

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

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

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

AWMF-Registernummer: 079 – 001

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

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und. Medizinische Onkologie e. V (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
- Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)

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

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

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



Version: 4.0, 30.04.2025

Herausgeber

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

Autoren:

Brunkhorst FM, Lajca A

Bitte wie folgt zitieren:

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

Inhaltsverzeichnis

Herausgeber	2
Tabellenverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis	8
1. Informationen zum Leitlinienreport	9
2. Geltungsbereich und Zweck	10
2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	10
2.2 Zielorientierung der Leitlinie	10
2.3 Zielpopulation	11
2.4 Versorgungsbereich	11
2.5 Anwenderzielgruppe/Adressat*innen	11
3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	12
3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen	12
3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation	15
4. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung	16
4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Literatur	16
4.1.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten	17
4.1.2 Systematische Literaturrecherche	18
4.1.3 Auswahl der Evidenz	21
4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz	22
4.1.5 Erstellung von Evidenzprofilen nach GRADE	26
4.1.6 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung	31
4.2. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	32
4.2.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung	32
4.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken	33
4.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden	34
5. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	36
6. Redaktionelle Unabhängigkeit	39
6.1 Finanzierung der Leitlinie	39
6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	39
7. Verbreitung und Implementierung	40
7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung	40

7.2	Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie	42
7.3	Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie	43
7.4	Messkriterien für die Bewertung der Prozess – und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren	43
7.4.1	Leitlinien und Qualitätssicherung in der Gesundheitsversorgung – Verfahren 20 des G-BA	43
7.4.2	Aktualisierungen.....	45
7.4.3	Expertengremium auf Bundesebene	45
8.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	49
	Abkürzungsverzeichnis.....	50
	Anhang	51
A 1.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	51
A 2.	GRADE-Evidenzprofile	72
2.1	Screening und Erstmaßnahmen	72
2.1.1	Empfehlung 2.1	72
2.1.2	Empfehlung 2.2	76
2.1.3	Empfehlung 2.3	78
2.1.4	Empfehlung 2.6	80
2.1.5	Empfehlung 2.9	82
2.1.6	Empfehlung 2.10	82
2.1.7	Empfehlung 2.11	85
2.2	Infektion und antimikrobielle Therapie.....	87
2.2.1	Empfehlung 3.2	87
2.2.2	Empfehlung 3.4	90
2.2.3	Empfehlung 3.5	91
2.2.4	Empfehlung 3.6	92
2.2.5	Empfehlung 3.7	94
2.2.6	Empfehlung 3.10	96
2.3	Kreislauftherapie	97
2.3.1	Empfehlung 4.1	97
2.3.2	Empfehlung 4.2	99
2.3.3	Empfehlung 4.3	101
2.3.4	Empfehlung 4.4	103
2.3.5	Empfehlung 4.5	105
2.3.6	Empfehlung 4.6	112

2.3.7	Empfehlung 4.8	114
2.3.8	Empfehlung 4.9	116
2.3.9	Empfehlung 4.10	117
2.4	Beatmungstherapie	118
2.5	Nierenersatztherapie	119
2.5.1	Empfehlung 6.3	119
2.5.2	Empfehlung 6.5	121
2.5.3	Empfehlung 6.6	124
2.5.4	Empfehlung 6.7	125
2.5.5	Empfehlung 6.8	126
2.5.6	Empfehlung 6.9	129
2.5.7	Empfehlung 6.10	131
2.6	Ernährungstherapie	132
2.6.1	Empfehlung 7.1	132
2.7	Weitere Maßnahmen	134
2.7.1	Empfehlung 8.1	134
2.7.2	Empfehlung 8.2	136
2.7.3	Empfehlung 8.5	137
2.7.4	Empfehlung 8.6	138
2.7.5	Empfehlung 8.9	140
2.7.6	Empfehlung 8.11	141
2.7.7	Empfehlung 8.13	142
2.7.8	Empfehlung 8.14	144
2.7.9	Empfehlung 8.15	146
2.7.10	Empfehlung 8.16	148
A 3.	Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität	153
3.1	Suche nach aggregierter Evidenz und methodische Bewertung.....	153
3.1.1	Evidenzbasierte Leitlinien	153
3.1.2	HTA-Berichte	157
3.1.3	IQWiG-Berichte	158
3.2	Systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität	158
3.2.1	Screening und Erstmassnahmen	158
3.2.1.1	Empfehlung 2.2	158
3.2.2	Infektion und antimikrobielle Therapie	163
3.2.2.1	Empfehlung 3.7	163

3.2.2.2 Empfehlung 3.10	168
3.2.3 Kreislauftherapie	173
3.2.3.1 Empfehlung 4.1	173
3.2.3.2 Empfehlung 4.2	178
3.2.4 Ernährungstherapie.....	182
3.2.4.1 Empfehlung 7.1	182
3.2.5 Weitere Massnahmen	186
3.2.5.1 Empfehlung 8.1	186
3.2.5.2 Empfehlung 8.5	191
3.2.5.3 Empfehlung 8.6	194
3.2.5.4 Empfehlung 8.9	199
3.2.5.5 Empfehlung 8.11	203
3.2.5.6 Empfehlung 8.14	207
3.2.5.7 Empfehlung 8.16	213
A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)	225
Literaturverzeichnis	229

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger	12
Tabelle 2: Beispiel PICO-Fragestellung	17
Tabelle 3: Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität von unterschiedlichen Publikationen	23
Tabelle 4: Fragen der AMSTAR 2 Checkliste.....	23
Tabelle 5: Evidenzgrad nach CEBM 2011	31
Tabelle 6: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE	33
Tabelle 7: Festlegung der Konsensstärke	33
Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001)	46
Tabelle 9: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Iterativer Rechercheprozess	18
Abbildung 2: Schematische Darstellung des GRADE-Ansatzes zur Evidenzsynthese und Empfehlungsentwicklung.....	27
Abbildung 3: Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE	28
Abbildung 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE.....	30
Abbildung 5: Strukturierte Konsensfindung: Von der Evidenz zur Empfehlung	34
Abbildung 6: Empfehlungskasten – Beispiel	35

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser S3-Leitlinienreport dient der methodischen Ergänzung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001, Version 4.0, Stand: 30.04.2025). Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem „AWMF-Regelwerk Leitlinien“ (Stand: 05.09.2023, Version 2.1)¹.

Die Leitlinie besteht, neben dem Leitlinienreport, aus den folgenden Dokumenten, die alle auf der AWMF-Website der Leitlinie: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar sind:

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

Bei der vorliegenden Leitlinie der Klassifikation S3 handelt es sich um eine Aktualisierung und Vertiefung der Version 3.1 der S3-Sepsis Leitlinie vom Dezember 2018 sowie um eine Aktualisierung und Anpassung der US-amerikanischen Quellleitlinie: *“Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021”*².

Die Leitlinie wurde aus Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert. Eine tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 befindet sich im Anhang 4, S. 225.

Der Leitlinienreport beinhaltet:

- die detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Aktualisierung der Leitlinie,
- die Beschreibung des Umgangs mit Interessenkonflikten und Tabelle der Interessenerklärungen der Leitlinienkommissionsmitglieder (Anhang: A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen),
- GRADE-Evidenzprofile zu allen evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie (Anhang: A 2. GRADE-Evidenzprofile),
- die Ergebnisse und Dokumentation der systematischen Recherche und der methodischen Bewertung der Literatur (Anhang: A 3. Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität),
- sowie tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Anhang: A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)).

Anhänge 1-4 sind am Schluss des Dokumentes zu finden.

2. Geltungsbereich und Zweck

2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) hat im Rahmen der Erstellung einer Konzeptstudie zu einem Qualitätssicherungsverfahren Sepsis umfangreiche empirische Prüfungen anhand von Sozialdaten der Krankenkassen (gemäß § 299 Abs. 1a SGB V) durchgeführt und 2020 publiziert³. Danach werden jährlich derzeit in Deutschland 91.000 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock stationär behandelt, die mittlere Verweildauer beträgt im Mittel 25 (median 17 Tage), und die Krankenhaussterblichkeit 38,4 % (55,1 % bei septischem Schock). Aufgrund der demographischen Entwicklung und den zunehmenden Fortschritten der Hochleistungsmedizin ist von einer Zunahme der Sepsisfälle auszugehen. Im Rahmen des Innovationsfonds-geförderten Projektes OPTIMISE wurde zudem festgestellt, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird⁴. Insbesondere unterscheiden sich Krankenhäuser deutlich in der Validität der Sepsiskodierung. Hierdurch kommt es zu starken Verzerrungen bei der Berechnung von Qualitätsindikatoren der Sepsisversorgung auf Basis von Abrechnungsdaten. Um diesem Problem zu begegnen, wurde durch eine Expertengruppe des Deutschen Qualitätsbündnisses Sepsis (DQS) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt⁵.

2.2 Zielorientierung der Leitlinie

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

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

Publikationen in den Organen der einzelnen wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften, aber auch in den Pflegewissenschaften sein wird. Die Leitlinie liefert auch die Grundlage für die Lehre an deutschen Universitätsklinika und wird dies-bzgl. in den Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog NKLM einfließen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.12.2024 die “Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis” beschlossen⁶. Die Qualitätssicherungsmaßnahme zur Diagnostik und Therapie der Sepsis soll durch die Messung und vergleichende Darstellung patientenrelevanter Qualitätsaspekte eine Reduzierung der Mortalität, neu auftretender Morbidität und Pflegebedürftigkeit von Patientinnen und Patienten mit Sepsis erreichen⁷. Die Qualitätsindikatoren wurden seitens des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie auf Eignung für ein QS-Verfahren überprüft. Bestandteil des Verfahrens sind drei fallbezogene Qualitätsindikatoren und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren⁸. Die fallbezogenen und einrichtungsbezogenen Qualitätsindikatoren sind Bestandteil der Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Registernummer: 079 – 001).⁸

2.3 Zielpopulation

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

2.4 Versorgungsbereich

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

2.5 Anwenderzielgruppe/Adressat*innen

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

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

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

Die Konsensusgruppe bestand aus insgesamt 24 Mandatsträgern und 27 Experten zu den thematischen Schwerpunkten und repräsentiert alle Fachdisziplinen, welche mit der Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischen Schock befasst sind. Das Management des septischen Multiorganversagens beinhaltet wie bei kaum einer anderen Akuterkrankung alle Kenntnisse der modernen supportiven (organerhaltenden) Interventionen, welche in der Regel unverzüglich einzuleiten sind. Die Expertise auf den einzelnen Gebieten der supportiven Therapien ist jedoch unterschiedlich, daher wurden für die einzelnen Schwerpunkte/Organsysteme Arbeitsgruppen gebildet, welche sich durch besondere wissenschaftliche Erfahrung in diesen Schwerpunkten auszeichnen. Die beteiligten Fachgesellschaften, Organisationen, Mandatsträger und Experten sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger

Mandatstragende	Fachgesellschaft/Organisation	Datum
Prof. Dr. Hubertus Axer	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bucher	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bauer	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Thorsten Brenner	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Frank Brunkhorst	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Babila Janusan	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Eckmann	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Andreas Hecker	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gunnar Elke	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Arved Weimann	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025

Prof. Dr. Christine Geffers	Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Beatrice Grabein	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan John	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Jörres	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Kaasch	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Matthias Kochanek	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Jenny Rosendahl	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Bernd Salzberger	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Markus Weigand	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Adamzik	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Weitere Teilnehmende	Funktion/Fachgesellschaft/Organisation	Datum
PD Dr. Christian Bode	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sascha David	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Maximilian Dietrich	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Thorben Esser	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Thomas Felbinger	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Herwig Gerlach	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Matthias Gründling	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

Prof. Dr. Ulf Günther	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Stefan Hagel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Stefan Henkel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gernot Marx	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Konstantin Mayer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Patrick Meybohm	Steuergruppe; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Onnen Mörer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Oppert	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Putensen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Tim Rahmel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Rolf Rossaint	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Sander	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Schaller	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD. Dr. Christina Scharf-Janssen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Felix Schmitt	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Matthias Unterberg	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sebastian Weis	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Björn Weiß	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Alexander Wolf	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Alexander Zarbock	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca	Methodikerin; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Vladimir Patchev	Methodiker; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation

Die Sicht von Patienten und Medizinern auf eine Erkrankung unterscheidet sich häufig. Während die Behandelnden das Überleben („survival rate“) zu Recht in den Mittelpunkt ihrer Bemühungen stellen, stellt für Patienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität („survivorship“) im Fokus. Bei den meisten Sepsis-Patienten ist eine prolongierte Intensivtherapie erforderlich, die Langzeitfolgen verursacht, welche die Lebensqualität der Patienten einschränken und das Behandlungsergebnis verschlechtern kann. Dies bezeichnet man als Post Intensive Care Syndrom (PICS)⁹. Empirische auf deutschlandweiten AOK-Daten der Jahre 2009-2017 basierende Analysen des vom Innovationsfond des G-BA geförderten SEPFROK-Projektes legen nahe, dass drei von vier Patienten von neuen Erkrankungen der psychischen, kognitiven oder physischen Domäne im ersten Jahr nach Sepsis betroffen sind¹⁰. Hierfür gibt es jedoch zumeist keinen Hinweis in den Entlassberichten der Akutkrankenhäuser, zumal eine entsprechende Kodierung für PICS im ICD-10 GM bisher nicht existiert. Einen besonderen Schwerpunkt dieser Leitlinie stellen daher die Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar, welche im Kapitel „Nachsorge“ gemeinsam mit der Patienten- bzw. Angehörigenorganisation „Deutsche Sepsis-Hilfe“ adressiert werden.

4. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

Die nachfolgenden Punkte beschreiben die methodische Herangehenweise bei der Recherche, Auswahl und Bewertung der methodischen Qualität der Evidenz der Empfehlungen der DSG 2025 S3-Sepsis-Leitlinie. Die genaue methodische Vorgehensweise der Quelleitlinien ist den jeweiligen Leitlinienreporten zu entnehmen. Als Quelleitlinien wurden nur evidenzbasierte, methodisch hochwertige Leitlinien (wie z. B. AWMF S3-Klasse, die die AGREE-II Kriterien erfüllen) berücksichtigt.

Die hier vorliegende Leitlinie ist entsprechend der im AWMF-Regelwerk genannten Kriterien mit Bezug auf das Deutsche Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI) im Jahr 2018 erstellt und nach den Regeln des AGREE-II-Instruments (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) im Jahr 2015 aktualisiert worden. Sie ist das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenzbewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden sowie der Diskussion und strukturierter Konsensfindung von Experten, deren Kerngruppe als Autoren aufgeführt ist.

Die Prüfung der Aktualität der Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz sowie der Abgleich mit Empfehlungen der Quelleitlinie SSC 2021 oblag den Arbeitsgruppen. Bei Hinweisen auf neue aktuelle systematische Übersichtsarbeiten oder Bedarf einer Änderung der Empfehlungsaussage wurde eine Aktualisierungsrecherche und Evidenzbewertung für die von der Fachgruppe genannten PICO-Fragen durchgeführt. Aufgrund der kurzen Förderdauer (01.11.2023 – 30.04.2025) durch den Innovationsausschuss beim G-BA waren alle anfallenden Arbeiten in einem Zeitraum von 18 Monaten durchzuführen.

4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Literatur

Die systematischen Recherchen sowie die Literaturbewertung erfolgten durch das Methodikteam: Dipl.-Ges.-ök. Agnieszka Lajca und M. D. Ph. D. Vladimir Patchev, nach den Regelwerken und Manuals der AWMF und des Cochrane Deutschland:

- „AWMF-Regelwerk Leitlinien“¹
- „Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“¹¹
- „Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen“¹²
- „Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien“¹³

Insgesamt wurden im Prozess der Aktualisierung der Leitlinie 14 Aktualisierungsrecherchen inklusive der Bewertung der methodischen Qualität der Evidenz zur 17 PICO-Fragestellungen sowie 10 GRADE-Bewertungen durchgeführt und deren Ergebnisse verwendet. Die Recherchen zu den Empfehlungen, die im Zuge der Konsentierung von den Leitlinienkommissionsmitgliedern gestrichen wurden, wurden im Leitlinienreport nicht dokumentiert.

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

- Evaluation und Wichtung der in den PICO-Fragen (Patientengruppe, Intervention, Kontrolle, Endpunkt) und unter Rücksprache mit den für die Kapitel zuständigen Experten festgelegten Endpunkte
- Evaluation bestehender relevanter Quellleitlinien (Qualität und Aussagen) und Auswahl von zu übernehmenden Empfehlungen
- Durchsicht, Selektion und Evaluation der Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten mit Berücksichtigung der Bewertung mittels GRADE und Erstellung von Evidenzprofilen¹⁴

4.1.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten

Jeder Empfehlung dieser Leitlinie liegt eine klinisch relevante Fragestellung, definiert nach dem PICO-Schema, zugrunde (Tabelle 2):

Tabelle 2: Beispiel PICO-Fragestellung

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

Quelle: eigene Darstellung

Für jede neue Empfehlung der DSG 2025 wurde im Vorfeld der systematischen Suche und Literaturbewertung zusammen mit den zuständigen Fachgruppen eine PICO-Fragestellung formuliert, sowie die klinisch relevanten Endpunkte definiert und priorisiert.¹ Pro Fragestellung wurden max. 7 Endpunkte definiert und auf einer Skala von 1-9 priorisiert:

- Kritisch für die Entscheidung (7-9)
- Klinisch wichtig, aber für die Empfehlung nicht entscheidend (4-6)
- Geringe Bedeutung für Entscheidung (1-3)¹⁴

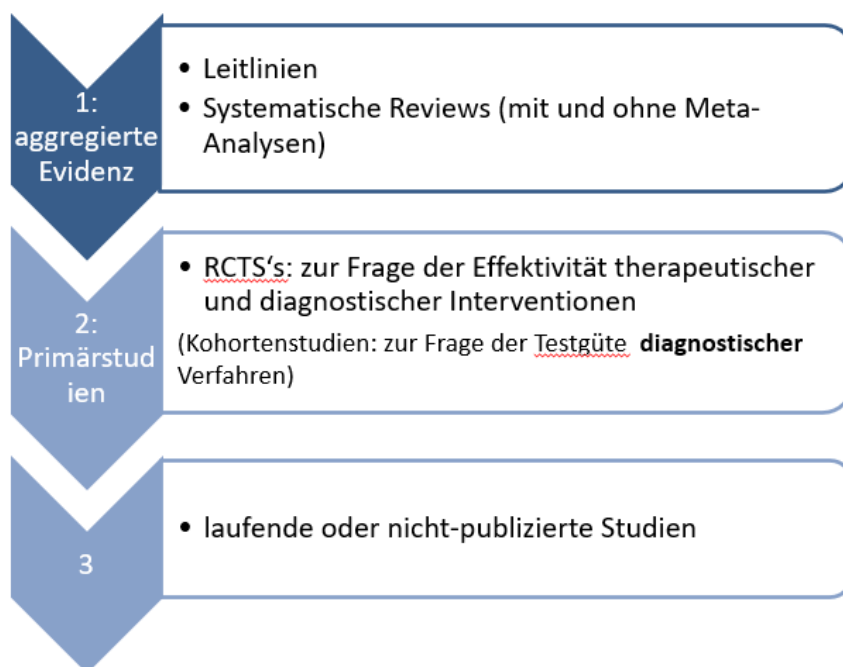
Bei Aktualisierungsrecherchen wurde auf die bestehenden PICO-Fragen der Quellleitlinie SSC 2021 zurückgegriffen. Die PICO-Fragen zu aller evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie sind im *Anhang 2* bei den jeweiligen Evidenzprofilen dokumentiert. Die detaillierte Ansicht der PICO-Fragen ist nur für Empfehlungen angegeben, für die eine Aktualisierungsrecherche oder

Neurecherche und Evidenzbewertung stattgefunden hat. Alle in PICO-Kästchen angegebenen Endpunkte entsprechen den Kriterien: kritisch wichtig und/oder wichtig für die Entscheidung für oder gegen die Maßnahme.

4.1.2 Systematische Literaturrecherche

Die systematische Recherche nach wissenschaftlicher Fachliteratur für die von den Fachgruppen ausgewählten PICO-Fragen erfolgte iterativ und hierarchisch beginnend mit aktuell verfügbarer aggregierter Evidenz in Form von: Leitlinien (Quellleitlinien) und Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten. Falls solche Publikationen nicht verfügbar waren, wurde auf Primärstudien, beginnend mit randomisierten kontrollierten Studien, nachfolgend mit Beobachtungsstudien zurückgegriffen. War keine Studienevidenz verfügbar, wurde auf Expertenmeinungen aus der Leitliniengruppe zurückgegriffen (Expertenkonsens).¹

Abbildung 1: Iterativer Rechercheprozess



Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an AWMF (2023)¹

Berücksichtigung von evidenzbasierten Leitlinien

Für die systematische Suche nach evidenzbasierten Leitlinien erfolgte im Jahr 2024, in nachfolgend genannten Datenbanken und Webseiten:

- Medline über PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>)
- AWMF-Leitlinienregister (<https://register.awmf.org/de/start>)
- Guidelines International Network GIN (<https://g-i-n.net/international-guidelines-library>)
- Surviving Sepsis Campaign SSC (<https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home>)

- National Institute for Healthcare and Care Excellence NICE (<https://www.nice.org.uk/guidance>)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/>)
- Guideline Central (<https://www.guidelinecentral.com/summaries>)
- ECRI Guideline Trust (<https://guidelines.ecri.org>)
- Infectious Diseases Society of America (USA) (<https://www.idsociety.org/>)

Leitlinien wurden berücksichtigt, wenn sie Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten. Hierzu wurde das Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-II-Instrument verwendet. Dieses Instrument enthält 23 Beurteilungskriterien, die anhand einer mehrstufigen Skala bewertet werden und 6 voneinander unabhängigen Domänen zugeordnet sind, welche jeweils ein Aspekt der methodischen Qualität abbildet:

- Domäne 1: Ziel und Geltungsbereich (Fragestellungen, Zielpopulation) (Kriterien 1-3)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Kriterien 4-6)
- Domäne 3: Methodisches Vorgehen: Genauigkeit der Evidenzzusammenfassung, Empfehlungsformulierung und Aktualität (Kriterien 7-14)
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Kriterien 15-17)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Kriterien 18-21)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit von Interessenkonflikten (Kriterien 22-23)

Es wurden ausschließlich die 8 Fragen der Domäne 3 zum methodischen Vorgehen auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Ein Punktwert von 1 beschreibt dabei eine sehr niedrige (keine verfügbare Information) und ein Punktwert von 7 eine ausgezeichnete Qualität für die jeweilige Fragestellung (4). Anschließend erfolgt eine Gesamtbewertung, welche aus der Summe der Punktwerte der zugehörigen Beurteilungskriterien für die Domäne 3 ermittelt wurde. Zusätzlich wird der prozentuale Anteil der erreichten Bewertung berechnet:

$$\text{Gesamtbewertung} = (\text{Erreichter Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert}) / (\text{Maximaler Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert})$$

Die maximale mögliche Punktzahl liegt bei 8 Fragen bei 56 Punkten und die minimal mögliche Punktzahl bei 8 Punkten. Ausschließlich Leitlinien mit einer Bewertung von mehr als 50 % (> 28 Punkte) für die Domäne 3 wurden in der Leitlinienadaptation berücksichtigt.¹⁵

Folgende Leitlinien wurden als Quelleitlinien herangezogen:

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e1143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
- DGAI, DIVI, DGIM, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz.

Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. AWMF-Leitlinien Details: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021^a>

- o DIVI, DGIIN, DGAI, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenerersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017l_S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
- o DGAI, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr.: 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015l_S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2024-09.pdf.
- o Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
- o BÄK (2020): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. Berlin: BÄK [Bundesärztekammer]. URL: https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plas-maderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf (Zugriff am: 20.03.2025).

