

S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge

AWMF-Registernummer: 079 - 001

Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V. (federführend)

Leitlinienreport



Unter Mitwirkung von:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

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

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG)

Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)

Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)

Methodische Beratung und Begleitung:

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)

Autoren:

Brunkhorst FM, Weigand M, Pletz M, Gastmeier P, Lemmen SW, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weyland A, Marx G, Bucher M, Gerlach H, Salzberger B, Grabein B, Welte T, Werdan K, Kluge S, Bone HG, Putensen Ch, Rossaint R, Quintel M, Spies C, Weiß B, John S, Oppert M, Jörres A, Brenner T, Elke G, Gründling M, Mayer K, Weimann A, Felbinger TW, Axer H

Kontakt:

Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V.

Universitätsklinikum Jena

Am Klinikum 1

07747 Jena

Tel. 03641 939 66 87

Email: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

Inhaltsverzeichnis

1	GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	4
1.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	4
1.2	Zielorientierung, Patientenzielgruppe und Versorgungsbereich	4
1.3	Adressaten	5
2	ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENKOMMISSION	5
2.1	Patientenbeteiligung	7
3	METHODOLOGIE UND EVIDENZBASIERUNG	7
3.1	Schlüsselfragen und Verwendung existierender Leitlinien	7
3.2	Systematische Literaturrecherche	8
3.2.1	Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien	9
3.2.2	Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz	11
3.3	Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	12
3.4	Formulierung der Empfehlung und Strukturierte Konsensfindung	16
3.5	Empfehlungen und deren Graduierung.....	19
4	EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	20
5	FINANZIERUNG	21
6	INTERESSENKONFLIKTE	21
7	VERBREITUNG UND IMPLEMENTIERUNG	22
8	GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	22
9	ANHÄNGE	23
10	LITERATUR	45

Dieser S3-Leitlinienreport dient der methodischen Ergänzung der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“, aufbauend auf die deutsche Übersetzung der internationalen S3-Leitlinie der Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2016.¹ 13 medizinische Fachgesellschaften und Organisationen haben sich für die Erarbeitung zusammengeschlossen. Grundlage war das Regelwerk der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>). Folgende Fachgesellschaften haben aufgrund fehlender Ressourcen nicht teilgenommen: DGf Chirurgie (DGCH), DGf Neurochirurgie (DGNC), DGf Unfallchirurgie (DGU), DGf Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), DGf Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL). Die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften haben der Leitlinie im Zeitraum von 15. Dezember 2019 bis 04. Februar 2020 zugestimmt.

Das Konsensusverfahren wurde am 31.12.2018 abgeschlossen (daher der Gültigkeitsbereich der Leitlinie vom 31.12.2018 – 30.12.2023), die redaktionelle Aufarbeitung am 15.12.2019 (Übergabe an die AWMF). Hinweis: In den Kommentartexten finden sich einige Referenzen zu Publikationen aus dem Jahre 2019, die jedoch nicht Bestandteil der Konsensfindung waren.

Die Leitlinie besteht aus den folgenden Dokumenten, die alle im Internet frei verfügbar sind:

- Langfassung inkl. Empfehlungen
- Kurzfassung als Sammlung der Empfehlungen und Statements
- Evidenzbericht

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Bei der vorliegenden Leitlinie der Klassifikation S3 handelt es sich um eine Aktualisierung und Anpassung der US-amerikanischen S3-Leitlinie Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 von Rhodes et al.¹ sowie eine Aktualisierung und Vertiefung der S2k-Leitlinie vom 01.02.2010².

1.2 Zielorientierung, Patientenzielgruppe und Versorgungsbereich

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis ist ein evidenz- und konsensbasiertes Instrument. Sie soll zur Verbesserung von Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis beitragen.

Die Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Sie bietet eine Informationsgrundlage zu angemessenen, wissenschaftlich begründeten und aktuellen Verfahren für Diagnostik, Therapie und Nachsorge und offenbart Ansätze zur Prävention der Sepsis.

Die Empfehlungen ersetzen nicht die Fähigkeiten eines Klinikers in der individuellen Entscheidungsfindung bei der Behandlung eines Patienten mit individuell behafteten medizinischen Parametern.

Die Leitlinie soll neben dem Beitrag für eine angemessene Gesundheitsversorgung auch die Basis für eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Therapie bieten. Mittel- und langfristig sollen so die Morbidität und Mortalität von Patienten mit Sepsis gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden.

1.3 Adressaten

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

2 Zusammensetzung der Leitlinienkommission

Die an der Erstellung der deutschen Leitlinie beteiligten Autoren sind aus der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Autoren	Kapitel
Axer, Prof. Dr. med. Hubertus	Spätfolgen der Sepsis
Bone, Prof. Dr. med. Hans-Georg	I. Blutprodukte
Brenner, Prof. Dr. med. Thorsten	R. Prophylaxe venöse Thromboembolie
Brunkhorst, Prof. Dr. med. Frank Martin	Definition der Sepsis B. Leitlinienimplementierung U. Setzen von Behandlungszielen Spätfolgen der Sepsis
Bucher, Prof. Dr. med. Michael	A. Initiale hämodynamische Stabilisierung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation Q. Bicarbonattherapie
Elke, PD Dr. med. Gunnar	S. Stressulkusprophylaxe T. Ernährung
Felbinger, PD Dr. med. Thomas W.	T. Ernährung
Gagelmann, Nico	Leitlinienreport, Kapitel Methodologie, Evidenzbasierung
Gastmeier, Prof. Dr. med. Petra	Prävention/Impfen
Gerlach, Prof. Dr. med. Herwig	Definition der Sepsis B. Leitlinienimplementierung

	H. Corticosteroide J. Immunglobuline K. Blutreinigung L. Antikoagulanzen O. Blutzuckerkontrolle U. Setzen von Behandlungszielen
Grabein, Dr. med. Béatrice	C. Diagnose D. Antimikrobielle Therapie E. Fokuskontrolle
Gründling, Dr. med. Matthias	S. Stressulkusprophylaxe
John, Prof. Dr. med. Stefan	P. Nierenersatztherapie
Jörres, Prof. Dr. med. Achim	P. Nierenersatztherapie
Kluge, PD Dr. med. Stefan	H. Corticosteroide J. Immunglobuline K. Blutreinigung L. Antikoagulanzen M. Invasive Beatmung
Lemmen, Prof. Dr. med. Sebastian W.	Prävention/Impfen
Marx, Prof. Dr. med. Gernot	A. Initiale hämodynamische Stabilisierung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation Q. Bicarbonattherapie
Mayer, Prof. Dr. med. Konstantin	T. Ernährung
Meier-Hellmann, Prof. Dr. med. Andreas	A. Initiale hämodynamische Stabilisierung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation Q. Bicarbonattherapie
Oppert, PD Dr. med. Michael	P. Nierenersatztherapie
Pletz, Prof. Dr. med. Mathias	Prävention/Impfen D. Antimikrobielle Therapie E. Fokuskontrolle
Putensen, Prof. Dr. med. Christian	M. Invasive Beatmung
Quintel, Prof. Dr. med. Michael	M. Invasive Beatmung
Ragaller, Prof. Dr. med. Maximilian	A. Initiale hämodynamische Stabilisierung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation Q. Bicarbonattherapie
Rossaint, Prof. Dr. med. Rolf	M. Invasive Beatmung
Salzberger, Prof. Dr. med. Bernd	C. Diagnose
Spies, Prof. Dr. med. Claudia	N. Sedierung und Analgesie
Weigand, Prof. Dr. med. Markus	D. Antimikrobielle Therapie

