgen lässt sich bereits auf der Intensivstation verbessern, etwa durch frühzeitige physiotherapeutische Mobilisation [104] oder das Führen eines Intensivaufenthaltstagebuchs, um posttraumatische Belastungsstörungen zu reduzieren („ICU diary“) [105]
- Typische Sepsisfolgen wie z. B. kognitive Einschränkungen, psychiatrische Probleme oder körperliche Einschränkungen sollten bereits im akutmedizinischen Bereich strukturiert erfasst und durch entsprechende Diagnosen an weiterbehandelnde Einheiten kommuniziert werden [103], Stichwort **transsektorale Informationsweitergabe**, „**lifetime diagnosis**“. Eine Übersicht für die wichtigsten Folgeerkrankungen und geeignete Instrumente zu deren Erfassung findet sich in Abbildung 10.
- Für Patient:innen, die bei der Entlassung aus der stationären Behandlung/Pflege bereits dokumentierte Einschränkungen haben, sollte schon eine Weiterbehandlung bei entsprechenden Spezialist:innen angebahnt werden [61].
- Die Koordination der ambulanten Therapie sollte der:dem Hausärzt:in obliegen, jener Stelle, wo die meisten Patient:innen langfristig behandelt werden [106]. Hier erscheint ein regelmäßiges und strukturiertes Screening auf die wichtigsten Folgeerkrankungen (s. o.) sinnvoll – spätestens drei Monate nach der Entlassung aus der Intensivstation.
- Die Implementierung von Inhalten der Post-ICU-Nachsorge in die hausärztliche Aus- und Weiterbildung wird empfohlen.
- Vorstellbar wäre **parallel** auch eine umfassende **Betreuung im Rahmen bereits bestehender Schmerzambulanzen**. Die Patient:innen könnten bereits während des Aufenthalts im Akutkrankenhaus dort vorgestellt werden [107].
- **Patient:innen und deren Angehörigen** sollten **Informationen** hinsichtlich der Erkrankung und des weiteren Prozederes zugänglich gemacht werden, z. B. jene auf <https://selpers.com/kurs/betreuung-auf-der-intensivstation>. Generell sollten Angehörige in die Entscheidungsprozesse eingebunden werden [61] und die sozio-ökonomischen Aspekte bei der Entlassung berücksichtigt werden (siehe auch Bundesqualitätsleitlinie zum Aufnahme- und Entlassungsmanagement [108]).
- Die Datenerhebung zur Diagnose Sepsis inklusive der Sepsisfallzahlen auf Intensivstationen und ihres Outcome sollte österreichweit vereinheitlicht werden, Stichwort **Intensivregister**.

4.5.2 Hintergrund

Bei – vor allem demografisch bedingt – steigender Inzidenz und gleichzeitig sinkender primärer Mortalität wird das Gesundheitssystem mit immer mehr Sepsisüberlebenden und den damit einhergehenden Herausforderungen und Komplikationen konfrontiert [8], denn nur etwa die Hälfte der Überlebenden erfährt eine weitgehende Genesung. Etwa ein Drittel der Überlebenden verstirbt innerhalb eines Jahres an den Folgen der Sepsis, und etwa 17 Prozent haben weiterhin starke körperliche, psychische und kognitive Einschränkungen (siehe Abbildung 10) [1].

Um diese Patient:innen angemessen sichtbar zu machen (im Sinne der relevanten Informationsweitergabe für eine Nachbetreuung bzw. Weiterbetreuung bei zukünftigen medizinischen Kontakten) und analog dem Post-ICU-Syndrom wurde für Sepsisüberlebende der Begriff des Post-Sepsis-Syndroms eingeführt [109]. Das Krankheitsbild kann sehr multipel auftreten und ist oft schwer von anderen Grunderkrankungen abzugrenzen. Fast alle Organsysteme können dabei betroffen sein. Erschwert wird eine effektive Behandlung zusätzlich durch eine fehlende Informationsweitergabe zwischen den Versorgungssektoren [106].

Häufige Symptome umfassen unter anderem kognitive Einschränkungen, psychiatrische Probleme (Angststörung, posttraumatische Belastungsstörung, Depression), körperliche Einschränkungen (Neuro- und Myopathien, Versteifung der Gelenke, Schluckstörungen, Folgen einer etwaigen Tracheotomie, chronische Schmerzen) sowie ein eingeschränktes Immunsystem (siehe Abbildung 10)

In den letzten Jahren sind auch kardiovaskuläre Folgen nach einer Sepsis in den Fokus gerückt. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde ein sepsisbedingtes erhöhtes Risiko für Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und Schlaganfall gefunden [110].

In weiterer Folge leidet die Lebensqualität Sepsisüberlebender oft über Jahre [111], und es kommt bei ihnen zu häufigem erneutem medizinischem Kontakt und auch stationärer Behandlung [112]. Patient:innen nach septischem Schock, Sepsis oder schweren Infektionen werden innerhalb eines Jahres nach der Entlassung aus dem Krankenhaus im Durchschnitt mit etwa sieben neuen klinischen Diagnosen konfrontiert. In Summe führt dies zu einer deutlichen Belastung des Gesundheitssystems [113] und aufgrund der häufig zusätzlichen Arbeitsunfähigkeit auch der Gesamtgesellschaft [114].

Abbildung 10: Hauptsymptome des Post-Sepsis-Syndroms



Quelle: Global Sepsis Alliance, 2022 [2]

Die mittlerweile besser verstandenen und wahrgenommenen Langzeitkomplikationen unterstreichen die Notwendigkeit einer regelmäßigen und dauerhaften Nachbetreuung [107].

Das wachsende Verständnis für die langfristigen Auswirkungen des Krankheitsbilds im Akutsetting trägt maßgeblich zu einer verbesserten Versorgung bei. Erschwerend für die Situation in Österreich kommt jedoch hinzu, dass die Erfassung von Sepsen nicht einheitlich erfolgt und dementsprechend keine genauen Daten zu Sepsis und ihren Langzeitfol-

gen vorhanden sind. Oft wird deshalb zur Orientierung auf Zahlen aus Deutschland zurückgegriffen. Um eine bessere Steuerung zu ermöglichen, sollte ein einheitliches System zur Erfassung des Krankheitsbilds konzipiert und etabliert werden, das auch die Nachsorge beinhalten sollte, um Bedarf und Erfolg überwachen zu können.

Der Verlauf vieler Folgeerkrankungen lässt sich bereits positiv durch Maßnahmen auf der Intensivstation beeinflussen, die unter dem Akronym ABCDE-Bundle zusammengefasst wurden [115]:

- A: Prävention und effektive Therapie von Schmerzen
- B: Unterstützung spontanen Erwachens und spontaner Atmung
- C/D: Vermeidung von Delir durch geeignete Sedierung/Analgesie
- E: frühzeitige Mobilisation und Bewegung
- F: Unterstützung und Einbeziehung der Familie

Zusätzlich wirkt sich das Führen eines Tagebuchs auf der Intensivstation präventiv auf die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung aus [116].

4.5.3 Unmittelbare Betreuung nach der Intensivstation

Das Intensivbett als wertvolle Ressource im Rahmen der Krankenhausversorgung stellt immer wieder einen Engpass in der Patientenversorgung dar. Auch nach dem Überwinden der Akutphase bleibt der pflegerische bzw. ärztliche Betreuungsaufwand erheblich, sodass die betreffenden Patient:innen häufig für längere Zeit auf Intensivstationen weiterbetreut werden.

An einer allgemeinen Befragung in puncto Versorgung, Verlegungspraktiken und Nachsorge bei Intensivpatient:innen in Österreich haben insgesamt 78 Intensivstationen unterschiedlicher Fachrichtungen teilgenommen [117].

Darin oft gewünschtes Optimierungspotenzial gibt es hinsichtlich fehlender Intermediate-Care-Kapazitäten unter intensivmedizinischer Führung, um ein „continuum of care“ für die Patient:innen sicherzustellen. Mit einem Stepdown-Modell könnte die Ressource Intensivbett entlastet und gleichzeitig eine hochwertige Versorgung sichergestellt werden. Damit könnte dem erhöhten ärztlichen bzw. pflegerischen Aufwand Rechnung getragen werden, ohne dabei Ressourcen der Maximalversorgung, die nach Überwinden der Akutphase oft

nicht mehr notwendig sind, zu binden. Laut der Befragung könnten 37 Prozent der teilnehmenden Intensivstationen bei entsprechender Verfügbarkeit von Stepdown-Einheiten eine Verlegung drei und mehr Tage früher durchführen. Weitere 32 Prozent noch immerhin zwei Tage und weitere 23 Prozent zumindest einen Tag früher.