Auf die methodische Bewertung der Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung der adaptierten AWMF-S3-Leitlinien wurde nach verzichtet, da diese per se die AGREE II Kriterien erfüllen müssen. Ebenfalls wurde auf die erneute Bewertung der adaptierten SSC 2021² verzichtet, da diese nach den gleichen evidenzbasierten Prinzipien aktualisiert worden ist, wie schon die SSC 2016¹⁶. Die Ergebnisse der methodischen Bewertung der WHO-Leitlinie¹⁷ und der SSC 2016 (damals noch DELBI-Instrument) sind im *Anhang 3* des Leitlinienreportes zu finden.

Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz

Als weitere Quellen der Suche nach aggregierter Evidenz wurden auch IQWiG- und HTA-Berichte berücksichtigt:

- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) Berichte: <https://www.iqwig.de/> → Projekte
- International HTA Database: <https://database.inahta.org/search/advanced>
- Centre for Reviews and Dissemination (University of York): <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>

Die Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten und primärer Literatur (RCTs, Kohortenstudien) erfolgte, dem „AWMF-Regelwerk Leitlinien“⁴¹ entsprechen, in mindestens 2 Datenbanken:

^a Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

- MEDLINE über PubMed und
- Cochrane Library

Laufende, nicht publizierte Studien wurden in folgenden Datenbanken/Websites gesucht:

- *Clinicaltrials.gov* der U. S. National Library of Medicine (NIH)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (www.who.int/clinical-trials-registry-platform)
- Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) (<https://www.drks.de/search/de>)

Zeitraum der Suche:

Alle Recherchen wurden im Laufe des Jahres 2024 durchgeführt. Das jeweilige Datum der Suche wurde im Anhang 2 des Dokuments bei der jeweiligen Recherche vermerkt:

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

Suchstrategie:

Für jede PICO-Fragestellung wurde eigene Suchstrategie entwickelt und im Anhang 3 des Dokuments dokumentiert. Die Suchen wurden auf die jeweilige Datenbank angepasst.

Die Strategien enthielten den Themenblock Population:

sepsis OR septic shock OR critical*

und weitere Stratiemodule (unter Verwendung der Mesh Terms, Synonyme, Trunkierung und alternativen Schreibweisen) die mittel Booleschen-Operatoren miteinander verknüpft wurden. Die Ergebnisqualität wurde nach jedem Suchprozess durch Vergleich mit Literaturlisten aus Schlüsselpublikationen, in Rücksprache mit den für die Kapitel zuständigen Experten geprüft. Bei nicht ausreichend sensibler Suche wurden die benutzten Filter und die Keywords geprüft/ergänzt und die Suchen erneut durchgeführt.

Bei den Suchen wurden je nach Datenbank der Zeitraum-, Publikationstyp- (Cochrane Library) sowie der Sprachfilter verwendet. Um die Suche nach bestimmten Studientypen zu verfeinern, wurden angepasste Suchfilter in Anlehnung an die ISSG Search Filter Resource¹⁸ verwendet.

4.1.3 Auswahl der Evidenz

Die Prüfung und Auswahl der Referenzen aus der systematischen Suche sowie die von der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellte Literatur erfolgte gleichzeitig von 2 unabhängigen

Methodikern, anhand der im Vorfeld für jede PICO-Fragestellung mit den jeweiligen Fachgruppen festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (Zielpopulation, Vergleich, Endpunkt, Setting, Zeitraum, Publikationstyp, Sprache). Das Screeningverfahren erfolgte in zwei Schritten:

1. Titel und Abstract Ebene: Screening nach potenziell relevanten Treffern,
2. Volltext-Ebene: Die potenziell relevanten Publikationen wurden im Volltext gelesen und anhand der definierten Einschlusskriterien final ein- oder ausgeschlossen. In Fall des Dissens wurde entweder Prof. Dr. Brunkhorst oder ein Mitglied der jeweiligen Fachgruppe zur Rat gezogen.

Ausschlussgründe allgemein:

- Nicht intensivmedizinische oder Sepsis-Patienten
- Nicht Metaanalyse/systematische Übersichtsarbeit/randomisiert kontrollierte Studie/Fall-Kontroll-Studie/Fallserie/Kohortenstudie
- Studien ausschließlich an Tieren
- Mehrfachpublikation mit identischem Inhalt
- Frühgeborene, Kinder oder Patienten unter 18 Jahren
- Sprachen: andere als Deutsch und Englisch
- Abstracts, Kongressbeiträge
- Volltext nicht beschaffbar

Dokumentation der Recherche- und der Screeningergebnisse:

Die systematischen Recherchen wurden in EndNote™21-Literaturverwaltungsprogramm elektronisch durchgeführt. Die Suchergebnisse aus beiden Datenbanken wurden zunächst einem automatisierten über EndNote und nachfolgend einem manuellen Abgleich von Dubletten unterzogen.

Die Suchstrategien pro PICO-Fragestellung und Datenbank, die verwendeten Filter, das Datum der Suche, die Trefferzahl vor dem Titel/Abstract- und Volltextscreening und anschließend die graphische Darstellung des Auswahlprozesses mittels PRISMA-Diagramm, sowie die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sind im Anhang 3 dokumentiert.

4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz

Die kritische Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen wurde mittels von Cochrane Deutschland und der AWMF empfohlenen validierten Instrumente^{12, 13} in Abhängigkeit von den jeweiligen Studiendesigns und von 2 unabhängigen Methodikern durchgeführt (siehe Tabelle 2):

Tabelle 3: Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität von unterschiedlichen Publikationen

Publikationstyp:	Bewertungs-Instrument/Tool:	Quelle:
Leitlinien	AGREE II	https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/leitlinien/AGREE_II_German-Version.pdf
Systematische Reviews mit und ohne Meta-Analysen	AMSTAR	https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php https://amstar.ca/
Randomisierte kontrollierte Studien (RCT's)	RoB 2	https://methods.cochrane.org/risk-bias-2
nicht-randomisierte Interventionsstudien (NRSI)	ROBINS-I	https://www.riskofbias.info/welcome/home/current-version-of-robins-i
Fall-Kontroll Studien	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Quelle: eigene Darstellung

Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen:

Die methodischen Einschränkungen der im Volltext-Screening eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen wurden mit der AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) Checkliste bewertet. Die Deutsche (leicht modifizierte) Übersetzung der AMSTAR 2 Checkliste unter Berücksichtigung gegenwärtiger Standards umfasst 16 Fragen:

Tabelle 4: Fragen der AMSTAR 2 Checkliste

Nr	Item/Frage
1	Beinhalten die Forschungsfragen und Einschlusskriterien für den Review die PICO-Komponenten?
2	Ist in dem Review-Bericht explizit angegeben, dass die Review-Methoden vor der Durchführung des Reviews festgelegt wurden, und werden in dem Bericht jegliche Abweichungen vom Protokoll begründet?
3	Erläutern die Review-Autor*innen ihre Auswahl der Studientypen für den Einschluss in den Review?
4	Haben die Review-Autor*innen für ihre Literatursuche eine umfassende Suchstrategie angewandt?
5	Haben die Review-Autor*innen die Studienselektion doppelt durchgeführt?
6	Haben die Review-Autor*innen die Datenextraktion doppelt durchgeführt?

7	Haben die Review-Autor*innen eine Liste der ausgeschlossenen Studien bereitgestellt und die Ausschlüsse begründet?
8	Haben die Review-Autor*innen die eingeschlossenen Studien angemessen detailliert beschrieben?
9	Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Technik für die Bewertung des Risikos für Bias (RoB) in den einzelnen, in den Review eingeschlossenen Studien angewandt?
10	Haben die Review-Autor*innen die Finanzierungsquellen der in den Review eingeschlossenen Studien angegeben?
11	Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen angemessene Methoden für die statistische Zusammenfassung der Ergebnisse angewandt?
12	Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen den potenziellen Einfluss des RoB der einzelnen Studien auf die Ergebnisse der Meta-Analyse bzw. andere Formen der Evidenzsynthese bewertet?
13	13 Haben die Review-Autor*innen dem RoB der einzelnen Studien im Rahmen der Interpretation/Diskussion der Ergebnisse des Reviews Rechnung getragen?
14	Haben die Review-Autor*innen für jegliche in den Ergebnissen des Reviews beobachtete Heterogenität zufriedenstellende Erklärungen bereitgestellt und die Heterogenität diskutiert?
15	Sofern eine quantitative Synthese durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Untersuchung von Publikations-Bias („Small Study Bias“) durchgeführt und ihren wahrscheinlichen Einfluss auf die Ergebnisse des Reviews diskutiert?
16	Haben die Review-Autor*innen jegliche potenzielle Quellen für Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher Finanzierung, die sie für die Durchführung des Reviews erhalten haben, angegeben?

Quelle: Cochrane Deutschland et al. (2023)¹²

Für die einzelnen Leitfragen stehen dabei die Antwortmöglichkeiten: ja (Y=yes), teilweise ja (PY=partially yes), nein (N=no) und nicht anwendbar (n. a) zur Verfügung. Die Bewertung des Gesamt-Vertrauens in die Ergebnisse des Reviews kann in 4 Kategorien ausfallen:

- o **Hoch:** Der systematische Review bietet eine verlässliche und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.
- o **Moderat:** Möglicherweise bietet es eine akkurate Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren, in den Review eingeschlossenen Studien.
- o **Niedrig:** Eine kritische Schwäche mit oder ohne nicht kritische Schwächen: Der Review hat eine kritische Schwäche und bietet möglicherweise keine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.

- o **Sehr niedrig:** Es sollte nicht darauf vertraut werden, dass er eine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien bietet.¹²

Die AMSTAR Bewertungen wurden auf der Webseite online (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php) vorgenommen und sind für jede systematische Übersichtsarbeit/Meta-Analyse als PDF-Dokument abgespeichert und können bei Interesse angefragt werden. Die Ergebnisse der AMSTAR 2 Bewertung der eingeschlossenen Arbeiten sind im Anhang 3 zu finden.

Da für jede aktualisierte PICO-Fragestellung eine aktuelle Meta-Analyse von hoher Qualität gefunden wurde, wurde aufgrund der kurzen Bearbeitungsdauer der Leitlinie auf weitere systematische Suche nach Primärstudien (RCTs und Kohortenstudien) verzichtet. Die aktuellen RCTs zum jeweiligen PICO-Frage wurden im Vorfeld der Suche von den jeweiligen Fachgruppen den Methodikern im Volltext zugesandt. In einer orientierenden Suche wurde geprüft, ob weitere relevante RCTs zum Thema existieren. Wurden keine weiteren relevanten RCTs gefunden, und insbesondere solche deren Ergebnisse nicht mit den Ergebnissen der aktuellen Meta-Analysen zur PICO-Frage übereinstimmen, wurde auf eine systematische Suche nach weiteren Publikationstypen und die Durchführung einer eigenen Meta-Analyse verzichtet.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs):

Die Bewertung von randomisierten kontrollierten Studien („risk of bias“) erfolgte nach den Methoden der Cochrane Collaboration, basierend auf einem Komponentensystem^{13, 19}. Das Instrument setzt sich aus sieben Domänen zusammen.²⁰ Für jede Studie wird dabei jede einzelne Domäne entweder mit einem „gering“ (low risk of bias), „hoch“ (high risk of bias) oder „unklar“ (unclear risk of bias) bewertet. Die Einstufung „unklar“ erfolgt, wenn in einem Studienbericht relevante Einzelheiten zur Einschätzung des ‚risk of bias‘ nicht ausreichend dargestellt werden.²¹ Das Cochrane Komponentensystem ermöglicht eine erhöhte Transparenz im Hinblick auf die Einstufung des Risikos, eine Studie oder einen Kommentar ungenau zu bewerten und deren Aussagekraft zu über- oder unterschätzen.

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

- Selection bias verursacht durch inadäquate Generierung einer Randomisierungssequenz, z. B. Quasi-Randomisierung (nach Geburtsdatum, Wochentag, Aktennummer) oder eine nicht-zufällige Sequenz (durch Arzt-Zuteilung, Patienten-Präferenz, Testresultat oder Verfügbarkeit der Intervention).
- Selection bias verursacht durch inadäquate Geheimhaltung der Gruppenzuteilung, z. B. mittels Umschläge oder Verpackungen ohne geeignete Sicherheitsmaßnahmen, Verwendung eines offen einsichtbaren Randomisierungsplans, alternierenden oder rotierenden Gruppenzuteilungen, vorhersehbaren Reihenfolgen (Geburtsdatum, Aktennummer).
- Performance bias verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit, z. B. aufgrund keiner, unvollständiger oder durchbrochener Verblindung, wahrscheinlichen Einflusses

ses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt (bei subjektiven Endpunkten), eines Versuches der Verblindung von Studienteilnehmern/-personal mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine durchbrochene Verblindung.

- Detection bias verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bei Endpunkterhebung, z. B. aufgrund keiner Verblindung bei der Endpunkterhebung und daraufhin wahrscheinlichen Einflusses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt oder aufgrund von Versuch der Verblindung bei Endpunkterhebung, aber hoher Wahrscheinlichkeit für durchbrochene Verblindung.
- Attrition bias verursacht durch die Anzahl, Ursache oder den Umgang mit fehlenden Daten.
- Reporting bias verursacht durch selektives Berichten von Endpunkten.
- Other bias verursacht durch Probleme, die noch nicht an anderer Stelle erfasst wurden, z. B. spezifische Probleme bei bestimmten Studiendesigns (Carry-Over-Effekt in Cross-Over-Studien, nicht-repräsentative Rekrutierung in Cluster-randomisierten Studien).^{13,}

19

Nicht-randomisierte Interventionsstudien:

Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien erfolgte mit Hilfe der Newcastle Ottawa Skala (NOS).²² Das Verzerrungspotential einer Fall-Kontrollstudie oder einer Kohortenstudie ist insbesondere abhängig von der Strukturgleichheit der beiden zu vergleichenden Gruppen beziehungsweise Kohorten. Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien nach der originalen NOS vergibt daher ein Maximum von zwei Sternen für den Aspekt ‚Vergleichbarkeit‘. Eine Studie erhält dagegen nur einen Stern für jeden gelisteten Unterpunkt der Aspekte ‚Selektion der Studienteilnehmer‘ und ‚Expositionserfassung‘ (bei Fall-Kontrollstudien) beziehungsweise ‚Endpunkterfassung‘ (bei Kohortenstudien). Insgesamt kann eine Fall-Kontrollstudie beziehungsweise eine Kohortenstudie neun Sterne erhalten.²²

4.1.5 Erstellung von Evidenzprofilen nach GRADE

Die GRADE-Evidenzprofile zu den evidenzbasierten Empfehlungen der S3-Sepsis Leitlinie sind im Anhang 2 dieses Dokuments zu finden. Die Kennzeichnung über den GRADE-Evidenzprofilen: *Literaturrecherche UND/ODER Evidenzbewertung* gibt den Hinweis auf den/die Autor/en der zugrundeliegenden Recherche und/oder Evidenzbewertung. DSG 2025 steht für eigene aktuelle DSG-Recherche und/oder eigene DSG-GRADE-Evidenzbewertung.

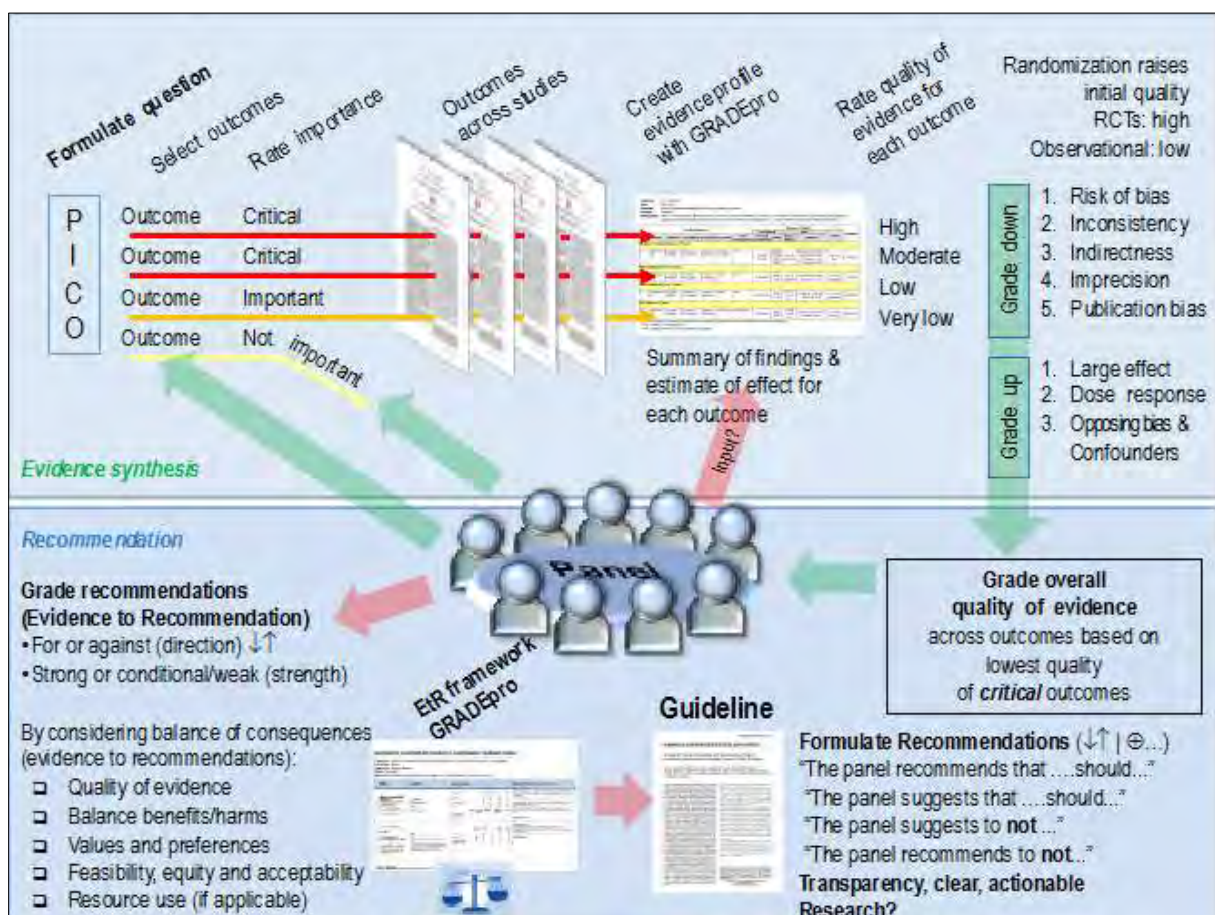
Die Evidenzprofile der adoptierten Empfehlungen der „S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“^a (AWMF-Register-Nr.: 001-021) sind den Zusatzdokumenten zur Leitlinie, auf der AWMF-Website: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> zu entnehmen. Für die adoptierten Empfehlungen der „S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (AWMF-Register-

^a Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Nr.: 040-017) wurden auf Grundlage der, mit der Leitlinienkommission der S3-Nierenersatztherapie ausgewählten, geeigneten qualitativ hochwertigen Meta-Analysen von den Methodikern der DSG eigene GRADE-Evidenzprofile erstellt oder verfügbare GRADE-Evidenzprofile der Meta-Analysen übernommen.

Entsprechend des *AWMF-Regelwerkes Leitlinien* und im Einklang mit der Methodik der SSC 2021 erfolgte die Bewertung der Evidenz nach dem Ansatz des GRADE-Systems (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Hierbei handelt es sich um ein System mit speziell entwickelter, online verfügbarer Software GRADEproGDT (<https://gradepro.org/>), mittels dessen die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz formalisiert pro Endpunkt bewertet und die Güte der aus der Evidenz (body of evidence) abgeleiteten Empfehlungen eingeschätzt und in übersichtlich dargestellt werden kann. Die Ergebnisse der Evidenzsynthese werden in GRADE-Evidenztabellen sog. Evidenzprofilen dargestellt und basieren auf systematischen Übersichtsarbeiten.

Abbildung 2: Schematische Darstellung des GRADE-Ansatzes zur Evidenzsynthese und Empfehlungsentwicklung



Quelle: Schünemann et al. (2013)¹⁴

Bei der Anwendung von GRADE wurden zunächst für die jeweilige PICO-Fragestellung Endpunkte definiert und priorisiert. Für jede PICO-Fragestellung wurde die Evidenz für die priorisierten Endpunkte aus allen Studien der Meta-Analyse, die der Empfehlung zugrunde liegt in

einem Evidenzprofil zusammengefasst. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als kritisch wichtig und wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte ein.²³

Diese GRADE-Evidenzprofile enthalten folgende Informationen:

- Gelisteten Endpunkte
- Anzahl der Studien (und ggf. Patienten) und Studiendesign
- Bewertung der Qualität der Evidenz auf Grundlage der Kategorien Risiko für Bias, Inkonsistenz, Indirektheit, unzureichende Präzision und weitere Aspekte (einschließlich Publikationsbias und Faktoren, die die Evidenzqualität erhöhen) (Bewertungsmöglichkeiten: nicht schwerwiegend=not serious, serious=schwerwiegend, very serious=sehr schwerwiegend)
- Ergebnisse mit Effektschätzungen für die beobachteten Interventionen mit ihren jeweiligen 95 %-Konfidenzintervallen (95 %-KI)
- Unterschied zwischen den Ergebnissen ohne und mit Intervention sowie die entsprechenden Konfidenzintervalle
- Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse für jeden Endpunkt (die je nach Endpunkt variieren kann) (Bewertungsmöglichkeiten: hoch=high, moderat, niedrig=low und sehr niedrig=very low)
- Gewichtung der Endpunkte (kritisch=critical und wichtig, aber nicht kritisch=important)
- Fußnoten zur Begründung der Bewertungen¹⁴

Abbildung 3: Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE



Quelle: Morche et al. (2020)²⁴

Die Evidenz eines Reviews beginnt mit der höchsten Bewertung von ⊕⊕⊕⊕ (also mit vier von vier möglichen Sternen), die für „hohe Vertrauenswürdigkeit“ der Evidenz steht. (Dies gilt für Reviews auf Basis von RCTs; Evidenz aus Beobachtungsstudien beginnt auf der Stufe „niedrig“, kann dafür aber auf Basis bestimmter Qualitätsmerkmale hochgestuft werden.) Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird beim Nichterfüllen der nachfolgenden definierten GRADE Kriterien heruntergestuft:

- **Einschränkungen im Design der eingeschlossenen Studien** (siehe Kapitel 4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz)
- **Indirektheit der Evidenz**
- **Inkonsistenz**
- **Unzureichender Präzision (Genauigkeit)**
- **Publikations-Bias**

Einschränkungen im Studiendesign: Wenn die eingeschlossenen Studien nicht von hoher Vertrauenswürdigkeit sind, führt das Zusammenfassen ihrer Ergebnisse ebenfalls nicht zu robusten Schlussfolgerungen. In GRADE bedeutet dies:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn viele Studien ein unklares oder hohes Risiko für Bias haben und die Einschränkungen das Vertrauen in die Studienergebnisse mindern.
- Herunterstufung um zwei Stufen $\oplus\oplus$: wenn die meisten Studien ein hohes Risiko für Bias haben und sehr schwerwiegende Einschränkungen vorliegen.

Indirektheit: Sind die eingeschlossenen Studien auf Ihre Fragestellung anwendbar? In GRADE wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nicht herabstuft, wenn alle Studien relevant und in wesentlichen Merkmalen ähnlich sind, die die Wirkung der Behandlung wahrscheinlich beeinflussen würden:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Indirektheit der eingeschlossenen Studien (in Bezug auf Interventionen, Populationen, usw.) möglicherweise Unterschiede bei der Behandlungswirkung verursacht, die einen Einfluss auf die Ergebnisse der Zusammenfassung haben könnten.

Inkonsistenz: Bringen unterschiedliche Studien vergleichbare Ergebnisse? Inkonsistenz kann einfach in einem Forest-Plot oder mittels einer speziellen Statistik erkannt werden. Manchmal gibt es Erklärungen für die Inkonsistenz, beispielsweise wenn die Behandlung nur für eine Untergruppe von Patienten nützlich ist, oder wenn unterschiedlich hohe Dosen angewendet wurden. In GRADE bedeutet dies:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Ergebnisse verschiedener Studien uneinheitlich sind, und keine Gründe angeben, welche die Unterschiede im Behandlungseffekt erklären.