	E. Fokuskontrolle H. Corticosteroide J. Immunglobuline K. Blutreinigung L. Antikoagulanzen O. Blutzuckerkontrolle
Weiler, Prof. Dr. med. Norbert	T. Ernährung
Weimann, Prof. Dr. med. Arved	T. Ernährung
Weiß, Dr. med. Björn	N. Sedierung und Analgesie
Welte, Prof. Dr. med. Tobias	D. Antimikrobielle Therapie E. Fokuskontrolle
Werdan, Prof. Dr. med. Karl	H. Corticosteroide J. Immunglobuline K. Blutreinigung L. Antikoagulanzen
Weyland, Prof. Dr. med. Andreas	A. Initiale hämodynamische Stabilisierung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation Q. Bikarbonattherapie

2.1 Patientenbeteiligung

Die Deutsche Sepsis Hilfe e.V. (DSH) unterstützt die Leitlinie. F.M. Brunkhorst, der Leitlinien-Koordinator, ist seit 2005 stellvertretender Vorsitzender der DSH. Nach unserem Kenntnisstand ist dies die weltweit einzige Selbsthilfegruppe in der Intensivmedizin, die Patienten und Angehörige mit Sepsis berät.

3 Methodologie und Evidenzbasierung

3.1 Schlüsselfragen und Verwendung existierender Leitlinien

In einem Konsensusverfahren wurde durch die Leitlinienkommission einstimmig beschlossen, dass die Übersetzung der internationalen Leitlinie zur Behandlung von Sepsis und septischem Schock der SSC 2016 als Grundlage für die Erstellung der vorliegenden Sepsis-Leitlinie dient.¹ Die Gliederung der SSC-Leitlinie wurde übernommen und um die Kapitel Definition der Sepsis, Prävention/Impfen und Spätfolgen ergänzt. Ebenso wurden die Schlüsselfragen aus der SSC-Leitlinie von der Leitlinienkommission befürwortet und übernommen (siehe Evidenzbericht). Anhand dieser Fragen wurden mittels systematischer Aktualisierungsrecherchen und Literaturbewertungen die Empfehlungen für Kapitel D Antimikrobielle Therapie, F Flüssigkeitstherapie, M Invasive Beatmung und T Ernährung aktualisiert und gegebenenfalls umformuliert sowie den deutschen medizinischen und gesetzlichen Gegebenheiten angepasst.

3.2 Systematische Literaturrecherche

Die erste Recherche fand im Mai 2014 in Nachbereitung der zweiten Konsensuskonferenz zur Aktualisierung der S2k-LL Sepsis statt. 2017 wurde die internationale Sepsis-Leitlinie der US-amerikanischen SSC veröffentlicht, deren Ziele sich in großen Teilen mit denen der deutschen Leitlinie zur Sepsis decken. Daraufhin beschloss die deutsche Leitlinienkommission zusammen mit der AWMF, dass die internationale Leitlinie der SSC als methodische und inhaltliche Grundlage verwendet werden sollte (Konferenz Nr. 5, siehe Kapitel 5.2.). Darauf aufbauend wurden ergänzende Recherchen und Evidenzbewertungen für neue Literatur (2016-2018) durchgeführt. Hierfür wurden Literatur und Evidenztabelle der SSC durch die Autoren der vorliegenden Leitlinie gesichtet. Des Weiteren wurden länderspezifische Empfehlungsabweichungen bei gleicher oder neu zugrundeliegender Evidenz deutlich gemacht.

Die hier vorliegende Leitlinie ist entsprechend der im AWMF-Regelwerk genannten Kriterien mit Bezug auf das Deutsche Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI) geplant worden. Sie ist das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenzbewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden sowie der Diskussion und strukturierter Konsensfindung von Experten, deren Kerngruppe als Autoren aufgeführt ist. Das methodische Vorgehen der Entwicklung basiert auf den Vorgaben zur Literaturrecherche sowie dem Regelwerk der AWMF.

Die systematische Recherche der wissenschaftlichen Literatur erfolgte iterativ und hierarchisch beginnend mit aktuell verfügbaren Leitlinien (Quelleitlinien), folgend mit Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten und, falls solche Publikationen aggregierter Evidenz nicht verfügbar waren, mit Primärstudien, beginnend mit randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). War keine Studienevidenz verfügbar, wurde auf Expertenmeinungen aus der Leitliniengruppe zurückgegriffen.

Entsprechend der Leitlinie der SSC erfolgte die Bewertung der ausgewählten Literatur in Anlehnung an den Ansatz des GRADE-Systems (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) in den nachfolgend aufgeführten Arbeitsschritten:

- Evaluation und Wichtung der in den PICO-Fragen (Patientengruppe, Intervention, Kontrolle, Endpunkt) und unter Rücksprache mit den für die Kapitel zuständigen Experten festgelegten Endpunkte
- Evaluation bestehender relevanter Quelleitlinien (Qualität und Aussagen) und Auswahl von zu übernehmenden Empfehlungen
- Sichtung der Volltextliteratur und hierarchische Ordnung nach Studientyp (Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeit, RCTs, nicht-randomisierte Studien)
- Durchsicht, Selektion und dann Evaluation der Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten mit Berücksichtigung der Bewertung mittels GRADE und Erstellung von Evidenzprofilen

- Durchsicht, Selektion und Evaluation von relevanten Studien, welche nicht in den Leitlinien berücksichtigt wurden mit Erstellung von Evidenztabelle

3.2.1 Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien

Die Suche nach Leitlinien erfolgte über die Datenbank des Guidelines International Network (G-I-N), den Guideline Finder des britischen National Health Service, dem Register der AWMF sowie der MEDLINE Datenbank der National Library of Medicine (pubmed und Ovid). Leitlinien in anderen Sprachen als Deutsch oder Englisch wurden nicht zugelassen.

Zusätzlich wurden gezielt die Webseiten folgender Organisationen gesichtet:

- SSC (USA)
- Infectious Diseases Society of America (USA)
- National Institute of Health and Care Excellence (NICE, UK)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, UK)

Leitlinien wurden berücksichtigt, wenn sie Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten. Dazu wurde das DELBI verwendet, das einer Kooperation von AWMF, ÄZQ und Partnern aus Versorgungspraxis, Wissenschaft und Gesundheitsverwaltung entstammt. Das DELBI konsentiert Qualitätskriterien für "gute Leitlinien für das deutsche Gesundheitssystem". Es ermöglicht die Beurteilung der internen Validität und eine prospektive Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, mit der die Leitlinie ihr Ziel erreichen kann. Derzeit umfasst DELBI acht Domänen. Die DELBI-Domäne 3 "Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung" (Kriterien 8-14) bezieht sich auf das Verfahren, mit dem die Evidenz gesammelt und ausgewählt wurde, sowie auf die Methoden für die Formulierung, Begutachtung und Aktualisierung der Empfehlungen. Anhand folgender Kriterien (8-14) der DELBI-Domäne 3 wurden gefundene Leitlinien systematisch bewertet:

8. Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.
9. Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.
10. Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.
11. Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.
12. Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.
13. Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden.
14. Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.