4.5.4 Außerklinische Weiterbetreuung und Rehabilitation

Bei persistierenden Beschwerden nach überlebter Sepsis und Intensivaufenthalt stellt sich im weiteren Verlauf die Frage der optimalen Weiterbetreuung bzw. Anbindung an das Gesundheitssystem. Die Möglichkeiten der generellen Remobilisation bzw. Rehabilitation sind österreichweit unterschiedlich gelöst und damit nicht einheitlich zu beschreiben. Wünschenswert wäre eine routinemäßige Anbahnung der spezifischen Rehabilitation und eine Vereinheitlichung der Strukturen, wie sie nach z. B. Schlaganfall oder Herzinfarkt bereits etabliert ist [105]. Dabei könnte eine unmittelbar an den Krankenhausaufenthalt angeschlossene organisierte stationäre Betreuung die Belastung für die Zentren der Akutversorgung reduzieren und gezielt auf die Bedürfnisse und Beschwerden der Patient:innen ausgerichtet werden. Auch eine Anbindung an bereits bestehende Post-COVID-Einheiten wäre möglich.

Hinsichtlich Forschung und Qualitätssicherung liegt es nahe, ein ambulantes Betreuungskonzept an Akutversorgungszentren bzw. universitären Zentren zu etablieren. Hierfür besteht noch hoher Forschungsbedarf in Bezug auf die Pathophysiologie und geeignete Interventionen, bei dem sich auch österreichische Einrichtungen und Kliniken einbringen können.

Ein Leitgedanke sollte die optimale „Steuerung“ der Patient:innen nach einer Sepsis durch das Gesundheitssystem sein, da in ihrem Fall entsprechend den neu aufgetretenen Komorbiditäten ein häufiger weiterer Kontakt mit dem Gesundheitssystem zu erwarten ist. Die Hausärztin bzw. der Hausarzt könnte hier eine Lotsenfunktion übernehmen.

Um den komplexen Leidensgeschichten der Sepsispatient:innen Rechnung zu tragen, erfordert die Betreuung eine Interdisziplinarität, wie sie z. B. im Rahmen von Schmerzambulanzen gelebte Praxis ist:

- „Leiten“ der Patient:innen
- Physiotherapie

- Sozialarbeit
- Diätologie
- neurologische Verlaufskontrolle
- Schmerztherapie
- psychologische Betreuung

Ein weiterer Aspekt ist die Etablierung einer Feedbackschleife hinsichtlich der weiteren Krankengeschichte der aus der Intensivstation entlassenen Patient:innen für das medizinische Personal – einerseits um die eingangs erwähnte Qualitätssicherung zu unterstützen, andererseits um Möglichkeiten zur Reduktion der psychischen Belastung des Intensivpersonals zu finden.

Um das Feedback sowohl für betreuendes pflegerisches als auch für ärztliches Intensivpersonal zu erhöhen und auch im Sinne des „continuum of care“ wird an manchen Zentren die Nachbetreuung durch das gleiche Personal vorgenommen, das auch routinemäßig die Betreuung auf der Intensivstation durchführt. Dies scheint auch hinsichtlich der Komplexität der Patient:innen sinnvoll zu sein.

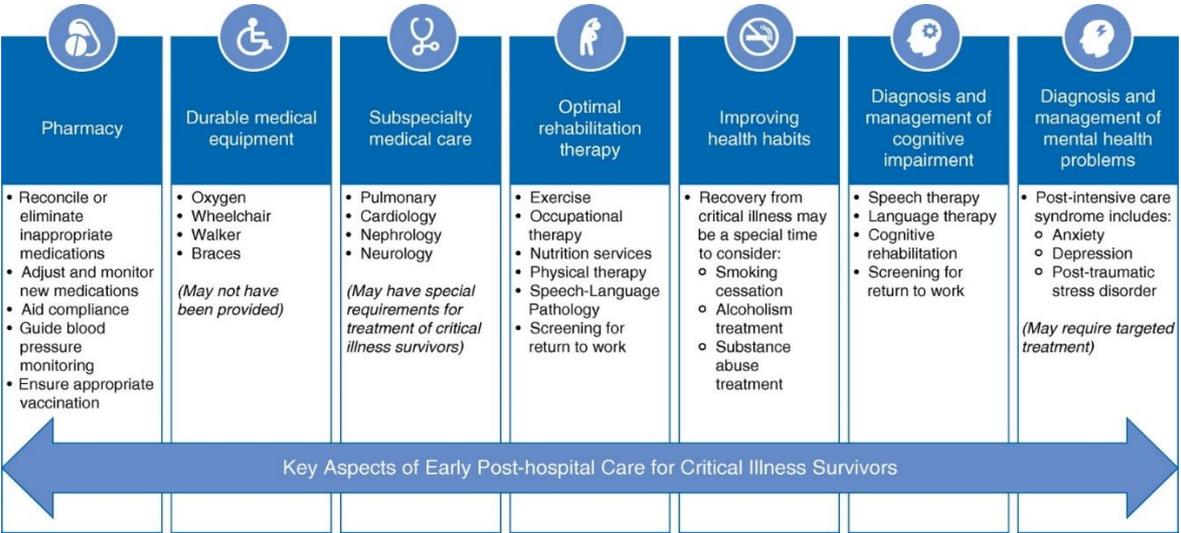
In der angelsächsischen Welt sind solche spezifischen poststationären Einrichtungen bereits seit über 30 Jahren als sogenannte „ICU follow-up clinics“ etabliert, auch in Deutschland bestehen erste diesbezügliche Ansätze [118]. „Die Verstetigung dieser Ambulanzen scheint jedoch problematisch: Als Barrieren für eine weitere Ausweitung werden fehlende Finanzierungsmodelle, ungenügend ausgebildetes Personal und die logistisch schwierige Zuweisung der auf eine Normalstation oder in eine Rehaklinik verlegten Patienten angegeben. Schließlich ergab sich für *ICU follow-up*-Ambulanzen in randomisiert-kontrollierten Studien bislang keine eindeutige Evidenz zu Wirksamkeit, Kosteneffizienz, Frequenz der Konsultationen, Definition der genauen Zielgruppe sowie Intensität und Auswahl geeigneter Interventionen [119].“ [120].

Langfristig werden die meisten Patient:innen nach einer Sepsis in der Hausarztpraxis versorgt, „wie es bei den meisten chronisch Erkrankten der Fall ist. Durch die langjährige Arzt-Patient-Beziehung besteht in der Hausarztmedizin oft ein ausgeprägtes Vertrauensverhältnis mit tiefem Verständnis der klinischen Verläufe und der psychosozialen Biografie der Patienten. Somit kommt dem Hausarzt eine Schlüsselrolle in der Sepsisnachsorge zu. [...] Identifikation und Zuordnung der Sepsisfolgen sind nicht trivial, da sich die Symptome oft mit denen weiterer chronischer Erkrankungen multimorbider Patienten überschneiden: So

können die polyneuropathische[n] Symptome einer CIP auch der diabetischen Polyneuropathie eines Diabetikers zugeordnet werden, der Kognitionsverlust durch die septische Enzephalopathie einer beginnenden Alzheimer-Demenz. [...] Erschwerend hinzu kommt die häufig fragmentierte Versorgung dieser Patienten zwischen Intensiv-, Rehabilitations- und Primärmedizin. Viele Informationen gehen bei der Über- und Einweisung zwischen den Versorgungssektoren verloren.“ [120]. Hier werden eine strukturierte Informationsweitergabe über die Versorgungssektoren hinweg sowie die Implementierung von Inhalten der Post-ICU-Nachsorge in die hausärztliche Aus- und Fortbildung dringend empfohlen.

Sowohl für die primärmedizinische als auch die poststationäre Nachsorge wird ein regelmäßiges, strukturiertes Screening auf die wichtigsten Sepsiskomplikationen empfohlen, spätestens zwei bis drei Monate nach der Entlassung aus der Intensivstation [1]. Hierzu stehen verschiedene etablierte Instrumente zur Verfügung, die in Abbildung 11 exemplarisch dargestellt sind. Besondere Bedeutung kommt dem aktiven Abfragen posttraumatischer Symptome zu, da diese aufgrund des krankheitsbedingten Vermeidungsverhaltens der betroffenen Patient:innen selten aktiv angegeben werden.

