Internist 2010 · 51:925–932
DOI 10.1007/s00108-010-2663-9
Online publiziert: 13. Juni 2010
© Springer-Verlag 2010

F.M. Brunkhorst[1] · P. Gastmeier[2] · W. Kern[3] · W. Krüger[4] · K. Mayer[5] · A. Weimann[6] · T. Welte[7] · C. Putensen[8] · K. Werdan[9] · K. Reinhart[1]
[1] Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena der Friedrich-Schiller-Universität Jena
[2] Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
[3] Institut für Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg
[4] Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Konstanz
[5] Medizinische Klinik II, Justus-Liebig-Universität Gießen
[6] Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig
[7] Abteilung Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover
[8] Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
[9] Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Klinikum der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle

Prävention und Nachsorge der Sepsis

1. Revision der S2k-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Die 1. Revision der S2k „Sepsisleitlinie" wurde von Dezember 2007 bis Februar 2010 unter Beteiligung von Mandatsträgern aus 17 deutschen Fachgesellschaften entsprechend den Anforderungen der evidenzbasierten Medizin entwickelt, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ) als Standard definiert wurden. Die Leitlinie berücksichtigt Aspekte der Diagnostik, der kausalen, supportiven und adjunktiven Therapie sowie Präventions- und Nachsorgemaßnahmen. Die wichtigsten Inhalte zu Diagnostik und Therapie wurden in dieser Zeitschrift bereits kürzlich publiziert [10, 11]. Der aktuelle Beitrag enthält die aktuellen Empfehlungen zu den Präventions- und Nachsorgemaßnahmen.

Zahlen zur Häufigkeit von Krankenhausinfektionen, deren Vermeidbarkeit und hierdurch verursachter Todesfälle finden sich nicht nur in der medizinischen Fachliteratur, auch in den Medien werden hierzu immer wieder Zahlen präsentiert. Die Seriosität der Beiträge lässt sich mitunter nur schwer beurteilen, gerade polarisierende Beiträge mit hohen Zahlen zu Infektions- und Todesfällen stoßen auf ein breites gesellschaftliches Interesse und verunsichern die Patienten. In einem kürzlich publizierten gemeinsamen Positionspapier des Nationalen Referenzzentrums für die Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ), der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG), dem Aktionsbündnis Patientensicherheit und der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) wurde daher ein Versuch unternommen, das Problem nosokomialer Infektionen auf der Grundlage vorliegender Daten realistischer zu beziffern [31]. Hier wird davon ausgegangen, dass von den jährlich 400.000–600.000 nosokomialen Infektionen ca. 80.000–180.000 potenziell vermeidbar sind. Nimmt man bei 7500–15.000 Todesfällen wegen nosokomialer Infektionen einen Anteil von 20–30% vermeidbarer Fälle an, könnten zwischen 1500–4500 Patienten pro Jahr in Deutschland an einer (potenziell) vermeidbaren nosokomialen Infektion versterben.

Angesichts der Bedeutung von Maßnahmen zur Prävention von Krankenhausinfektionen wurde daher das Kapitel „Prävention" in den Titel der revidierten Leitlinie aufgenommen und gegenüber der 1. Auflage wesentlich erweitert. Überdies wurden Impfempfehlungen für Risikopatienten entlang den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) bzw. den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts erstellt.

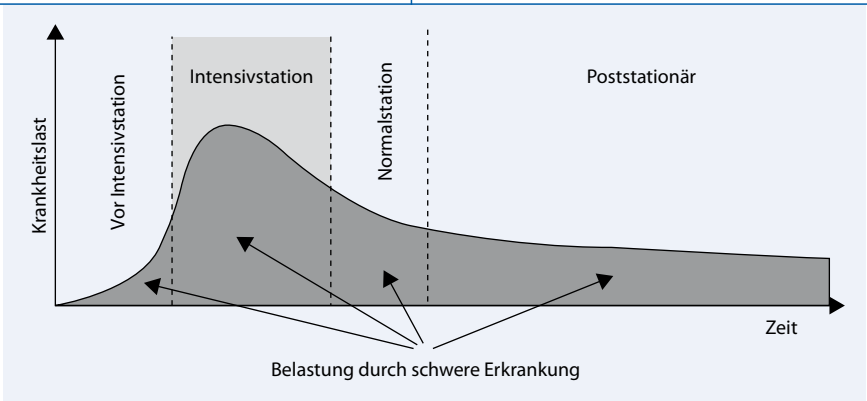

Abb. 1 ▲ Krankheitsbelastung im Verlauf

Ein erhebliches Defizit besteht in der Erforschung und Behandlung der Langzeitfolgen eines – dank der modernen Intensivtherapie – überlebten septischen Multiorganversagens. Von ca. 75.000 Patienten überleben in Deutschland jährlich ca. 35.000 eine schwere Sepsis bzw. einen septischen Schock [27]. Neben den Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [42] leiden ca. 70% dieser Patienten unter langwierigen funktionellen Einschränkungen, wie Critical-illness-Polyneuropathie und -Myopathie [8, 84], Störungen des Protein- und Glukosemetabolismus und neurokognitiven Einschränkungen („posttraumatic stress disorder", PTSD und Depressionen; [22, 45]). Sepsispatienten werden zu einem Zeitpunkt aus der akutmedizinischen Versorgung entlassen, an dem die Folgen der Erkrankung noch nicht überwunden sind (◘ **Abb. 1**). Die Langzeitfolgen einer Sepsis sind den nachbehandelnden Ärzten in der Regel jedoch wenig bekannt, da diese Diagnosen nicht in den Krankenhausentlassungsberichten enthalten sind. Die Nachsorge erfolgt nicht strukturiert [23], bis heute gibt es für Postsepsispatienten weder therapeutische Rehabilitationsstandards noch speziell ausgerichtete Rehabilitationseinrichtungen.