Unzureichende Präzision: Wurden ausreichend Patienten eingeschlossen? Selbst wenn die eingeschlossenen Studien sehr klein sind, können sie unter Umständen präzise Ergebnisse liefern, wenn sie statistisch kombiniert (das heißt ihre Ergebnisse rechnerisch zusammengefasst) werden. Daher sollten neben der Anzahl der Teilnehmer, die in jede einzelne Studie eingeschlossen wurden, auch die Konfidenzintervalle und die Gesamtzahl der Teilnehmer für die kombinierten Ergebnisse im Review betrachtet werden. In GRADE bedeutet die Frage nach der Präzision von Evidenz:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Ergebnisse nicht ausreichend präzise sind. Z. B. wenn zu wenige Teilnehmer eingeschlossen wurden, oder wenn das Konfidenzintervall des Ergebnisses sowohl einen großen Effekt (in jegliche Richtung) als auch „keinen Effekt“ einschließt.

Publikationsbias: In systematischen Reviews kann das Risiko für Publikationsbias mittels Funnel Plots untersucht werden. Dies ist jedoch schwierig, wenn der Review nur wenige Studien beinhaltet. Der Verdacht auf Publikationsbias wird auch verringert, wenn die Review-Autoren „graue Literatur“ (Literatur, die nicht in den großen, klassischen wissenschaftlichen Datenbanken zu finden ist) durchsuchen, eine systematische Suche in mehreren Datenbanken durchführen oder bei ihrer Suche keine Einschränkungen der Publikationssprache vornehmen. In GRADE wird ein möglicher Publikationsbias wie folgt berücksichtigt:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn der Verdacht besteht, dass Publikationsbias vorliegt.

Für nicht RCTs gibt GRADE auch die Möglichkeit der Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers, wenn einer oder beide Faktoren vorliegen:

- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung
- Ein sehr großer Effekt²⁵

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

Abbildung 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE

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

Quelle: Balshem et al. (2011)²⁶

Weitere Bewertungsinstrumente der Evidenz:

Zusätzlich zu der AMSTAR Bewertung wurde in den Tabellen der eingeschlossenen Publikationen für die Übersicht die Kategorisierung nach dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool mitangegeben.

Table 1: Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool

Evidenzgrad	Studientyp
1a	Systematische Reviews (mit Homogenität) von randomisierten kontrollierten Studien
1b	Einzelne randomisierte kontrollierte Studien (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle oder keine randomisierten kontrollierten Studien
2a	Systematische Reviews (mit Homogenität) von Kohortenstudien
2b	Individuelle Kohortenstudie oder randomisierte kontrollierte Studien mit niedriger Qualität (z. B. < 80 % Follow-up)
2c	„Outcomes“-Forschung; ökologische Studien
3a	Systematische Überprüfung (mit Homogenität) von Fall-Kontroll-Studien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserie (und qualitativ mangelhafte Kohorten- und Fallkontrollstudien)
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Beurteilung oder auf der Grundlage von Physiologie, Bench Research oder First Principles

Quelle: OCEBM Levels of Evidence Working Group (2011)²⁷

Die Evidenzgrundlage der SSC 2021 und der eigenen DSG 2025 Leitlinienempfehlungen wurden konsequent, wo immer auch möglich, nach GRADE-Ansatz bewertet. Bei Empfehlungen, die aus anderen S3-Leitlinien adaptiert wurden, wurde die jeweilige Evidenz von der DSG übernommen. Die Evidenz der zugrunde liegenden „S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ (AWMF-Register-Nr.: 001-015, Version 3.1) im Kapitel 5. Beatmung wurde nach dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool (CEBM 2011) in nachfolgende Evidenzgrade eingestuft:

Tabelle 5: Evidenzgrad nach CEBM 2011

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
Systematische Übersicht von RCT	1
RCT oder Beobachtungsstudie	2
Nicht-randomisierte Kohortenstudie	3
Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle	4
Fallstudien, Anekdoten und persönliche Meinungen	5

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an CEBM²⁸

4.1.6 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung

Für jede neue oder aktualisierte PICO-Fragestellung wurden den Fachgruppen Listen mit den bibliographischen Angaben der eingeschlossenen Publikationen (inklusive der Volltexte) mit den Ergebnissen der Bewertung der methodischen Qualität und den GRADE-Evidenzprofilen der geeigneten, qualitativ hochwertigen und aktuellen Meta-Analyse als Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen per E-Mail zur Verfügung gestellt.

4.2. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (27 mit starkem und 30 mit schwachem Empfehlungsgrad) konsentiert.

4.2.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Die Vorstellung, Diskussion und Verabschiedung der Kernaussagen sowie die Festlegung der jeweils abschließenden Empfehlungsgrade erfolgten im Rahmen von Konsensuskonferenzen in Anlehnung an den NIH-Typ mit unabhängiger Moderation durch Frau Dr. Muche-Borowski von der AWMF:

- Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen und der Evidenzgrundlage sowie der Rationale durch die vorbereitende Kleingruppe (AG-Leitung) im Plenum,
- Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen,
- Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge.
- Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung.

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

Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation.

Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden weitere Kriterien wie die Konsistenz der Studienergebnisse, die klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, das Nutzen-Schaden-Verhältnis, ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen, Patientenpräferenzen, die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, sowie die Umsetzbarkeit im Alltag bzw. in den verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

Tabelle 6: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE

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

Quelle: AWMF (2023)¹

Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 7 klassifiziert.

Tabelle 7: Festlegung der Konsensstärke

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

Quelle: AWMF (2023)¹

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

4.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

Bei der Bestimmung der Stärke der Empfehlungen für eine Intervention wurden von der Leitlinienkommission außer der klinischen auch folgenden Aspekte berücksichtigt:

- o Nutzen-Schaden Verhältnis
- o Vertrauenswürdigkeit der zugrundeliegenden Evidenz und der Effektschätzer
- o Gewichtung der Endpunkte
- o Präferenzen der betroffenen Patientinnen und Patienten
- o Nutzen und Schaden in Bezug auf individuelle patientenrelevante Endpunkte,
- o ggf. Nutzen und Schaden in Bezug populationsbasierte Endpunkte wie Klimaverträglichkeit und Nachhaltigkeit
- o Umsetzbarkeit im Alltag / in verschiedenen Versorgungsbereichen, Akzeptanz
- o Kosten-Nutzen-Verhältnis
- o soziale, ethische, und/oder rechtliche Erwägungen
- o sowie die klinische Expertise der Leitliniengruppe¹

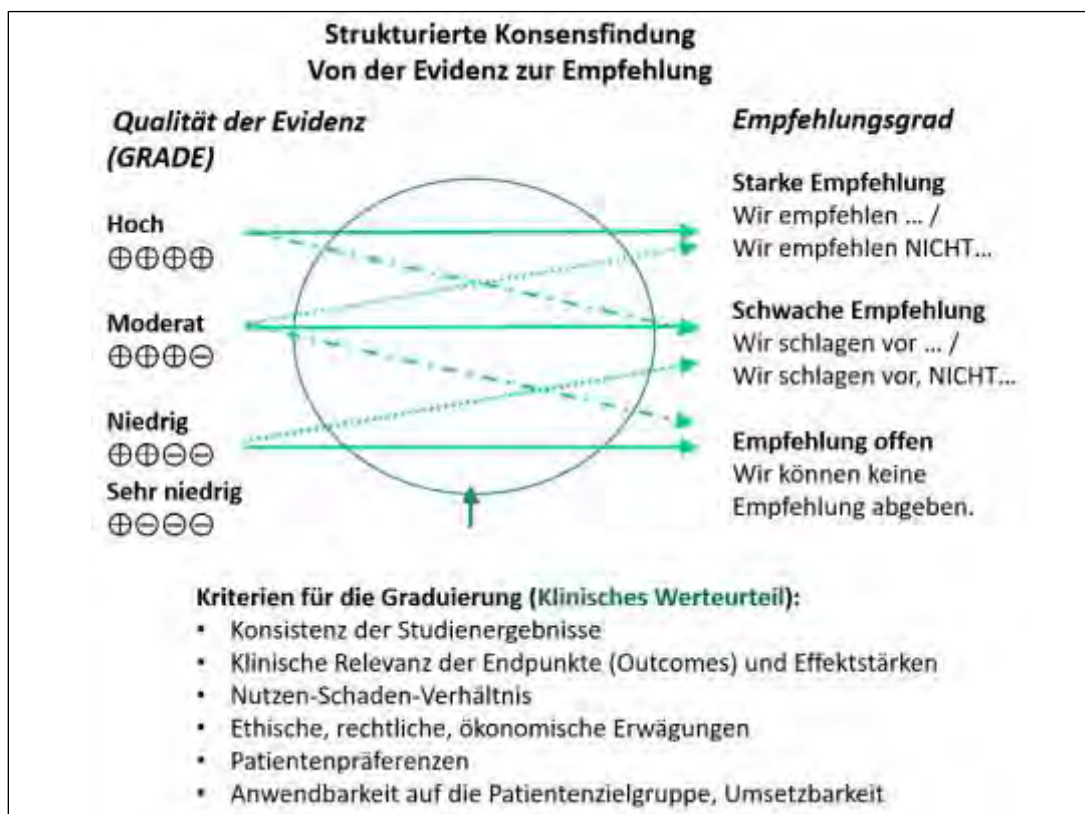
4.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden

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

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

Entscheidend für den Inhalt und den Grad der abzugebenden Empfehlung war abschließend das Vertrauen der aus einer Vielzahl klinischer Experten bestehenden Leitliniengruppe in die vorliegende Evidenz sowie das Verhältnis der erwünschten und unerwünschten Effekte einer Intervention. In diese Abschätzung gingen zudem neben der Qualität der bewerteten Studien auch die Bewertung der nachgewiesenen oder erwarteten Effektstärken der jeweiligen Therapiemaßnahme vor dem Hintergrund der Alltagserfahrungen der klinischen Experten und – soweit vorhanden – des Wissens um Patientenpräferenzen sowie eine kritische Einschätzung der benötigten Ressourcen ein. Die Kategorie der Stärke der Empfehlung kann somit von der Qualität der Gesamt-Evidenz zu einer Fragestellung abweichen (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Strukturierte Konsensfindung: Von der Evidenz zur Empfehlung



Quelle: modifiziert nach AWMF (2023)¹

In der Leitlinie werden Empfehlungen und Statements definiert (siehe Abbildung 6). Die Empfehlungen können als eine schwache oder starke Empfehlung ausgesprochen werden. Die Angaben hierzu befinden sich in den Empfehlungskästen (stark/schwach) bei evidenzbasierten Empfehlungen und EK bei Expertenkonsens. Unter Qualität der Evidenz gibt es Angaben zu den für die evidenzbasierte Empfehlung ausschlaggebenden Outcomes mit den Ergebnissen der GRADE Bewertung: hoch, moderat, niedrig oder sehr niedrig.

Unter Literatur ist die Evidenzgrundlage zitiert, die der GRADE-Bewertung zugrunde liegt (aktuelle, nach AMSTAR als hochwertig eingestufte Meta-Analyse).

Abbildung 6: Empfehlungskasten – Beispiel

Empfehlungs-Nr.	Empfehlung/Statement	Bestätigt/Modifiziert/NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark/Schwach ODER EK (Expertenkonsens)	Wir empfehlen... / Wir empfehlen ... NICHT/KEINE Wir schlagen vor... / Wir schlagen vor ... NICHT/KEINE Wir können keine Empfehlung abgeben...	
	xy-Leitlinienadoption ODER xy-Leitlinienadaptation ODER Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung UND/ODER Änderung des Empfehlungstextes UND/ODER Änderung des Empfehlungsgrades UND/ODER Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Outcome(s): Hoch ⊕⊕⊕⊕ Moderat ⊕⊕⊕⊖ Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur:	
	Konsensstärke: xx %	

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an S3-Template der AWMF (<https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

Die Empfehlungen auf Basis von bereits existierenden Leitlinienempfehlungen wurden entweder unverändert übernommen („Adoption“ = Übernahme) oder aber bei gesehenem Bedarf abgeändert, wenn die Leitliniengruppe z. B. zu einer anderen Einschätzung der Evidenzsicherheit oder der Abwägung von Nutzen und Schaden gekommen ist („Adaptation“ = Anpassung). Dies kann den Empfehlungsgrad (Änderung des Empfehlungsgrades) oder Inhalte (Änderung des Empfehlungstextes) betreffen.

Die Angaben „Bestätigt“ oder „Modifiziert“ oder „NEU“ beschreiben den Stand der aktuellen DSG 2025 Empfehlungen gegenüber der Vorgänger Version DSG 2018. Bestätigte Empfehlungen sind nach der Prüfung der Aktualität der Aussage und der Evidenz in der Aussage unverändert gegenüber DSG 2018 geblieben. Die Aussage einer modifizierten Empfehlung weist eine inhaltliche Änderung gegenüber der Empfehlung der DSG 2018^a auf. Mit „NEU“ sind Empfehlungen gekennzeichnet, die neu in der DSG 2025 ausgesprochen worden sind.

Die Konsensstärke (Anteil der Zustimmung der Leitliniengruppe) für jede Empfehlung bildet das Ausmaß der Zustimmung der Beteiligten ab¹.

Neben evidenzbasierten Empfehlungen wurden auch Empfehlungen als Expertenkonsens abgegeben. Empfehlungen in Form von Expertenkonsens wurden ausgesprochen, wenn die Evidenz aufgrund mangelnder genauer Datenlage schwer zu bewerten, aber der Nutzen oder Schaden einer Intervention unter Experten unbestritten ist. Diese wurden analog zu evidenzbasierten Empfehlungen als starke („Wir empfehlen...“) oder schwache („Wir schlagen vor...“) Empfehlung abgegeben.

Statements sind demgegenüber Tatsachenbehauptungen, die potenziell justiziabel sind und werden durch Quellangaben untermauert.¹

5. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

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

- DGHO: am 14.04.2025
- DIVI: am 29.04.2025
- PEG: am 11.04.2025
- NRZ: am 11.04.2025
- DGEM: am 13.04.2025
- DGP: am 29.04.2025
- DGCH: am 14.05.2025
- DGN: am 17.04.2025
- DSH: am 11.04.2025
- DSG: am 11.04.2025
- DGAI: am 20.05.2025 (Empfehlungen 4.2 und 4.4 *abgelehnt*)*
- DGIIN: am 22.04.2025
- DGHM: am 30.04.2025
- DGfN: am 19.05.2025
- DGMP: am 13.04.2025

^a Für die Änderungen der Empfehlungen der DSG 2025 gegenüber der DSG 2018 siehe Dokument: „Update 2025: was ist neu?“ zu dieser Leitlinie.

*Die Empfehlungen 4.2 und 4.4. wurden bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) mit folgender wissenschaftlich-fachlicher Begründung abgelehnt:

In der letzten publizierten Sepsis S3 Leitlinie 2018 gab es folgende Empfehlung: „Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von Albumin oder Gelatine bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden in der Lage ist, die hämodynamische Stabilität zu erreichen. Für den Fall, dass dies nicht möglich sein sollte, schlagen wir den ergänzenden Einsatz von Albumin oder Gelatine vor.“ Diese Empfehlung beruhte 2018 auf einer Literaturrecherche/-bewertung. Angesichts der schwachen Evidenz für oder gegen den Einsatz von Albumin und/oder Gelatine ermöglichte die damalige Empfehlung IntensivmedizinerInnen die Entscheidung für den zusätzlichen kolloidalen Volumenersatz mit Gelatine oder Albumin bei kritisch kranken und septischen Patienten. Seitdem wurden keine neuen Primärdaten publiziert. Ebenso gibt es keine neuen Daten, die aus Sicht der DGAI eine Neubewertung der Evidenz und damit die aktuellen Änderungen im Vergleich zu 2018 rechtfertigen würden. Die „neuen“ Argumente gegen Gelatine beruhen auf drei sehr alten Studien, die zudem bereits vor 2018 bekannt waren:

1. Eine 30 Jahre alte Originalpublikation [Lorenz W, Duda D, Dick W, et al. (1994): *Incidence and clinical importance of perioperative histamine release: randomised study of volume loading and antihistamines after induction of anaesthesia. Trial Group Mainz/Marburg. Lancet: 343(8903):933-40, DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90063-9*] berichtete bei chirurgischen PatientInnen im Rahmen einer Anästhesieeinleitung mit Gelatine (Haemaccel) in 32 % und bei Patienten mit Placebo in 8 % anaphylaktische Reaktionen. Die Ergebnisse aus dem OP-Bereich sind auf septische Patienten nicht übertragbar, und ohnehin ist Haemaccel seit Jahren nicht mehr zugelassen.

2. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 bei Patienten mit Sepsis ergab keinen signifikanten Nachteil auf die Mortalität im Vergleich zu Kristalloiden (OR 1,24; 95 % CI 0,61 bis 2,55). [Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. (2014): *Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med: 161(5):347-55, DOI: 10.7326/m14-0178*]

3. Eine weitere Metaanalyse aus dem Jahr 2015 ergab keinen signifikanten Nachteil hinsichtlich Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie bei Gelatine im Vergleich zu NaCl 0,9 % (OR 1,27; 95 % CI 0,44 bis 3,64) und balancierten Kristalloiden (OR 1,50; 95 % CI 0,56 bis 3,96). [Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. (2015): *Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med: 41(9):1561-71, DOI: 10.1007/s00134-015-3794-1*]

Haemaccel ist dabei eine harnstoffvernetzte Gelatinelösung. Im Gegensatz dazu wird heute eine modifizierte flüssige balancierte Gelatinelösung verwendet. Insgesamt ist die Frage eines Risikos also weiter offen. Die fehlende Änderung der Evidenz umfasst ebenso Albumin. Die Begründung der Empfehlung basiert auf einer posthoc Analyse der Studie von Caironi et al. [Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L; ALBIOS

Study Investigators. N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1412-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1305727. Epub 2014 Mar 18]. Eine posthoc Analyse ist aber nur für die Generierung von neuen Hypothesen zulässig. Daher erfolgt auch hier eine Ablehnung seitens der DGAI.

Ein weiterer Grund für die Ablehnung ist der Widerspruch der neuen Empfehlungen zur aktuell gültigen S3 Leitlinie Volumentherapie.

6. Redaktionelle Unabhängigkeit

6.1 Finanzierung der Leitlinie

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

6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

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

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden. (s. A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen).

7. Verbreitung und Implementierung

7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in verschiedenen Formaten publiziert:

- o Langfassung
- o Kurzfassung
- o Update 2025: Was ist neu? – eine Übersicht der Änderungen gegenüber der Version von 2018

Die genannten Formate der Leitlinie werden auf der Internetseite der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar sein.

Die Implementierung der Leitlinie wird u. a. durch die Öffentlichkeitsarbeit der an der Leitlinienentwicklung Beteiligten (z. B. durch Beiträge auf Kongressen, in Fachzeitschriften, Buchbeiträgen, Schulungen) unterstützen. Darüber hinaus wird die Leitlinie in die LeiLa App digital implementiert, somit wird die Nutzung der Leitlinie und deren Inhalte im klinischen Alltag praktikabel.

Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen und Netzwerken:

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

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

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

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

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

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

Die DIVI fördert seit über 40 Jahren den Fortschritt in der Intensiv- und Notfallmedizin durch Expertise und starke Zusammenarbeit von 19 Fachgesellschaften und Verbänden. Die DIVI hat

am 25.02.2025 gemeinsam mit der DSG und DSH und anderen Fachgesellschaften dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Änderungsvorschläge zum ICD-10-GM Version 2026 ICD-Codes für ein Post-Intensiv-Care-Syndrom (PICS) und ein Post-Sepsis-Syndrom (PSS) unterbreitet.

- **Deutschland erkennt Sepsis (DES)**

Die Kampagne #DeutschlandErkenntSepsis (DES) wurde 2021 gegründet und ist eine Initiative des Aktionsbündnisses Patientensicherheit e. V. gemeinsam mit den Partnern SepsisDialog der Universitätsmedizin Greifswald, Deutsche Sepsis-Hilfe e. V. und Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) (<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de/kampagne/>). Die Kampagne wird vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bis zum 30.06.2026 gefördert. Ziel der DES-Kampagne ist es, über die Gefahren einer Sepsis aufzuklären und die typischen Warnzeichen sowohl in der Bevölkerung als auch bei medizinischem Personal bekannter zu machen.

- **Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS)**

Das Deutsche Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) ist ein Projekt in Trägerschaft des Universitätsklinikums Jena. Krankenhäuser in diesem Bündnis verfolgen das gemeinsame Ziel, die Qualität der Sepsisversorgung in Deutschland zu verbessern. Durch die Verwendung von Routinedaten, anwendungsfreundlichen Tools und Peer-Review, soll jedem Krankenhaus ermöglicht werden, einen kontinuierlichen Prozess zur Qualitätsverbesserung umzusetzen. Da in dem vom Innovationsfond des G-BA geförderten OPTIMISE - Projekt²⁹ aufgezeigt werden konnte, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird, wurde als Konsequenz durch eine Expertengruppe des DQS in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt⁵.

- **SepNet-Studiengruppe (SepNet)**

SepNet wurde als Kompetenznetzwerk Sepsis ehemals vom BMBF gefördert und führt seit 2002 multizentrische randomisierte (RCT) nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT) der Phasen II-IV zu Interventionen bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock durch, um Forschungslücken zu schliessen. Diese klinischen Prüfungen sind Therapieoptimierungsstudien (TOS) zu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten und werden vom BMBF bzw. der DFG gefördert. Ergebnisse dieser RCT's haben in der Vergangenheit massgeblich die Versorgungsqualität beeinflusst³⁰⁻³². Die S3-Leitlinie Sepsis ist eine wichtige Grundlage für die Planung und Durchführung zukünftiger klinische Studien, da sie zum einen die Evidenz- bzw. Forschungslücken aufzeigt und zum anderen Empfehlungen zur evidenzbasierten Diagnose und Therapie bereitstellt, die Bestandteil der Standardtherapie in diesen Studien sein werden.

- **Center for Sepsis Control and Care (CSCC)**

Das Zentrum für Sepsis und Infektionsforschung (Center for Sepsis Control & Care, kurz CSCC) ist ein Zentrum am Universitätsklinikum Jena (UKJ) und koordiniert dessen Forschungsschwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin. Das CSCC fördert die interdisziplinäre Vernetzung von patientennaher Grundlagenforschung mit klinischer Forschung im Bereich der Sepsis und schwer

behandelbarer Infektionen. Dabei ermöglicht das CSCC einen offenen und breit gefächerten wissenschaftlichen Austausch und setzt sich zudem für die Nachwuchsförderung und die Karriereentwicklung in der klinischen Forschung ein. Gegründet wurde das CSCC 2010 als „Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Sepsis und Sepsisfolgen“ und wurde zehn Jahre lang als eines von acht integrierten Forschungs- und Behandlungszentren vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Zu den Aufgaben und Zielen des CSCC gehören die Koordination interdisziplinärer Netzwerkaktivitäten im Schwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin, die Unterstützung infektiologischer Forschungsvorhaben, die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses sowie die Verbesserung der Versorgung. Das CSCC ist zentraler Ansprechpartner für externe Kooperationsprojekte. Nicht zuletzt widmet sich das Zentrum auch der Information und Aufklärung der Allgemeinheit über lebensbedrohliche Infektionen und Sepsis.

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

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

- **Digital Smart Hub for Advanced Connected Care (DISTANCE)**

DISTANCE ist einer von sechs Digitalen FortschrittsHubs, die im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII) vom BMBF gefördert werden. Mit dem Hub DISTANCE soll der sektorenübergreifende, interoperable Datenaustausch zwischen Universitätskliniken, Allgemeinkrankenhäusern und niedergelassenen Ärzten ermöglicht werden^a. Umgesetzt wird das an einem konkreten Anwendungsfall, dem PICS-Syndrom nach intensivmedizinischer Behandlung. Um die Nachsorge zu verbessern, wird eine neue Patienten-App (PICOS-App) entwickelt³³. Die DSH ist an diesem Projekt als Projektpartner beteiligt.