Abbildung 11: Wichtige Planungsschritte nach Entlassung von Sepsispatient:innen aus ICU



Quelle: Brown et. al, 2019 [121]

Eine wachsende Anzahl von Internetressourcen (siehe z. B. hier: <https://bmcpriamcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-021-01464-2/tables/2>) kann dabei unterstützen, einen aktuellen Überblick zu behalten (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Internetressourcen zur Post-Intensivstation-Nachsorge

Organisation	Fokus	Zielgruppe	Link
			www.improveLTO.com
Johns Hopkins University Pulmonary & Critical Care Medicine, Baltimore, MD	Zielgrößen nach kritischer Erkrankung (OACIS)	medizinische	https://www.hopkinsmedicine.org/pulmonary/research/outcomes-after-critical-illness/index.html
Wolters Kluwer, The Netherlands		Fachberufe	https://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics#H457093
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK	Rehabilitation nach kritischer Erkrankung		https://www.nice.org.uk/guidance/cg83
Intensive care patient support charity (ICUsteps), London, UK		Patient:in	https://www.icusteps.org
Society of Critical Care Medicine (SCCM), Chicago, IL		und Angehörige	https://www.sccm.org/MyICUCare/Home
Critical Illness, Brain Dysfunction, and Survivorship Center (CIBS), Nashville, TN	Delirium		https://www.icudelirium.org

Quelle: Schmidt et. al, 2021 [122]

4.6 Langfassung: Prävention

- Es wird empfohlen, sowohl bei der Bevölkerung als auch bei allen im Gesundheitswesen beschäftigten Personen Impfungen gemäß den Empfehlungen des nationalen Impfgremiums durchzuführen. „Impfung des Personals in medizinischen Einrichtungen“ gegen Influenza, Pneumokokken und gegen Meningokokken erweisen sich als effektiv gegen nosokomiale Infektionen [123].
 - **Hohes Risiko** besteht bei allen Berufsgruppen, die in ihren Arbeitsbereichen regelmäßigen Kontakt mit immunkompromittierten Patient:innen haben: Transplantation, Hämatologie/Onkologie, Neonatologie, Infektionsstationen, ICUs, IMCUs, Isolierbereiche, Geburtshilfe, Endoskopieeinheiten, Dialyse, Strahlentherapie, ambulante Intensivpflegedienste
 - **Mittleres Risiko** besteht bei direktem Kontakt bei ärztlichen und pflegerischen oder therapeutischen Maßnahmen sowie bei regelmäßigen Patientenkontakten in Zusammenhang mit anderen Tätigkeiten, bei denen es zu Kontakt mit Blut, Sekreten, Exkreten, Probenmaterial oder kontaminierten Oberflächen/Geräten kommen kann. Dies betrifft Arbeitsbereiche in Normalstationen, Notfallaufnahmen, Rettungsstellen, Operationsbereichen, Praxen, Palliativstationen/Hospizen und ambulanten Pflegediensten.
 - Für beide Risikogruppen ist zum Patientenschutz eine Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) erforderlich. Ebenso besteht eine Empfehlung für eine Impfung gegen Influenza und Pertussis. Bei Varizellen ist eine konkrete Risikobewertung anzustellen.
 - Besteht kein direkter Patientenkontakt und kein Kontakt zu Blut, Sekreten, Exkreten, Probenmaterial oder kontaminierten Oberflächen/Geräten – d. h. wenn keine der Voraussetzungen für hohes oder mittleres Risiko vorliegt –, besteht ein **geringes Risiko** einer Übertragung von Krankheitserregern von Personal auf Patient:innen oder einer sonstigen Gefährdung des Personals. Eine Impfung gegen Masern zum Schutz der Patient:innen wird dennoch empfohlen [124].
- Ein Infektionspräventionsprogramm mit aktuellen Zielen sollte in jeder Organisation festgelegt werden, und die Standards der Infektionsprävention sollten evaluiert werden. Ein regelmäßiges Monitoring ermöglicht es, Feedback an die Einheiten zu geben, um die Compliance des Personals zu erhöhen [123].
- Die Händedesinfektion ist ein wichtiger Meilenstein in der Sepsisprävention („5 Momente der Händedesinfektion“ [WHO]). Die exakte Durchführung der Händedesinfektionsmaßnahme und die Verbesserung der Compliance durch ein hohes

Angebot an Desinfektionsmittelspendern in Patientennähe tragen wesentlich dazu bei [125].

- Die Schulungsprogramme zur Prophylaxe gegen nosokomiale Infektionen inklusive multiresistenter Erreger sollten ein Fixpunkt im Fortbildungsprogramm sein und nach Möglichkeit ein Simulationstraining enthalten. (Basishygienemaßnahmen = hygienische Händedesinfektion, situationsbedingter Einsatz von Barrieremaßnahmen, sichere Injektions- und Infusionstechnik, ordnungsgemäße Aufbereitung von Medizinprodukten, adäquate Reinigung und Desinfektion der Patientenumgebung) [126]
- Zur Infektionskontrolle ist es von Vorteil, ein stations- bzw. einrichtungsbezogenes Surveillancesystem zu etablieren. Diese WHO-Empfehlung stützt sich auf 13 Studien, die zum Ergebnis kommen, dass ein Krankenhaussurveillancesystem eine Reduktion der nosokomialen Infektionen bewirken kann.
- Der effektive, sichere Einsatz von Antibiotika in Krankenanstalten durch Antibiotic-Stewardship-Programme wird in der AWMF-S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ empfohlen [127].
- Sobald wie möglich sollte auch eine Reduktion invasiver Maßnahmen/Techniken erfolgen: z. B. Early Weaning, frühe enterale Ernährung, invasive Zugänge)
- Delirprävention

4.6.1 Maßnahmen im extramuralen Bereich

- Es wird empfohlen, eine rasche Einweisung von Patientinnen und Patienten mit dem Verdacht auf Sepsis in die stationäre Versorgung durchzuführen.
- Bei Verdacht auf Meningokokkeninfektion wird empfohlen, nach Gewinnung der Proben für eine mikrobiologische Diagnostik die kalkulierte Antibiotikatherapie so schnell wie möglich zu starten.

4.6.2 Maßnahmen im intramuralen Bereich

- Es wird empfohlen, die aktuellen Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften Österreichs, Deutschlands und der Schweiz zu berücksichtigen. Insbesondere wird auf die S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AWMF-Registernummer 079 – 001) hingewiesen [103].
- Eine sofortige Suche nach einem sanierbaren Infektionsfokus und die Sanierung der Infektionsquelle werden empfohlen.

- Es wird des Weiteren empfohlen, Fortbildungen auf dem Gebiet der Infektionsprävention für alle Mitarbeiter:innen in allen Krankenanstalten zu etablieren. Diese Fortbildungen sollten ein Training am Krankenbett bzw. ein Simulationstraining einschließen [103].

4.6.3 Studienteilnahme

Im internationalen Studienregister ClinicalTrials.gov der U.S. National Library of Medicine (<https://clinicaltrials.gov>) finden sich seit Etablierung des Registers im Jahre 2000 lediglich 47 registrierte Studien bei Sepsispatient:innen aus Österreich. An der öffentlich geförderten internationalen Studienplattform REMAP-CAP (A Randomised, Embedded, Multi-factorial, Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia) (<https://www.remapcap.org>), welche Patient:innen mit ambulant erworbener Pneumonie und Sepsis bzw. schwerer COVID-19-Erkrankung in klinische Studien einschließt, nimmt Österreich bisher nicht teil. Hier sind zusätzliche Anstrengungen erforderlich. Gerade bei nichteinwilligungsfähigen Patient:innen mit Sepsis gibt es in Österreich viele Probleme in der Einholung eines „informed conse

4.7 Internationale Zusammenarbeit

4.7.1 World Health Organization (WHO)

Die WHO hat im Jahr 2017 die „Resolution WHA70.7 on Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis“ verabschiedet, die u. a. die Eckpunkte

- WHO-Guidance bezüglich Prävention und Management, öffentliche Aufmerksamkeit auf das Thema,
- Unterstützung der Mitgliedstaaten bei der Definition und Implementierung von Leitlinien, Standards, Laborkapazitäten, Strategien und
- Werkzeuge zur Bekämpfung von Sepsis, nationale und internationale Zusammenarbeit beinhaltet.