Der Appell zur Verbesserung der postakut-stationären Nachsorge von Patienten, welche eine Sepsis überlebt haben, wurde nicht zuletzt aufgrund der wichtigen Hinweise der Selbsthilfegruppe „Deutsche Sepsis-Hilfe e.V." neu in die Leitlinie aufgenommen.

Empfehlungen gemäß den Regeln der S2k-Leitlinien

Bei der Erstellung dieser Empfehlungen wurden die zugrunde liegenden Studien von dem Expertenkomitee gesichtet und gemäß Oxford Centre of Evidence Based Medicine in Evidenzgrade eingeteilt (◘ **Tab. 1**).

Das „Alle-oder-Keiner-Prinzip" (Evidenzgrad Ic) erlaubt die Graduierung von medizinischen Maßnahmen, die fester Bestandteil der ärztlichen Routineversorgung sind, ohne dass entsprechende Studien vorliegen müssen, da diese aus ethischen Gründen nicht möglich sind (z. B. Sauerstoffinsufflation bei Hypoxie). Trotz der zunehmenden Akzeptanz von systematischen Übersichtsarbeiten müssen diese auch kritisch bewertet werden. So hatte eine kürzliche Metaanalyse einiger Studien mit kleinen Fallzahlen einen protektiven Effekt einer Therapie ergeben [95], der dann durch eine große prospektive Studie widerlegt wurde [1]. Auch muss bedacht werden, dass bei Metaanalysen eine Selektion von Studien mit positiven Ergebnissen vorliegen kann (Publikationsbias).

Gemäß der Evidenzgrade können für eine bestimmte Fragestellung Empfehlungen mit Empfehlungsgrad ausgesprochen werden ([77]; ◘ **Tab. 2**).

Dabei wird der Evidenzgrad der Studie benannt, die zu dem entsprechenden Empfehlungsgrad geführt hat. Das Expertenkomitee kann per Abstimmung entscheiden, den Empfehlungsgrad um eine Stufe auf- bzw. abzuwerten. Die Umwertung muss begründet werden (s. auch ausführlichen Methodenreport).

Prävention

Programme zur Infektionsprävention (ventilatorassoziierte Pneumonien, ZVK-assoziierte Bakteriämie, katheterassoziierte Harnweginfektionen)

– An das Intensivpersonal gerichtete Schulungsprogramme und Präventionsprotokolle werden *empfohlen*, da diese nachweislich die Rate an ventilatorassoziierten Pneumonien [3, 18, 50, 52, 96, 78], ZVK-assoziierten Bakteriämien [3, 4, 74, 90, 91] und katheterassoziierten Harnweginfektionen reduzieren [83].

→ *Empfehlung Grad B* (Evidenzgrad IIc für [3, 74])

– Es wird *empfohlen*, die Rate an ventilatorassoziierten Pneumonien (VAP) und ZVK-assoziierten Bakteriämien regelmäßig zu erfassen und zu analysieren, um Trends zu erfassen und die Situation der eigenen Intensivstation im Vergleich zu anderen zu beurteilen. Deshalb sollten einheitliche Definitionen zur Diagnose einer VAP und ZVK-assoziierten Bakteriämie Verwendung finden [13, 65] und einheitliche Raten bestimmt werden (Anzahl ventilatorassoziierte Pneumonien pro 1000 Beatmungstage und Anzahl von Bakteriämien pro 1000 ZVK-Tage; [13, 32, 65]). Auch wird *empfohlen*, die verursachenden Erreger und deren Resistenzsituation regelmäßig zu erfassen und zu analysieren.

→ *Empfehlung Grad B* (Evidenzgrad IIc für [32])

Umgang mit „devices"

– Eine hygienische Händedesinfektion vor und nach Patientenkontakt wird *empfohlen* [9, 73].

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ia für [9])

Kommentar: Die hygienische Händedesinfektion vor Patientenkontakt ist die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung der Erregerübertragung auf die Patienten. Die regelmäßige hygienische Händedesinfektion nach Patientenkontakt dient v. a. dem Personalschutz und der Vermeidung der Erregerausbreitung in der unbelebten Patientenumwelt. In den letzten Jahren wurde in verschiedenen Studien gezeigt,

dass mit Steigerung der Compliance zur Händedesinfektion die Inzidenz nosokomialer MRSA-Infektionen signifikant reduziert werden konnte [73, 87].

– Eine aseptische Technik bei der Anlage von zentralen Venenkathetern und anderen vergleichbaren zentralen intravasalen Kathetern wird *empfohlen* [75].

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ib für [75])

Kommentar: In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde der Vorteil der gemeinsamen Anwendung von sterilen Handschuhen, sterilem Kittel, Mund-Nasen-Schutz, Kopfhaube und großem Abdecktuch vs. sterile Handschuhe und kleinem Abdecktuch bei der Anlage von zentralen Venenkathetern gezeigt. Es gibt keine randomisierten kontrollierten Studien, die den Beitrag der verschiedenen Einzelkomponenten untersucht haben.

– Sofern diese nicht mehr indiziert sind, wird die unverzügliche Entfernung von intravasalen und Harnwegskathetern *empfohlen* [70].

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ic)

– Ein routinemäßiger Wechsel von intravasalen und Harnwegskathetern wird *nicht empfohlen* [20].