7.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Weitere Dokumente zur Langfassung der Leitlinie befinden sich auf der Website der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001>:

^a URL: <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/distance-digitaler-fortschritts-hub-gesundheit-digital-smart-hub-for-advanced-connected-14028.php>

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

Die Leitlinie ist für die Nutzer auch kostenlos als Pocket-Leitlinienversion auf Smartphone oder Tablet verfügbar. Die App Leila PRO stellt S2- und S3-Leitlinien, die von der AWMF publiziert werden im digitalen Format zur Verfügung. Die App ermöglicht eine horizontale Integration über derzeit 28 integrierte Leitlinien hinweg. Die digitale Dissemination der Leitlinien in Leila PRO erlaubt auch einen anonymen, datenschutzkonformen und detaillierten Einblick in Nutzung und Nutzungsverhalten. So lässt sich erkennen, ob eine Nutzung stattfindet und welche Inhalte besonders häufig aufgerufen werden – dieses kann erste Einblicke bieten welche Wissensbedarfe bestehen. Zur Zeit (Stand: 21.03.2025) sind von 33.000 Nutzenden mehr als 18.500 aktive Nutzer (Zugriffe mehr als 3x pro Monat). Insgesamt mehr als 610.000 Inhalte aufgerufen. Auf die Vorgängerleitlinie Sepsis wurde seit der Integration am 09.06.2020 über 77.100 Mal zugegriffen mit einer durchschnittlichen Verweildauer von ca. 6 Minuten.

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

7.3 Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie

Die möglichen finanziellen Auswirkungen der Leitlinienempfehlungen wurden berücksichtigt. Die Kosten für die in der Sepsisbehandlung gegenwärtig verwendeten Arzneimittel sind, verglichen mit den Kosten bei anderen stationär behandelten Erkrankungen, relativ gering. Der Hauptanteil der Kosten entsteht durch den Aufenthalt auf der Intensivstation und die vital erforderlichen Organersatztherapien³⁴. In Einzelfällen wurden jedoch Kostenaspekte bei Empfehlungen berücksichtigt, z. B. bei Immunglobulinen und bei der Behandlung mit Blutprodukten sowie Blutreinigungsverfahren.

7.4 Messkriterien für die Bewertung der Prozess – und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

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

Der kombinierte Einsatz von Leitlinien und daraus abgeleiteten Qualitätsindikatoren erlaubt (1) den Vergleich der tatsächlichen Versorgungsqualität mit den Soll-Vorgaben, (2) das Erken-

nen von Problemen im Rahmen des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements und der externen, vergleichenden Qualitätssicherung, (3) die Analyse der Ursachen für Abweichungen von Soll-Vorgaben, (4) den gezielten Einsatz von Problemlösungsstrategien und (5) die Bewertung der Effektivität der Problemlösungsstrategien“³⁵.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.12.2024 die „Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis“ beschlossen⁶. Die Qualitätssicherungsmaßnahme zur Diagnostik und Therapie der Sepsis soll durch die Messung und vergleichende Darstellung patientenrelevanter Qualitätsaspekte eine Reduzierung der Mortalität, neu auftretender Morbidität und Pflegebedürftigkeit von Patientinnen und Patienten mit Sepsis erreichen⁷. Die Qualitätsindikatoren wurden seitens des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie auf Eignung für ein QS-Verfahren überprüft.

Bestandteil des Verfahrens sind drei fallbezogene Qualitätsindikatoren und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren⁸. Weiterhin werden unterschiedliche sozialdatenbasierte Qualitätsindikatoren innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung erfasst: Letalität nach Sepsis, neu aufgetretene Morbiditäten des Atmungssystems, der Niere, des kardiovaskulären Systems, des zentralen Nervensystems, sowie unterschiedlicher mentaler Funktionen (posttraumatische Belastungsstörung, kognitive Funktionsfähigkeit).

Die Krankenhäuser werden ab dem Jahr 2026 vierteljährlich Rückmeldungen zu ihren Ergebnissen bekommen, so dass sie diese bei Bedarf schnell in ihre kontinuierlichen Qualitätsverbesserungsmaßnahmen einfließen lassen können. Veröffentlicht werden die Ergebnisse unter anderem im jährlichen Qualitätsbericht eines Krankenhauses und damit auch in sogenannten Krankenhaus-Vergleichsportalen. Die QS-Auslösung erfolgt entlang der Sepsis-3-Definition und adressiert alle gesetzlich versicherten Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren, die im stationären Sektor inklusive der Notaufnahmen/Rettungsstellen aufgrund einer Sepsisdiagnose gemäß QS-Filter behandelt wurden. Das Verfahren wird länderbezogen durchgeführt. Mit einer Fallzahl von jährlich zirka 230.000 Patientinnen und Patienten sowie einer Anzahl von ca. 1.200 potenziell betroffenen Leistungserbringern ist eine länderbezogene Administration angezeigt⁷.

Die fallbezogenen und einrichtungsbezogenen Qualitätsindikatoren sind Bestandteil der Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001). Qualitätsindikatoren und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie sind in der Tabelle 8 gegenübergestellt. Die Qualitätsindikatoren „Arbeitsanweisung (SOP) zur Versorgung bei Sepsis und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren“ und „Regelmäßige Schulungen zur Erkennung, Risikoeinstufung und Therapie von Sepsis“ werden eine nahezu vollständige Implementierung der S3-Leitlinie Sepsis in die SOP's der Leistungserbringer bzw. Krankenhäuser zur Folge haben. Die sozialdatenbasierten Qualitätsindikatoren (innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung) werden erhoben, um laut Indikatorenset V2.1 ein „möglichst seltenes Auftreten einer neu aufgetretenen Einschränkung“ zu

erfassen und diese physischen und psychischen Langzeitfolgen unter den Leistungserbringern zu vergleichen⁸. Auch eine Verbesserung in diesen Qualitätsindikatoren setzt voraus, dass die Empfehlungen der S3-Leitlinie Sepsis möglichst vollständig in die SOP's implementiert und umgesetzt werden.

7.4.2 Aktualisierungen

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

7.4.3 Expertengremium auf Bundesebene

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

Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001)

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

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

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

8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

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

Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst

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

Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V.

Waldenserstr. 2-4

10551 Berlin

Abkürzungsverzeichnis

AGREE		Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AKTIN	Aktionsbündnis für Informations- und Kommunikationstechnologie in Intensiv- und Notfallmedizin	
AMS	Antimicrobial Stewardship	
AMSTAR		A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	
BMG	Bundesministerium für Gesundheit	
CSCC		Center for Sepsis Control & Care
DELBI	Deutsche Leitlinienbewertungsinstrument	
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss	
GRADE		Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IIT	investigator initiated trial	
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen	
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	
MII	Medizininformatik-Initiative	
NOS		Newcastle Ottawa Scale
OPTIMISE	Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus	
OPTISEP	Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten	
PICS		Post Intensive Care Syndrom
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien	
SOP	Standardarbeitsanweisungen	Standard Operating Procedure
SSC		Surviving Sepsis Campaign
TOS	Therapieoptimierungsstudien	
WHO		World Health Organisation

Anhang

A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Leitlinienkoordination: Weigand, Markus; Brunkhorst, Frank; Kaasch, Achim; Pletz, Mathias; Meybohm, Patrick; Adamzik, Michael

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

Registernummer: 079-001

Tabelle 9: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Adamzik, Michael	Nein	MSD	Biotest	Nein	MSD Biotest Pfizer	Nein	Nein	Kap.8: Immunglobuline Gering Keine
Prof Axer, Hubertus	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Mitgliedschaft, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Neuropsychologie (DGKN), Mitgliedschaft, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaften (DSG), Mitgliedschaft, Mitglied: Anatomische Gesellschaft (AG), Mitgliedschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Neuropsychologie, Nervenultraschall, Neuroimaging, Konnektivität Klinische Tätigkeit: Neurologische Intensivmedizin, Schwindel, neuromuskuläre Erkrankungen Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Keine
Prof. Dr. Bauer, Michael	BRAHMS	ISF Int Sepsis Forum	Nein	Nein	DFG, BMBF	SmartDyeLivery	Mitglied: Deutsche Ges. Anästh. Intensivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sprecher "Center for Sepsis Control Care" stv. Sprecher SFB 1278 Polytarget (Nanomedizin bei Sepsis),	Empf. 3.9: Procalcitonin Gering

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Direktor Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin	Keine
Professor Dr Bode, Christian	Santarus AG	Nein	Nein	Nein	DFG-Funding als Co-Antragsteller	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) - Mitglied im Arbeitskreis Intensivmedizin - Mitglied im Arbeitskreis Molekulare Medizin - Mitglied und Mentor im Wissenschaftlichen Arbeitskreis Wissenschaftlicher Nachwuchs (WAKWiN) Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG) - Mitglied in der SepNet-Studiengruppe - Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) - Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) - Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) - Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) - Mitglied in der Sektion Systemische Inflammation und Sepsis Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekulares Phänotypisieren des ARDS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Immuntherapie bei Sepsis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapeutischer Plasmaaustausch beim Septischen Schock, Klinische Tätigkeit: Oberarzt in Anästhesie und Intensivmedizin	Keine
Prof. Dr. Bone, Hans-Georg	Gutachterkommission der Ärzte-kammer Westfalen/	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitglied der DIVI, Klinische Tätigkeit: Mitglied der Deutschen Sepsis-	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Lippe						Gesellschaft	
Univ.-Prof. Dr. med. Brenner, Thorsten	Landgericht Ulm	BAYER AG, Sphingotec GmbH	Pfizer Pharma GmbH, Schöchl medical education GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., CSL Behring GmbH, BRAHMS GmbH, Lücke Kongresse GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Pfizer Pharma GmbH, Daiichi Sankyo GmbH, CSL Behring GmbH, Lücke Kongresse GmbH, Noscendo GmbH, Sedana Medical GmbH, CSL Behring GmbH, CSL Behring GmbH,	Georg Thieme Verlag KG, Georg Thieme Verlag KG	Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Dietmar Hopp Stiftung gGmbH, Dietmar Hopp Stiftung gGmbH, Stiftung Universitätsmedizin Essen	BRAHMS GmbH, BRAHMS GmbH	Mitglied: Mitglied des engeren Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Sprecher der „Sektion Intensivmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Sprecher der Sektion „Systemische Inflammation Sepsis“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- Notfallmedizin (DIVI), - Mitglied: Mitglied des Präsidiums der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- Notfallmedizin (DIVI), - Mitglied: Stellv. Sprecher der SepNet-Studiengruppe der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG), - Mitglied: Stellv. Sprecher des Wissenschaftlichen Arbeitskreises (WAKI) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Lenkungsausschuss des Translationalen Intensivmedizinischen Forschungsnetzwerkes (TIFONet) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Wissenschaftsausschuss des Forschungszentrums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Berufung in den wissenschaftlichen Beirat der Sepsis-Stiftung, Sepsis-Stiftung, c/o Universitätsklinikum Jena, Wissenschaftliche Tätigkeit: Angeborene Immunantwort bei Sepsis/septischem Schock, Wissenschaftliche Tätigkeit: Innovative Erregerdiagnostik bei Sepsis/septischem Schock, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diagnostik Therapie der	Empf. 3.9: Procalcitonin Moderat Einschränkung Stimmrecht