Zudem haben sich zur Prävention und Weiterentwicklung der Behandlungsstrategien der Sepsis in den letzten Jahren verschiedene internationale Forschungsgruppen sowie Fachgesellschaften gebildet. Im Folgenden werden zentrale Gesellschaften in diesem Bereich vorgestellt und bisherige Ergebnisse präsentiert.

4.7.2 Fachgesellschaften

Internationale Gesellschaften haben es sich zur Aufgabe gemacht, über Ländergrenzen hinweg an Plänen zur Bekämpfung der Folgen der Sepsiserkrankungen zu arbeiten. Die nachfolgend angeführten Gesellschaften haben eine österreichische Beteiligung.

European Sepsis Alliance (ESA)

Die European Sepsis Alliance ist eine europäische Fachgesellschaft, die als internationale Hilfsorganisation durch den damaligen EU-Kommissär für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit Vytenis Andriukaitis im Jahr 2018 gegründet wurde. Sie ist Teil der Global Sepsis Alliance und wird durch die nationalen Fachgesellschaften der Mitgliedstaaten, die mit dem Thema Sepsis betraut sind, gebildet. Österreich ist durch die ÖGARI, die Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin, und durch die ÖGIAM, die Österreichische Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin und Notfallmedizin, seit der Gründung der ESA in dieser vertreten [128]. Das ESA-Komitee setzt sich aus neun gewählten Vertreter:innen und drei direkten Mitgliedern zusammen. Es gibt eine direkte Kooperation mit der Europäischen Union (EU) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Gemeinsames Ziel ist ein Europa ohne Sepsis [129]. Im ersten Bericht der ESA (September 2021) wurde vorwiegend auf die COVID-19-Pandemie eingegangen und besonders hervorgehoben, dass Sepsis die häufigste Todesursache COVID-19-Infizierter sei. So erfüllten 78 Prozent der wegen COVID-19 auf Intensivstationen behandelten Patientinnen und Patienten sowie 34 Prozent der an COVID-19 Verstorbenen Sepsiskriterien (Multiorganversagen, ARDS etc.). Sepsis betreffe global 49 Millionen Menschen pro Jahr, elf Millionen von ihnen verstürben. Post-Sepsis-Symptome seien vergleichbar mit dem Long-COVID-Syndrom und können zu psychischen und neurologischen Erkrankungen führen [130].

Abbildung 12: European and Global Sepsis Alliance



Quellen: Global Sepsis Alliance, 2022 [129] [2]

Global Sepsis Alliance (GSA)

Die Global Sepsis Alliance ist die Dachgesellschaft der regionalen Organisationen African Sepsis Alliance (ASA), Asia Pacific Sepsis Alliance (APSA), Eastern Mediterranean Sepsis Alliance (EMSA), European Sepsis Alliance (ESA), Latin American Sepsis Institute (LASI) und North American Sepsis Alliance (NASA). Der Weltsepsistag findet jährlich am 13. September statt, um Missstände in der Sepsisprävention, -diagnostik, -therapie und -rehabilitation aufzuzeigen. Alle Weltverbände sind gemeinsam daran beteiligt. Das GSA Advance Program fördert Wissenschaftler:innen und Institutionen, die sich mit der Entwicklung von Strategien gegen Sepsiserkrankungen beschäftigen. Es gibt dabei Einrichtungen für Traineeprogramme, eine Pflege- und eine Pädiatrieplattform. Mitglieder können Forschungsinhalte mit anderen teilen und werden in das GSA-Komitee bestellt, sodass ein internationaler Austausch vereinfacht wird [2].

International Sepsis Forum (ISF)

Die internationale Organisation International Sepsis Forum tagt jährlich und beschäftigt sich ausschließlich mit der Behandlung von Sepsis. Ihr Ziel ist ein internationaler Konsens zu Behandlungsstrategien gegen Sepsis. Die Leitlinien, die dabei entstehen, werden jährlich aktualisiert und um neueste Forschungserkenntnisse ergänzt. 20 renommierte Expertinnen und Experten der Sepsisforschung beraten auch unterjährig im ISF-Rat und vertreten dabei einerseits die Anliegen ihrer Region, andererseits ihren Fachbereich. Bisher gab es im Rat des ISF keine österreichische Beteiligung, allerdings werden trotzdem österreichische Problemfelder im Rahmen der Tätigkeiten des ISF behandelt [131] [132].

Abbildung 13: Surviving Sepsis Campaign



Quelle: Surviving Sepsis Campaign, 2022 [133]

Surviving Sepsis Campaign (SSC)

Die Surviving Sepsis Campaign (SSC) wurde 2002 von der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM), dem Internationalen Sepsis Forum (ISF) und der Gesellschaft für Notfallmedizin (SCCM) gegründet. Die SSC hat die ersten offiziellen, internationalen Leitlinien zur Behandlung von Sepsis bei Erwachsenen im Jahr 2009 publiziert und sie 2016 und 2021 aktualisiert. Diese Leitlinien werden weltweit als Basis für die Sepsistherapie herangezogen und gelten allgemein als Standard [133] [134].

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Organspezifische Funktionsstörungen	29
Tabelle 2: SOFA-Score, adaptiert	48
Tabelle 3: NEWS2, adaptiert	50
Tabelle 4: Internetressourcen zur Post-Intensivstation-Nachsorge	71

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entlassungen aus Akutkrankenanstalten Österreichs mit dokumentierter Haupt- oder Zusatzdiagnose Sepsis (ICD-10 A40, A41) 2011 bis 2020 nach Altersgruppen und Geschlecht.....	10
Abbildung 2: Entlassungen aus österreichischen Akutkrankenanstalten im Zeitraum 2011 bis 2020 mit dokumentierter Haupt- oder Zusatzdiagnose Sepsis (ICD-10 A40, A41) nach Altersgruppen, Geschlecht, Entlassungsart	11
Abbildung 3: Sterbefälle in Österreich mit dokumentierter Todesursache Sepsis (ICD-10 A40, A41) 2011 bis 2020 nach Altersgruppen und Geschlecht.....	12
Abbildung 4: Versorgungspfad Sepsis	22
Abbildung 5: Versorgungspfad Allgemeinmedizin	23
Abbildung 6: Sepsis bis septischer Schock: Kontinuum einer Erkrankung.....	28
Abbildung 7: Behandlungspfad der Surviving Sepsis Campaign (englisch).....	35
Abbildung 8: Versorgungspfad pädiatrische Sepsis	37
Abbildung 9: Ursächliche Pathogene einer Sepsis und ihre Häufigkeit	52
Abbildung 10: Hauptsymptome des Post-Sepsis-Syndroms	66
Abbildung 11: Wichtige Planungsschritte nach Entlassung von Sepsispatient:innen aus ICU	70
Abbildung 12: European and Global Sepsis Alliance	76
Abbildung 13: Surviving Sepsis Campaign.....	77

Literaturverzeichnis

- [1] H. C. Prescott und D. C. Angus, „Enhancing Recovery From Sepsis: A Review“. *JAMA*, 2018.
- [2] Global Sepsis Alliance, „Global Sepsis Alliance“, 2023. <https://www.global-sepsis-alliance.org/sepsis>. [Zugriff am 3. März 2023].
- [3] World Health Organization, „Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions“, 2020.
- [4] Global Sepsis Alliance, „The 2030 World Sepsis Declaration“, 2022. <https://www.worldsepsisday.org/declaration>. [Zugriff am 3. März 2023].
- [5] UK Sepsis Trust, „The Sepsis Manual 5th edition“. United Kingdom, 2019.
- [6] Global Sepsis Alliance, „World Sepsis Day“, 2022. <https://www.worldsepsisday.org/about>. [Zugriff am 3. März 2023].
- [7] WHO, „Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis“. Genf, 2017.
- [8] C. Fleischmann-Struzek, N. Rose, A. Freytag, M. Spoden, H. C. Prescott, A. Schettler, L. Wedekind, B. Ditscheid, J. Storch, S. Born, P. Schlattmann, C. Günster, K. Reinhart und C. S. Hartog, „Epidemiology and Costs of Postsepsis Morbidity, Nursing Care Dependency, and Mortality in Germany, 2013 to 2017“. *JAMA Network Open*, 2021.
- [9] Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie Reanimation und Intensivmedizin. *Pressemitteilung*, 2021.