→ *Empfehlung Grad B* (Evidenzgrad Ib für [20])

– Der Einsatz von Endotrachealtuben mit der Möglichkeit zur subglottischen Absaugung kann *erwogen* werden, da diese mit geringeren Pneumonieraten assoziiert sind [24, 63].

→ *Empfehlung Grad C* (Evidenzgrad IIb für [63])

Körperposition

– Es wird *empfohlen*, eine Oberkörperhochlagerung so häufig wie möglich zur Vermeidung einer ventilatorassoziierten Pneumonie (VAP) bei intubierten Patienten durchzuführen – sofern hierfür keine Kontraindikation besteht.

→ *Empfehlung Grad B* (Evidenzgrad IIb für [26])

Kommentar: Die Aspiration von bakteriell kontaminierten Sekreten des oberen Magen-Darm-Trakts und des Pharynx wird allgemein als Risikofaktor und Auslöser für die Entwicklung einer nosoko-

Zusammenfassung · Abstract

© Springer-Verlag 2010

F.M. Brunkhorst · P. Gastmeier · W. Kern · W. Krüger · K. Mayer · A. Weimann · T. Welte · C. Putensen · K. Werdan · K. Reinhart

Prävention und Nachsorge der Sepsis. 1. Revision der S2k-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Zusammenfassung

Die 1. Revision der S2k-Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft in Kooperation mit 17 weiteren wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften und einer Selbsthilfegruppe gibt den Stand des Wissens über effektive und angemessene Krankenversorgung zu Präventions- und Nachsorgemaßnahmen der Sepsis zum Zeitpunkt der „Drucklegung" wieder. Die Empfehlungen der Leitlinien können nicht unter allen Umständen angemessen genutzt werden. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Schlüsselwörter

Leitlinie · Deutsche Sepsis-Gesellschaft · Deutsche Sepsis-Hilfe · Schwere Sepsis · Septischer Schock

Prevention and Follow-up Care of Sepsis. 1st revision of S2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V., DSG) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, DIVI)

Abstract

The 1st revision of the S2k guideline on the prevention and follow-up care of sepsis, provided by the German Sepsis Society in collaboration with 17 German medical scientific societies and one self-help group provides state-of-the-art information on the effective and appropriate medical care of critically ill patients with severe sepsis or septic shock. The guideline recommendations may not be applied under all circumstances. It rests with the clinician to decide whether a certain recommendation should be adopted or not, taking into consideration the unique set of clinical facts presented in connection with each individual patient as well as the available resources.

Keywords

Guideline · German Sepsis Society · German Sepsis Aid · Severe sepsis · Septic shock

Tab. 1 Evidenzgrade

Evidenzgrad	Studien
Ia	Systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
Ib	Ein RCT (mit engem Konfidenzintervall)
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
IIa	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
IIb	Eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
IIc	Outcomestudien, ökologische Studien
IIIa	Systematische Übersicht über Fallkontrollstudien
IIIb	Eine Fallkontrollstudie
IV	Fallserien oder Kohorten- bzw. Fallkontrollstudien minderer Qualität
V	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen bzw. Laborforschung

Tab. 2 Empfehlungsgrade

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

mialen und ventilatorassoziierten Pneumonie (VAP) angesehen. Daraus wird geschlossen, dass Maßnahmen, die zu einer Abnahme des gastroösophagealen Refluxes und einer Reduktion der oropharyngealen Sekretmenge führen, mit einer geringeren Inzidenz nosokomialer Pneumonien und VAP einhergehen [19, 47, 48, 55]. Die Effekte der Oberkörperhochlagerung zur Prävention einer Aspiration und Pneumonie wurde bei orotracheal intubierten Patienten ohne bekannte Risikofaktoren für einen gastroösophagealen Reflux, die mit einer nasogastralen Sonde versorgt waren, eine Stressulkusprophylaxe erhielten und bei denen der endotracheale Cuffdruck kontrolliert und über 25 cmH_2O gehalten wurde, untersucht. Ein Teil der eingeschlossenen Patienten erhielt eine enterale Ernährung. Bei diesen Patienten führte eine kontinuierliche 45°-Oberkörperhochlagerung zu einer Verzögerung des gastroösophagealen Refluxes und/oder zu einer Abnahme, aber nicht vollständigen Vermeidung der pulmonalen Aspiration pharyngealer Sekrete [68, 85] und der Inzidenz der VAP [26] verglichen mit einer flachen Rückenlagerung (0°-Oberkörperhochlagerung). Die 30°-Oberkörperhochlagerung in Kombination mit der Absaugung subglottischer Sekrete führte nicht zu einer Reduktion der Kolonisation der unteren Atemwege verglichen mit einer flachen Rückenlagerung mit 0°-Oberkörperhochlagerung [34]. Obwohl die 45°-Oberkörperhochlagerung in einer klinischen Untersuchung in der Interventionsgruppe angestrebt wurde, zeigten Messungen, dass trotz Studienbedingungen nur eine Oberkörperhochlagerung von 30° erreicht wurde. Diese Oberkörperhochlagerung von 30° führte nicht zu einer Reduktion der Inzidenz der VAP verglichen mit einer flachen Rückenlagerung mit 10°-Oberkörperhochlagerung [66].

Ernährung

– Nach einer Metaanalyse führt eine frühe orale bzw. enterale Ernährung bei chirurgischen Patienten mit Operationen am Gastrointestinaltrakt zu einer Verminderung von Infektionen und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus [62]. Eine frühe orale bzw. enterale Ernährung wird bei solchen Patienten *empfohlen*.