Jede Stellungnahme wird mit Hilfe einer 4-Punkte-Skala eingestuft, die von 1 = "trifft überhaupt nicht zu" bis 4 = "trifft uneingeschränkt zu" über zwei mittlere Werte: 3 =

"trifft zu" und 2 = "trifft nicht zu" reicht. Die Skala misst das Ausmaß, in dem ein Kriterium (Stellungnahme) erfüllt wurde. Als Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Publikation vor 2015
- Publikationssprachen außer Englisch und Deutsch
- Patientengruppe unter 18 Jahre
- Status außer "completed" oder "published"

Es wurden insgesamt 12 Leitlinien herangezogen; davon 3 Quellleitlinien.

Adaptierte Quellleitlinien:

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016**. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77. und Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. 2017;45(3):486-552.

Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. **Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations**. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:6.³

S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz, AWMF Leitlinien-Register Nr. 001/021, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) ⁴

Weitere Verweise auf Leitlinien:

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 1–138 ⁵ (Deutsche Fassung: Bienholz A, Kribben A. **KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen**. Der Nephrologe. 2013;8(3):247-51.)

Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM, Alhazzani W, Calder P, Casaer M, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC **ESPEN Guideline Clinical nutrition in the intensive care unit**. Clin Nutr 2018

Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, et al. **European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care**. Eur J Anaesthesiol. 2018;35(2):142-6.

Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. **Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines**. Intensive Care Med. 2017;43(3):380-98.

Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – 4. aktualisierte und überarbeitete Auflage 2014 ⁶

Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen, AWMF-Registernummer 001 – 015 ⁷

S3-Leitlinie **Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)**, AWMF-Registernummer 003 – 001 ⁸

Klinische Ernährung in der Intensivmedizin, AWMF-Registernummer 073 – 004 ⁹

Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung, AWMF-Registernummer 073 – 022 ¹⁰

3.2.2 Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz

Eine systematische Literaturrecherche in Ergänzung der SSC-Quelleitlinie erfolgte nach Hinweis auf fehlende oder neue Literatur der jeweiligen Autoren einzelner Kapitel. Die systematische Recherche erfolgte dann in:

- Den Datenbanken der Cochrane Library der Cochrane Collaboration.
- MEDLINE (unter Verwendung eines Suchfilters für systematisch recherchierte aggregierte Evidenz).

Vorliegende systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen/HTA-Berichte wurden in den Evidenztabellen gesondert ausgewiesen und den extrahierten Einzelpublikationen vorangestellt.

Aufbauend auf den Ergebnissen der identifizierten aggregierten Evidenzquellen wurden systematische, themenbezogene Recherchen nach Einzelstudien in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- MEDLINE (inklusive "In-process-Citations").
- Sprache Deutsch oder Englisch, Erscheinungsjahr ab 2004 bzw. bei Themen ohne gute aufbereitete Evidenz auch früher. Wichtige, in aufbereiteter Evidenz zitierte Studien wurden zusätzlich dann im Original eingesehen, wenn sie nach 1990 publiziert worden waren und dies für die Bewertung der aufbereiteten Quelle (Leitlinie, Review, HTA) hilfreich oder notwendig war.
- Cochrane Clinical Trials Database (thematische Suche nach „sepsis“ OR „septic shock“ OR „critical*“ OR „intensive“; keine Einschränkungen während der Recherche) und manuelle Sichtung und Zuordnung zu einzelnen Themenblöcken.

Das Ergebnis der Literatursuche wurde zentral in Rücksprache mit der AWMF bei der Koordination erfasst und in eine Online-Datenbank eingespeist. Die Ergebnislisten wurden an die jeweiligen Arbeitsgruppen der einzelnen Kapitel verschickt und per Internet zugänglich gemacht. Ggf. wurde unter Einbeziehung der Fachexperten methodisch hochwertige Literatur identifiziert, die dann nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet und den Experten als Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen zur Verfügung gestellt wurde. Die spezifischen Suchstrategien erfolgten themenbezogen und wurden zusammen mit dem Recherchezeitraum der Evidenztabellen zu den einzelnen Themen vorangestellt. Die

Trefferzahl vor Titel/Abstract Sichtung ist angegeben oder kann auf Anfrage eingesehen werden.

Die Suchstrategie zu den Themenbereichen und Schlüsselthemen wurde spezifisch pro Kapitel aufgestellt. Die Strategien enthielten einen Themenblock

sepsis OR septic shock OR critical*;

weitere Stratemodule wurden je nach Fragestellung kombiniert. Die Ergebnisqualität wurde nach jedem Suchprozess durch Vergleich mit Literaturlisten aus Schlüsselpublikationen, in Rücksprache mit für die Kapitel zuständigen Experten sowie durch Bildung von Differenzmengen mit und ohne Anwendung der Filter für die Studienqualität geprüft. Bei nicht ausreichend sensitiver Suche wurden die benutzten Filter für die Studienqualität entfernt und die Suchen erneut durchgeführt.

3.3 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Suchergebnisse der Datenbanken wurden zunächst einem automatisierten und nachfolgend einem manuellen Abgleich von Dubletten unterzogen. Danach wurden die themenbezogenen Literaturpakete an die Mitglieder der Leitlinien zur Selektion verschickt. Konkret erfolgte die Sichtung und Beurteilung der Literatur (Titel und Abstract) dabei mit Hilfe von im Vorfeld festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien. Daran schlossen sich ein Abgleich und eine Konsensfindung an. Folgende inhaltliche und methodische Ausschlusskriterien wurden verwendet:

- Ausschließlich nicht intensivmedizinische oder Sepsis-Patienten.
- Nicht Metaanalyse/systematische Übersichtsarbeit / RCTs / Fall-Kontroll-Studie / Fallserie / Kohortenstudie.
- Studien ausschließlich an Tieren.
- Mehrfachpublikation mit identischem Inhalt.
- Frühgeborene, Kinder oder Patienten unter 18 Jahren.

Die vollständigen Ergebnisse der systematischen Recherchen wurden den Experten als Listen mit bibliographischen Angaben und Abstracts online über eine Internetplattform zur Verfügung gestellt.

Darauf folgte eine hierarchische (nach Studienkategorie) Sichtung, Analyse und Bewertung (Volltextanalyse). Dabei wurde zunächst geprüft, inwiefern zu einer Fragestellung bereits in der aktuellen Leitlinie der SSC gültige, qualitativ hochwertige Leitlinienempfehlungen vorliegen. Lagen diese nicht vor, wurde auf aktuelle Metaanalysen geprüft. Waren aktuelle Metaanalysen zu einer Fragestellung vorhanden und war deren methodische Qualität ausreichend, so wurden nur auf Hinweis von den jeweiligen Experten Studien oder ausschließlich weitere hochwertige RCTs ausgewählt, wenn diese in den Metaanalysen nicht enthalten waren. Neue Studien wurden des Weiteren auf ihre Qualität hin bewertet.