- [10] C. Fleischmann, D. O. Thomas-Rueddel, M. Hartmann, C. S. Hartog, T. Welte, S. Heublein, U. Dennler und K. Reinhart, „Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis“. *Deutsches Ärzteblatt int*, pp. 159-66, 2016.
- [11] Statistik Austria, „Statistik Austria - Die Informationsmanager“, 2021. <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/gestorbene/todesursachen>. [Zugriff am .3 März 2023].
- [12] Epidemiegesetz 1950 (EpiG), (i. d. geltenden Fassung). <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010265>. [Zugriff am 3. März 2023].
- [13] BMSGPK, „Medizinische Dokumentation und LKF-Rundschreiben 2022“, 2022. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Gesundheitssystem/Krankenanstalten/LKF-Modell-2022/Medizinische-Dokumentation-und-LKF-Rundschreiben-2022.html>. [Zugriff am 11. März 2023].
- [14] Rechtsvorschrift für Dokumentation im Gesundheitswesen 1996. <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011011>. [Zugriff am 10. März 2023].
- [15] M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour, M. Shankar-Hari, D. Annane, M. Bauer, R. Bellomo, G. R. Bernard und J.-D. Chiche, „The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)“, *JAMA*, pp. 801-810, 2016.
- [16] BMSGPK, „Bundesweite Erfassung der Gesundheitssystem-assoziierten Infektionen (A-HAI)“, 2021. <https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:9b1b8056-c7f8-4562-9701-666907fb06da/A-HAI%20Bericht%202019.pdf>. [Zugriff am 8. März 2023].
- [17] BzGA, „Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (DE) Infektionsschutz.de - Sepsis - ein medizinischer Notfall.“ <https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/krankheitsbilder/sepsis-ein-medizinischer-notfall/>. [Zugriff am 8. März 2023].

- [18] WHO, „World health Organisation, Sepsis,“ 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>. [Zugriff am 6. März 2023].
- [19] MedUni Wien, „Hygienerichtlinien.“ <https://www.meduniwien.ac.at/hp/krankenhaushygiene/hygienemappe/hygiene-richtlinien/>. [Zugriff am 6 März 2023].
- [20] Deutsche Sepsis Hilfe e.V., „Sepsis Prävention“, 2022. <https://sepsis-hilfe.org/de/sepsis/praevention>. [Zugriff am 6. März 2023].
- [21] L. J. Schlapbach, L. Straney, R. Bellomo, G. MacLaren und D. Pilcher, „Paediatric Sepsis“, 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335441/>. [Zugriff am 6. März 2023].
- [22] T. Kawasaki, „Update on Pediatric Sepsis“, *Journal of Intensive Care*, p. 5:57, 2017.
- [23] W. Butt, „Septic Shock“, *Pediatr Clin North Am*, p. 48(3):601, 2001.
- [24] N. N. Gaines, B. Patel, E. A. Williams und A. T. Cruz, „Etiologies of septic shock in pediatric emergency department population“, *Pediatr Infect Dis J*, pp. 31(11):1203-5, 2012.
- [25] R. Tamburro, „Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome“, *Pediatr Crit Care Med*, p. 6(3 Suppl), 2005.
- [26] B. Goldstein, B. Giroir und A. Randolph, „International pediatric sepsis consensus conference“, p. 7, 2005.
- [27] T. J. Matics und L. N. Sanchez-Pinto, „Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children“, *JAMA Pediatrics*, p. 171, 2017.

- [28] L. S. L. Schlapbach, „Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2 and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit.“ *Intensive Care Med*, pp. 44(2):179-188, 2018.
- [29] C. Fleischmann-Struzek, D. M. Goldfarb, P. Schlattmann, L. J. Schlapbach, K. Reinhart und N. Kissoon, „The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review.“ *Lancet Respir Med*, pp. 223-230, 2018.
- [30] S. P. W. Weiss, „Septic shock in Children: Rapid Recognition and initial resuscitation (first hour).“ *UpToDate*, 2022.
- [31] A. Wolfler, P. Silvani, M. Musicco, M. Antonelli, I. Salvo und I. P. S. S. G. (SISPe), „Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey“, 2008.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18500425/>. [Zugriff am 6. März 2023].
- [32] M. E. Hartman, W. T. Linde-Zwirble, D. C. Angus und R. S. Watson, „Trends in the Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis.“ *Ped Crit Care Med*, 2013, Vol 14, No 7, NIH, NLM.
- [33] Y. Y. Han, J. A. Carcillo, M. A. Dragotta, D. M. Bills, R. S. Watson, M. E. Westerman und R. A. Orr, „Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome.“ *Pediatrics*, pp. 793-799, 2003.
- [34] P. Agyeman, R. Ammann, A. Attarbaschi, U. Behrends, C. Berger, A. H. Groll, A. Hamprecht, M. Hufnagel, H.-J. Laws, T. Lehrnbecher, M. Scheler, A. Simon und C. Temme, „Diagnostik und Therapie bei Kindern mit onkologischer Grunderkrankung, Fieber und Granulozytopenie (mit febriler Neutropenie) außerhalb der allogenen Stammzelltransplantation.“ *AWMF S2K Leitlinie – Kurzfassung*, p. 11, 2016.
- [35] S. L. Weiss und W. J. Pomerantz, „Up to Date: Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis“, 2022.
<https://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical->

manifestations-and-diagnosis?search=sirs%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&u sage_type=default&display. [Zugriff am 9. März 2023].

- [36] I. Gräff, B. Goldschmidt, P. Glien, R. C. Dolscheid-Pommerich, R. Fimmers und D. Grigutsch, „Validity of the Manchester Triage System in patients with sepsis presenting at the ED: a first assessment.“ *Emergency Medicine Journal*, pp. 212-218, 2017.
- [37] A. Zaboli, D. Ausserhofer, N. Pfeifer, P. Solazzo, G. Magnarelli, M. Siller und G. Turcato, „Triage of patients with fever: The Manchester triage system's predictive validity for sepsis or septic shock and seven-day mortality.“ *Journal of Critical Care*, pp. 63-69, 2020.
- [38] AWMF, „Sepsis bei Kindern jenseits der Neonatalperiode.“ *S2k Leitlinie 024-025*, 2015.
- [39] H. Zhai, P. Brady, Q. Li, T. Lingren, Y. Ni, D. S. Wheeler und I. Solti, „Developing and evaluating a machine learning based algorithm to predict the need of pediatric intensive care unit transfer for newly hospitalized children“. *Resuscitation*, 2014.
- [40] K. J. Downes, J. C. Fitzgerald und S. L. Weiss, „Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children“. *Journal of Clinical Microbiology*, 2020.
- [41] S. L. Weiss, M. J. Peters, W. Alhazzani, M. S. Agus, H. R. Flori, D. P. Inwald, S. Nadel, L. J. Schlapbach, R. C. A. C. Argent, J. Brierley, J. Carcillo, E. D. Carrol, C. L. Carroll, I. Cheifetz, K. Choong, J. J. Cies, A. T. Cruz, D. De Luca, A. Deep, S. N. Faust, C. F. De Oliveira, M. W. Hall, P. Ishimine, E. Javouhey, K. F. Joosten, P. Joshi, O. Karam, M. C. Kneyber, J. Lemson, G. MacLaren, N. M. Mehta, M. H. Moller, C. J. Newth, T. C. Nguyen, A. Nishisaki, M. E. Nunnally, M. M. Parker, R. M. Paul, A. G. Randolph, S. Ranjit, L. H. Romer, H. F. Scott, L. N. Tume, J. T. R. Verger, E. A. Williams, J. Wolf, H. R. Wong, J. Zimmermann, N. Kissoon und P. Tissieres, „Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of

Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children“. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2020.

- [42] M. Sasse und K. Seidemann, „Sepsis bei Kindern“. *Monatsschrift-Kinderheilkunde*, 2018.
- [43] P. Van de Voorde, N. Turner, J. Djakow, N. De Lucas, A. Martinez-Mejias, D. Biarent, R. Bingham, O. Bissaud, F. Hoffmann, T. Lauritsen, I. Maconochie und G. Johannesdottir, „European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support“. *Resuscitation*, pp. 327-387, 2021.
- [44] S. Raman, A. English, M. O'Keefe, A. Harley, M. Steele, J. Minogue, K. Weller, D. Long, A. Irwin und P. Lister, „Designing Support Structures Post Sepsis in Children: Perspectives of the Queensland Paediatric Sepsis Program“. *Frontiers in Pediatrics*, p. 7, 2021.
- [45] S. Winkler, F. Hey, L. Galow und S. Brenner, „Erkennen des kritisch kranken Kindes. Standardisiertes Vorgehen nach dem ABCDE-Algorithmus.“ *Notfall & Rettungsmedizin*, Vol. 24, pp. 4-11, 2020.
- [46] BMSGPK Impfwesen, „Impfplan Österreich“, 2023.
- [47] M. Buettcher, J. Trueck, A. Niederer-Loher, U. Heininger, P. Agyeman, S. Asner, C. Berger, J. Bielicki und C. Kahlert, „Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children“. *Eur J Pediatr*. 2021, pp. 663-674, 2021.
- [48] G. M. Lee, „Preventing infections in children and adults with asplenia“. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, pp. 328-335, 2020.
- [49] G. Dixon und G. Christov, „Infective endocarditis in children: an update“. *Curr Opin Infect Dis*, pp. 257-267, 2017.
- [50] Robert Koch-Institut, „Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500

g.“ *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, pp. 1265-303, 2007.