→ *Empfehlung Grad B* (Evidenzgrad Ia für [62])

Kommentar: Unter früher enteraler bzw. oraler Ernährung ist der Ernährungsaufbau binnen 24 h postoperativ zu verstehen. Die Menge der zugeführten Ernährung hat sich nach der Toleranz des Patienten zu richten. Auch geringe Mengen von Nahrungs- bzw. Flüssigkeitszufuhr sind bereits mit einer Verbesserung des Verlaufs verbunden. Eine Sondenernährung ist lediglich dann erforderlich, wenn der Patient nicht im Stande ist, selbständig zu schlucken [92].

Immunonutrition

– Der perioperative bzw. postoperative Einsatz von immunmodulierenden Sondennahrungen (Arginin, ω_3-Fettsäuren, Nukleotide) bei elektiven chirurgischen Patienten mit gastrointestinalen Tumoren oder Polytraumapatienten, die enteral ernährt werden können, wird *empfohlen*, da derartige Sondennahrungen mit einer Verminderung der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und einer Reduktion nosokomialer Infektionen assoziiert sind [41, 43].

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ia für [43])

Insulintherapie

– Die routinemäßige Anwendung einer intensivierten intravenösen Insulintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie (4,4–6,1 mmol/l (80–110 mg/dl) kann bei Intensivpatienten außerhalb klinischer Studien *nicht empfohlen* werden.

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ia für [93])

Kommentar: Eine kontinuierliche intravenöse Verabreichung von Insulin mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie (4,4–6,1 mmol/l bzw. 80–110 mg/dl) bei Intensivpatienten war nach der bisher vorliegenden Datenlage eine Maßnahme, welche septische Komplikationen bei postoperativen und mechanisch beatmeten, überwiegend kardiochirurgischen Patienten verhindert (Prävention einer schweren Sepsis) und damit zu einer Senkung der Letalität und Morbidität beitragen könnte [6, 57]. Dieses ist jedoch nur in einer monozentrischen randomisierten Studie gezeigt worden; eine konfirmative Studie stand bisher aus. In einer weiteren Studie konnte bei internistischen Intensivpatienten weder eine Reduktion septischer Komplikationen noch ein Überlebensvorteil nachgewiesen werden, bei einer gleichzeitigen Steigerung der Rate schwerer Hypoglykämien (<40 mg/dl bzw. 2,2 mmol/l) um den Faktor 5–6 [5]. In einer 2008 publizierten Metaanalyse [93], in der die Ergebnisse von 29 randomisierten Studien mit insgesamt 8432 eingeschlossenen Patienten analysiert wurden, zeigte sich kein Unterschied in der Krankenhaussterblichkeit zwischen

Patienten, welche mit oder ohne eine „tight glycemic control" (TGC), d. h. mit einer intensivierten intravenösen Insulintherapie (Zielwerte 80–110 mg/dl) oder einer moderaten Kontrolle der Hyperglykämie (Zielwerte <150 mg/dl) behandelt wurden (23% vs. 25,2%; RR 0,90; 95% CI 0,77–1,04; bzw. 17,3% vs. 18,0%; RR 0,99; 95% CI 0,83–1,18). Weder auf rein chirurgischen Intensivstationen (8,8% vs. 10,8%; RR 0,88; 95% CI 0,63–1,22), noch rein internistischen (26,9% vs. 29,7%; RR 0,92; 95% CI 0,82–1,04) oder internistisch-chirurgischen Intensivstationen (26,1% vs. 27,0%; RR 0,95; 95% CI 0,80–1,13) zeigte sich ein Überlebensvorteil durch TGC. Die intensivierte intravenöse Insulintherapie reduzierte nicht die Rate eines nierenersatzpflichtigen akuten Nierenversagens (11,2% vs. 12,1%; RR 0,96; 95% CI 0,76–1,20), jedoch die „Sepsisrate" (10,9% vs. 13,4%; RR 0,76; 95% CI 0,59–0,97). Allerdings war dieser Unterschied auf chirurgische Intensivpatienten beschränkt. Zudem wiesen diese Patienten eine – im Vergleich zu Patienten mit schwerer Sepsis – ungewöhnlich geringe Sterblichkeit auf. Eine TGC erhöhte das Risiko schwerer Hypoglykämien (Glukose: ≤40 mg/dl; bzw. 2,2 mmol/l) signifikant (13,7% vs. 2,5%; RR 5,13; 95% CI 4,09–6,43). Die Ergebnisse der NICE-SUGAR-Studie aus dem Jahre 2009 [29] und eine nachfolgende neuere Metaanalyse unter Einbeziehung dieser Studie [37] haben bestätigt, dass eine intensivierte intravenöse Insulintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie nicht in der klinischen Routine durchgeführt werden sollte.

– Eine intravenöse moderate Insulintherapie zur Senkung erhöhter Glukosespiegel (Schwellenwert von >150 mg/dl bzw. >8,3 mmol/l) kann bei Intensivpatienten *erwogen* werden [1].

→ *Empfehlung: Grad E* (Evidenzgrad V: Expertenmeinung)

Kommentar: Ob eine moderatere Einstellung der Blutglukose vorteilhaft ist, ist derzeit nicht durch Studien belegt. Bei erhöhten Blutzuckerwerten sollte zunächst die parenteral zugeführte Glukosemenge reduziert und die Indikation einer evtl. bestehenden Medikation mit Glukokortikosteroiden überprüft werden. Bei älteren Patienten (>60 Jahre), bei internistischen Patienten und bei Patienten mit ansonsten hoher Krankheitsschwere besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie bei der Anwendung einer Insulintherapie in der Intensivmedizin. Vermutlich ist das Risiko schwerer Hypoglykämien durch eine moderate intravenöse Insulintherapie geringer. Eine engmaschige (initial 1- bis 2-stündliche) bettseitige Kontrolle der Blutglukose ist jedoch auch hier zwingend erforderlich. Die Messung der Glukosekonzentration im Vollblut gehört u. a. wegen ihrer Abhängigkeit vom aktuellen Hämatokrit zu den komplexesten Laborbestimmungen bei intensivmedizinischen Patienten [12]. Aufgrund der mangelnden Präzision (Variationskoeffizient bis >20%) und geringen Sensitivität im hypoglykämischen Messbereich der gegenwärtig verfügbaren Messgeräte zur Bestimmung der Glukosekonzentration im Vollblut sollten nur Geräte zur Anwendung kommen, welche die sichere und frühzeitige Detektion einer Hypoglykämie gewährleisten [17].