Bei allen Fragestellungen (im Einklang mit der Methodik der SSC) erfolgte eine Beurteilung aggregierter Evidenz (Metaanalysen) unter Verwendung des international anerkannten GRADE-Systems. Hierbei handelt es sich um ein System mit speziell entwickelter, online verfügbarer Software, mittels dessen die Qualität der Evidenz formalisiert bewertet und die Güte der aus der Evidenz abgeleiteten Empfehlungen eingeschätzt und übersichtlich dargestellt werden kann (<https://grade.pro.org/>). GRADE kann sowohl für diagnostische als auch therapeutische Empfehlungen angewendet werden.^{11 12}

Bei der Anwendung von GRADE wurden zunächst die Endpunkte für die jeweilige Fragestellung priorisiert.¹³ Die jeweils priorisierten Endpunkte können den GRADE-Tabellen entnommen werden. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte ein. Sofern RCTs vorliegen, geht man zunächst von hoher Evidenzqualität aus. Beobachtungsstudien und Kohortenstudien gehen zunächst mit niedriger Evidenzqualität in die Qualitätsbewertung je Endpunkt ein.

Zur Abwertung des Evidenzgrades führen folgende Studien- oder Qualitätscharakteristika:

- Ein nicht-randomisiertes Studiendesign.
- Risk of bias (siehe unten).
- Heterogenität der Studienergebnisse hinsichtlich eines Ergebnisparameters.¹⁴
- Ein potentiell hohes Verzerrungsrisiko des zugrundeliegenden Evidenzkörpers.
- Ein Ergebniswert der ungenau auf die Zielpopulation oder den untersuchten Ergebnisparameter zu übertragen ist.
- Ein uneindeutiger Effekt, der weder die Intervention noch die Kontrolle favorisiert.
- Publikationsbias, z.B. identifiziert mittels eines Funnel-Plots („Trichterdiagramm“). Auf diesem Diagramm werden die in den Einzelstudien beobachteten Effekte auf der x-Achse und die Präzision (z.B., je mehr Probanden oder Testobjekte, desto kleiner das Konfidenzintervall und desto höher die Präzision) auf der y-Achse dargestellt. Publikationsbias kann angenommen werden, sobald die Punkte (für jede Studie einer) asymmetrisch verteilt sind, also sowohl hauptsächlich „erwünschte“ oder „unerwünschte“ Studienergebnisse veröffentlicht wurden.^{15 16}

Die folgenden Charakteristika führen zur Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers:¹⁷

- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung.
- Ein sehr großer Effekt.

Ab- und Aufwertungen der Evidenzgrade sind in den GRADE-Tabellen mittels + und/oder – dargestellt. Das GRADE-System sieht ein vierstufiges Schema der Evidenzqualität vor:

Qualität der Evidenz	Erklärung	Symbol
Hoch	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderat	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕○
Niedrig	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕○○
Sehr niedrig	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕○○○

Die Bewertung von RCTs („risk of bias“) erfolgte nach den Methoden der Cochrane Collaboration, basierend auf einem Komponentensystem.^{18 19} Das Instrument setzt sich aus sieben Domänen zusammen.²⁰ Für jede Studie wird dabei jede einzelne Domäne entweder mit einem „gering“ (low risk of bias), „hoch“ (high risk of bias) oder „unklar“ (unclear risk of bias) bewertet. Die Einstufung „unklar“ erfolgt, wenn in einem Studienbericht relevante Einzelheiten zur Einschätzung des ‚risk of bias‘ nicht ausreichend dargestellt werden.²¹ Das Cochrane Komponentensystem ermöglicht eine erhöhte Transparenz im Hinblick auf die Einstufung des Risikos, eine Studie oder einen Kommentar ungenau zu bewerten und deren Aussagekraft zu über- oder unterschätzen.

Die folgenden sieben Domänen sind Bestandteil der Bewertung des ‚risk of bias‘ von RCTs:

- Selection bias, verursacht durch inadäquate Generierung einer Randomisierungssequenz, z.B. Quasi-Randomisierung (nach Geburtsdatum, Wochentag, Aktennummer) oder eine nicht-zufällige Sequenz (durch Arzt-Zuteilung, Patienten-Präferenz, Testresultat oder Verfügbarkeit der Intervention).
- Selection bias, verursacht durch inadäquate Geheimhaltung der Gruppenzuteilung, z.B. mittels Umschläge oder Verpackungen ohne geeignete Sicherheitsmaßnahmen, Verwendung eines offen einsichtbaren Randomisierungsplans, alternierenden oder rotierenden Gruppenzuteilungen, vorhersehbaren Reihenfolgen (Geburtsdatum, Aktennummer).
- Performance bias, verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit, z.B. aufgrund keiner, unvollständiger oder durchbrochener Verblindung, wahrscheinlichen Einflusses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt (bei subjektiven Endpunkten), eines Versuches der Verblindung von Studienteilnehmern/-personal mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine durchbrochene Verblindung.
- Detection bias, verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bei Endpunkterhebung, z.B. aufgrund keiner Verblindung bei der Endpunkterhebung und daraufhin wahrscheinlichen Einflusses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt oder aufgrund von Versuch der Verblindung bei Endpunkterhebung, aber hoher Wahrscheinlichkeit für durchbrochene Verblindung.
- Attrition bias, verursacht durch die Anzahl, Ursache oder den Umgang mit fehlenden Daten.
- Reporting bias, verursacht durch selektives Berichten von Endpunkten.
- Other bias, verursacht durch Probleme, die noch nicht an anderer Stelle erfasst wurden, z.B. spezifische Probleme bei bestimmten Studiendesigns (Carry-Over-Effekt in Cross-Over-Studien, nicht-repräsentative Rekrutierung in Cluster-randomisierten Studien).

Die Bewertung jeder Domäne wurde, der Empfehlung der Cochrane Collaboration folgend, für jede Studie in einer ‚Risk of bias Tabelle‘ dargestellt. Transparent werden die Bewertungen dadurch, dass die Entscheidung für jede Domäne mit einem Zitat aus dem Artikel begründet wird. Werden wichtige Aspekte in der Publikation nicht berichtet, wird dies ausdrücklich vermerkt.

Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien erfolgte mit Hilfe der Newcastle Ottawa Skala (NOS).²² Das Verzerrungspotential einer Fall-Kontrollstudie oder einer Kohortenstudie ist insbesondere abhängig von der Strukturgleichheit der beiden zu vergleichenden Gruppen beziehungsweise Kohorten. Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien nach der originalen NOS vergibt daher ein Maximum von zwei

Sternen für den Aspekt ‚Vergleichbarkeit‘. Eine Studie erhält dagegen nur einen Stern für jeden gelisteten Unterpunkt der Aspekte ‚Selektion der Studienteilnehmer‘ und ‚Expositionserfassung‘ (bei Fall-Kontrollstudien) beziehungsweise ‚Endpunkterfassung‘ (bei Kohortenstudien). Insgesamt kann eine Fall-Kontrollstudie beziehungsweise eine Kohortenstudie neun Sterne erhalten. Da in einigen Fragestellungen Eigenschaften von Studien nicht vollständig mit Ja oder Nein (Stern oder kein Stern) zu beantworten sind, wurde, um die Transparenz der Studienbewertung zu erhöhen, für jeden uneindeutigen Aspekt eine Beschreibung hinzugefügt.