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Akademie für Infektionsmedizin e.V., Lücke Kongresse GmbH, CSL Behring GmbH, CSL Behring GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., MVZ Labor Dr. Limbach Kollegen GbR				septischen Koagulopathie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Point-of-Care Gerinnungsdiagnostik bei akuter Blutung, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Anästhesiologische Hauptfortbildung der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, UK Essen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kongresspräsident des DIVI23 (einschl. Kongressorganisation), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Jährliche Vorbereitung Durchführung des jährlich stattfindenden „Essener Sepsis-Symposiums“, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gestaltung von Gerinnungskursen und -webinaren gemeinsam mit der CSL Behring GmbH (s.o.)	
Prof. Dr. Brunkhorst, Frank	Deutsche Rentenversicherung	Adrenomed AG, Neuendorfstraße 15a, 16761 Hennigsdorf, Utrecht Medical Center (UMC), University of Utrecht, NL, Jena University Hospital. A Randomised, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia (REMAP-CAP); funded by the European Commission: Platform	Nein	Nein	Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. #DeutschlandErkennt Sepsis – Implementierung einer deutschlandweiten Kampagne: Implementierungsförderung	Nein	Mitglied: Generalsekretär Deutsche Sepsis-Gesellschaft	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics (PREPARE), FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1; RECOVER (https://www.recover-europe.eu/who-we-are)						
Prof Bucher, Michael	Gerichte, Staatsanwaltschaft, Schlichtungsstelle	Nein	Industrie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, DGAI, BDA, Deutscher Hochschulverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Patientensicherheit, Klinische Tätigkeit: Anästhesie, Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Anästhesiologisches Kolloquium, Schmerz- und Palliativsymposium, Update Intensivmedizin, Kardioanästhesiefortbildung	Keine
Prof David, Sascha	Alexion, OrphaSwiss	Santerus, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin, Deutsche Sepsis Gesellschaft	Octapharma, Alexion	Nein	DFG (DA1209/7-1), Schweizer NAtionalfonds	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin (Beirat), Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft (Beirat), Mitglied: Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv-/und NOTfallmed. (Sektionsmitglied Sepsis und syst. Inflammation) Mitglied: Schweizer Gesellschaft für Intensivmedizin (Mitglied), Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (Sektionsmitglied: Sepsis und Inflammation, Delegierter: Wissenschaftskomitee), Wissenschaftliche Tätigkeit: Translationale Sepsisforschung mit einem experimentellen Fokus auf den Veränderungen des Endothels und klinisch auf den extrakorporalen Blutreinigungsverfahren, Wissenschaftliche Tätigkeit: ARDS / ECMO	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							(www.bonhanzah.com), Klinische Tätigkeit: Abteilungsleiter Internistische Intensivmedizin am USZ, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: CIS-Alpinum (Organisationskomitee), Persönliche Beziehung: keine	
Dr Dietrich, Maximilian	Roche Diabetes Care GmbH	Nein	Edwards Lifesciences	De Gruyter Verlag	Diaspective Vision	Nein	Mitglied: DGAI, DIVI, ESAIC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hämodynamik und Schock siehe Pubmed Mikrozirkulation, hyperspektrale Bildgebung, Machine Learning	Keine
Professor Dr. Eckmann, Christian	nicht zutreffend	Menarini	ABS Kurs DGKH, ABS Kurs NLGA, Infektio Update	nicht zutreffen	nicht zutreffend	nicht zutreffend	Mitglied: Wiss. Beirat Paul-Ehrlich-Gesellschaft Mitglied: Mitglied Exekutivkomitee ESCIP von ESCMID Wissenschaftliche Tätigkeit: Intraabdominelle Infektion Wissenschaftliche Tätigkeit: Haut- und Weichgewebeeinfektionen Klinische Tätigkeit: Chirurgische Therapie der Peritonitis Klinische Tätigkeit: Chirurgische Therapie von Haut- und Weichgewebeeinfektionen Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nicht zutreffend, Persönliche Beziehung: nicht zutreffend	Keine
Prof. Dr. med. Elke, Gunnar	Nein	Nein	Fresenius Kabi, Baxter	Nein	Nein	Nein	Mitglied: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) o Member „Physician Engagement Committee“ o Member Guideline Committee „Perioperative Nutrition Guidelines for Cardiac Surgery Patients“ European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) o Deputy Chair Section Feeding, Rehabilitation, Endocrinology, Metabolism o Elect Member Research Committee and ESICM Research Awards Committee European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) German Society for Anaesthesiology and Intensive Care	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Medicine (DGAI) - o 2. Deputy Chairman DGAI National Association Schleswig-Holstein - o Scientific working group of young scientific researchers (WAKWiN) - o Mentor WAKWiN - o Scientific working group intensive care medicine (WAKI) - o Member Forum Sustainability in Anaesthesiology German Society of Nutritional Medicine (DGEM) - o Chairman „Research in Nutritional Medicine German Association of University Professors and Lecturers (DHV) - o Member German Interdisciplinary Association of Intensive and Emergency Medicine (DIVI) - o Chairman Section „Metabolism and Nutrition“ - o Guideline Committee “Polytrauma” German Sepsis Society - o Member Guideline Committee S3-Professional Association of German Anaesthesiologists Wissenschaftliche Tätigkeit: Nutrition and Metabolism in critically ill (septic) patients , Klinische Tätigkeit: Anesthesiology and Perioperative/Intensive Care Medicine	
PD Dr Felbinger, Thomas	Keine	Keine	Fresenius Kabi, Deutschland	Keine	Keine	Keine	Nein	Keine
Prof Geffers, Christine	BvMed	Nein	BvMed	Nein	ClipID	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Surveillance, Epidemiologie und Prävention von nosokomialen Infektionen, Klinische Tätigkeit: Surveillance, Epidemiologie und Prävention	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							von nosokomialen Infektionen	
Prof. Dr. Gerlach, Herwig	ExThera Europe Medical	Aerogen	Nein	Nein	ExThera Europe Medical	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis-Gesellschaft Beirats-Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: S3-Leitlinie Sepsis-Management, Ko-Autor	Kap.8: Blutreinigung Gering Keine
Dr. Grabein, Beatrice	Nein	MSD	Advanz, Gilead, Infectopharm, MSD, Pfizer, Shionogi	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie, Vorstandsmitglied als Wissenschaftliche Sekretärin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Mitglied: DIVI, Mitglied: ESCMID, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antimikrobielle Resistenz, neue Antibiotika, Klinische Tätigkeit: nosokomiale Infektionen, Antibiotic Stewardship, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS-Kurs der Bayerischen Landesärztekammer	Keine
PD Dr. Gründling, Matthias	Nein	InfectoGnostics Forschungscampus Jena e. V. Fachlicher Beirat	Biomerieux BD Ostseebildungszentrum, Nein	Nein	Kampagne Deutschland Erkennt Sepsis Bundesministerium für Gesundheit (2021 Digitale Prozessanalyse der Blutkulturdiagnostik beim Notfall Sepsis, Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit, Mecklenburg-Vorpommern	Nein	Mitglied: Aktionsbündnis Patientensicherheit, Wissenschaftliche Tätigkeit: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=gr%C3%BCndlingm , Klinische Tätigkeit: Leiter SepsisDialog, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: SepsisAkademie	Empfehlung 3.1: Blutkulturen Gering Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					2020 Digitale Sektorenübergreifen de Fernüberwachung akut erkrankter COVID-19 Patienten der Universitätsmedizin Greifswald. Ministerium Soziales, Gesundheit und Sport, Mecklenburg-Vorpommern 2022 Sysmex: Früherkennung bakterieller Sepsis mittels Differenzialblutbild (ICIS Score) im Vergleich zu Parametern der RoutineEARLYSEP, Iflammatix Inc. A generalizable 29-mRNA neuronal network to diagnose infections in paients with suspected sepsis Mitsui Chemicals Europe GmbH (Bioproben BEMIDIA)			
Prof. Dr.	Sedana Medical	Nein	Sedana	Sedana	Nein	Nein	Mitglied: Dt. Interdisz. Vereinigung Intensivmedizin	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Günther, Ulf			Medical				(DIVI)	
PD Dr. med. Hagel, Stefan	Infecto Pharm, Thermo Fisher, Pfizer	Shionogi, ADVANZ, Tillots	Pfizer, Shionogi, Infecto Pharm, Advanz Pharma, Thermo Fisher	Nein	BMBF, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: DGIM, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Mitglied: DGIIN, Mitglied: PEG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Therapie und Prävention nosokomialer Infektionen, Klinische Tätigkeit: Stationäre infektiologische Betreuung, Intensivmedizin	Keine
Prof. Dr. med. Hecker, Andreas	Nein	Nein	MSD pharma	Nein	Deutsches Zentrum f. Infektionsforschung DZIF	Nein	Nein	Keine
Henkel, Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGAI - Mitglied ESAIC - Mitglied Wissenschaftliche Tätigkeit: haemodynamic monitoring, preoperative volume therapy, Klinische Tätigkeit: Anesthesia, surgical critical care	Keine
Janusan, Babila	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Partner bei der Aufklärungskampagne #DeutschlandErkenntSepsis / Öffentlichkeitsarbeit zur Aufklärung der Bevölkerung, Mitglied: Vdek	Keine
Prof. Dr. John, Stefan	Fresenius Medical Care GmbH	ADVITOS GmbH	Nein	Nein	Universität Leipzig, Universität Erlangen	Nein	Mitglied: Präsident und Mitarbeit im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIN), Mitglied: DIVI Mitglied, Mitglied der Sektion Niere in der DIVI, Mitglied: DGfN Mitglied, Mitglied: DGIM Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Nierenversagen, Nierenersatzverfahren, Sepsis, Volumentherapie (z. B. Med Klin Intensivmed Notfmed 2022;116:626; DMW 2022; 147:26; Med Klin Intensivmed Notfmed 2020;115:566-570)	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Internistische Intensivmedizin, Organersatz-verfahren, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGIIN Jahreskongress DIVI Jahreskongress DGIM Jahreskongress Sepsis Symposium Nürnberg	
Prof Jörres, Achim	Nein	Fresenius Medical Care, Alexion	Fresenius Medical Care, Fraunhofer Institut Leipzig, Sanofi-Aventis, Artcline GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGfN, DGIM, DGIIN, DSG, ASN, ISN, ISPD, ERA-EDTA, EuroPD e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Nierenersatztherapie, Sepsis/Organversagen, Klinische Tätigkeit: Nierenersatztherapie, Sepsis/Organversagen	Keine
Prof. Dr. med. Kaasch, Achim	Deutsches Zentrum Infektionsforschung (DZIF)	Nein	Landesärztekammer Sachsen-Anhalt	Elsevier	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Ministerium für Energie, Klimaschutz, Wissenschaft und Umwelt, Land Sachsen-Anhalt	Nein	Mitglied: Vorsitzender der Deutschen Sepsis Gesellschaft, Mitglied: Mitglied Executive Board ESGBIES der ESCMID, Mitglied: Landesobmann des Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie für Sachsen-Anhalt (BÄMI), Wissenschaftliche Tätigkeit: Staphylococcus aureus Blutstrominfektionen SARS-CoV-2 Surveillance SARS-CoV-2 Seroprävalenz, Klinische Tätigkeit: Klinische Mikrobiologie, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Antiinfektivatag Magdeburg 2023	Keine
Prof. Dr. med. Kluge, Stefan	Nein, Nein	Fresenius, Gilead, MSD, Pfizer, ADVITOS	Biotest, Fresenius, Gilead, MSD, Pfizer, Zoll, Daiichi Sankyo, Mitsubishi	Nein	Daiichi Sankyo, Cytosorbents	Nein	Mitglied: Vorstand DGIIN	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Tanabe Pharma Shionogi					
Prof Kochanek, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Biontech	Mitglied: Mitglied DGHO, DGIM, DGIIN	Keine
Lajca, Agnieszka	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof Marx, Gernot	BBraun Melsungen AG, 4TEE4	Nein	Sphingotec	Nein	GENIUS Studie BBraun Melsungen AG, PEPPER Studie IIT Biotest	Patente: •Combination of C1-Inh and Lung surfactant for the treatment of respiratory disorders Patent No.: US 7,053,176 B1 PCT/EP99/06845 •Modulation des TLR4 Signalwegs European Patent 2855519/US Patent: US9,745,369 B2 Clinomic Group GmbH	Mitglied: DG Telemed Vorstandsvorsitzender, Mitglied: DIVI Präsident/Past Präsident, Mitglied: DGAI Präsident elect für 2025/2026 Mitglied des engeren Präsidiums Sprecher des wissenschaftlichen Arbeitskreises Intensivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Telemedizin, Digitalisierung, Volumentherapie, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin	Empfehlung 4.5: Gelatine Kap. 8: Immunglobuline Moderat Einschränkung Stimmrecht
Prof. Dr. Mayer, Konstantin	Bayer AG	Fresenius Kabi	BerlinChemie, Boehringer, GSK	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Ernährungsmedizin, parenterale Ernährung, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Infektiologie	Keine
Prof Meybohm,	Nein	Spingotec,	Nein	Springer-, Thieme	DFG, BMG, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGA), Wissenschaftlicher Arbeitskreis	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Patrick		Uniklinikum Bonn		Verlag			Intensivmedizin (WAKI), Sprecher TIFONET, Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Mitglied, Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Mitglied, Mitglied: Kompetenznetzwerk SepNet - Mitglied im Vorstand, Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC), Mitglied, Mitglied: Network for the Advancement of Transfusion Alternatives (NATA) - Mitglied im Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: PI und Co-PI an verschiedenen klinischen Studien, Klinische Tätigkeit: Klinikdirektor, täglich Visite auf der Intensivstation	
Prof. Mörer, Onnen	Landgericht Hamburg	N/A	Kongressvorträge der Fachgesellschaften, CSL-Behring, Univ. Oldenburg, Klinik für Anästhesiologie	Springerverlag, Publikationen zu S3 Leitlinie, Springer-Verlag	Prüfarzt Rich-Trial, Candisep, COVID-19 Studien, NUM CEOsys, Dräger, Klinik für Anästhesiologie Universität Jena, Dompe Klinische Studie, ADVITOS	N/A	Mitglied: Mitgliedschaften in DGAI, DIVI, ESICM, Sepsis Gesellschaft, WIVIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Lungenversagen, Beatmung, Sepsis, Leitlinienentwicklung, Klinische Tätigkeit: Interdisziplinäre operative Intensivmedizin, ARDS-Behandlung inklusive ECMO-Therapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: N/A, Persönliche Beziehung: N/A	Keine
Dr. Muche-Borowski, Cathleen	keine	keine	ABS-Kurs Bonn Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Berlin Universität Mainz	keine	DFG, BMBF, G-BA (Innovationsfonds), IQWiG, Zi, KVH, KVSH, KBV, BASFI Hamburg, DEGAM, Unna-Stiftung	keine	Mitglied: DEGAM, Netzwerk EbM, DNGK, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitautorin LL Multimorbidität Erstautorin Publikation zur LL Multimorbidität, Mitautorin AWMF-Regelwerk, Publikationen zur LL Allergieprävention, Autorin LL Schutz vor Über- und Unterversorgung, Erstautorin Publikation zur LL Schutz vor Über- und Unterversorgung,	keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Berlin, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. Nothacker, Monika	keine bezahlten Tätigkeiten	- Versorgungs-forschungsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben - Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	German Cancer Aid, Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationfund	no	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany, Persönliche Beziehung: no	Keine
Prof Dr Oppert, Michael	Thermofisher Scientific	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr Patchev, Vladimir	Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionskrankheiten, Krankenhaushygiene, Klinische Tätigkeit: Bewertung klinischer Daten, Publikationsentwurf	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Pletz, Mathias	Nein	MSD, Pfizer, Shionogi, Roche, Sanofi, Janssen, AstraZeneca	MSD, Pfizer, Shionogi, Bayer, Sanofi, GSK, Thermofisher, Roche, Advanz, Infectopharm	Nein	Infectopharm, Pfizer	Nein	Mitglied: Paul Ehrlich Gesellschaft, Vorstand, Mitglied: DGI (Beirat), CAPNETZ (Vorstand), DGP (Mitglied), RKI (Wissenschaftlicher Berater), DGIM (Mitglied), DSG (Vorstand), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumonie, Sepsis, Antibiotika, Impfungen, Molekulare Erregerepidemiologie, Klinische Tätigkeit: klinikumsweiter Infektiologischer Konsildienst, ABS, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS Kurse (LÄK Thüringen/Sachsen), InfektioUpdate, DGI Summerschool, Kurs Hygienebeauftragter Arzt (LÄK Thüringen)	Keine
Prof Putensen, Christian	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin European Society of Intensive Care Medicine European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Intensivmedizin Society of Critical Care Medicine American Thoracic Society Deutsche Sepsis Gesellschaft European Respiratory Society Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Lungenversagen/ARDS; Diagnostik und Behandlung Assistierte Beatmungsverfahren Elektroimpedanztomographie (EIT) der Lunge zur Bestimmung der regionalen Ventilation und Perfusion Extrakorporale Gasaustauschverfahren Pneumonie Pathophysiologie und Therapie der schweren Sepsis Neurologischen Defizite bei schwerer Sepsis Extrakorporale Blutreinigungsverfahren zur Therapie des septischen Schocks	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Analosedierung des Intensivpatienten Diagnostik und Management des Delirs bei Intensivpatienten Tracheotomie, Atemwegsmanagement und schwierige Intubation Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin Akutes Lungenversagen/ARDS Sepsis und septischer Schock Extrakorporaler Gasaustausch/ECMO Extrakorporale Blutreinigungsverfahren Entwöhnung von der maschinellen Beatmung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen im Rahmen von Fachkongressen verschiedener Fachgesellschaften, Persönliche Beziehung: keine	
PD Dr Rahmel, Tim	Nein	Biotest AG	Biotest AG	Nein	Biotest AG	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, mitochondriale Dysfunktion, künstliche Intelligenz, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin	Kap. 8: Immunglobuline Gering Keine
apl. Prof. Dr. Rosendahl, Jenny	Verschiedene wiss. Fachzeitschriften	Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose (MEG)	Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose (MEG), Gesellschaft zur Erforschung und Therapie von Persönlichkeitsstörungen, Norddeutsche Arbeitsgemein-	Verschiedene wiss. Fachzeitschriften	GBA / Innovationsfonds, Bundesministerium für Bildung und Forschung	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie, Mitglied: Society für Psychotherapy Research Mitglied: Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose, Wissenschaftliche Tätigkeit: Medizinische Traumatisierung, Post-intensive care syndrome, Wirksamkeit psychologischer Interventionen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und in der Intensivmedizin, psychische Gesundheit von intensivmedizinischen Patienten und deren Angehöriger	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			schaft für Psychotherapie und Psychosomatik					
Prof. Dr. Rossaint, Rolf	Nein	Ingelheim Boehringer	CSL Behring	CSL-Behring	Nein	Docs- in - Cloud GmbH	Mitglied: DGAI Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: ARDS, Sepsis, Trauma, künstliche Lunge	Keine
Prof Salzberger, Bernd	Nein	Nein	Falk Foundation	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen bei immunkompromittierten Patienten, COVID-19, Klinische Tätigkeit: Behandlung von Infektionskrankheiten	Keine
Prof. Dr. Sander, Michael	Nein	Edwards Lifesciences	Edwards Lifesciences, Philips, Medtronic	Thieme Verlag	Edwards Lifesciences	Nein	Mitglied: Präsident des MJC Intensivmedizin UEMS Mitglied: Deutscher Vertreter des European Board of Anaesthesiology / Sektion Anästhesiologie der UEMS (European Union Medical Specialities), Mitglied des ICU Subcom der ESAIC Mitglied: Korrespondierender Autor der S3-Leitlinie für die Intensivmedizin bei herzchirurgischen Patienten: Hämodynamisches Monitoring und kardiopulmonales System Mitglied: Schriftführer Arbeitskreis Kardioanästhesie der DGAI, Wissenschaftliche Tätigkeit: siehe Pubmed, Klinische Tätigkeit: Hämodynamisches Management, Volumenmanagement, Transfusionsmedizin, Hämostaseologie, ERAS, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Klinikfortbildungen, Kinderanästhesie Symposium, Kardioanästhesiesymposium, Luftrettungssymposium jeweils Gießen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Simulationstraining GiSIM in Kooperation mit Edwards Lifesciences, AMOMED, Persönliche Beziehung: nein	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Schaller, Stefan	Nein	Nein	Technische Universität München, Kongressorganisatoren von wissenschaftlichen Fachgesellschaften wie DIVI, DGAI und ESICM, Springer Verlag GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Advanz Pharma GmbH	Nein	STIMIT AG, Reactive Robotics GmbH, Fresenius AG, MSD, Monash University, Universitätsklinikum Heidelberg, Fresenius Kabi GmbH, ACP GmbH, Innovationsfond, Charité - Universitätsmedizin Berlin	Aktienbesitz in geringen Mengen im Gesundheitssektor: Rhön-Klinikum, Aktienbesitz in geringen Mengen im Gesundheitssektor: Bayer AG, Alphabet Inc., Siemens AG	Mitglied: Europäische Intensivgesellschaft, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, Mitglied: DIVI, Mitglied: DGIIN, Mitglied: SCCM, Mitglied: ESAIC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mobilisation von Intensivpatienten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gebrechlichkeit perioperativ und auf Intensivstation, Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin	Keine
PD Dr. Scharf, Christina	Nein	Nein	Firma Cytosorbents	Nein	Firma Cytosorbents	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Benefits and risks of using adsorption procedures in intensive care patients Therapeutic drug monitoring of anti-infectives in intensive care patients, Klinische Tätigkeit: Treatment of critically ill intensive care patients as a senior physician in an anesthesiology intensive care unit	Kap. 8: Blutreinigung Gering Keine
PD Dr. Schmitt, Felix	CSL Behring, Roche Diabetes	CSL Behring	CSL Behring, Astra Zeneca, LFB	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGAI, Mitglied: DIVI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gerinnung, Klinische Tätigkeit: Anästhesie und Intensivtherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Heidelberger Interdisziplinäres Forum Intensivtherapie,	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Pädiatrische Fachweiterbildung Intensivtherapie	
Dr Torben, Esser	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft BDA/DGAI/DGKH/DSG, Klinische Tätigkeit: Leitung Intensivstation, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship	Keine
Dr Unterberg, Matthias	Nein	Nein	CSL Behring, Biotest AG	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKH Referent für Hygienefortbildungen	Keine
Prof Weigand, Markus	Bbraun, Gilead, Böhringer Ingelheim	MSD, Gilead, Shionogi, Eumedica, Coulter, Biotest, Sedana, Sobi, Mundipharma	Pfizer, MSD, Pfizer, Mundipharma, Gilead	Gilead	Köhler Chemie	Patent EP/25.10.17/EPA 17198330 Delta like ligand for diagnosing severe infections; Gründungsmitglied Delta Theragnostics GmbH	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft Generalsekretär, Mitglied: Beirat der PEG, Mitglied: DIVI, Mitglied: DGAI, Mitglied: BDA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, antiinfektive Therapie, perioperative Medizin, Klinische Tätigkeit: Anästhesiologie/Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: HIFIT und KAIMS	Keine
Prof Weimann, Arved	Nein	Nein	Memomed - Kurs Ernährungsmedizin für die Zusatzweiterbildung, Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin e.V., Abbott	Fresenius Kabi, Falk Foundation, Baxter, B. Braun, Ärztekammer Hamburg, Ärztekammer Sachsen-Anhalt	B. Braun, Mucos, Seca	Nein	Mitglied: DGCH, DGAV, DGEM, DKG, DIVI, DEGUM, Mitglied: Sächsische Landesärztekammer Kommission Ärztliche Ausbildung, Lebendspende Gutachter Schlichtungsstelle Mitglied: Bundesärztekammer - AG Verfahrensgrundsätze/Ethik der Stäko, Wissenschaftliche Tätigkeit: Perioperativer Stoffwechsel, Ernährung, Prähabilitation, Klinische Tätigkeit: Viszeralchirurgie, Perioperative Medizin, Ernährungsmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGEM Fortbildungsveranstaltung Leipzig/Machern	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof Weis, Sebastian	CROG Advisory, Agence Nationale de Recherche, Frankreich, Research Council of Norway, Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS)	nein	Streamed-up, Helios, Falk Foundation, Infecto-Pharm, Verein zur Förderung der Fort- und Weiterbildung in der Gastroenterologie, Hepatologie Endokrinologie e.V. c/o Med. Hochschule Hannover/ OE 6810 AMEOS, AMEOS, ELBLAND Akademie Stiftung, Carl-Thiem Klinikum Cottbus, Lücke Kongresse	Georg Thieme Verlag KG	UKJ, (Studienzentren Würzburg, Greifswald, Hannover, Bochum), multizentrische klinische Studie, Co-Koordinator Jena, UKJ, UKJ	nein	Mitglied: Mitglied bei DGI, DGIM, DTG, ESCIM, keine aktive Tätigkeit in den Verbänden, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinischen Forschung und Grundlagenforschung zu schweren bakteriellen Infektionen und Sepsis, S.aureus Bakteriämie, klinische COVID19 Forschung, Klinische Tätigkeit: klinische Infektiologie, schwere bakterielle Infektionen, Spektrum der Infektiologischen Ambulanz (TB, Reisemedizin, HIV etc.), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Keine
Prof. Dr. Weiß, Björn	Orion Pharma Ltd.	Nein	Dr. F. Koehler Chemie, Nein	Nein	Dr. F. Koehler Chemie Bundesministerium für Gesundheit via Robert-Koch-Institut , Innovationsfonds, Netzwerk	Nein	Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine, Vorstand, NEXT Chair , Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine, Leitliniengruppenmitglied ARDS Guidelines Chair: Carolyn Calfee, Luigi Camporota, Giacomo Grasselli	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Universitätsmedizin (NUM), Nein		Mitglied: International Hospital Federation, Special Interest Group Telemedicine, Mitglied: COVRIIN Fachgruppenmitglied RKI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Delir, Analgesie, Sedierung, PICS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Telemedizin, Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin, Klinische Tätigkeit: Anästhesiologie, Persönliche Beziehung: N/A	
Dr Wolf, Alexander	Nein	Nein	AOP	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Zarbock, Alexander	AM Pharma, Guard Therapeutics, Bayer, Alexion, Novartis, Paion, Baxter, Fresenius, BioMerieux	Nein	BioMerieux, Paion, Baxter, Fresenius	A, Anästhesist	Fresenius, BioMerieux, Baxter, Baxter, DFG, ExThera	Nein	Mitglied: ESAIC/Chair of the Research Committee, Mitglied: ERAS/ Advisory Board Member, Mitglied: ESICM/Vice-Chair of the AKI section, Mitglied: DGAI, Mitglied: DIVI, Wissenschaftliche Tätigkeit: AKI und Nierenersatzverfahren Inflammation und Leukozytenrekretierung, Klinische Tätigkeit: Anästhesie und Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculum Kardioanästhesie mit der Ärztekammer Westfalen-Lippe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DAAF-Rep, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Münsteraner-Anästhesiesymposium	Kap. 8: Blutreinigung Gering Keine

A 2. GRADE-Evidenzprofile

2.1 Screening und Erstmaßnahmen

2.1.1 Empfehlung 2.1

PICO: In acutely ill patients should we use a standardized screening process for sepsis (versus not)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Warttig S, Alderson P, Evans DJW, Lewis SR, Kourbeti IS, Smith AF. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD012404. DOI: 10.1002/14651858.CD012404.pub2

Evidenzprofil: Standardized screening process in acutely ill patients

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	standardized screening process	No standardized process	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - short-term												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious a	serious b	none	74/882 (8.4%)	74/825 (9.0%)	RR 0.90 (0.51 to 1.58)	9 fewer per 1,000 (from 44 fewer to 52 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
ICU LOS (assessed with: days)												
2	randomised trials	not serious	serious c	serious a	serious d	none	287	297	-	MD 1.05 days lower (0.31 lower to 1 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Antibiotics order - RCT												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious e	none	239/662 (36.1%)	233/603 (38.6%)	RR 0.91 (0.72 to 1.14)	35 fewer per 1,000 (from 108 fewer to 54 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Lactate orders - RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious f	very serious g	none	84/595 (14.1%)	57/528 (10.8%)	OR 1.36 (0.95 to 1.94)	33 more per 1,000 (from 5 fewer to 82 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Blood cultures orders -RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious h	very serious g	none	22/67 (32.8%)	30/75 (40.0%)	OR 0.73 (0.37 to 1.46)	73 fewer per 1,000 (from 202 fewer to 93 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
IV fluids order - RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious	none	141/595 (23.7%)	105/528 (19.9%)	OR 1.25 (0.94 to 1.66)	38 more per 1,000 (from 10 fewer to 93 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Antibiotics order												
3	observational studies	serious i	not serious	not serious	not serious	strong association	157/687 (22.9%)	140/826 (16.9%)	OR 1.61 (1.22 to 2.14)	78 more per 1,000 (from 30 more to 134 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Lactate orders												
3	observational studies	serious i	not serious	serious f	not serious	strong association	541/3491 (15.5%)	233/3523 (6.6%)	OR 2.64 (1.89 to 3.70)	91 more per 1,000 (from 52 more to 141 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Blood cultures orders												
2	observational studies	serious	not serious	serious h	serious j	none	139/598 (23.2%)	104/645 (16.1%)	OR 1.64 (1.20 to 2.24)	78 more per 1,000 (from 26 more to 140 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
IV fluids order												
2	observational studies	serious i	serious k	not serious	very serious l	none	189/598 (31.6%)	117/645 (18.1%)	OR 3.56 (0.91 to 13.92)	260 more per 1,000 (from 14 fewer to 574 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to antibiotics - RCT (assessed with: hours)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious d	none	220	222	-	MD 0.1 hours fewer (3.06 fewer to 2.86 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Time to antibiotics (assessed with: hours)												
2	observational studies	serious i	not serious	not serious	not serious	none	83	77	-	MD 1.5 hours fewer (2.84 fewer to 0.16 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to lactate order (assessed with: hours)												

1	observational studies	serious i	not serious	serious f	serious m	none	30	30	-	MD 38.1 lower (54.29 lower to 21.91 lower)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to blood cultures (assessed with: hours)												
1	observational studies	serious i	not serious	serious h	very serious l	none	30	30	-	MD 12.1 lower (70.98 lower to 46.78 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to FLUIDS (assessed with: hours)												
1	observational studies	serious i	not serious	not serious	very serious l	none	30	30	-	MD 5.2 lower (22.43 lower to 12.03 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **MD:** Mean difference; **OR:** Odds ratio

Explanations:

- a. We downgraded for indirectness by one point as population is includes only ICU patients.
- b. We downgraded for imprecision by 2 points: confidence interval includes significant benefit and harm and small number of events < 300.
- c. Significant heterogeneity detected (i2 = 100%)
- d. We downgraded for imprecision by 1 point: confidence interval includes significant benefit and harm.
- e. We downgraded for imprecision by 1 point as CI includes both significant benefit and harm.
- f. While lactate order is part of the bundle, it is not a patient-important outcome.
- g. We downgraded for imprecision by 2 points as confidence interval includes significant benefit and harm, small sample size as well as total events < 300
- h. while part of the bundle, not a patient-important-outcome
- i. 1 study at high risk of bias, all studies are before and after
- j. We downgraded by 1 point for imprecision as total number of events is < 300
- k. significant heterogeneity detected i2 85%
- l. we downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefits and harms and very wide CI
- m. We downgraded for imprecision by 1 point for very small number of patients, total 60 and wide confidence intervals.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Evidenzprofil: Standard operating procedures compared to no standard operating procedures for sepsis

Setting: critically ill patients

Bibliografie: Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, Busani S, Girardis M. Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2015 May 6;10(5):e0125827. doi: 10.1371/journal.pone.0125827.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	standard operating procedures	no standard operating procedures	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
22	randomised trials	not serious	serious a	not serious	not serious b	none	959/3189 (30.1%)	1008/3130 (32.2%)	RR 0.91 (0.81 to 1.03)	29 fewer per 1,000 (from 61 fewer to 10 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality (assessed with: SOP)												
43	observational studies	not serious	serious	not serious	not serious	none	0 cases 0 controls / exposed / unexposed		OR 0.66 (0.61 to 0.72)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
							-	10.0%		32 fewer per 1,000 (from 37 fewer to 26 fewer)		
							-	30.0%		80 fewer per 1,000 (from 93 fewer to 64 fewer)		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations:

a. Significant heterogeneity detected $I^2 = 63\%$

b. We downgraded by 1 point for imprecision as confidence interval includes both significant benefit and harm.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.2 Empfehlung 2.2

PICO: Sollten Screening-Instrumente zur Früherkennung der Sepsis bei Patienten in der Notaufnahme, verglichen mit Standardbeurteilung, angewandt werden?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.

Evidenzprofil: Sepsis-Warnsystem verglichen mit Standardversorgung bei Beeinflussung klinischer Outcomes

Setting: Notaufnahme

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Sepsis-Warnsystem	Standardversorgung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Mortalität (bewertet mit: Inzidenz)												
18	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend ^c	keine	1122/10454 (10.7%)	1478/9806 (15.1%)	RR 0.32 (0.21 bis 0.49)	102 weniger pro 1.000 (von 119 weniger bis 77 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c}	KRITISCH
ICU-Aufnahme (bewertet mit: Inzidenz)												
9	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend ^c	keine	667/3241 (20.6%)	641/2700 (23.7%)	RR 0.032 (0.004 bis 0.230)	230 weniger pro 1.000 (von 236 weniger bis 183 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG
Latenzzeit der Volumengabe (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
5	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		56	83	-	0 (0 bis 0)	„a,b,c,d	WICHTIG
Latenzzeit der Blutkulturabnahme (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
4	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		28	83	-	0 (0 bis 0)	„a,b,c	WICHTIG
Latenzzeit der Antibiotikagabe (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
17	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	e	116	180	-	0 (0 bis 0)	„a,b,d,e	WICHTIG
Latenzzeit der Laktatbestimmung (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												

Certainty assessment							No der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
No der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Sepsis-Warnsystem	Standardversorgung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
5	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	^e	105	202	-	0 (0 bis 0)	_{a,b,d,e}	WICHTIG
Hospitalisierungsdauer (bewertet mit: Tagen (Mittelwert aus 14 Studien))												
14	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		7.8	8.9	-	0 (0 bis 0)	_{a,b,c}	NICHT WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

- a. retrospektives Design
- b. nicht-einheitliche Inklusionskriterien
- c. breiter CI-Umfang
- d. hohe Heterogenität
- e. Publication Bias

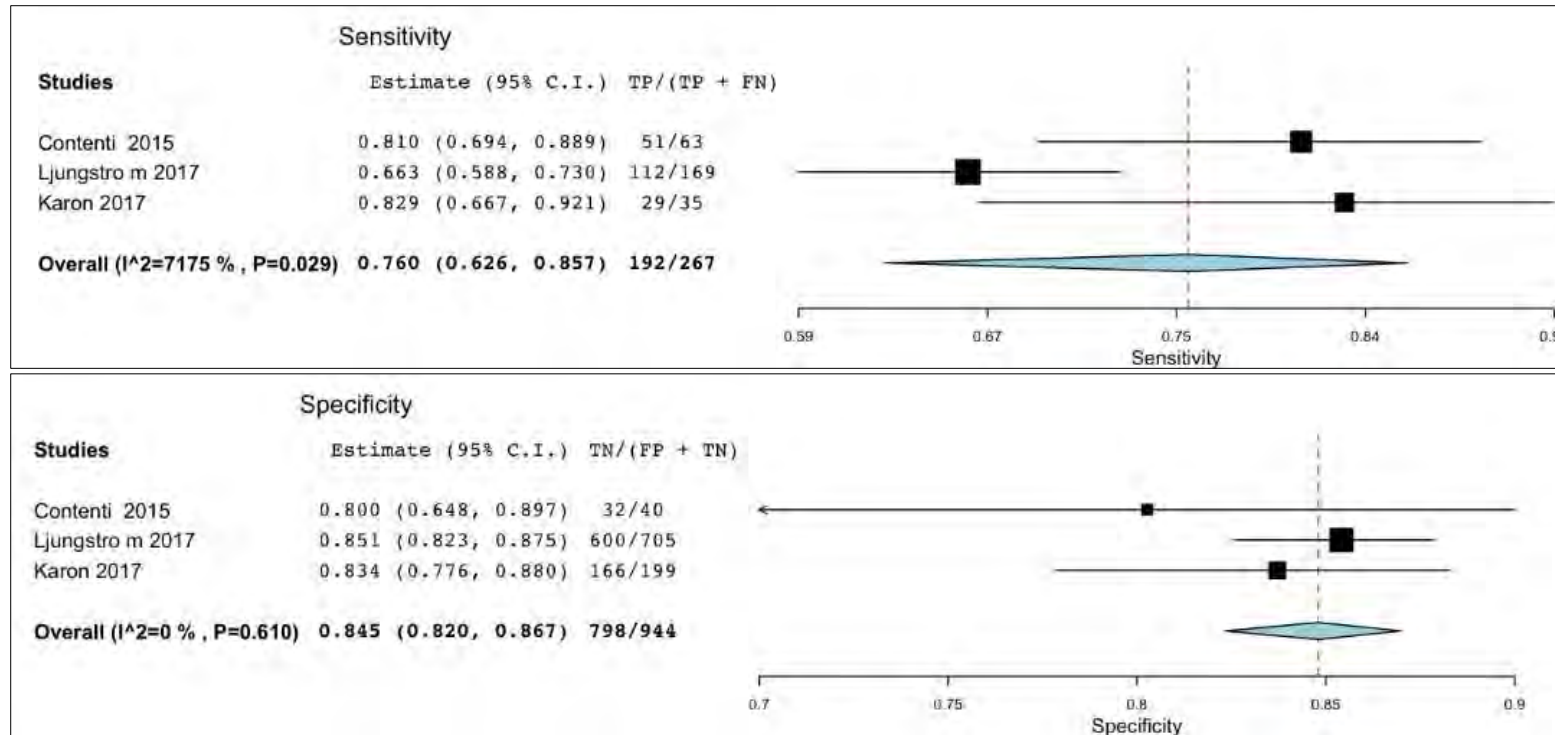
Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.1.3 Empfehlung 2.3

PICO: In patients with suspected sepsis or septic shock should we use serum lactate to screen for sepsis?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Forest plot for sensitivity and specificity



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Evidenzprofil: Serum lactate to screen for sepsis

Setting : critically ill patients

Pooled sensitivity : 0.76 (95% CI: 0.64 to 0.84) | **Pooled specificity :** 0.84 (95% CI: 0.80 to 0.87)

Test result	Number of results per 1,000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 10% Typically seen in	Prevalence 50% Typically seen in		
True positives	76 (64 to 84)	380 (320 to 420)	1211 (3)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
False negatives	24 (16 to 36)	120 (80 to 180)		
True negatives	756 (720 to 783)	420 (400 to 435)	1211 (3)	-
False positives	144 (117 to 180)	80 (65 to 100)		

CI: Confidence interval

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.4 Empfehlung 2.6

PICO: In patients with known or suspected sepsis or septic shock should we target a mean arterial pressure of ≥ 65 mm Hg?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hylands M, Moller MH, Asfar P, et al. (2017): A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. Can J Anaesth: 64(7):703-15, DOI: 10.1007/s12630-017-0877-1.