Selektive Darmdekontamination

Vorbemerkung. In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass durch eine selektive Darmdekontamination (SDD) die Rate an nosokomialen Infektionen – v. a. Pneumonien und Bakteriämien – bei Intensivpatienten reduziert werden kann [58, 64, 81]. Darüber hinaus zeigten 4 unabhängige prospektive, randomisierte klinische Studien, dass durch SDD die Letalität von beatmeten Intensivpatienten reduziert wird. Die selektive Darmdekontamination besteht aus einer 2- bis 4-tägigen intravenösen Antibiotikagabe, meist Cefotaxim (sofern nicht ohnehin bereits Antibiotika gegeben werden) und der topischen Applikation von nichtresorbierbaren Antibiotika in den Mund-Rachen-Raum und über eine Magensonde während der gesamten Intubationsdauer. In einzelnen Studien konnte eine Reduktion der Pneumonie-Inzidenz auch durch alleinige selektive orale Dekontamination (SOD, ohne intravenöse oder gastrale Gabe) erreicht werden [7]. Eine Studie zeigte bezüglich der Letalitätsreduktion eine ähnlich gute Wirksamkeit von SOD im Vergleich zu SDD [82].

– Es wird *empfohlen*, die selektive (orale) Darmdekontamination bei Patienten mit voraussichtlich längerer Beatmungsdauer (>48 h) zur Prophylaxe von Infektionen anzuwenden.

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ia für [82])

Kommentar: In einer Publikation wurde bei insgesamt 934 Patienten eine verringerte Sterblichkeit auf der Intensivstation (15 vs. 23%; p<0,002) und im Krankenhaus (24 vs. 31%, p<0,02) bei kritisch kranken Patienten durch Verwendung der SDD nachgewiesen. Allerdings handelte es sich bei dieser Studie nicht um eine patienten- sondern stationsbezogene randomisierte Studie [53]. In einer bizentrischen, prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie an 546 chirurgisch-traumatologischen Intensivpatienten war die Überlebensrate während des gesamten stationären Aufenthalts und nach 60 Tagen in der SDD-Gruppe mit initialem APACHE-II-Score von 20–29 signifikant verbessert [58]. In einer weiteren prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie an insgesamt 107 schwer brandverletzten Patienten war die intensivstationäre Letalität signifikant reduziert (9,4% vs. 27,8%; RR 0,25; 95% CI 0,10–0,80; [59]) Zwei Langzeitstudien zeigten keine relevanten Resistenzprobleme nach mehrjähriger Anwendung von SDD [40, 61]. Voraussetzung für die Verwendung von SDD sollte das regelmäßige Führen von Resistenzstatistiken sein, um ein gehäuftes Auftreten von multiresistenten Erregern rechtzeitig zu erkennen. Der Vorteil von SDD bei hoher Prävalenz von methicillinresistenten Staphylokokken ist nicht bewiesen [53].

In einer 3-armigen, prospektiven, offenen Studie in 13 Intensivstationen mit randomisiertem halbjährlichem Wechsel zwischen SDD, SOD oder keiner dieser Maßnahmen („cluster randomised design") an über 6000 Patienten zeigte sich zunächst kein Benefit durch SDD oder SOD bezüglich der 28-Tage-Letalität [82]. Allerdings waren die Studiengruppen bezüglich begleitender Risikofaktoren nicht

[1] Aufgrund der – nach Abschluss des Konsentierungsverfahrens der vorliegenden Leitlinie – publizierten Ergebnisse im Kontrollarm der NICE-SUGAR-Studie hat die Surviving Sepsis Campaign vor Kurzem einen Schwellenwert von >180 mg/dl (10,0 mmol/l) vorgeschlagen.

Tab. 3 Regime zur Darmdekontamination. (Nach [82])

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

Modifizierte Form: Nach der Mundpflege und nach oralem Absaugen kann mit einer Spritze 4-mal täglich 10 ml einer orale Suspension nach folgender Rezeptur gegeben werden: 1,0 g Polymyxin E = Colistin (oder alternativ 0,5 g Polymyxin B), 800 mg Tobramycin, 2,5 g Amphotericin B ad 100 ml Aqua dest.

ausgewogen verteilt, zum Nachteil der beiden Behandlungsgruppen. Eine logistische Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten der SDD-Gruppe, wenn die Faktoren Alter >65 Jahre und APACHE-Score >20 rechnerisch ausgeglichen wurden. Nach Einbeziehen weiterer Faktoren zeigte sich für SOD ebenfalls ein signifikanter Überlebensvorteil. Es überrascht nicht, dass das Weglassen der gastralen Antibiotikagabe keinen wesentlichen Einfluss hat, da die Notwendigkeit dieser Maßnahme in der gesamten SDD-Literatur am wenigsten belegt ist und die oral applizierten Antibiotika ohnehin in den Magen gelangen. Ob die intravenöse Antibiotikagabe tatsächlich entbehrlich ist, lässt sich nicht eindeutig beantworten, da in allen SDD-Studien die Mehrheit der Patienten – auch in den Kontrollgruppen – intravenöse Antibiotika bekamen und in den SDD-Gruppen in den meisten Studienprotokollen auf die zusätzliche Gabe von Cefotaxim verzichtet wurde, wenn die Patienten Antibiotika aus klinischer Indikation bekamen. In der Arbeit von de Smet et al. war trotz Routinegabe von Cefotaxim der Gesamtverbrauch an i.v.-Antibiotika in der SDD-Gruppe am niedrigsten und in der Standardgruppe am höchsten (**Tab. 3**[2]).