3.4 Formulierung der Empfehlung und Strukturierte Konsensfindung

In der Leitlinie sind die einzelnen Empfehlungen in Kästen dargestellt. Diese enthaltenen Angaben zum entsprechenden Empfehlungs- und Evidenzgrad sowie der Konsensstärke. Es wird mit aufgeführt, ob die jeweilige Kernaussage eine Adaptation bzw. Modifikation der Empfehlungen der SSC darstellt, eine Abweichung des Empfehlungsgrades zur SSC-Empfehlung vorliegt oder gar eine zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung bzw. eine Stellungnahme erstellt wurde. Darunter folgt die entsprechende Begründung zur jeweiligen Empfehlung.

X.1	Empfehlung/Stellungnahme	2018
Empfehlungsgrad Stark/schwach	Wir empfehlen... Wir schlagen vor... Wir können keine Empfehlung abgeben...	
Evidenzgrad hoch/mittel/niedrig	SSC-Leitlinienadaptation ODER SSC-Leitlinienmodifikation* ODER zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung bzw. Stellungnahme ODER/UND Abweichung des Empfehlungsgrades	
Expertenkonsens		
	Konsensstärke in %	
*bzw. Adaptationen der WHO-Leitlinie und Beatmungs-Leitlinie		

Die Kernaussagen der einzelnen Kapitel sind als Empfehlungen oder als Stellungnahme aufgezeigt. Als Stellungnahme werden hierbei Darlegungen oder Erläuterungen von bestimmten Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Die aktualisierte inhaltliche und redaktionelle Überarbeitung der Übersetzung der internationalen SSC-Leitlinie oblag den Autoren der jeweiligen Kapitel.

Die Vorstellung, Diskussion und Verabschiedung der Kernaussagen sowie die Festlegung der jeweils abschließenden Evidenz und Empfehlungsgrade erfolgten im Rahmen von Konsensuskonferenzen mit unabhängiger Moderation durch eine Vertreterin der AWMF. Empfehlungen und Stellungnahmen, welche in Konferenzen nicht konsentiert werden konnten, wurden nach Überarbeitung erneut vorgestellt und abgestimmt. Die Agenda der Konsensuskonferenz wurde durch den Vorsitz der Leitlinienerstellung kurz vor der

Sitzung bekannt gegeben. Einführend wurde der Stand der Leitlinienbearbeitung vorgestellt und die Teilnehmer in die Technik der strukturierten Konsensfindung eingewiesen. Während der Konsentierung der einzelnen Empfehlungen wurden Hinweise und Arbeitsaufträge der jeweiligen Arbeitsgruppen zusammengetragen und festgehalten. Die Inhalte der einzelnen Leitlinien-Treffen wurden in Form eines Protokolls zusammengefasst und anschließend an die Leitlinienmitglieder zur Kenntnisnahme weitergeleitet.

Übersicht Konsensuskonferenzen LL-Erstellung		
	Datum	Inhalt
1. Konferenz	01.07.2013	Entwicklung DSG-Leitlinie Leitlinienentwicklung aus Sicht der AWMF Vorstellung Arbeitsgruppen Festlegung der Arbeitspakete
2. Konferenz	14.01.2014	Erfordernisse und Perspektiven für eine S3-Leitlinie (AWMF) Berichte der einzelnen Arbeitsgruppen Festlegung weitere Schritte der einzelnen Kapitel
3. Konferenz	30.06. – 01.07.2015	Sichtung Evidenz (GRADE) und Überprüfung bisheriger Empfehlungen Diskussion und Festlegung weiterer Schritte
4. Konferenz	21.01. – 22.01.2016	Konsentierung der ersten Empfehlungen Diskussion zu Entwürfen der einzelnen Arbeitsgruppen
5. Konferenz	26.10.2017	Änderung der Erstellung der deutschen DSG Sepsis-Leitlinie auf Basis der Übersetzung der internationalen SSC-Leitlinie Leitlinie im internationalen Kontext Diskussion der Arbeitsgruppen
6. Konferenz	08.02. - 09.02.2018	Bewertung von Leitlinien nach DELBI-Kriterien 30-34 Präsentation der überarbeiteten SSC-Empfehlungen durch die einzelnen Arbeitsgruppen und Diskussion unter den Leitlinien-Mitgliedern, inkl. Konsentierung. Bearbeitete Kapitel: A. Initiale hämodynamische Stabilisierung D. Antimikrobielle Therapie E. Fokuskontrolle Kapitel Prävention M. Invasive Beatmung F. Flüssigkeitstherapie G. Vasoaktive Medikation N. Sedierung und Analgesie H. Corticosteroide J. Immunglobuline

7. Konferenz	27.06.2018 – 28.06.2018	Vorstellung und Konsentierung der bearbeiteten Kapitel: L. Antikoagulanzen K. Blutreinigung D. Antimikrobielle Therapie P. Nierenersatztherapie B. Leitlinien-implementierung Einleitung Definition Sepsis I. Blutprodukte S. Stressulkusprophylaxe T. Ernährung O. Blutzuckerkontrolle F. Flüssigkeitstherapie Q. Bikarbonattherapie H. Corticosteroide U. Setzen von Behandlungszielen
8. Konferenz	02.11.2018	C. Diagnose D. Antimikrobielle Therapie H. Corticosteroide R. Prophylaxe eine venösen Thromboembolie T. Ernährung Kapitel Prävention/Impfen Kapitel Spätfolgen Zeitliche und inhaltliche Festlegungen zur Leitlinien- und Leitlinien-Report-Erstellung

Die gebildeten Arbeitsgruppen setzten sich aus einem bis fünf Mitgliedern zusammen. Diese arbeiteten jeweils zu Beginn parallel themenbezogen an der Überarbeitung der einzelnen Kapitel. Innerhalb der einzelnen Gruppen wurden die von den Autoren überarbeiteten Empfehlungen und Stellungnahmen nach den Regeln des nominalen Gruppenprozesses (siehe unten) diskutiert, gegebenenfalls modifiziert und (vor-) abgestimmt. Die (vor-)abgestimmten Empfehlungen dienten als Vorlage für die Plenumsabstimmung.

Die Sitzungen der Arbeitsgruppen bei der Erstellung wurden von Frau Prof. Dr. I. Kopp (AWMF), Frau Dr. M. Nothacker (AWMF) und Frau Dr. S. Blödt (AWMF) moderiert. Zur ersten Konferenz 2013 wurde die Moderation der AWMF durch Frau I. Kopp übernommen. Diese wurde in der 2. und den folgenden Konferenzen von Frau Dr. M. Nothacker abgelöst. Ab der 6. Konferenz übernahm Frau Dr. S. Blödt die Moderation der Sitzungen.