Evidenzprofil: Targeting MAP ≥ 65 mmHg

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	We target a mean arterial pressure of ≥ 65 mm Hg	higher targets	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Short term mortality												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^c	none	148/448 (33.0%)	161/446 (36.1%)	RR 0.92 (0.76 to 1.10)	29 fewer per 1,000 (from 87 fewer to 36 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Long-term mortality												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^d	none	184/448 (41.1%)	193/446 (43.3%)	RR 0.95 (0.82 to 1.11)	22 fewer per 1,000 (from 78 fewer to 48 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^e	none	-/448	-/446	RR 0.96 (0.80 to 1.14)	14 fewer per 1,000 (from 71 fewer to 50 more) ^f	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal Replacement Therapy - subgroup with chronic hypertension												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^g	none	73/173 (42.2%)	53/167 (31.7%)	RR 1.33 (1.00 to 1.76)	105 more per 1,000 (from 0 fewer to 241 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Time on vasopressors												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^h	not serious	none	388	388	-	MD 1 lower (1.49 lower to 0.51 lower)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT
Digit ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ⁱ	none	12/447 (2.7%)	11/446 (2.5%)	RR 1.06 (0.46 to 2.42)	1 more per 1,000	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

										(from 13 fewer to 35 more)		
Ventricular arrhythmias												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^j	none	18/447 (4.0%)	26/446 (5.8%)	RR 0.69 (0.38 to 1.24)	18 fewer per 1,000 (from 36 fewer to 14 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Myocardial ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^k	none	13/447 (2.9%)	16/446 (3.6%)	RR 0.69 (0.38 to 2.72)	11 fewer per 1,000 (from 22 fewer to 62 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Bowel ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^l	none	13/447 (2.9%)	11/446 (2.5%)	RR 1.17 (0.53 to 2.60)	4 more per 1,000 (from 12 fewer to 39 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.45, 2.48) and number of events < 300.
- We did not consider lack of blinding as a risk of bias as the intervention cannot be blinded.
- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.77, 1.12) and number of events < 300.
- We downgraded for imprecision by 1 point as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.82, 1.11).
- We downgraded for imprecision by 1 point as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.8, 1.14)
- Pooled data from meta-analysis and could not obtain from primary studies.
- We downgraded for imprecision by 1 point as confidence interval included significant benefits and harms as well as total number of events < 300.
- We downgraded for indirectness by 1 point as time on vasopressors is not a patient important outcome.
- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.45, 2.48) and number of events < 300.
- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.38, 1.24) and number of events < 300.
- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.38, 1.24) and number of events < 300.
- We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.53, 2.6) and number of events < 300.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.5 Empfehlung 2.9

PICO: In patients with sepsis and increased serum lactate, should lactate decrease be considered a target of initial sepsis resuscitation?

Siehe Punkt 2.1.6

2.1.6 Empfehlung 2.10

PICO: In patients with sepsis, should capillary refill time be used to assess the tissue perfusion?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Lactate decrease as target for initial resuscitation

Setting: critically ill patients

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Im- portance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other conside- rations	lactate clearance	No specific in- tervention for lactate	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - subgroup analysis (assessed with: short term)												
8	randomised trials	not seri- ous	serious ^a	serious ^b	not serious	none	254/857 (29.6%)	299/844 (35.4%)	RR 0.75 (0.59 to 0.96)	89 fewer per 1,000 (from 145 fewer to 14 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality - subgroup analysis - LC Vs EGDT (assessed with: short term)												
7	randomised trials	not seri- ous	not serious	serious ^b	not serious	none	162/645 (25.1%)	225/632 (35.6%)	RR 0.70 (0.59 to 0.82)	107 fewer per 1,000 (from 146 fewer to 64 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality - subgroup analysis - Capillary refill q 30 mins (assessed with: short term)												
1	randomised trials	serious ^c	not serious	serious ^b	serious ^d	none	92/212 (43.4%)	74/212 (34.9%)	RR 1.24 (0.98 to 1.58)	84 more per 1,000 (from 7 fewer to 202 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Need for renal replacement therapy (assessed with: ANDROMEDA trial)												
1	randomised trials	not seri- ous	not serious	not serious	very serious ^e	none	-/177	10.0%	HR 0.56 (0.22 to 1.43)	43 fewer per 1,000 (from 77 fewer to 40 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								20.0%		83 fewer per 1,000 (from 152		

										fewer to 73 more)		
RRT -RCT												
1	randomised trials	serious ^c	not serious	serious ^b	serious ^d	none	42/212 (19.8%)	30/212 (14.2%)	RR 1.40 (0.91 to 2.15)	57 more per 1,000 (from 13 fewer to 163 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
RBC transfusion												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	15/175 (8.6%)	10/75 (13.3%)	RR 0.76 (0.35 to 1.64)	32 fewer per 1,000 (from 87 fewer to 85 more)	⊕⊕○○ LOW	
Total fluids in first day 0-8 hours												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	serious ^h	none	501	507	-	MD 0.4 higher (0.09 higher to 0.7 higher)	⊕⊕○○ LOW	
Total fluids in first day 9-72 hours												
2	randomised trials	not serious	serious ⁱ	serious ^g	very serious ^j	none	321	327	-	MD 0.5 lower (2.59 lower to 1.58 higher)	⊕○○○ VERY LOW	
Mechanical Ventilation												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	60/175 (34.3%)	58/175 (33.1%)	RR 1.04 (0.83 to 1.32)	13 more per 1,000 (from 56 fewer to 106 more)	⊕⊕○○ LOW	
Vasopressors infusion												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	serious ^k	none	245/346 (70.8%)	246/352 (69.9%)	RR 1.00 (0.91 to 1.11)	0 fewer per 1,000 (from 63 fewer to 77 more)	⊕⊕○○ LOW	
Dobutamine use												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	very serious ^f	none	76/346 (22.0%)	67/352 (19.0%)	RR 1.19 (0.91 to 1.56)	36 more per 1,000 (from 17 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	
Adverse events - Acute pulmonary edema												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	1/180 (0.6%)	1/180 (0.6%)	RR 1.00 (0.06 to 15.86)	0 fewer per 1,000 (from 5 fewer to 83 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Acute MI												

1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	1/180 (0.6%)	RR 0.33 (0.01 to 8.13)	4 fewer per 1,000 (from 6 fewer to 40 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Arrhythmia												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	2/180 (1.1%)	3/180 (1.7%)	RR 0.67 (0.11 to 3.94)	6 fewer per 1,000 (from 15 fewer to 49 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Cardiac arrest												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Pneumothorax caused by the puncture												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - RBC allergy												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Catheter related infections												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	1/180 (0.6%)	0/180 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 to 73.16)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **HR:** Hazard Ratio; **MD:** Mean difference

Explanations:

- We downgraded by 1 point for inconsistency as significant heterogeneity detected ($I^2=62\%$)
- Our intervention was lactate normalization where the studies included where about lactate clearance.
- Control arm required patients to be assessed every 30 minutes which can lead to co-interventions compared to lactate clearance group which lactate was assessed every 2 hours.
- We downgraded for imprecision by 1 point as confidence interval included both significant benefits and harms.
- We downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefit and very wide confidence interval.
- We downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefit and harm as well as number of events <300.
- Not a patient-important outcome.
- We downgraded by 1 point for imprecision as confidence interval is very wide (10 ml to 700 mls).
- We downgraded by 1 point for inconsistency as significant heterogeneity detected ($I^2 = 80\%$).
- We downgraded by 2 points for imprecision as confidence interval is very wide (2.59 litres less to 1.6 litre more) and crossed unity.
- We downgraded for imprecision as CI crossed unity line.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Bibliografie:

1. Gu WJ, Zhang Z, Bakker J (2015): Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*: 41(10):1862-1863, DOI: 10.1007/s00134-015-3955-2.
2. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. (2019): Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 321(7):654-664, DOI: 10.1001/jama.2019.0071.

2.1.7 Empfehlung 2.11

PICO: In patients with suspected sepsis or septic shock, should fluid resuscitation be guided by physical examination, static or dynamic parameters?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):654-664. doi:10.1001/jama.2019.0071

Evidenzprofil: Physical examination, static or dynamic parameters to guide fluid resuscitation

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	physical examination	static or dynamic parameters	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - CRT												
1	randomised trials	serious	not serious	not serious	serious	none	92/212 (43.4%)	74/212 (34.9%)	HR 0.75 (0.55 to 1.02)	74 fewer per 1,000 (from 139 fewer to 6 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality - Temperature												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	none	-/0	10.0%	OR 1.27 (0.97 to 1.67)	24 more per 1,000 (from 3 fewer to 57 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								30.0%		52 more per 1,000 (from 6 fewer to 117 more)		
Mortality - Any Skin Mottling												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 3.29 (2.08 to 5.19)	168 more per 1,000 (from 88 more to 266 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		285 more per 1,000		

										(from 171 more to 390 more)		
Mortality - Skin Mottling - SMS 2-3												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 8.52 (2.20 to 32.96)	386 more per 1,000 (from 96 more to 686 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		485 more per 1,000 (from 185 more to 634 more)		
Mortality - Skin Mottling - SMS 4-5												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 47.76 (10.76 to 211.96)	741 more per 1,000 (from 445 more to 859 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		653 more per 1,000 (from 522 more to 689 more)		

CI: Confidence interval; **HR:** Hazard Ratio; **OR:** Odds ratio

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.2 Infektion und antimikrobielle Therapie

2.2.1 Empfehlung 3.2

PICO: In patients with septic shock, should we use administration of early (within 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials vs. administration of late (beyond 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials?

PICO: In patients with sepsis, should we use administration of early (within 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials vs. administration of late (beyond 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

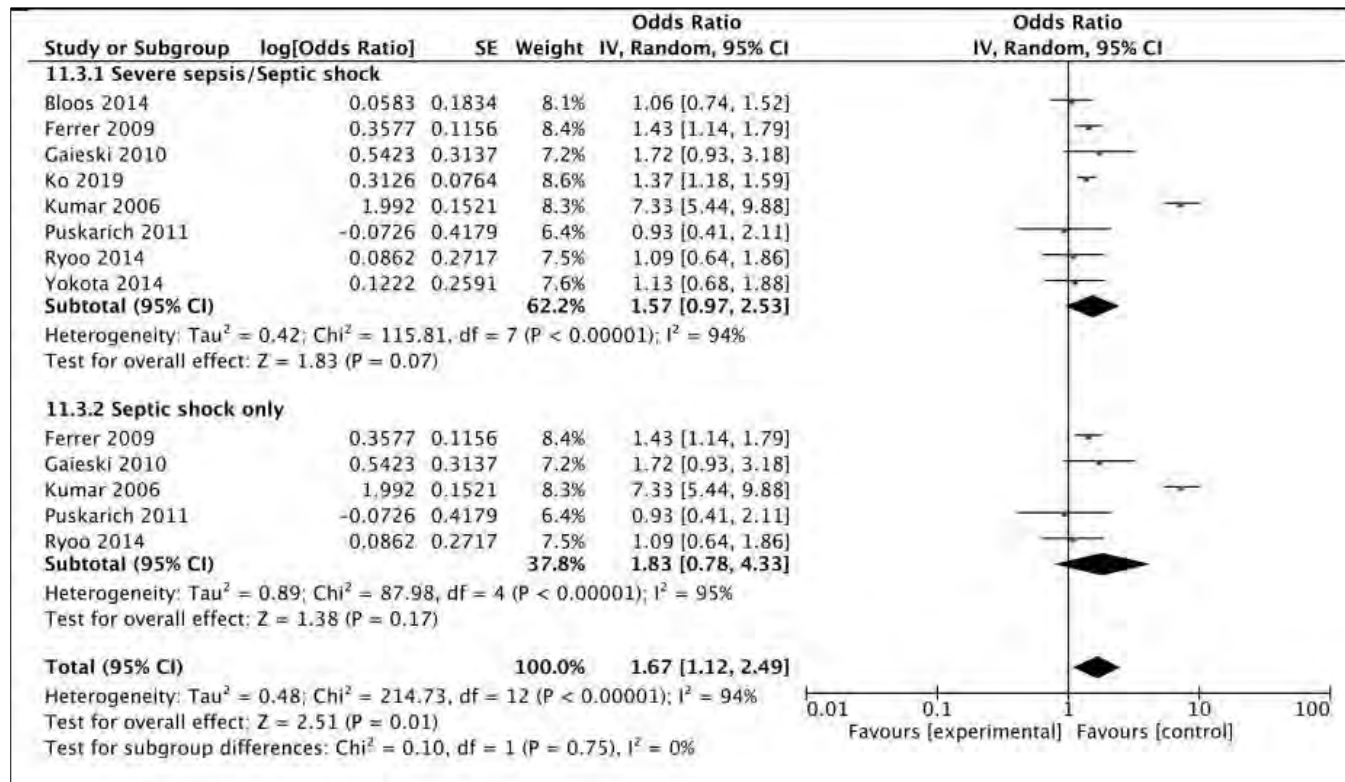
Evidenzprofil: early antibiotics

Outcomes	With late antibiotics (beyond 1 hour)	With early antibiotics (within 1 hour)	Absolute difference	Relative effect (95% CI)
28-day mortality (%) 1 RCT (n=2672)	8.2%	7.9%	3 fewer per 1.000 (21 fewer to 20 more)	RR 0.96 (0.74 to 1.24)
90-day mortality (%) 1 RCT (n=2672)	11.8%	11.5%	2 fewer per 1,000 (24 fewer to 25 more)	RR 0.98 (0.80 to 1.21)

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

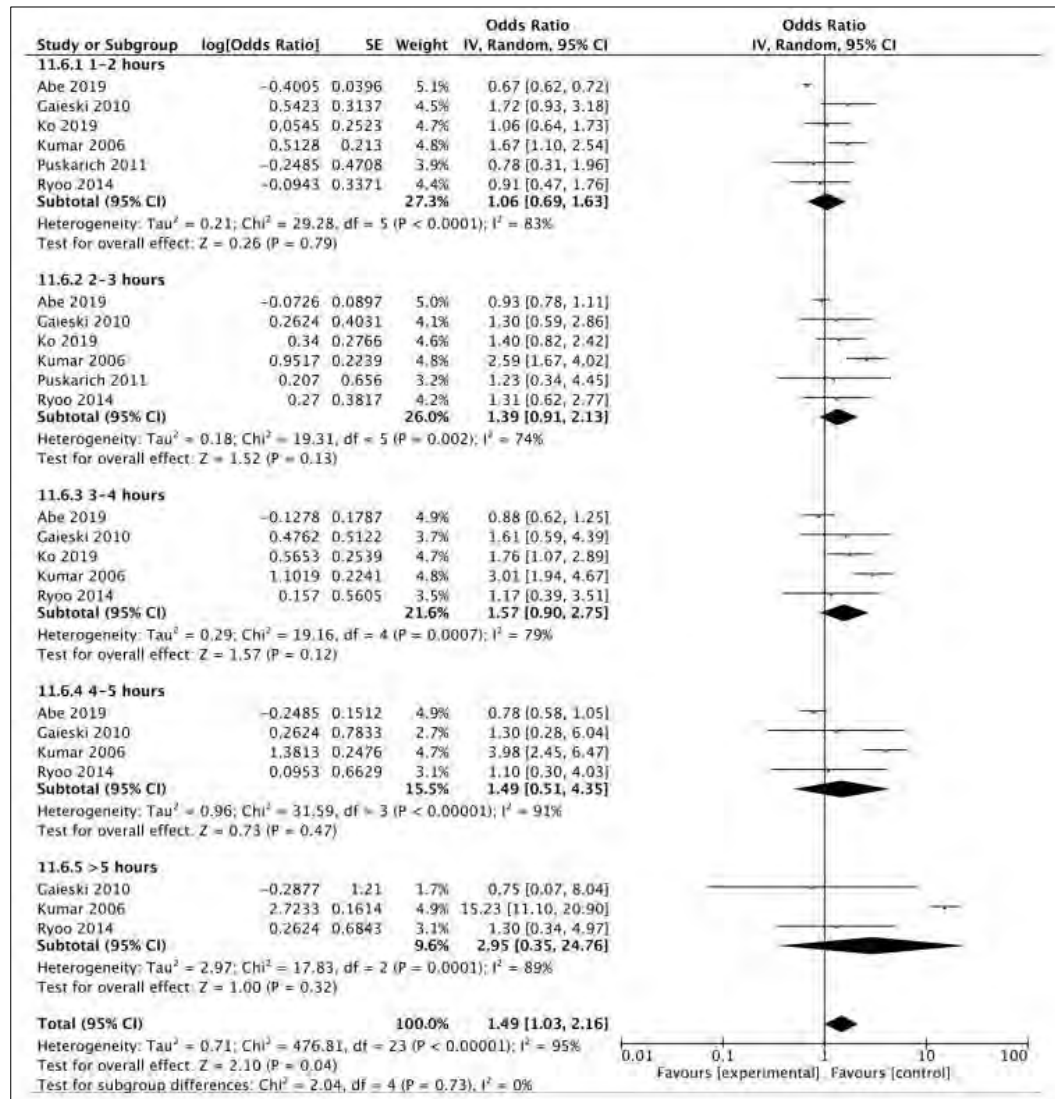
Forest plot Timing of antibiotics

A) Antibiotics within versus beyond 1 hour in patients with severe sepsis/septic shock in observational studies. Mortality



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

B) Hourly delay in antibiotics in patients with sepsis and septic shock in observational studies. Mortality



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

2.2.2 Empfehlung 3.4

PICO: In patients with sepsis, should we administer empirically appropriate antimicrobials (within one hour of recognition)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Raman G, Avendano E, Berger S, et al. (2015): Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis: 15:395, DOI: 10.1186/s12879-015-1123-5.

Evidenzprofil: Appropriate initial antibiotics compared to inappropriate initial antibiotics for sepsis

Setting: hospital-acquired or healthcare associated gram negative bacterial infection

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Broad empiric initial antibiotics	Narrow, incomplete initial antibiotics	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Adjusted mortality, inappropriate, all follow-up (2493 patients)												
16	observational studies ¹	not serious	serious ²	not serious	not serious	strong association ³	N/A	N/A	OR 3.30 (2.42 to 4.49)	3 fewer per 1000 (from 2 fewer to 4 fewer)	 LOW	CRITICAL
Adjusted mortality, appropriate, all follow-up (1409 patients)												
6	observational studies ⁴	not serious	serious ⁵	not serious	not serious	strong association ⁶	N/A	N/A	OR 0.43 (0.23 to 0.83)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 1 fewer)	 LOW	CRITICAL
Unadjusted mortality, 30 days (5809 patients)												
39	observational studies ⁷	not serious	serious ⁸	not serious	not serious	strong association			OR 0.38 (0.30 to 0.47)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	 LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

- Studies included a total of 2493 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 54\%$
- We upgraded the quality of evidence by one level for strong treatment effect OR > 3
- Studies included a total of 1409 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 74.7\%$
- We upgraded the quality of evidence by one level for strong treatment effect OR < 0.5
- Studies included a total of 5809 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 65\%$

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

2.2.3 Empfehlung 3.5

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use two empirical antimicrobials with gram negative coverage vs. one empirical antimicrobial with gram negative coverage?

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use two empirical antimicrobials with different mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen vs. empirical mono-active antimicrobial therapy?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M (2017): Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Infect: 74(4):331-44, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.013.

Evidenzprofil: two empirical antimicrobials with different mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen vs. empirical mono-active antimicrobial therapy

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality	Im- portance
No of stud- ies	Study design	Risk of bias	Inconsis- tency	Indi- rectness	Imprecision	Other conside- rations	two empirical anti- microbials with dif- ferent mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen	empirical mono-ac- tive antimicrobial therapy	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
Short term mortality													
10	randomised trials	serious ^a	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	publication bias strongly sus- pected ^c	269/1161 (23.2%)	235/1106 (21.2%)	RR 1.10 (0.94 to 1.28)	21 more per 1,000 (from 13 fewer to 59 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
Long term mortality (>90 days)													
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL	
ICU length of stay													
3	randomised trials	serious ^a	not seri- ous	not seri- ous	very serious ^d	none		279	267	-	MD 0.34 lower (3.75 lower to 3.08 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Hospital length of stay												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	very serious ^d	none	71	69	-	MD 1.6 higher (5.29 lower to 8.49 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Re-admission to hospital												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital free days												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- a. Most trials had high risk of bias
- b. 95% CI includes both increased and reduced mortality
- c. Risk of small trial bias (publication bias) according to funnel plot
- d. 95% CI includes both increased and reduced LOS

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

2.2.4 Empfehlung 3.6

PICO: In patients with sepsis or septic shock at risk of fungal infection, should we use empirical antifungal therapy vs. no empirical antifungal therapy?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: empirical antifungal therapy vs. no empirical antifungal therapy

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considera- tions	empirical antifungal therapy	no empiri- cal antifun- gal therapy	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Short term mortality												
7	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	140/487 (28.7%)	147/503 (29.2%)	RR 0.94 (0.68 to 1.30)	18 fewer per 1,000 (from 94 fewer to 88 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Long Term Mortality (>90 days)												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
ICU Length of Stay												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital length of stay												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

Re-admission to hospital												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital free days												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations:

- a. Most trials had overall high risk of bias
- b. 95% CI includes both increased and reduced mortality

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

Bibliografie:

1. Timsit JF, Azoulay E, Schwebel C, et al. (2016): Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial. *Jama*: 316(15):1555-64, DOI: 10.1001/jama.2016.14655.
2. Schuster MG, Edwards JE, Jr., Sobel JD, et al. (2008): Empirical fluconazole versus placebo for intensive care unit patients: a randomized trial. *Ann Intern Med*: 149(2):83-90, DOI: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00004.
3. Garbino J, Lew DP, Romand JA, et al. (2002): Prevention of severe Candida infections in nonneutropenic, high-risk, critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients treated by selective digestive decontamination. *Intensive Care Med*: 28(12):1708-17, DOI: 10.1007/s00134-002-1540-y.
4. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, et al. (2001): Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg*: 233(4):542-28, DOI: 10.1097/00000658-200104000-00010.
5. Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, et al. (2004): Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*: 32(12):2443-9, DOI: 10.1097/01.ccm.0000147726.62304.7f.
6. Golan Y, Wolf MP, Pauker SG, et al. (2005): Empirical anti-Candida therapy among selected patients in the intensive care unit: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*: 143(12):857-69, DOI: 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00004.
7. Ostrosky-Zeichner L, Shoham S, Vazquez J, et al. (2014): MSG-01: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of caspofungin prophylaxis followed by preemptive therapy for invasive candidiasis in high-risk adults in the critical care setting. *Clin Infect Dis*: 58(9):1219-26, DOI: 10.1093/cid/ciu074.