Orale Antiseptika zur Mundpflege

– Es wird *empfohlen*, orale Antiseptika zur Prophylaxe von Infektionen anzuwenden.

→ *Empfehlung Grad A* (Evidenzgrad Ia für [16])

Kommentar: Mehrere Arbeiten zeigen, dass die VAP-Inzidenz reduziert werden kann, wenn orale Antiseptika (meist 0,12–0,2% Chlorhexidin) zur Mundpflegelösung und zum Zähneputzen bei Intensivpatienten hinzugefügt werden [14, 16, 54, 80]. In einer Metaanalyse an 1650 Patienten zeichnete sich dadurch aber kein Überlebensvorteil ab [16].

Präemptive antimykotische Behandlung

– Effektivität und Sicherheit einer präemptiven antimykotischen Behandlung bei Intensivpatienten sind nicht ausreichend untersucht [44, 72], eine derartige Intervention wird daher *nicht empfohlen*.

→ *Empfehlung Grad E* (Evidenzgrad V: Expertenmeinung)

Imprägnierte Gefäßkatheter

– Wenn die Infektionsraten trotz intensiver Kontrollanstrengungen hoch bleiben [33, 51, 86, 89], wird die Anwendung von mit Antiseptika imprägnierten Kathetern *empfohlen*.

→ *Empfehlung Grad E* (Evidenzgrad V: Expertenmeinung)

Kommentar: Antibiotikaimprägnierte Katheter reduzieren die Infektionsraten [28], es ist aber ungeklärt, wie sich ihre routinemäßige Anwendung in Bezug auf die Resistenzraten auswirkt.

Personalausstattung

– Eine qualitativ und quantitativ ausreichende Personalausstattung von Intensivstationen wird *empfohlen* [2, 25, 30, 38, 39, 46, 71, 76, 38, 39, 46].

→ *Empfehlung Grad C* (Evidenzgrad IIb für [46])

Kommentar: In der Vergangenheit konnte im Rahmen von Ausbruchsepisoden wiederholt gezeigt werden, dass die Ausbruchsereignisse mit Personalmangelsituationen assoziiert waren. Kürzlich wurde auch für endemische Situationen gezeigt, dass Personalmangel mit einer hohen Sepsisinzidenz assoziiert war [46].

Impfungen

– Bei Patienten mit anatomischer oder funktioneller Asplenie wird unabhängig von der Grunderkrankung vor (falls möglich) oder während des stationären Aufenthalts nach Splenektomie eine Impfung gegen Pneumokokken *empfohlen*. Bei älteren Kindern (ab 5 Jahren) und Erwachsenen wird die Polysaccharidvakzine *emp-*

[2] Nach Konsentierung sind weitere Daten zur Resistenz unter o. g. 3-armiger Studie online publiziert worden [67]. In respiratorischem Sekret wurden anfänglich ceftazidim-, tobramycin- bzw. ciprofloxacinresistente Bakterien bei 10%, 10% bzw. 14% der Patienten gefunden. Unter SDD oder SOD fiel der Nachweis signifikant auf 4%, 6% bzw. 5% und stieg danach wieder signifikant auf das Ausgangsniveau an (10%, 12% bzw. 12%). In Rektalabstrichen wurde gleichermaßen eine signifikante Suppression von tobramycin- und ciprofloxacinresistenten Bakterien während SDD nachgewiesen, im Vergleich zum Zeitraum vor und nach Anwendung von SDD, während SOD keinen Einfluss hatte. Im Mittel blieb die Prävalenz ceftazidimresistenter Bakterien vor und während Anwendung von SDD gleich (Nachweis bei 6% bzw. 5% der Patienten), stieg aber nach Anwendung von SDD signifikant auf 15% an. Die Daten bestätigen frühere Publikationen, in denen während Anwendung von SDD sogar weniger resistente Bakterien nachgewiesen wurden, der postinterventionelle Anstieg der Ceftazidimresistenz in Rektalabstrichen unterstreicht aber nochmals die Notwendigkeit zum Führen von Resistenzstatistiken.

fohlen, eine Wiederimpfung (mit Polysaccharidvakzine) sollte alle 5–6 Jahre erfolgen.

→ *Empfehlung: Grad B* (Evidenzgrad IIa für [94])

Kommentar: Patienten mit Splenektomie aufgrund einer hämatologischen Tumorerkrankung haben ein höheres Risiko einer unzureichenden Impfantwort und ein höheres Risiko für ein Impfversagen [15, 60]. Aufklärung der Patienten, Angehörigen und primär betreuenden Ärzte, Aushändigen eines entsprechenden Ausweises und Dokumentation der Impfungen sind daher wesentlich. Eine dauerhafte Antibiotikaprophylaxe (mit Oralpenizillin oder niedrig dosiertem Erythromycin) wird von einigen Gesellschaften zusätzlich zur Impfung empfohlen [21, 94]. Die Bestimmung von Antikörpertitern nach Impfung zur Indikationsstellung für eine vorzeitige Wiederimpfung bzw. Antibiotikaprophylaxe ist umstritten [60]. Patienten mit Asplenie haben auch ein höheres Risiko für schwer verlaufende Infektionen nach Bissverletzung, bei Malaria und Babesiose, möglicherweise auch bei anderen Erregern. Die verfügbaren Pneumokokkenkonjugatvakzine sind bislang nur im pädiatrischen Bereich zugelassen.