- [51] Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM), „S2k-Leitlinie Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland“, 2021.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/087-001>. [Zugriff am 10. März 2023].
- [52] Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI), „S2k-Leitlinie Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen“, 2018.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/024-008>. [Zugriff am 10. März 2023].
- [53] RKI, „Ergänzende Empfehlung (2011) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ (2007).“ *Epidemiologisches Bulletin*, 2012.
- [54] RKI, „Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen.“ *Epidemiologisches Bulletin*, 2013.
- [55] I. Krämer, R. Goelz, C. Gille, C. Härtel, R. Müller, T. Orlikowsky, B. Piening, S. Schubert, A. Simon, K. Wolf, B. Rösner und M. Exner, „Management der parenteralen Arzneimitteltherapie auf neonatologischen Intensivstationen – Positionspapier einer interdisziplinären Arbeitsgruppe.“ *HygMed*, pp. 118-128, 2022.
- [56] KRINKO, „Prävention von Gefäßkatheter assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen.“ *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, pp. 608-626, 2018.
- [57] R. Joshi, D. Kommers, L. Oosterwijk, L. Feijs, C. van Pul und P. Andriessen, „Predicting Neonatal Sepsis Using Features of Heart Rate Variability, Respiratory

Characteristics, and ECG-Derived Estimates of Infant Motion.“ *IEEE J Biomed Health Inform*, pp. 681-692, 2020.

- [58] R. Bone, R. Balk, F. Cerra, R. Dellinger, A. Fein, W. Knaus, R. Schein und W. Sibbald, „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 Journal*, 1992.
- [59] M. Levy, M. Fink, J. Marshall, E. Abraham, D. Angus, D. Cook, J. Cohen, S. Opal, J. Vincent und G. Ramsay, „ SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.“ *Crit Care Med*, 2003.
- [60] F. Brunkhorst , M. Weigand , M. Pletz , P. Gastmeier , S. Lemmen , A. Meier-Hellmann , M. Ragaller , A. Weyland , G. Marx, M. Bucher, H. Gerlach, B. Salzberger, B. Grabein , T. Welte, K. Werdan, S. Kluge, H. Bone, C. Putensen, R. Rossaint, M. Quintel , C. Spies, B. Weiß, S. John, M. Oppert, A. Jörres, T. Brenner, G. Elke, M. Gründling, K. Mayer , A. Weimann , T. Felbinger, H. Axer und Deutsche Sepsis Gesellschaft e.V., „S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge : Langfassung.“ *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2020.
- [61] L. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani, M. Antonelli, C. Coopersmith, C. French, F. Machado, L. McIntyre, M. Ostermann, H. Prescott, C. Schorr, S. Simpson, W. Wiersinga, F. Alshamsi, D. Angus, Y. Arabi, L. Azevedo, R. Beale, G. Beilman, E. Belley-Cote, L. Burry, M. Cecconi, R. Dellinger, K. Doi, B. Du, E. Estenssoro, R. Ferrer, C. Gomersall, C. Hodgson, M. Hylander Moller, T. Iwashyna, S. Jacob, R. Kleinpell, M. Klompas, Y. Koh, A. Kumar, A. Kwizera, S. Lobo, H. Masur, S. McGloughlin, S. Mehta, Y. Mehta, M. Mer, M. Nunnally, S. Oczkowski, T. Osborn, E. Papathanassoglou, A. Perner, M. Puskarich, J. Roberts, W. Schweickert, M. Seckel, J. Sevransky, C. Sprung, T. Welte, J. Zimmerman und M. Levy, „Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021.“ *Crit Care Med*, pp. 1063-1143, 2021.
- [62] M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour, M. Shankar-Hari, D. Annane, M. Bauer, R. Bellomo, G. R. Bernard, J.-D. Chiche, C. M. Coopersmith, R. S. Hotchkiss, M. M. Levy, J. C. Marshall, G. S. Martin, S. M. Opal, G. D. Rubenfeld, T. van der

- Poll, J.-L. Vincent und D. C. Angus, „The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).“ *JAMA*, Bd. 315, Nr. 8, pp. 801-810, 2016.
- [63] WHO, „Sepsis“, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>. [Zugriff am 6. Oktober 2021].
- [64] Pschyrembel, „Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA-Score)“, 2021. <https://www.pschyrembel.de/Sequential%20Organ%20Failure%20Assessment%20Score/K00P9>. [Zugriff am 07 10 2021].
- [65] Royal College of Physicians, „National Early Warning Score (NEWS) 2“, 2017. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>. [Zugriff am 20 April 2022]
- [66] J. E. Gotts und M. A. Matthay, „Sepsis: pathophysiology and clinical management.“ *BMJ*, 2016.
- [67] NICE, „Sepsis: recognition, diagnosis and early management“, 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51>. [Zugriff am 14. August 2022]
- [68] NHS England, „Improving outcomes for“. 2015. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/08/Sepsis-Action-Plan-23.12.15-v1.pdf>. [Zugriff am 3. September 2022]
- [69] NCEPOD, „Just Say Sepsis! A review of the process of care received“, 2015. https://www.ncepod.org.uk/2015report2/downloads/JustSaySepsis_FullReport.pdf. [Zugriff am 19. April 2022]
- [70] K. Chun, C. Syndergaard, C. Damas, R. Trubey, A. Mukindaraj, S. Qian, X. Jin, S. Breslow und A. Niemz, „Sepsis Pathogen Identification.“ *J Lab Autom*, pp. 539-61, 2015.
- [71] M. Al-Lawama, A. AlZaatreh, R. Elrajabi, S. Abdelhamid und E. Badran, „Prolonged Rupture of Membranes, Neonatal Outcomes and Management Guidelines.“ *J Clin Med Res*, pp. 360-366, 2019.

- [72] J. E. A. K. Bamfo, „Managing the risks of sepsis in pregnancy.“ *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, pp. 583-95, 2013.
- [73] M. E. Bauer, M. Housey, S. T. Bauer, S. Behrmann, A. Chau, C. Clancy, E. A. S. Clark, S. Einav, E. Langen, L. Leffert, S. Lin, M. Madapu, M. D. Maile, E. McQuaid-Hanson, K. Priessnitz, H. Y. Sela, A. Shah, P. Sobolewski, P. Toledo, L. C. Tsen und B. T. Bateman, „Risk Factors, Etiologies, and Screening Tools for Sepsis in Pregnant Women: A Multicenter Case-Control Study.“ *Anesth Analg*, pp. 1613-1620, 2019.
- [74] A. L. Shane, P. J. Sanchez und B. J. Stoll, „Neonatal sepsis.“ *Lancet*, pp. 1770-1780, 2017.
- [75] NICE, „Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment“, 2021.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng195>. [Zugriff am 18. Juni 2022]
- [76] S. Y. Salem, E. Sheiner, E. Zmora, H. Vardi, I. Shoham-Vardi und M. Mazor, „Risk factors for early neonatal sepsis.“ *Arch Gynecol Obstet*, pp. 198-202, 2006.
- [77] A. Belachew und T. Tewabe, „Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis.“ *BMC Pediatrics*, 2020.
- [78] Robert Koch-Institut, „Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut 2022.“ *Epidemiologisches Bulletin*, 2022.
- [79] KRINKO, „Impfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland: Empfehlung zur Umsetzung der gesetzlichen Regelung in § 23a Infektionsschutzgesetz.“ *Bundesgesundheitsblatt*, pp. 636-642, 2021.
- [80] WHO, „Your 5 Moments for Hand Hygiene“, 2009.
[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/infection-prevention-and-control/your-5-moments-for-hand-hygiene-poster.pdf?sfvrsn=83e2fb0e_16](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/infection-prevention-and-control/your-5-moments-for-hand-hygiene-poster.pdf?sfvrsn=83e2fb0e_16). [Zugriff am 17. April 2022]