Gemäß dem Regelwerk der AWMF wurde die Konsensstärke wie folgt definiert:

Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
----------------	-------------------------------

Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

Auf die nach Kapiteln zugeordnete Gruppenarbeit folgte auf Kontrolle und ggfls. Überarbeitung der einzelnen Empfehlungen der SSC deren Vorstellung in den Leitliniensitzungen. Anschließend erhielt das anwesende Expertengremium die Möglichkeit Rückfragen zu stellen und die Evidenzgrundlage zu klären. Die Experten erhielten die Möglichkeit bei Unstimmigkeiten die Inhalte der Empfehlungen zu diskutieren; worauf diese entweder konsentiert werden konnten oder erneut überarbeitet, vorgestellt und diskutiert wurden. Der Prozess wurde mit der abschließenden Konsentierung beendet. Die Konsentierung aller Empfehlungen konnte in den o.g. Leitliniensitzungen durchgeführt werden. Es wurde kein Delphi-Verfahren zur Konsensfindung benötigt.

3.5 Empfehlungen und deren Graduierung

Die Methodik der Ableitung einer Empfehlung aus der bewerteten Literatur orientierte sich an der Systematik von GRADE.²³ Hierzu wurde für eine Intervention bzw. therapeutische Maßnahme zunächst die zusammengefasste Datenlage hinsichtlich der verschiedenen zu betrachtenden Endpunkte („kritische“ bzw. „wichtige, aber nicht kritische“ Outcome-Parameter) rekapituliert. Dabei wurden insbesondere erwünschte und unerwünschte Effekte und die jeweilige Qualität der Evidenz dazu betrachtet.²⁴

Entscheidend für den Inhalt und den Grad der abzugebenden Empfehlung war abschließend das Vertrauen der aus einer Vielzahl klinischer Experten bestehenden Leitliniengruppe in die vorliegende Evidenz sowie das Verhältnis der erwünschten und unerwünschten Effekte einer Intervention. In diese Abschätzung gingen zudem neben der Qualität der bewerteten Studien auch die Bewertung der nachgewiesenen oder erwarteten Effektstärken der jeweiligen Therapiemaßnahme vor dem Hintergrund der Alltagserfahrungen der klinischen Experten und – soweit vorhanden – des Wissens um Patientenpräferenzen sowie eine kritische Einschätzung der benötigten Ressourcen ein. Die Kategorie der Stärke der Empfehlung ist somit nicht zwangsläufig an die Qualität der Gesamt-Evidenz zu einer Fragestellung gekoppelt.

Vertrauensgrad	Empfehlung	Formulierung
Starkes Vertrauen in die Evidenz sowie das Verhältnis erwünschter und unerwünschter Effekte, und deutliches Überwiegen der erwünschten bzw. unerwünschten Effekte.	starke Empfehlung dafür/dagegen	„Wir empfehlen...“
Weniger Vertrauen in die Evidenz sowie das	schwache Empfehlung dafür/dagegen	„Wir schlagen vor...“

Verhältnis erwünschter und unerwünschter Effekte oder weniger deutliches Überwiegen von erwünschten bzw. unerwünschten Effekten.		
Fehlendes Vertrauen in die Evidenz sowie das Verhältnis erwünschter und unerwünschter Effekte oder kein Überwiegen von erwünschten bzw. unerwünschten Effekten.	keine Empfehlung	„Wir können keine Empfehlung abgeben...“

Expertenkonsens

In einigen Kapiteln wurde ein Expertenkonsens abgegeben. Diese Stellungnahmen sind starke Empfehlungen ohne Angabe eines Vertrauensgrades in die vorliegende Evidenz. Sie werden verwendet, wenn die Evidenz aufgrund mangelnder genauer Datenlage schwer zu bewerten, aber der Nutzen oder Schaden einer Intervention unter Experten unbestritten ist.²⁵

Kriterien des Expertenkonsenses nach Guyatt²⁶
Ist die Stellungnahme klar und eindeutig umsetzbar?
Ist die Nachricht der Stellungnahme notwendig?
Sind Nutzen oder Schaden dieser Maßnahme unbestritten?
Ist die Evidenz zu dieser Fragestellung unbestreitbar schwierig zu erfassen und zusammenzufassen?
Sind Begründung und Prinzip der Stellungnahme uneindeutig?
Ist der Vorteil des BPS eindeutig gegenüber einer formellen Evidenzbewertung (z.B. mit GRADE)?

4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde von den folgenden beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und von deren Vorständen im Zeitraum von 15. Dezember 2019 bis 04. Februar 2020 verabschiedet.

Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	Markus Weigand

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)	Stefan John
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)	Arved Weimann
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Hubertus Axer
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Karl Werdan
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Karl Werdan
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	Mathias Pletz
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)	Achim Jörres
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	Stefan Kluge
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Tobias Welte
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	Sebastian W. Lemmen
Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)	Petra Gastmeier
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)	Beatrice Grabein
Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG)	Frank M. Brunkhorst
Deutsche Sepsis Hilfe (DSH)	Frank M. Brunkhorst

5 Finanzierung

Diese S3-Leitlinie wurde von der Deutschen Sepsis Gesellschaft e. V. (DSG) finanziert. Die DSG finanziert sich aus Mitgliedsbeiträgen und Spenden.

6 Interessenkonflikte

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in inhaltlicher und redaktioneller Unabhängigkeit. Vertreter der Pharma- und Gesundheitsindustrie waren von den Versammlungen der Leitlinienkommission ausgeschlossen. Kein Mitglied der Leitlinienkommission hat ein

Honorar für eine im Leitlinienverfahren ausgeübte Funktion erhalten. Alle Mitglieder der Leitlinienkommission legten ihre Interessenskonflikte offen mit anschließender Relevanzbewertung durch die Interessenkonfliktbeauftragten in Person des Vorsitzenden der Leitlinienkommission und dessen Stellvertreter. Lag ein Interessenskonflikt vor, wurde die entsprechende Person angehalten, sich bei der Konsentierung der betroffenen Empfehlung zu enthalten (s. Anhang, Tabelle Interessenskonflikt-erklärungen, sowie daraus resultierende Enthaltungen). Protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirkten, lagen durch die systematische Evidenzbasierung, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion der Interessenkonflikte zu Beginn der Konsensuskonferenz und die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe vor.

7 Verbreitung und Implementierung

Die Publikation der Leitlinieninhalte in Fachzeitschriften ist geplant.

8 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die letzte inhaltliche Überarbeitung der Empfehlungen fand im Dezember 2018 statt. Die letzte inhaltliche Überarbeitung der Kommentare fand im Dezember 2019 statt. Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen in einem 5-jährigen Zyklus.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Frank Martin Brunkhorst

Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V.

Universitätsklinikum Jena

Am Klinikum 1

07747 Jena

Frank.Brunckhorst@med.uni-jena.de

9 Anhänge

1. Erklärung über Interessenkonflikte (COIs)

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der Leitlinienkommission beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden. Es wurden alle Interessenkonflikte, unabhängig vom thematischen Bezug zur Leitlinie, angegeben. Die Funktion der Interessenkonfliktbeauftragten lag beim Vorsitzenden der Leitlinienkommission Prof. Dr. med. Frank Martin Brunkhorst und dessen Stellvertreter Prof. Dr. med. Markus Weigand.