– Bei Patienten mit anatomischer oder funktioneller Asplenie, die bisher nicht geimpft sind, werden unabhängig von der Grunderkrankung vor (falls möglich) oder 2 Wochen nach Splenektomie die einmalige Impfung gegen Haemophilus Typ B sowie die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C (Konjugatvakzine) und nachfolgend (Abstand 6 Monate) die Impfung mit 4-valentem Meningokokkenpolysaccharidimpfstoff *empfohlen*. Die Impfungen gegen Pneumokokken und Meningokokken werden – analog zur Empfehlung bei Asplenie – auch *empfohlen* bei Patienten mit medikamentöser Immunsuppression bzw. mit andersartigen Immundefekten, bei denen von einer T- und/oder B-zellulären Restfunktion ausgegangen werden kann.

→ *Empfehlung: Grad E* (Evidenzgrad V für [21, 94])

– Bei Patienten mit chronischen Krankheiten (Herz, Kreislauf, Atmungsorgane, Diabetes mellitus, Niere, zentrales Nervensystem inkl. Liquorfistel) sowie bei Patienten (unabhängig von einer Grunderkrankung), die 60 Jahre oder älter sind, wird ebenfalls eine Impfung gegen Pneumokokken *empfohlen*. Bei älteren Kindern (ab 5 Jahren) und Erwachsenen wird die Polysaccharidvakzine *empfohlen*. Die verfügbaren Pneumokokkenkonjugatvakzine sind bislang nur im pädiatrischen Bereich zugelassen. Die Wiederimpfung mit Pneumokokkenpolysaccharidvakzine wird bei diesen Patienten inzwischen *nicht mehr empfohlen*[3] (Ausnahme: nephrotisches Syndrom).

→ *Empfehlung: Grad C* (Evidenzgrad IIb für [49, 88].

Kommentar: Man rechnet in Deutschland jährlich mit ca. 10.000 Todesfällen durch Pneumokokkeninfektionen. Hauptbetroffene sind Menschen über 60 Jahren. Anhand der Kapselpolysaccharide werden 90 Pneumokokkenserotypen unterschieden. Die verfügbaren 23-valenten Pneumokokkenimpfstoffe erfassen 90% der Serotypen, die für Pneumokokkenerkrankungen ursächlich sind. Sie reduzieren das Bakteriämierisiko um 40–50% und verhindern Pneumonietodesfälle. Inwieweit Patienten in dieser Altersgruppe, die kürzlich wegen einer Pneumonie stationär behandelt werden, von einer Impfung profitieren, ist nicht klar [69].

Nachsorge und Rehabilitation

Vorbemerkung:. Neben den im Rahmen validierter Testinstrumente (z. B. SF-36) erfassten Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [36, 42, 56] leiden eine Vielzahl von ehemaligen Sepsispatienten unter funktionellen Einschränkungen, die unter den Begriffen Critical Illness Polyneuropathy (CIP) bzw. Critical Illness Myopathy (CIM) seit mehr als 2 Jahrzehnten bekannt sind [8]. Mehr als 70% der Patienten mit septischem Schock und mehr als 60% der mechanisch beatmeten Patienten sowie der Patienten mit einer schweren Sepsis zeigen signifikante elektrophysiologische Veränderungen bereits 3 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation [84]. Assoziationen mit myopathischen oder neuropathischen Veränderungen zeigen neben der Sepsis und der Beatmung auch das Multiorganversagen, das „acute respiratory distress syndrom“ ARDS, systemische Inflammation, Kortikosteroide, Störungen des Glukosemetabolismus und die Liegedauer auf der Intensivstation. In der Summe werden bei Patienten mit CIP/CIM häufiger Schwierigkeiten bei der Entwöhnung vom Ventilator („weaning failure“) und prolongierte Phasen der posthospitalen Rehabilitation beobachtet [84]. Zunehmend in den Blickpunkt geraten im Zusammenhang der perihospitalen funktionellen Entwicklung auch das Delirium während der Intensivtherapie sowie anhaltende neurokognitive Einschränkungen, posttraumatischer Distress (PTSD) und Depressionen [22, 79]. Der Grad der durch eine Sepsis resultierenden Funktionsdefizite und somit die tatsächliche Lebensqualität der Betroffenen kann jedoch durch eine geeignete Rehabilitationsmaßnahme durchaus beeinflussbar sein. Allerdings gibt es bis heute weder therapeutische Rehabilitationsstandards noch auf diese Patienten ausgerichtete Rehabilitationseinrichtungen, da die Langzeitfolgen einer Sepsis nach intensivtherapeutischer Behandlung den nachbehandelnden Ärzten in der Regel wenig bekannt sind. Bis zur Einführung der DRGs wurden Sepsispatienten bis zu ihrer „Entlassungsfähigkeit“ in der Regel im Akutkrankenhaus versorgt, welches jedoch im Allgemeinen nicht über entsprechende rehabilitationsmedizinische Ressourcen verfügt. Mit Einführung der DRGs sehen sich diese Patienten jedoch mit einem weiteren Problem konfrontiert. Aufgrund zukünftig fehlender Abrechnungsgrundlagen ist das Akutkrankenhaus an einer vorzeitigen Entlassung des Patienten interessiert, um das pro Behandlungsfall zur Verfügung stehende Budget nicht über Gebühr zu überschreiten. Das Ergebnis ist, dass Sepsispatienten nun noch früher aus der akutmedizinischen Versorgung entlassen werden. Gezielte Untersuchungen sind notwendig, um unser Verständnis der häufig lang andauernden neurokognitiven und motorisch-funktionellen Beeinträchtigungen dieser Patientengruppe zu verbessern und mögliche Präventions- bzw. Therapieansätze aufzuzeigen [35].