2.2.5 Empfehlung 3.7

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Abdul-Aziz et al.

Bibliografie: Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, Cotta MO, De Waele JJ, Devaux A, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Jama. 2024 DOI: 10.1001/jama.2024.9803.

Evidenzprofil: Kontinuierliche oder prolongierte Infusion von β -Lactam verglichen mit Bolus Infusion von β -Lactam bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fak-toren	Kontinuier-li-che o. prolongierte Infusion von β-Lactam	Bolus Infu-sion von β-Lactam	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All-Cause 90-d mortality												
17	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	1152/4488 (25.7%)	1275/4526 (28.2%)	RR 0.86 (0.72 bis 0.98)	39 weniger pro 1.000 (von 79 weni-ger bis 6 weni-ger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
ICU mortality												
15	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	806/4466 (18.0%)	911/4501 (20.2%)	RR 0.84 (0.70 bis 0.97)	32 weniger pro 1.000 (von 61 weni-ger bis 6 weni-ger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
Clinical cure												
12	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	2367/4137 (57.2%)	2106/4164 (50.6%)	RR 1.16 (1.07 bis 1.31)	81 mehr pro 1.000 (von 35 mehr bis 157 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
Microbiologic cure												

Certainty assessment							No der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
No der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fak-toren	Kontinuier-li-che o. prolongierte Infusion von β -Lactam	Bolus Infu-sion von β -Lactam	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
4	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	keine	145/174 (83.3%)	126/178 (70.8%)	RR 1.18 (0.96 bis 1.48)	127 mehr pro 1.000 (von 28 weniger bis 340 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^b	WICHTIG
Adverse Events												
4	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	keine	42/3868 (1.1%)	49/3893 (1.3%)	RR 0.89 (0.51 bis 1.57)	1 weniger pro 1.000 (von 6 weniger bis 7 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^c	WICHTIG
ICU lenght of stay, d												
12	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	keine	12.6	13.1	-	MD 0.42 weni-ger (1.09 weniger bis 0.26 höher)	⊕⊕○○ Niedrig ^d	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

- a. Downgraded due to inconsistency because most studies used subjective and variable definitions of clinical cure.
- b. Downgraded due to risk of bias of this outcome in the included trials, inconsistency because studies used variable definitions of microbiologic cure, indirectness because microbiologic cure is not directly an important patient outcome, and imprecision due to small sample size with wide CrI.
- c. Downgraded due to inconsistency because most studies used variable definitions of adverse events, indirectness because adverse events may not directly be an important patient outcome, and imprecision because the CrIs for the effect on adverse events (0.51-1.58) are consistent with both an appreciable benefit and appreciable harm.
- d. Downgraded due to risk of bias of this outcome in the included trials and indirectness because duration of ICU stay is not directly an important patient outcome.

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.2.6 Empfehlung 3.10

PICO: In patients with sepsis or septic shock on antimicrobials, should we use clinical evaluation AND procalcitonin to de-escalate/discontinue antimicrobials vs. clinical evaluation to de-escalate/discontinue antimicrobials?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Kubo et al.

Bibliografie: Kubo K, et al. (2024): Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Critical Care Med.; 01 July 2024, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.

Evidenzprofil: Klinische Bewertung UND Procalcitonin zur Deeskalation/Absetzen der Antibiotika verglichen mit klinischer Bewertung allein zur Deeskalation/Absetzen der Antibiotika bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-de-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fakto-ren	klinische Be-wertung UND Procalci-tonin	klinische Bewertung allein	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Mortality												
10	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	keine	467/2356 (19.8%)	544/2370 (23.0%)	RR 0.86 (0.77 bis 0.96)	32 weniger pro 1.000 (von 53 we-niger bis 9 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
Antibiotic duration (in days)												
15	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	2361	2378	-	MD 1.9 we-niger (2.32 we-niger bis 1.48 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
Recurrence												
10	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	keine	217/1561 (13.9%)	212/1601 (13.2%)	RR 1.05 (0.89 bis 1.25)	7 mehr pro 1.000 (von 15 we-niger bis 33 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	WICHTIG

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3 Kreislauftherapie

2.3.1 Empfehlung 4.1

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use balanced solutions for resuscitation versus saline?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Hammond, N. E., et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. NEJM Evid 1(2): p. EVI-Doa2100010, DOI: 10.1056/EVIDo2100010.

Evidenzprofil: Balancierte-Kristalloid Lösung verglichen mit NaCl-Lösung bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	balancierte-Kristalloid Lösung	NaCl-Lösung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All-cause mortality at 90 d												
6	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	211/1000 (21.1%)	223/1000 (22.3%)	RR 0.96 (0.91 bis 1.01)	9 weniger pro 1.000 (von 20 weniger bis 2 mehr)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
Incidence of acute kidney injury												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	140/1000 (14.0%)	147/1000 (14.7%)	RR 0.96 (0.89 bis 1.02)	6 weniger pro 1.000 (von 16 weniger bis 3 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	KRITISCH
New treatment with renal replacement therapy												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	keine	60/1000 (6.0%)	64/1000 (6.4%)	RR 0.99 (0.78 bis 1.29)	1 weniger pro 1.000 (von 14 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^b	KRITISCH

Ventilator-free days to day 28												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	22	21	-	MD 0.18 höher (0.45 weniger bis 0.81 höher)	⊕⊕⊕○ Moderat ^c	WICHTIG
Vasopressor-free days to day 28												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	23	23	-	MD 0.19 höher (0.13 weniger bis 0.51 höher)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

- a. Downgraded one level because of inconsistency in the definition of acute kidney injury
- b. Downgraded two levels because of imprecision, evidenced by the wide confidence limits and for inconsistency as evidenced by the heterogeneity ($I^2 = 84.2\%$)
- c. Downgraded one level because of a degree of inconsistency evidenced by heterogeneity ($I^2 = 79.5\%$)

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3.2 Empfehlung 4.2

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use crystalloid with supplemental albumin for resuscitation versus crystalloids alone?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Geng, L., et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med 38(8): p. 679-689, DOI: 10.1177/08850666231170778.

Evidenzprofil: Kristalloide mit zugesetztem Albumin verglichen mit Kristalloiden ohne Albumin bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bei Flüssigkeitsreanimation

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Kristalloide + Albumin	Kristalloiden ohne Albumin	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
28-day mortality rate of septic patients												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	783/2309 (33.9%)	957/2815 (34.0%)	OR 0.94 (0.83 bis 1.07)	14 weniger pro 1.000 (von 40 weniger bis 15 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
90-day mortality rate of septic patients												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	866/2302 (37.6%)	1098/2808 (39.1%)	OR 0.91 (0.80 bis 1.02)	22 weniger pro 1.000 (von 52 weniger bis 5 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
90-day mortality rate of septic shock patients												
7	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	557/1488 (37.4%)	793/1994 (39.8%)	OR 0.85 (0.74 bis 0.99)	38 weniger pro 1.000 (von 69 weniger bis 2 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH

The effect of 4-5% of albumin on 28-day mortality in septic patients												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	383/956 (40.1%)	409/965 (42.4%)	OR 0.90 (0.74 bis 1.08)	26 weniger pro 1.000 (von 71 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
The effect of 20% of albumin on 28-day mortality in septic patients												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^b	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	381/1294 (29.4%)	391/1293 (30.2%)	OR 0.96 (0.81 bis 1.14)	9 weniger pro 1.000 (von 43 weniger bis 28 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH
The effect of 4-5% concentrations of albumin on 90-day mortality in septic patients												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	383/956 (40.1%)	409/965 (42.4%)	OR 0.90 (0.74 bis 1.08)	26 weniger pro 1.000 (von 71 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
The effect of 20% concentrations of albumin on 90-day mortality in septic patients												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^b	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	461/1287 (35.8%)	429/1286 (33.4%)	OR 0.90 (0.77 bis 1.06)	23 weniger pro 1.000 (von 55 weniger bis 13 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	WICHTIG

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations:

a. Heruntergestuft um 1 Level, da der 95% KI des absoluten Effekts den Entscheidungsschwellenwert überlappt

b. Heruntergestuft um 1 Level aufgrund von einigen Bedenken bei Risk of Bias

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3.3 Empfehlung 4.3

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use HES compared to Crystalloids?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Haase N, Perner A, Hennings LI, et al. (2013): Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ: 346:f839, DOI: 10.1136/bmj.f839.

Evidenzprofil: HES compared to crystalloids in patients with severe sepsis or septic shock

Setting: ICU

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HES ¹	Crystalloids	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (assessed with: Long-term follow-up, >28 days)												
4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious ²	none	533/1591 (33.5%)	478/1565 (30.5%)	RR 1.11 (1.01 to 1.22)	34 more per 1000 (from 3 more to 67 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Renal Replacement Therapy												
5	randomized trials ³	not serious	not serious	not serious	not serious	none	136/650 (20.9%)	101/661 (15.3%)	RR 1.36 (1.08 to 1.72)	55 more per 1000 (from 12 more to 110 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Serious Adverse Events												

4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious ¹	none	100/533 (18.8%)	76/536 (14.2%)	RR 1.30 (1.03 to 1.67)	43 more per 1000 (from 4 more to 95 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
---	-------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------	------	-----------------	----------------	------------------------	---	-----------	-----------

MD: mean difference; RR: relative risk; HES – Hydroxyethyl starch; CI: confidence interval

1. HES 130/0.38-0.45
2. Although the lower limit of confidence interval was close to 1, we did not downgrade for imprecision because the signal for harm is consistent with other outcomes and even small increase in harm is considered significant
3. In one study (Dolecek 2009) albumin 20% was used as a comparison, but there were no RRT events

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

2.3.4 Empfehlung 4.4

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use gelatin for resuscitation versus crystalloids?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Gelatin for resuscitation versus crystalloids

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	gelatin	crystalloids	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - non-randomized subgroup of Annane et al. (follow up: 90 days)												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	47/152 (30.9%)	213/594 (35.9%)	RR 0.87 (0.66 to 1.12)	47 fewer per 1,000 (from 122 fewer to 43 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Mortality – Rochwerg et al. NMA												
^b	randomised trials	not serious	not serious	serious ^b	serious ^a	none			OR 1.24 (0.61 to 2.55)	1 fewer per 1,000 (from 3 fewer to 1 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Renal replacement therapy												
^b	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	172/1000 (17.2%)	115/1000 (11.5%)	RR 1.05 (0.42 to 2.56)	6 more per 1,000 (from 67 fewer to 179 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
New organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Ventilator-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Anaphylaxis												
10	randomised trials	not serious	not serious	serious ^c	not serious	none	21/314 (6.7%)	5/292 (1.7%)	RR 3.01 (1.27 to 7.14)	34 more per 1,000 (from 5 more to 105 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio

Explanations:

- a. Confidence interval includes both appreciable benefit and harm.
- b. The effect estimate comes from an NMA with no direct comparisons.
- c. Estimate from a meta-analysis of trials in critically ill patients (not specifically sepsis/septic shock)

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- 1. Annane et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *Jama*. 2013 Nov 6;310(17):1809-17.
- 2. Rochwerg et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2015 Sep 1;41(9):1561-71.
- 3. Rochwerg et al. Fluid Resuscitation in Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2014; 161:347-355.
- 4. Moeller et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *Journal of Critical Care*. 2016; 35:75-83.

2.3.5 Empfehlung 4.5

PICOs:

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of dopamine vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of vasopressin vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of epinephrine vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of selepressin vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of angiotensin 2 vs. norepinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.

Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. (2016): Vasopressors for hypotensive shock. Cochrane Database Syst Rev: 2(2):Cd003709, DOI: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.

Evidenzprofil: NE compared to other vasopressors in patients with septic shock

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NE	other vasopressors	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality – NE vs. Other vasopressors												
19	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	716/1431 (50.0%)	762/1486 (51.3%)	RR 0.97 (0.91 to 1.04)	15 fewer per 1000 (from 21 more to 46 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Mortality - NE vs. PE												
2	randomized trials	serious ¹	not serious	not serious	very serious ²	none ³	24/43 (55.8%)	26/43 (60.5%)	RR 0.92 (0.64 to 1.32)	48 fewer per 1000 (from 193 more to 218 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Mortality - NE vs. Epinephrine												
4	randomized trials ⁴	not serious	not serious	not serious	very serious ⁵	none ³	95/277 (34.3%)	94/263 (35.7%)	RR 0.96 (0.77 to 1.21)	14 fewer per 1,000 (from 75 more to	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

										82 fewer)		
Mortality - NE vs. AVP												
3	randomized trials	not serious	not serious	not serious	serious ⁶	none ³	196/397 (49.4%)	182/415 (43.9%)	RR 1.12 (0.98 to 1.29)	53 more per 1000 (from 9 fewer to 127 more)	 MODERATE	CRITICAL
										53 more per 1000 (from 9 fewer to 127 more)		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio, PE: phenylephrine, NE: Norepinephrine, AVP: vasopressin

1. We downgraded the quality of evidence by one level for risk of bias, the two studies were judged to be at high and unclear risk of bias.
2. We downgraded the quality of evidence for imprecision by two levels, the CI was very wide
3. We could not reliably assess for publication bias due to small number of included studies
4. Data from Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0129305.
5. We downgraded the quality of evidence for imprecision by two levels, the CI is wide and small number of events
6. We downgraded the quality of evidence by one level for imprecision, the confidence interval contains significant benefit and harm

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

Evidenzprofil: Dopamine versus Norepinephrine for the Treatment of Septic Shock

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NE	Dopamine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
11	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	376/832 (45.2%)	450/886 (50.8%)	RR 0.89 (0.81 to 0.98)	56 fewer per 1000 (from 10 fewer to 97 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								40.0% ¹		44 fewer per 1000 (from 8 fewer to 76 fewer)		
Arrhythmias												
4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	120/669 (17.9%)	272/721 (37.7%)	RR 0.48 (0.40 to 0.58)	196 fewer per 1000 (from 158 fewer to 226 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio, NE: Norepinephrine

1. Mortality in septic shock assumed to be 40% in the control arm data from Sepsis-3.

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

Evidenzprofil: selepressin versus norepinephrine

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Laterre PF, Berry SM, Blemings A, et al. (2019): Effect of Selepressin vs Placebo on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Septic Shock: The SEPSIS-ACT Randomized Clinical Trial. *Jama*. 322(15):1476-85, DOI: 10.1001/jama.2019.14607.

Russell JA, Vincent JL, Kjølbye AL, et al. (2017): Selepressin, a novel selective vasopressin V(1A) agonist, is an effective substitute for norepinephrine in a phase IIa randomized, placebo-controlled trial in septic shock patients. *Crit Care*: 21(1):213, DOI: 10.1186/s13054-017-1798-7.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other conside- rations	selepressin	noradre- naline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
2	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	not serious	none	247/591 (41.8%)	120/297 (40.4%)	RR 0.99 (0.84 to 1.18)	4 fewer per 1,000 (from 65 fewer to 73 more)	⊕⊕⊕○ MODE- RATE	CRITICAL
Cardiovascular dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	17/562 (3.0%)	4/266 (1.5%)	RR 2.01 (0.68 to 5.92)	15 more per 1,000 (from 5 fewer to 74 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Coagulation dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	359/562 (63.9%)	155/266 (58.3%)	RR 1.09 (0.97 to 1.24)	52 more per 1,000 (from 17 fewer to 140 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Liver dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	301/562 (53.6%)	123/266 (46.2%)	RR 1.00 (0.86 to 1.18)	0 fewer per 1,000 (from 65 fewer to 83 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Acute kidney injury												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	248/562 (44.1%)	114/266 (42.9%)	RR 1.02 (0.87 to 1.22)	9 more per 1,000 (from 56 fewer to 94 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Respiratory dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	225/562 (40.0%)	122/266 (45.9%)	RR 0.87 (0.74 to 1.03)	60 fewer per 1,000 (from 119 fewer to 14 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Vasopressor-free days												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	369	175	-	mean 0.5 days lower (2.87 lower to 1.87 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Peripheral ischemia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^d	none	14/591 (2.4%)	8/297 (2.7%)	RR 0.88 (0.37 to 2.08)	3 fewer per 1,000 (from 17 fewer to 29 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Gastrointestinal ischemia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^d	none	21/591 (3.6%)	7/297 (2.4%)	RR 1.43 (0.63 to 3.25)	10 more per 1,000 (from 9 fewer to 53 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Cardiac arrhythmia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	209/562 (37.2%)	87/266 (32.7%)	RR 1.14 (0.93 to 1.39)	46 more per 1,000 (from 23 fewer to 128 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations:

- a. The PICO question in the included trials is different from our PICO question
- b. The confidence interval includes both no effect and appreciable benefit. There are too few events to reliably estimate an effect.
- c. The confidence interval includes both appreciable harm and benefit.
- d. The confidence interval includes both appreciable benefit and harm. There are too few events to reliably estimate an effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Evidenzprofil: Angiotensin 2 versus norepinephrine

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, et al. (2014): Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): a pilot study. Crit Care: 18(5):534, DOI: 10.1186/s13054-014-0534-9.

Khanna A, English SW, Wang XS, et al. (2017): Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. N Engl J Med: 377(5):419-30, DOI: 10.1056/NEJMoa1704154.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	angiotensin	noradre- naline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (follow up: 28-30 days)												
2	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^b	none	80/173 (46.2%)	91/168 (54.2%)	RR 0.85 (0.69 to 1.06)	81 fewer per 1,000 (from 168 fewer to 33 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Peripheral ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	3/158 (1.9%)	RR 1.62 (0.39 to 6.65)	12 more per 1,000 (from 12 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Intestinal ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	1/163 (0.6%)	3/158 (1.9%)	RR 0.32 (0.03 to 3.07)	13 fewer per 1,000 (from 18 fewer to 39 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Ventricular tachycardia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	3/158 (1.9%)	RR 1.62 (0.39 to 6.65)	12 more per 1,000 (from 12 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Ventricular fibrillation												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	2/163 (1.2%)	0/158 (0.0%)	RR 4.85 (0.23 to 100.18)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Arrhythmia												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/163 (1.8%)	0/158 (0.0%)	RR 6.79 (0.35 to 130.34)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Atrial fibrillation												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	5/158 (3.2%)	RR 0.97 (0.29 to 3.28)	1 fewer per 1,000 (from 22 fewer to 72 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Acute myocardial infarction												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	2/163 (1.2%)	2/158 (1.3%)	RR 0.97 (0.14 to 6.80)	0 fewer per 1,000 (from 11 fewer to 73 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Deep vein thrombosis												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/163 (1.8%)	0/158 (0.0%)	RR 6.79 (0.35 to 130.34)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations:

- a. The ATHOS trial investigates the effects of angiotensin 2 + norepinephrine vs. norepinephrine rather than angiotensin alone.
- b. The confidence interval includes both clinically important benefit and harm.
- c. There are too few events to reliably estimate an effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.3.6 Empfehlung 4.6

PICO: In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of vasopressin and noradrenaline vs. noradrenaline alone?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Vasopressin and noradrenaline vs. noradrenaline alone

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	vasopressin + noradrenaline	noradrenaline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
10	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	389/860 (45.2%)	434/856 (50.7%)	RR 0.91 (0.83 to 0.99)	46 fewer per 1,000 (from 86 fewer to 5 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
New organ dysfunction												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	94/191 (49.2%)	74/196 (37.8%)	RR 0.79 (0.62 to 0.99)	79 fewer per 1,000 (from 143 fewer to 4 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Digital ischemia												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	9/536 (1.7%)	4/522 (0.8%)	RR 1.81 (0.33 to 9.84)	6 more per 1,000 (from 5 fewer to 68 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Arrhythmia/Life-threatening arrhythmia												
5	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	52/618 (8.4%)	58/604 (9.6%)	RR 0.88 (0.63 to 1.23)	12 fewer per 1,000 (from 36 fewer to 22 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mesenteric ischemia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	9/396 (2.3%)	13/382 (3.4%)	RR 0.67 (0.29 to 1.54)	11 fewer per 1,000 (from 24 fewer to 18 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Atrial fibrillation - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Myocardial infarction												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	3/149 (2.0%)	8/149 (5.4%)	RR 0.41 (0.12 to 1.40)	32 fewer per 1,000 (from 47 fewer to 21 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Vasopressor-free days												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	There was no difference in median [IQR] vasopressor-free days: Noradrenaline 12 [1-24]; Varopressor 10 [1-23] p=0.669				⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy/Dialysis												
5	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	54/592 (9.1%)	66/578 (11.4%)	RR 0.79 (0.57 to 1.10)	24 fewer per 1,000 (from 49 fewer to 11 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations:

- There were differences in the thresholds that were used to administer vasopressin.
- Confidence interval includes both appreciable harm and benefit. There are too few events to reliably estimate a treatment effect.
- Confidence interval includes both appreciable harm and benefit.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- Barzegar E, Ahmadi A, Mousavi S, et al. (2016): The Therapeutic Role of Vasopressin on Improving Lactate Clearance During and After Vasogenic Shock: Microcirculation, Is It The Black Box? Acta Med Iran: 54(1):15-23,
- Clem O, Painter J, Cullen J, et al. (2016): 1350: NOREPINEPHRINE AND VASOPRESSIN VS NOREPINEPHRINE ALONE FOR SEPTIC SHOCK. Critical Care Medicine: 44:413, DOI: 10.1097/01.ccm.0000510024.07609.07.
- Fonseca-Ruiz N (2013): Uso de vasopresina en pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo: 13(2):114-23.
- Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, et al. (2006): Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. Intensive Care Med: 32(11):1782-9, DOI: 10.1007/s00134-006-0378-0.
- Malay MB, Ashton RC, Jr., Landry DW, et al. (1999): Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. J Trauma: 47(4):699-703; discussion -5, DOI: 10.1097/00005373-199910000-00014.
- Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
- Oliveira S, Dessa F, Rocha C, et al. (2014): Early Vasopressin Application in Shock study. Critical Care: 18(1):P158, DOI: 10.1186/cc13348.

8. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. (2008): Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med: 358(9):877-87, DOI: 10.1056/NEJMoa067373.
9. Hammond DA, Fickel OA, Painter JT, et al. (2018): Prospective Open-label Trial of Early Concomitant Vasopressin and Norepinephrine Therapy versus Initial Norepinephrine Monotherapy in Septic Shock. Pharmacotherapy: 38(5):531-8, DOI: 10.1002/phar.2105.
10. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, et al. (2017): Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. Anesthesiology: 126(1):85-93, DOI: 10.1097/aln.0000000000001434.