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
Axer, Hubertus	Nein	Nein	Bayer Vital	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) Deutsche Gesellschaft für Klinische	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedsc haften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							Neurophysiologie (DGKN), Deutsche Sepsis Gesellschaften (DSG), Anatomische Gesellschaft (AG)	
Blödt, Susanne	Nein	Nein	CIEE-Non-profit organization	Nein	Auftragsarbeiten in freiberuflicher Tätigkeit (Qualitative Inhaltsanalyse von Menschen mit Krebserkrankungen und Entspannung	Nein	Nein	keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedern	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
					sübungen bei Patienten mit Rückenschmerzen) für Charité Universitäts medizin und Medizinische Hochschule Brandenburg)			
Bone, Hans-Georg	Böhringer Ingelheim	Nein	MSD Sharp & Dohme GmbH Grünenthal GmbH	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Interdisziplinäre	keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							re Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	
Brenner, Thorsten	BAXTER Deutschland GmbH, diverse Landgerichte	BAXTER Deutschland GmbH	Schöchl medical education GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, CSL Behring GmbH, CSL Behring, Boehringer Ingelheim Pharma, Carl-Gustav-Carus Management	Georg Thieme Verlag KG,	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Heidelberger Stiftung Chirurgie (HSC)	BRAHMS GmbH, 2017, BRAHMS 2018	Deutsche Sepsis Gesellschaften (DSG), SepNet Studiengruppe, Wissenschaftlicher Beirat Sepsis-Stiftung, BDA, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiolo	keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
			, KMG Klinikum Güstrow, Landshuter Kommunalunternehmen, Schwarzwald- Baar Klinikum Villingen- Schwenningen, Universitätsklinikum Halle Mitsubischi Tanabe Pharma, Lücke Kongress, Klinikum Chemnitz,				gie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Marburger Bund, AG Qualitätssicherung und Internsivmedizin der LÄK Baden- Württemberg, AG Gerinnung des	

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							Universitätsklinikums Heidelberg	
Brunkhorst, Frank Martin	Nein	Cytosorbent, Shire, Biotest	Nein	Nein	Cytosorbent, Shire, Biotest, Thermo Fischer Scientific, Pfizer, BMBF, BMG, DFG	Nein	Mitgliedschaften in: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN) Deutsche Gesellschaft für	Kapitel K (Blutreinigung): Empfehlung K. 1; Moderat ; Enthaltung bei der Konsensfindung, keine Autorenschaft Kapitel J (Immunglobuline) Empfehlung J. 1 Moderat ;

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							Infektiologie (DGI) „Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.“ (DNVF) Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG) Deutsche Sepsis-Hilfe e.V.	Enthaltung bei der Konsensfindung

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
Bucher, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein		Keine
Elke, Gunnar	Fresenius Kabi, Nutricia	Fresenius Kabi, Nutricia, Cardinal Health	Fresenius Kabi, Nutricia, Baxter	Nein	Nein	Nein	DGAI, DGEM (Vorsitzender Ausschuss Forschung), DSG, DIVI, ESICM, ESPEN, SepNet Studiengruppe	Kapitel T (Ernährung) Empfehlungen T.1, T.4, T.6, T.9, T.10) Moderat; Enthaltung bei der Konsensfindung
Felbinger, Thomas	Nein	Nein	Fresenius Kabi, Nutricia	Nein	Nein	Nein	DGAI, DGEM	Kapitel T (Ernährung) Empfehlungen T.1, T.4, T.9, T.10 Moderat; Enthaltung bei der

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
								Konsensfindung
Gagelmann, Nico	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Gastmeier, Petra	Nein	Nein	Nein	Nein	Schülke	Nein	DGHM, DGI, SHEA, KRINKO, InfektContro l2020, Leitung der Aktion Saubere Hände, Aktionsbünd nis Patientensic herheit	Keine
Gerlach, Herwig	Thermo Fisher	CytoSorbent s	CytoSorbent s	Nein	Durchführung mehrerer AMG-Studien	Nein	DGAI, DIVI, DSG, WIVIM, ESICM, SCCM, ESA	Kapitel K (Blutreinigung): Empfehlung K. 1;

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
								Moderat; Enthaltung bei der Konsensfindung
Grabein, Béatrice	Nein	Pfizer, MSD, Correvio, Roche	Pfizer, MSD, Astellas, Basilea, Correvio, InfectoPharm,	Nein	Nein	Nein	Paul-Ehrlich- Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (kooptiertes Vorstandsmi- tglied), DGHM, DGI, DIVI, BÄMI, ESCMID	Keine
Gründling, Matthias	Nein	Nein	Radiometer, BD	Nein	Accelerate, Thermo Fisher, Curetis, Behring	Nein	DSG, DGAI, SepNet Studiengruppe (Studienleitk	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							ommission, Vorstand)	
Heller, Tabitha	Nein	Nein	Diabeteszentrum Thüringen e.V. LÄK Thüringen	Nein	Nein	Nein	DZT (Diabeteszentrum Thüringen e. V.) VDBD e. V. (Verband der Diabetes Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland)	Keine
John, Stefan	Nein	Baxter, Gambro Renal	Baxter, Gambro Renal, Pfizer, Pulsion	Nein	Baxter, Gambro Renal	Nein	Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin (DGIIN)	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							Deutsches Sepsis Netzwerk (SepNet) Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG) Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung Intensivmedizin (DIVI) Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	
Jörres, Achim	Fresenius	Nein	Alexion, Astute, CytoSorbens,	Nein	Fresenius	Nein	DIVI, DGIIN, DGIM, DGfN, ASN, ISN,	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedsc haften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
			Fresenius, Mitsubishi Tanabe				EDTS-ERA, ISPD	
Kluge, Stefan	Xenios, Amomed, Astellas, Bayer, Gilead, MSD, Fresenius, Pfizer, Biotest	Baxter	Xenios, Astellas, Basilea, Biotest, Cytosorbens, Baxter, Gilead, MSD, Pfizer, Orion, Sedana, Sorin, ArjoHuntleigh, CSL Behring, Fresenius,	Nein	Xenios, Pfizer	Nein	DGIM, DIVI, DSG	Kapitel K (Blutreinigung): Empfehlung K. 1; Moderat;; Enthaltung bei der Konsensfindung Kapitel J (Immunglobuline) Empfehlung J. 1 Moderat; Enthaltung bei der

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
								Konsensfindung
Lachmann, Gunnar	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAI (Ärztevertreter)	Keine
Lemmen, Sebastian	Nein	Nein	Nein	Springer Verlag Thieme	Nein	Nein	DGI (Leiter Sektion Infektionsprävention)	Keine
Mayer, Konstantin	Baxter	Novartis	Abbot, Fresenius Kabi, Nestle, BBraun, MSD, Pfizer, Astellas	Nein	Nein	Nein	DGEM, ESPEN	Keine
Marx, Gernot	BBraun Melsungen, Adrenomad	Nein	BBraun Melsungen,	Nein	BBraun Melsungen, Adrenomad	Modulation des TLR4 Signalwegs	DGAI, DIVI; Koordinator S3-Leitlinie Volumentherapie beim Erwachsenen	Kapitel F (Flüssigkeitstherapie) Empfehlungen F.3, F.4, F.5, F.6; Moderat;