[3] Siehe auch „Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2009“. Quelle: Epidemiologisches Bulletin 2009; 30:279–299.

– Es wird *empfohlen*, typische Sepsisfolgen – sofern möglich – bereits im akutmedizinischen Bereich zu erfassen und die nachbehandelnden Ärzte im Postakut- und ambulanten Bereich über diesbezüglich bestehende bzw. potenziell im Langzeitverlauf auftretende Funktionsdefizite hinzuweisen.

→ *Empfehlung Grad E* (Evidenzgrad V: Expertenmeinung)

Kommentar: Die Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. hat gemeinsam mit der Selbsthilfegruppe Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. eine Informationsbroschüre (Sepsis-Informationen für Patienten und Angehörige, 3. Auflage 2009. Deutsche Sepsis-Hilfe e.V., www.sepsis-hilfe.org) zu Sepsisfolgen herausgegeben, welche Patienten, Angehörigen und nachbehandelnden Ärzten kostenlos zur Verfügung gestellt wird.

Anmerkung

Leitlinien gelten für Standardsituationen und berücksichtigen die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Die Leitlinien wurden von den Autoren mit größter Sorgfalt erarbeitet, dennoch kann für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Verantwortung übernommen werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. F.M. Brunkhorst
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Erlanger Allee 101, 07747 Jena
frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

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

Zusatzmaterial online ...

Die vollständige Version der „1. Revision der S2k Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)" finden Sie online im Volltextarchiv von „Der Internist". Bitte folgen Sie dem Pfad: www.DerInternist.de> Online-Version > Beitrag > Electronic Supplementary Material oder geben Sie folgende URL ein: dx.doi.org/10.1007/s00108-010-2663-9

Literatur

1. (n a) (1995) ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 345:669–685
2. Archibald LK, Manning ML, Bell LM et al (1997) Patient density, nurse-to-patient ratio and nosocomial infection risk in a pediatric cardiac intensive care unit. Pediatr Infect Dis 16:1045–1048
3. Babcock HM, Zack JE, Garrison T et al (2004) An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. Chest 125:2224–2231
4. Berenholtz S, Pronovost P, Lipsett P et al (2004) Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med 32:2014–2020
5. Berghe G van den et al (2005) Intensive insulin therapy study in medical intensive care patients. ESICM Amsterdam
6. Berghe G van den, Wouters P, Weekers F et al (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 345:1359–1367
15. Cherif H, Landgren O, Konradsen HB et al (2006) Poor antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccination suggests increased susceptibility to pneumococcal infection in splenectomized patients with hematological diseases. Vaccine 24:75–81
19. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C (1998) Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. JAMA 279:781–787
20. Cook D, Randolph A, Kernerman P et al (1997) Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. Crit Care Med 25:1417–1424
23. Deutsche Sepsis Gesellschaft e.V. (2009) Sepsis-Informationen für Patienten und Angehörige.
24. Dezfulian C, Shojania K, Collard H et al (2005) Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Am J Med 118:11–18
27. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG et al (2007) Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med 33:606–618
29. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al (2009) Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 360:1283–1297
33. Geffers C, Zuschneid I, Eckmanns T et al (2003) The relationship between methodological trial quality and the effects of impregnated central venous catheters. Intensive Care Med 29:403–409
36. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmento A (2004) Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. Crit Care 8:R91–R98
38. Halwani M, Solaymani-Dodaran M, Grundmann H et al (2006) Cross-transmission of nosocomial pathogens in an adult intensive care unit: incidence and risk factors. J Hosp Infect 63:39–46
47. Ibanez J, Penafiel A, Raurich JM et al (1992) Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 16:419–422
49. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O et al (2003) Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 348:1747–1755
50. Jain M, Miller L, Belt D et al (2006) Decline in ICU adverse events, nosocomial infections ans cost through a quality improvemnt initiative focusing on teamwork and culture change. Qual Saf Health Care 15:235–239
54. Kola A, Gastmeier P (2007) Efficacy of oral chlorhexidine in preventing lower respiratory tract infections. Meta-analysis of randomized controlled trials. J Hosp Infect 66:207–216
58. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G et al (2002) Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 166:1029–1037
61. Leone M, Albanese J, Antonini F et al (2003) Long-term (6-year) effect of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance in intensive care, multiple-trauma patients. Crit Care Med 31:2090–2095
66. Nieuwenhoven CA van, Vandenbroucke-Grauls C, Tiel FH van et al (2006) Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. Crit Care Med 34:396–402
68. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M et al (1995) Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 152(4 Pt 1):1387–1390
69. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA et al (1998) Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. Lancet 351:399–403
74. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med 355:2725–2732
75. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol 15:231–238
77. Sackett DL (1989) Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest 95 (Suppl):2S–4S
81. Silvestri L, Saene HK van, Milanese M et al (2007) Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. J Hosp Infect 65:187–203
84. Tepper M, Rakic S, Haas JA, Woittiez AJ (2000) Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. Neth J Med 56:211–214
88. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I et al (2006) Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. Clin Infect Dis 43:860–868

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerInternist.de