- [81] S. Schulz-Stübner, Hygiene und Infektionsprävention. Fragen und Antworten, Heidelberg: Springer Berlin, 2015.
- [82] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI), „S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“, 2019.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/092-001>. [Zugriff am 23. Februar 2022]
- [83] Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG), „S3-Leitlinie Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“, 2018.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001>. [Zugriff am 18. April 2022]
- [84] L. Zhang, W. Hu, Z. Cai, J. Liu, J. Wu, Y. Deng, K. Yu, X. Chen, L. Zhu, J. Ma und Y. Qin, „Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis.“ *PubMed*, Bd. 14, Nr. 10, p. e0223185, 2019.
- [85] J. Mehlhorn, A. Freytag, K. Schmidt, F. M. Brunkhorst, J. Graf, U. Troitzsch, P. Schlattmann, M. Wensing und J. Gensichen, „Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review.“ *Crit Care Med*, pp. 1263-71, 2014.
- [86] K. Schmidt und S. Gehrke-Beck, „Transitions to Primary Care.“ *Improving Critical Care Survivorship*, K. M. J. S. C. Haines, Hrsg., Springer, Cham, 2021, pp. 207-227.
- [87] T. Rahmel, S. Schmitz, H. Nowak, K. Schepanek, L. Bergmann, P. Halberstadt, S. Hörter, J. Peters und M. Adamzik, „Long-term mortality and outcome in hospital survivors of septic shock, sepsis, and severe infections: The importance of aftercare.“ *PLOS one*, 2020.
- [88] „Bundesqualitätsleitlinie zum Aufnahme- und Entlassungsmanagement - BQLL AUFEM.“ 2021.
<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Gesundheitssystem/Gesundheitssystem-und-Qualetaessicherung/Qualetaetsstandards/Bundesqualitaetsleitlinie-zum->

[Aufnahme--und-Entlassungsmanagement---BQLL-AUFEM.html](#). [Zugriff am 09 März 2023].

- [89] Z. Mostel, A. Perl, M. Marck, S. F. Mehdi, B. Lowell, S. Bathija, R. Santosh, V. A. Pavlov, S. S. Chavan und J. Roth, „Post-sepsis syndrome – an evolving entity that afflicts survivors of sepsis.“ *Molecular Medicine*, 2019.
- [90] L. B. Kosyakovsky, F. Angriman, E. Katz, N. K. Adhikari, L. C. Godoy, J. C. Marshall, B. L. Ferreyro, D. S. Lee, R. S. Rosenson, N. Sattar, S. Verma, A. Toma, M. Englesakis, B. Burstein, M. E. Farkouh, M. Herridge, D. T. Ko, D. C. Scales, M. E. Detsky, L. Bibas und P. R. Lawler, „Association between sepsis survivorship and long-term cardiovascular outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis.“ *Intensive Care Med*, 2021.
- [91] N. Nessler, A. Defontaine, Y. Launey, J. Morcet, Y. Malledant und P. Seguin, „Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study.“ *Intensive Care Med*, 2013.
- [92] D. W. Chang, C.-H. Tseng und M. F. Shapiro, „Rehospitalizations Following Sepsis: Common and Costly.“ *Crit Care Med*, 2015.
- [93] N. I. Lone, M. A. Gillies, C. Haddow, R. Dobbie, K. M. Rowan, S. H. Wild, G. D. Murray und T. S. Walsh, „Five-Year Mortality and Hospital Costs Associated with Surviving Intensive Care.“ *Am J Respir Crit Care Med*, 2016.
- [94] B. B. Kamdar, R. Suri, M. R. Suchyta, K. F. Digrande, K. D. Sherwood, E. Colantuoni, V. D. Dinglas, D. M. Needham und R. O. Hopkins, „Return to work after critical illness: a systematic review and meta-analysis.“ *BMJ Thorax*, Bd. 75, Nr. 1, pp. 17-27, 2020.
- [95] K. Sosnowski, F. Lin, W. Chaboyer, A. Heffernan und M. Mitchell, „The effect of the ABCDE/ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes, and quality of life in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis.“ *Int J Nurs Stud*, p. 138, 2023.

- [96] J. F. Jensen, T. Thomsen, D. Overgaard, M. H. Bestle, D. Christensen und I. Egerod, „Impact of follow-up consultations for ICU survivors on post-ICU syndrome: a systematic review and meta-analysis.“ *Intensive Care Med*, 2015.
- [97] G. Schitteck, M. Köstenberger, E. Schaden, K. Kovalevksa und A. Valentin, „Web-based survey of the need for post-intensive care unit treatment wards in Austria,“ *Intensive Crit Care Nurs*, 2022.
- [98] Charité Universitätsmedizin Berlin,
<https://anaesthesieintensivmedizin.charite.de/>. [Zugriff am 7. April 2022]
- [99] O. J. Schofield-Robinson, S. R. Lewis, A. F. Smith, J. McPeake und P. Alderson, „Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors.“ *Cochrane Database Syst Rev*, Nr. 11, p. CD012701, 2018.
- [100] K. Schmidt, Hausärztliche Versorgung nach Intensivtherapie - Habilitationsschrift, Berlin: Charité University Medicine, 2022.
- [101] K. Schmidt, J. Gensichen, S. Gehrke-Beck, R. P. Kosilek, F. Kühne, C. Heintze, L. M. Baldwin und D. Needham, „Management of COVID-19 ICU-survivors in primary care: - a narrative review.“ *BMC Fam Pract.*, Bd. 22, Nr. 1, p. 160, 2021.
- [102] S. M. Brown, S. Bose, V. Banner-Goodspeed, S. J. Beesley, V. D. Dinglas, R. O. Hopkins, J. C. Jackson, Mir-Kasimov, Mustafa, D. M. Needham und C. M. Sevin, „Approaches to Addressing Post-Intensive Care Syndrome among Intensive Care Unit Survivors. A Narrative Review.“ *Ann Am Thorac Soc.*, Bd. 16, Nr. 8, pp. 947-956, 2019.
- [103] K.-H. Yu, A. L. Beam und I. S. Kohane, „Artificial intelligence in healthcare.“ *Nature Biomedical Engineering*, 2018.
- [104] D. Lee und S. N. Yoon, „Application of Artificial Intelligence-Based Technologies in the Healthcare Industry: Opportunities and Challenges.“ *Int J Environ Res Public Health*, 2021.

- [105] M. P. Sendak, W. Ratliff, D. Sarro, E. Alderton und J. Futoma, „Real-World Integration of a Sepsis Deep Learning Technology Into Routine Clinical Care: Implementation Study.“ *JMIR Med Inform*, 2020.
- [106] S. D. Wickramaratne und M. D. Shaad Mahmud, „Bi-Directional Gated Recurrent Unit Based Ensemble Model for the Early Detection of Sepsis.“ *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2020.
- [107] B. T. Lee, O.-Y. Kwon, H. Park, K.-J. Cho, J.-M. Kwon und Y. Lee, „Graph Convolutional Networks-Based Noisy Data Imputation in Electronic Health Record.“ *Crit Care Med*, 2020.
- [108] A. D. Bedoya, J. Futoma, M. E. Clement, K. Corey, N. Brajer, A. Lin und M. G. Simons, „Machine learning for early detection of sepsis: an internal and temporal validation study.“ *JAMA Open*, 2020.
- [109] M. Yang, C. Liu, X. Wang, Y. Li, H. Gao, X. Liu und J. Li, „An Explainable Artificial Intelligence Predictor for Early Detection of Sepsis.“ *Crit Care Med*, 2020.
- [110] T. Desautels, J. Calvert, J. Hoffman, M. Jay, Y. Kerem, L. Shieh, D. Shimabukuro, U. Chettipally, M. D. Feldman, C. Barton, D. J. Wales und R. Das, „Prediction of Sepsis in the Intensive Care Unit With Minimal Electronic Health Record Data: A Machine Learning Approach.“ *JMIR Med Inform*, 2016.
- [111] I. Taneja, B. Reddy, G. Damhorst, S. D. Zhao, U. Hassan, Z. Price, T. Jensen, T. Ghonge und M. Patel, „Combining Biomarkers with EMR Data to Identify Patients in Different Phases of Sepsis.“ *Sci Rep*, 2017.
- [112] R. Dybowski, P. Weller, R. Chang und V. Gant, „Prediction of outcome in critically ill patients using artificial neural network synthesised by genetic algorithm.“ *Lancet*, 1996.
- [113] J. E. Garcia-Gallo, N. J. Fonseca-Ruiz, L. A. Celi und J. F. Duitama-Munoz, „A machine learning-based model for 1-year mortality prediction in patients

admitted to an Intensive Care Unit with a diagnosis of sepsis.“ *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2020.