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
								Enthaltung bei der Konsensfindung
Meier-Hellmann, Andreas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DSG, DGAI	Keine
Oppert, Michael	Nein	Brahms	Brahms, Baxter, Radiometer	Nein	Brahms	Nein	DGIIN,	Keine
Pletz, Mathias	Nein	Pfizer, MSD, Bayer, Becton Dickenson, Curetis Inflarx	MSD Bayer Janssen	Pfizer	MSD Bayer Janssen Correvio	SCHOTT	DSG Vorstand, DGI, PEG, Forschungs- ampus Infectognostics, CAPNETZ	Keine
Putensen, Christian	Land- /Oberlandesgerichte	Pulsion Bayer	Pfizer Infektosfos	Nein	DFG SepNet- Studien BMBF	Nein	DGAI European Society of Intensive	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
	Staatsanwaltschaft				Shinoggi		Care Medicine European Society of Anaesthesiology DGII Society of Critical Care Medicine American Thoracic Society DSG	
Quintel	Nein	Xenios/Fresenius; Sphere Limited Ltd.	Nein	Nein	Nein	Nein	DSG; SepNet- Studiengruppe;	Keine
Ragaller, Maximilian	Nein	Der Anästhesist	Lücke Kongress, Organisation DGAI, DIVI	SISPCT Studie, SepNet	SISPCT Studie, SepNet	Nein	DGAI, BDA, DSG	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietglied-schaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
Rossaint, Rolf	Nein	Paion	CSL-Behring, Fresenius	Nein	Nein	Doc in Cloud	DFG, DGAI (Vizepräsident)	Keine
Salzberger, Bernd	Nein	Sanofi, GSK, VIIV	Abbvie, Chiesi 2015, Chiesi 2016,	Nein	Bio Cryst, GSK, Actelion	Nein	DGIM (Mitglied Vorstand), DGI	Keine
Spies, Claudia	Thieme; Gerichte	Nein	Nein	Nein	Berlin Institute of Health, Aridis Pharm. Inc., B. Braun, Drägerwerk, Grünenthal, Infectopharm, Sedana Medical, DFG, DLR, Einstein Stiftung, ESA, G-BA,	Patente: 10 2014 215 211.9; 10 2014 215 212.7	AWMF (Präsidium und Vorsitzende ständige Kommission Leitlinien), Sepsis Stiftung (Kuratorium)	Kapitel N. Sedierung und Analgesie, Gering

Name	Berater- bzw. Gutachtertä- tigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchfüh- rung klinischer Studien	Eigentüme- rinteressen (Patent, Ur- heberrecht, Aktienbesit- z)	Indirekte Interessen durch Mietglieds- chaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
					Charité, Stiferverban- d, Baxter, Biotest, Cytosorbents Europe, Edwards Lifescience, Fresenius, Masimo Europe, Medtronic, Pfizer, Dr. F. Köhler Chemie, Sintetica, European Commission, WHOCC			
Weigand, Markus	B. Braun	MSD, Gilead	Cytosorb, Pfizer, MSD	Nein	Nein	17185036.5. 1408,	DGAI, DSG	Kapitel K (Blutreinigu- ng):

Name	Berater- bzw. Gutachtertä- tigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchfüh- rung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Ur- heberrecht, Aktienbesit- z)	Indirekte Interessen durch Mietglieds- chaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
						17198330.7 1408		Empfehlung K. 1; Gering Keine Autorenschaf- t
Weiler, Norbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DIVI	Keine
Weimann, Arved	Nein	Nein	Baxter, Berlin Chemie, B. Braun/Melsu- ngen, Falk, Fresenius- Kabi, Lilly, Medtronic, Nestlé, Nutricia	Nein	Baxter, Danone	Nein	DGCH, DGAV, DGEM, DIVI, DEGUM, DKG	Keine
Weiß, Björn	Nein	Nein	Orion Pharma Dr. F. Köhler Chemie	Nein	Nein	Nein	Vorstand European Society of	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/ oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz 1
							Intensive Care	
Weyland, Andreas	Nein	Nein	Maquet, Bayer, TEVA/Ratiopharm	Nein	Nein	Nein	Stellvertreter der Vorsitz DGAI, Stellvertreter der Vorsitz WIVIM, ESA, DSG	Kapitel F (Flüssigkeitstherapie), F.5; Moderat; Enthaltung bei der Konsensfindung
Welte, Tobias	Nein	AstraZeneca Bayer Boehringer Ingelheim GSK Insmed Grifols Novartis Pfizer Roche	AstraZeneca Bayer Boehringer Ingelheim GSK Insmed Grifols Novartis Pfizer	Nein	AstraZeneca Bayer Boehringer Ingelheim GSK Novartis Pfizer Roche	Nein	Past Präsident Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Incoming President European Respiratory Society Vizepräsident Paul-	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen durch Mietgliedschaften	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							Ehrlich Gesellschaft Vizepräsident Deutsche Sepsis Gesellschaft	
Werdan, Karl	Nein	Biotest, Novartis,	Nein	Nein	BMBF-Drittmittelprojekt	Nein	DGK, DGIM, DGIIN, DIVI, DSG, Leopoldina	Kapitel J (Immunglobuline) Empfehlung J. 1 Moderat; Enthaltung bei der Konsensfindung

¹ Als moderate Interessenkonflikte wurden bewertet und haben eine Stimmenthaltung bei der entsprechenden Empfehlung zur Folge:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeiten oder bezahlte Mitarbeit in wissenschaftlichen Beiräten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziellen Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziellen Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten

10 Literatur

- ¹ Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): 304-377.
- ² <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/079-001.html>
- ³ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251730/9789241549929-eng.pdf;jsessionid=459F89D6F6962753CCD79D3ECC1E8F8A?sequence=1>
- ⁴ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-021.html>
- ⁵ <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>
- ⁶ <https://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitt-leitlinie/>
- ⁷ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-015.html>
- ⁸ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/003-001.html>
- ⁹ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/073-004.html>
- ¹⁰ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/073-022.html.eng.pdf;jsessionid=C43DD5E5274F11E7E9045DE3DF1E4E1D?sequence=1>
- ¹¹ Schünemann, H.J., et al., Chapter 11: Presenting results and 'Summary of findings tables', in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0* (updated February 2008), J.P.T. Higgins and S. Green, Editors. 2008.
- ¹² Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-926.
- ¹³ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011;64:395-400.
- ¹⁴ Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539-1558.
- ¹⁵ Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-634.
- ¹⁶ Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-463.
- ¹⁷ Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(12):1311-1316.
- ¹⁸ Hrobjartsson A, Boutron I, Turner L, et al. Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:ED000058.
- ¹⁹ Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung“. 1. Auflage 2016.
- ²⁰ Lundh A, Gotzsche PC. Recommendations by Cochrane Review Groups for assessment of the risk of bias in studies. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:22.
- ²¹ Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
- ²² Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. zuletzt abgerufen am 04. April 2018
- ²³ Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 2013;66(7):719-725.

²⁴ Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 2013;66(7):726-735.

²⁵ Guyatt GH, Schünemann HJ, Djulbegovic B, Akl EA. Guideline panels should not GRADE good practice Stellungnahmes. J Clin Epidemiol 2015; 68(5):597-600.

Versions-Nummer:	3.1
Erstveröffentlichung:	12/2005
Überarbeitung von:	12/2018
Nächste Überprüfung geplant:	12/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online