- [114] L. Ward, M. Paul und S. Andreassen, „Automatic learning of mortality in a CPN model of the systemic inflammatory response syndrome.“ *Math Biosci*, 2017.
- [115] E. Bloch, T. Rotem, J. Cohen, P. Singer und Y. Aperstein, „Machine Learning Models for Analysis of Vital Signs Dynamics: A Case for Sepsis Onset Prediction.“ *J Healthc Eng*, 2019.
- [116] S. Nemati, A. Holder, F. Razmi, M. D. Stanley, G. D. Clifford und T. G. Buchman, „An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU.“ *Crit Care Med*, 2018.
- [117] F. van Wyk, A. Khojandi, A. Mohammed, E. Begoli, R. L. Davis und R. Kamaleswaran, „A minimal set of physiomarkers in continuous high frequency data streams predict adult sepsis onset earlier.“ *Int J Med Inform*, 2019.
- [118] S. Saria und K. E. Henry, „Too Many Definitions of Sepsis: Can Machine Learning Leverage the Electronic Health Record to Increase Accuracy and Bring Consensus?“ *Crit Care Med*, 2020.
- [119] C. Kok, V. Jahmunah, L. S. Oh, X. Zhou, R. Gururajan, X. Tao und K. H. Cheong, „Automated prediction of sepsis using temporal convolutional network.“ *Comput Biol Med*, 2020.
- [120] K.-C. Yuan, L.-W. Tsai, K.-H. Lee, Y.-W. Cheng, S.-C. Hsu, Y.-S. Lo und R.-J. Chen, „The development an artificial intelligence algorithm for early sepsis diagnosis in the intensive care unit.“ *Int J Med Inform*, 2020.
- [121] A. C. Helguera-Repetto, M. D. Soto-Ramirez, O. Villavicencio-Carrisoza, S. Yong-Mendoza, A. Yong-Mendoza, M. Leon-Juarez, J. A. Gonzalez-Y-Merchand, V. Zaga-Clavellina und C. Irlles, „Neonatal Sepsis Diagnosis Decision-Making Based on Artificial Neural Networks.“ *Front Pediatr*, 2020.

- [122] M. Komorowski, L. A. Celi, O. Badawi, A. C. Gordon und A. A. Faisal, „The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care.“ *Nat Med*, 2018.
- [123] M. Merouani, B. Guignard, F. Vincent, S. W. Borron, P. Karoubi, J.-P. Fosse, Y. Cohen, C. Clec'h, E. Vicaut, C. Marbeuf-Gueye, F. Lapostolle und F. Adnet, „Norepinephrine weaning in septic shock patients by closed loop control based on fuzzy logic.“ *Crit Care*, 2008.
- [124] D. W. Shimabukuro, C. W. Barton, M. D. Feldman, S. J. Mataraso und R. Das, „Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial.“ *BMJ Open Respir Res*, 2017.
- [125] H. Kulkarni, M. Thangam und A. P. Amin, „Artificial neural network-based prediction of prolonged length of stay and need for post-acute care in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention.“ *Eur J Clin Invest*, 2021.
- [126] E. P. Howard, J. N. Morris, E. Schachter, R. Schwarzkopf, N. Shepard und E. R. Buchanan, „Machine-Learning Modeling to Predict Hospital Readmission Following Discharge to Post-Acute Care.“ *J Am Med Dir Assoc*, 2021.
- [127] A. Egli, M. Battegay, A. C. Büchler, P. Bühlmann, T. Calandra, P. Eckert, H. Furrer und G. Greub, „SPHN/PHRT: Forming a Swiss-Wide Infrastructure for Data-Driven Sepsis Research.“ *Stud Health Technol Inform*, 2020.
- [128] Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie Reanimation und Intensivmedizin, <https://www.oegari.at/int-news/1097>. [Zugriff am 17. Oktober 2022]
- [129] European Sepsis Alliance, „News.“ <https://www.europeansepsisalliance.org/>. [Zugriff am 12. März 2022]

- [130] Global Sepsis Alliance, „The First ESA European Sepsis Report“, 2021. <https://www.global-sepsis-alliance.org/news/2021/9/9/the-first-esa-european-sepsis-report>. [Zugriff am 11. März 2022].
- [131] T. Calandara und J. Cohen, „The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit.“ *Crit Care Med*, 2005.
- [132] International Sepsis Forum, „Sepsis 2023.“ 2023. <https://sepsisforum.org/>. [Zugriff am 9. März 2022]
- [133] Surviving Sepsis Campaign, 2023. <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/About-SSC>. [Zugriff am 9. Mai 2022]
- [134] J. C. Marshall, P. R. Dellinger und M. Levy, „The Surviving Sepsis Campaign: a history and a perspective.“ *Surg Infect (Larchmt)*, 2010.
- [135] CORDIS, „Wie schnellere Sepsis-Diagnosen Leben retten und Kosten sparen können“, 2022. <https://cordis.europa.eu/article/id/118800-how-faster-sepsis-diagnoses-could-save-lives-and-cut-costs/de>. [Zugriff am 30. Juli 2022]
- [136] Immunosep, „Immunisep“. <https://www.immunosep.eu/>. [Zugriff am 09. März 2023].
- [137] W. Scott L., F. Julie C, P. John, Derek, Wheeler, J.-B. Juan C, S. Asma, S. Sunit C, E. Simon, R. Jason A, B. Jenny L, N. Vinay M und T. Neal J, „Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study.“ *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, pp. 1147-1157, 2015.
- [138] S. Huber, B. Hetzer, R. Crazzolaro und D. Orth-Holler, „The correct blood volume for paediatric blood cultures: a conundrum?“ *Clinical Microbiology and Infection*, pp. 168-173, 2019.
- [139] A. Bosk, A. Groll, M. Hufnagel, T. Lehrnbecher, J. Pöschl, A. Simon und C. Wendt, „Leitlinie Sepsis bei Kindern jenseits der Neonatalperiode,“ AWMF online, 2015.

- [140] B. Connolly, A. Douiri, S. J., J. Moxham, L. Denehy und N. Hart, „A UK survey of rehabilitation following critical illness: implementation of NICE Clinical Guidance 83 (CG83) following hospital discharge.“ *BMJ Open*, Nr. 4, 2014.
- [141] W. J. Pomerantz und S. L. Weiss, „Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis.“ *UpToDate*, 2022.

Abkürzungen

Abk.	Abkürzung
Abs.	Absatz
A-HAI	Austrian Healthcare-associated Infections (Projekt)
ARDS	acute respiratory distress syndrome
Art.	Artikel
AUROC	area under the curve of the receiver operating characteristic
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BGBI.	Bundesgesetzblatt
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
bspw	Beispielsweise
CHF	Schweizer Franken
CIP	critical illness polyneuropathy
CoNS	Coagulase-negative Staphylococcus
COVID-19	coronavirus disease 2019
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
EPALS	European Paediatric Advanced Life Support
EPILS	European Paediatric Intermediate Life Support
ESA	European Sepsis Alliance
ESICM	Society of Intensive Care Medicine
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule

EU	Europäische Union
ggf.	gegebenfalls
GSA	Global Sepsis Alliance
h	Stunde
HAI	healthcare-associated infections
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
i. d. R.	In der Regel
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
ICU	intensive care unit
IMCU	Intermediate care unit
IL	Illinois
IMCU	Intermediate Care Units
ISF	International Sepsis Forum
KAKuG	Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	künstliche Intelligenz
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LOS	length of stay
LSTM	long short-term memory
MD	Medical Doctor
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
μl	Mikroliter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

NEWS2	National Early Warning Score
OACIS	Outcomes After Critical Illness and Surgery
PCT	Procalcitonin
PICS	Post-ICU-Syndrom
PROM	premature rupture of membranes
PSS	Post-Sepsis-Syndrom
qSOFA	quick sepsis-related organ failure assessment score
s. o.	siehe oben
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
SOFA	sequential organ failure assessment
SSC	Surviving Sepsis Campaign
SSW	Schwangerschaftswoche
TN	Tennessee
U.S.	United States (of America)
UK	United Kingdom
US	Ultraschall
usw.	und so weiter
v. a.	vor allem
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
Z	Ziffer
z. B.	zum Beispiel

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

sozialministerium.at