2.3.7 Empfehlung 4.8

PICO: In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of terlipressin versus norepinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Terlipressin versus norepinephrine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Im- portance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerati- ons	terlipres- sin	noradrenaline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
9	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	200/466 (42.9%)	237/484 (49.0%)	RR 0.89 (0.70 to 1.13)	54 fewer per 1,000 (from 147 fewer to 64 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
New organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	260	266	-	MD 0.84 days higher (1.09 lower to 2.77 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Digital ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	not serious	none	33/260 (12.7%)	1/266 (0.4%)	RR 33.76 (4.65 to 245.04)	123 more per 1,000 (from 14 more to 917 more)	⊕⊕⊕○ MODE- RATE	CRITICAL

Cardiac arrhythmia/Life-threatening arrhythmia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^c	none	7/302 (2.3%)	7/308 (2.3%)	RR 1.05 (0.38 to 2.90)	1 more per 1,000 (from 14 fewer to 43 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Mesenteric ischemia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^c	none	3/260 (1.2%)	1/266 (0.4%)	RR 3.07 (0.32 to 29.32)	8 more per 1,000 (from 3 fewer to 106 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- The PICO question in the included trials was different from our PICO question
- The confidence interval includes both appreciable benefit and harm.
- The confidence interval includes both appreciable benefit and harm. There are too few events to reliably estimate the effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- Acevedo J, Fernández J, Escorsell A, et al. (2009): Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. Journal of Hepatology: 50(4) DOI: 10.1016/S0168-8278(09)60176-8.
- Chen Z, Zhou P, Lu Y, et al. (2017): [Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: a prospective single-blind randomized controlled trial]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue: 29(2):111-6, DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.004.
- Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (2017): A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. Liver Int: 37(4):552-61, DOI: 10.1111/liv.13252.
- Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
- Prakash V (2017): Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). In: Hepatology, 2017, Washington, DC, USA. (Zugriffsdatum.
- Svoboda P, Scheer P, Kantorová I, et al. (2012): Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. Hepatogastroenterology: 59(116):1043-7, DOI: 10.5754/hge10550.
- Liu ZM, Chen J, Kou Q, et al. (2018): Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. Intensive Care Med: 44(11):1816-25, DOI: 10.1007/s00134-018-5267-9.
- Xiao X, Zhang J, Wang Y, et al. (2016): Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. J Surg Res: 200(1):274-82, DOI: 10.1016/j.jss.2015.07.016.

2.3.8 Empfehlung 4.9

PICO: In patients with septic shock with persistent hypoperfusion, should we recommend using dobutamine versus epinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. (2017): The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care: 37:91-8, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.

Evidenzprofil: Dobutamine versus epinephrine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Im- portance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsis- tency	Indirectness	Imprecision	Other considerati- ons	dobutamine	epinephrine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (dobutamine alone)												
1 ^a	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	serious ^c	none	477/1000 (47.7%)	518/1000 (51.8%)	OR 0.85 (0.34 to 2.15)	41 fewer per 1,000 (from 250 fewer to 180 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality (intervention is +/- norepinephrine)												
3	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	serious ^c	none	500/1000 (50.0%)	518/1000 (51.8%)	OR 0.93 (0.62 to 1.39)	18 fewer per 1,000 (from 118 fewer to 81 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days (follow up: 28 days)												
1	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	not serious	none	Dobutamine median [IQR]: 22 (6–25) Epinephrine median [IQR]: 20 (0–24)				⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy												
1	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	very serious _{c,d}	none	3/30 (10.0%)	4/30 (13.3%)	RR 0.75 (0.18 to 3.07)	33 fewer per 1,000 (from 109 fewer to 276 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Arrhythmia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^b	very serious ^{c,d}	none	4/45 (8.9%)	6/45 (13.3%)	RR 0.67 (0.21 to 2.13)	44 fewer per 1,000 (from 105 fewer to 151 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Atrial fibrillation - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Myocardial infarction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Explanations:

a. Results are from NMA. Number of RCTs with direct comparisons reported.

b. The PICO question in the included trial is not exactly the same as our PICO question

c. The confidence interval includes both appreciable benefit and harm.

d. There are too few events to produce a reliable effect estimate.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.3.9 Empfehlung 4.10

PICO: In patients with septic shock with persistent hypoperfusion, should we recommend using levosimendan versus dobutamine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SCC 2021

Bibliografie: Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, et al. (2017): Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth: 39:67-72, DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011.

Evidenzprofil: Levosimendan versus dobutamine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsis- tency	Indirectness	Imprecision	Other considerati- ons	levosi- mendan	dobutamine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
7	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	59/131 (45.0%)	63/127 (49.6%)	OR 0.80 (0.48 to 1.33)	56 fewer per 1,000 (from 175 fewer to 71 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
New-onset organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Renal replacement therapy												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/20 (15.0%)	3/20 (15.0%)	RR 1.00 (0.23 to 4.37)	0 fewer per 1,000 (from 115 fewer to 505 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Life-threatening arrhythmia - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Atrial fibrillation												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^{b,c}	none	1/15 (6.7%)	1/13 (7.7%)	RR 0.87 (0.06 to 12.52)	10 fewer per 1,000 (from 72 fewer to 886 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Myocardial infarction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Explanations:

a. The PICO question in the included trials is not exactly the same as ours.

b. The confidence interval includes both appreciable harm and benefit.

c. There are too few events to reliably estimate the treatment effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.4 Beatmungstherapie

Die Evidenzprofile zu den Empfehlungen 5.1 bis 5.16 des Kapitel 5 „Beatmungstherapie“ sind auf der AWMF-Website der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF-Reg-Nr.: 001-021): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> zu finden.

2.5 Nierenersatztherapie

2.5.1 Empfehlung 6.3

PICO: Führt der frühe Einsatz eines Nierenersatzverfahrens im Vergleich zu einem späten Einsatz bei kritisch kranken Patienten mit AKI zu einem verbesserten Outcome: Mortalität?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Fayad et al.

Bibliografie: Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022(11): Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.

Evidenzprofil: Early versus standard initiation of KRT in patients with AKI

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (RCTs)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with standard initiation	Risk difference with early initiation			
Death at day 30	385 per 1000	12 fewer per 1000 (50 fewer to 35 more)	RR 0.97 (0.87 to 1.09)	4826 (12)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Death after 30 days	457 per 1000	5 fewer per 1000 (37 fewer to 32 more)	RR 0.99 (0.92 to 1.07)	4534 (7)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ¹
Death or non-recovery of kidney function Time frame: day 90	468 per 1000	42 fewer per 1000 (122 fewer to 51 more)	RR 0.91 (0.74 to 1.11)	4011(6)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Recovery of kidney function Patients free from KRT according to ITT analysis (all patients)	493 per 1000	34 more per 1000 (30 fewer to 108 more)	RR 1.07 (0.94 to 1.22)	4717 (10)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Adverse events: hypophosphataemia	42 per 1000	34 more per 1000 (14 more to 61 more)	RR 1.80 (1.33 to 2.44)	2927 (1)	⊕⊕⊕⊕ High

Adverse events: hypotension	81 per 1000	44 more per 1000 (23 more to 69 more)	RR 1.54 (1.29 to 1.85)	3864 (5)	⊕⊕⊕⊕ High
Adverse events: cardiac-rhythm disorder	54 per 1000	19 more per 1000 (2 more to 41 more)	RR 1.35 (1.04 to 1.75)	4483 (6)	⊕⊕⊕⊕ High
Adverse events: infection	33 per 1000	11 more per 1000 (0 fewer to 25 more)	RR 1.33 (1.00 to 1.77)	4252 (5)	⊕⊕⊕⊕ High
Length of stay in ICU	Mean length of stay in ICU was 1.01 days less with early initiation (1.6 less to 0.42 less) compared to standard initiation		-	4240 (5)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ³
Length of stay in hospital	The mean length of stay in hospital was 2.45 days less with early initiation (4.75 less to 0.14 less) compared to standard initiation		-	4589 (7)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ³
*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).					
CI: confidence interval; RR: risk ratio; MD: mean difference					
GRADE Working Group grades of evidence					
High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.					
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.					
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.					
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.					

¹ Imprecision: due to the CI crossed the threshold for clinically meaningful effects

² Inconsistency: due to heterogeneity

³ Indirectness: critically ill patients with AKI in RKT have high short-term risk of death; death is a competing end point for kidney recovery at day 90

Quelle: Fayad et al. (2022)³⁶

2.5.2 Empfehlung 6.5

PICO: Führt die Konvektion im Vergleich zur Diffusion, bzw. die Kombination von Konvektion und Diffusion im Vergleich zur Diffusion oder Konvektion allein zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. Blood Purif. 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.

Evidenzprofil: HDF oder HF verglichen mit HD bei Intensivpatienten mit AKI und Nierenersatz ohne therapeutische AK

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Faktoren	HDF oder HF	HD	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
HF vs HD: in-hospital mortality												
2	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^a	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	99/155 (63.9%)	103/151 (68.2%)	RR 0.94 (0.81 bis 1.10)	41 weniger pro 1.000 (von 130 we-niger bis 68 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH
HDF vs HD: in hospital mortality												
3	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^d	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend ^e	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	21/73 (28.8%)	9/73 (12.3%)	RR 2.07 (1.04 bis 4.11)	132 mehr pro 1.000 (von 5 mehr bis 383 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{c,d,e}	KRITISCH
Total: in hospital mortality												
5	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^a	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	sehr schwerwie-gend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	120/228 (52.6%)	112/224 (50.0%)	RR 1.23 (0.76 bis 1.99)	115 mehr pro 1.000 (von 120 we-niger bis 495 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH

HF vs HD: dialysis independence at 30 days												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	69/155 (44.5%)	63/151 (41.7%)	RR 1.07 (0.83 bis 1.38)	29 mehr pro 1.000 (von 71 weniger bis 159 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c}	WICHTIG
HDF vs HD: dialysis independence at 30 days												
3	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	43/73 (58.9%)	46/73 (63.0%)	RR 0.96 (0.69 bis 1.35)	25 weniger pro 1.000 (von 195 weniger bis 221 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
Total: dialysis independence at 30 days												
5	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	112/228 (49.1%)	109/224 (48.7%)	RR 0.98 (0.82 bis 1.16)	10 weniger pro 1.000 (von 88 weniger bis 78 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
HF vs HD: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
1	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^e	Starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	65	59	-	MD 4 weniger (8.41 weniger bis 0.41 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{c,d,e}	WICHTIG
HDF vs HD: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	Starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	39	26	-	MD 0.62 weniger (2.89 weniger bis 1.65 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
Total: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
3	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	104	85	-	MD 1.34 weniger (3.39 weniger bis 0.72 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

- a. Heruntergestuft um ein Level, da es sich bei dem Taratufolo 1999 um eine Kohortenstudie mit schlechter Qualität (2 von 9 Punkte bei der Bewertung mit New Castle-Ottawa Scale)
- b. der Effektschätzer schneidet die 1-Achse
- c. "These studies were underpowered to answer such a relevant question regarding renal recovery and mortality at the ICU. The risk of publication bias is significant, since data are still limited."
- d. einige Bedenken bei risk of bias
- e. sehr breiter 95% CI des Effektschätzer

Quelle: Côté et al. (2022)³⁷

2.5.3 Empfehlung 6.6

PICO: Führt ein kontinuierliches im Vergleich zu einem intermittierenden oder prolongierten Verfahren zu einer reduzierten Mortalität?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Ye et al.

Bibliografie: Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Crit Care Explor: 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.

Primary Analysis Results for Mortality				
Comparison	Direct Estimate (95% CI); Certainty of Evidence	Indirect Estimate (95% CI); Certainty of Evidence	Network Estimate (95% CI); Certainty of Evidence ^a	Plain Text Summary
CRRT vs IHD	1.04 (0.93–1.18); moderate ^a ; 9 studies	NA	1.04 (0.93–1.18); low ^{a,c}	There may be no important difference
CRRT vs PD	1.08 (0.76–1.49); low ^{a,b} ; 3 studies	1.28 (0.90–1.82); moderate ^a	1.16 (0.92–1.49); low ^{a,c}	CRRT may increase mortality compared with PD
CRRT vs SLED	1.12 (0.85–1.47); moderate ^a ; 5 studies	0.94 (0.63–1.41); low ^{a,b}	1.06 (0.85–1.33); low ^{a,c}	CRRT may increase mortality compared with SLED
IHD vs PD	NA	1.12 (0.85–1.46); low ^{a,b}	1.12 (0.85–1.46); very low ^{a,b,c}	Whether there is an important difference or not is very uncertain
IHD vs SLED	NA	1.02 (0.79–1.31); moderate ^a	1.02 (0.79–1.31); low ^{a,c}	There may be no important difference
PD vs SLED	0.88 (0.71–1.10); moderate ^a ; 2 studies	1.05 (0.68–1.62); low ^{a,b}	0.91 (0.75–1.11); low ^{a,c}	PD may reduce mortality compared with SLED

CRRT = continuous renal replacement therapy, IHD = intermittent hemodialysis, NA = not applicable, PD = peritoneal dialysis, SLED = sustained low efficiency dialysis.

^aRated down for risk of bias.

^bRated down for inconsistency.

^cRated down for imprecision.

Quelle: Ye et al. (2021)³⁸

2.5.4 Empfehlung 6.7

PICO: Führt ein kontinuierliches im Vergleich zu einem intermittierenden oder prolongierten Verfahren zu einer stabileren Hämodynamik?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. (2007): Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. Cochrane Database Syst Rev; Jul 18(3): Art. No. CD003773, DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3.

Evidenzprofil: CRRT verglichen mit IRRRT bei Patienten mit Nierenversagen

Certainty assessment							Nº der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
Nº der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	CRRT	IRRT	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Patienten mit hemodynamischer Instabilität												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	20/110 (18.2%)	26/95 (27.4%)	RR 0.48 (0.10 bis 2.28)	142 weniger pro 1.000 (von 246 weniger bis 350 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b}	KRITISCH
Patienten mit Hypotonie												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	85/265 (32.1%)	86/249 (34.5%)	RR 0.92 (0.72 bis 1.16)	28 weniger pro 1.000 (von 97 weniger bis 55 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^b	WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. hohes I² = 40,22 %

b. der Effektschätzer schneidet die 1-Achse

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.5.5 Empfehlung 6.8

PICO: Führt die regionale Citrat-Antikoagulation im Vergleich zur systemischen Heparin-Antikoagulation bei Patienten ohne therapeutische Antikoagulation zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Tsujimoto et al.

Bibliografie: Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. Cochrane Database Syst Rev: 12(12): Art. No. CD012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.

Evidenzprofil: Citrate versus unfractionated heparin for continuous renal replacement therapy

Patient or population: CRRT Setting: ICU Intervention: citrate Comparison: UFH					
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with UFH	Risk with citrate			
Major bleeding	102 per 1,000	22 per 1,000 (8 to 63)	RR 0.22 (0.08 to 0.62)	535 (7)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{1 2}
Death at 28 days	384 per 1,000	407 per 1,000 (330 to 500)	RR 1.06 (0.86 to 1.30)	462 (5)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ³
Successful prevention of clotting	257 per 1,000	370 per 1,000 (283 to 481)	RR 1.44 (1.10 to 1.87)	88 (3)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ²
Treatment cessation due to adverse events	141 per 1,000	66 per 1,000 (21 to 211)	RR 0.47 (0.15 to 1.49)	412 (3)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Recovery of kidney function	583 per 1,000	607 per 1,000 (519 to 706)	RR 1.04 (0.89 to 1.21)	214 (2)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Thrombocytopenia	78 per 1,000	30 per 1,000 (11 to 80)	RR 0.39 (0.14 to 1.03)	412 (3)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Cost to health care services	not reported	not reported	—	—	—

*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). UFH: unfractionated heparin; CRRT: continuous renal replacement therapy; ICU: intensive care unit; CI: confidence interval; RR: risk ratio											
GRADE Working Group grades of evidence High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different											
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect											
Reasons for downgrading the evidence ¹ Indirectness: including bleeding events of unclear severity ² Study limitations ³ Imprecision: risk estimate consistent with both appreciable benefit and harm ⁴ Imprecision: risk estimate includes null effect and estimate consistent with both appreciable benefit and harm											

Quelle: Tsujimoto et al. (2020)³⁹

Evidenzprofil: Citratantikoagulation verglichen mit Heparinantikoagulation bei Intensivpatienten mit AKI und Nierenersatz ohne therapeutische AK

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Jacobs R, Verbrugghe W, Dams K, et al. Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Therapy: Is Metabolic Fear the Enemy of Logic? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Life (Basel). 2023;13(5):1198, DOI: 10.3390/life13051198.

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Citratantikoagulation	Heparinantikoagulation	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
metabolic acidosis												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	35/686 (5.1%)	18/683 (2.6%)	RR 1.71 (0.99 bis 2.93)	19 mehr pro 1.000 (von 0 weniger bis 51 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	KRITISCH
metabolic alkalosis												

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Citratantikoagulation	Heparinantikoagulation	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
8	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	26/598 (4.3%)	23/610 (3.8%)	RR 0.82 (0.45 bis 1.52)	7 weniger pro 1.000 (von 21 weniger bis 20 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b}	KRITISCH
bleeding												
12	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	31/815 (3.8%)	117/812 (14.4%)	RR 0.32 (0.22 bis 0.47)	98 weniger pro 1.000 (von 112 weniger bis 76 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
HIT												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	15/727 (2.1%)	29/732 (4.0%)	RR 0.62 (0.33 bis 1.15)	15 weniger pro 1.000 (von 27 weniger bis 6 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
transfusion												
8	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	keine	338/704 (48.0%)	334/705 (47.4%)	RR 1.02 (0.93 bis 1.12)	9 mehr pro 1.000 (von 33 weniger bis 57 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. einige Bedenken bei risk of bias in den hoch gewichteten Studien

b. Der Effektschätzer schneidet die 1-Achse

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.5.6 Empfehlung 6.9

PICO: Kontinuierliche Nierenersatzverfahren: Führt eine höhere Dosis (35 ml/kg/h) im Vergleich zu einer Standard-Dosis (20 ml/kg/h) zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Fayad et al.

Bibliografie: Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):Art. Nr. CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.

Evidenzprofil: Intensive versus less intensive CRRT for AKI

Patient or population: patients with AKI Settings: ICU Intervention: Intensive versus less intensive CRRT						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Less intensive CRRT	Intensive CRRT				
Mortality at day 30 Follow-up: 30 days	Study population		RR 0.88 (0.81 to 1.1)	2402 (5)	⊕⊕⊕⊕ low 1,2	
	430 per 1000	420 per 1000 (412 to 523)				
	Moderate					
Mortality after 30 days post-randomisation Follow-up: 60 days	Study population		RR 0.92 (0.80 to 1.06)	2759 (5)	⊕⊕⊕⊕ low 1,2	
	514 per 1000	483 per 1000 (416 to 565)				
	Moderate					
	593 per 1000	557 per 1000 (480 to 652)				

Patients free of RRT after discontinuing CRRT Follow-up: 30 days	Study population		RR 1.12 (0.91 to 1.37)	2402 (5)	 low ^{1,2}
	483 per 1000	541 per 1000 (439 to 661)			
	Moderate				
Patients free of RRT after discontinuing CRRT Follow-up: 90 days	390 per 1000		RR 0.98 (0.94 to 1.01)	988 (3)	 moderate ³
	923 per 1000	904 per 1000 (867 to 932)			
	Moderate				
Adverse events: hy- pophosphataemia	800 per 1000		RR 1.21 (1.11 to 1.31)	1441 (1)	 high
	540 per 1000	654 per 1000 (600 to 708)			
	Moderate				
	540 per 1000				
	653 per 1000 (599 to 707)				

¹ inconsistency: due to substantial heterogeneity (I² values ranged from 73% to 78%)
² imprecision: due to wide CI which crossed the threshold for clinically meaningful effects
³ Indirectness: critically ill patients with AKI in CRRT have high short-term mortality risk; mortality is a competing end point for kidney recovery at day 90

Quelle: Fayad et al. (2016)⁴⁰

2.5.7 Empfehlung 6.10

PICO: Führt die hochvolumige Hämofiltration im Vergleich zu einer Standarddosis bei septischen Patienten mit AKI zu einem verbesserten Outcome?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Borthwick et al.

Bibliografie: Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. Cochrane Database Syst Rev: 1(1):Art. Nr. CD008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.

Evidenzprofil: Should high-volume haemofiltration vs standard or usual dialysis be used for sepsis?

Patient or population: patients with sepsis Settings: ICUs in France, Belgium and the Netherlands Intervention: high-volume haemofiltration Comparison: standard or usual dialysis					
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Standard or usual dialysis	High-volume haemofiltration			
ICU mortality	Study population		RR 0.59 (0.19 to 1.59)	19 (1 study)	Low ^a
	600 per 1000	354 per 1000 (114 to 954)			
28-Day mortality	Study population		RR 0.89 (0.60 to 1.32)	156 (2 studies)	Low ^b
	500 per 1000	445 per 1000 (300 to 660)			
^a The basis for the assumed risk (e.g. median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: confidence interval; HR: hazard ratio; RR: risk ratio.					
^a Downgraded two levels to low quality owing to study heterogeneity and imprecision. ^b Downgraded two levels to low quality owing to study heterogeneity and imprecision.					

Quelle: Borthwick et al. (2017)⁴¹

2.6 Ernährungstherapie

2.6.1 Empfehlung 7.1

PICO: In critically ill patients with sepsis or septic shock without contraindications to enteral feeding, should we use early full enteral feeding versus no initial enteral feeding (except IV glucose/dextrose)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Grillo-Ardila et al.

Bibliografie: Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.

Patient or population: Patients over 16 years of age, who had been admitted to intensive care unit (ICU) for at least 48 hours for sepsis or septic shock regardless etiology. Setting: Intensive care unit (ICU) Intervention: Early enteral nutrition (within 48 hours) Comparison: No nutrition or delayed enteral nutrition (after 48 hours).					
Outcomes	Anticipated absolute effects ^a (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N ^b of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with no nutrition or delayed enteral nutrition	Risk with early enteral nutrition			
Mortality at 28 days	291 per 1.000	303 per 1.000 (156 to 502)	OR 1.06 (0.45 to 2.46)	108 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^a
In-hospital Mortality assessed with: Mortality in ICU or Prior to Discharge	173 per 1.000	126 per 1.000 (75 to 204)	OR 0.69 (0.39 to 1.23)	381 (4 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
Days of mechanical ventilation	— per 1.000	-Infinity per 1.000 (— to —)	MD -2.65 (-4.44 to -0.86)	(1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^d
Renal replacement therapy	338 per 1.000	320 per 1.000 (173 to 509)	OR 0.92 (0.41 to 2.03)	139 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^e
Ileus	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 to 0)	not estimable	31 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{f,g}
Diarrhea	164 per 1.000	304 per 1.000 (184 to 460)	OR 2.23 (1.15 to 4.34)	255 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{h,i}

SOFA Score	– per 1,000	–infinity per 1,000 (– to –)	MD -1.64 (-2.60 to -0.68)	(2 RCTs)	⊕⊕○○ Low
Ventilator-associated pneumonia	63 per 1,000	22 per 1,000 (1 to 371)	OR 0.33 (0.01 to 8.83)	31 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low*

Explanations a. Downgraded by two levels for imprecision. b. Downgraded by one level for serious limitations on blinding, some concerns on the randomization process, and selection of the reported result. c. Downgraded by two levels for imprecision. d. Downgraded by two levels for imprecision. e. Downgraded by two levels for imprecision. f. Downgraded by on level for serious limitations on blinding, some concerns due to randomization process. g. Downgraded by one level for not optimal information size. h. Downgraded by one level for serious limitations on substantial heterogeneity (I2> 40%). i. Downgraded by two levels for imprecision. j. Downgraded by two levels for imprecision. k. Downgraded by two levels for imprecision.					
--	--	--	--	--	--

Quelle: Grillo-Ardila et al. (2024)⁴²

2.7 Weitere Maßnahmen

2.7.1 Empfehlung 8.1

PICO: In adults with septic shock, should we use intravenous corticosteroids (versus not)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Pitre et al.

Bibliografie: Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.

Setting: hospitalized patients, ICU

Outcomes	No. of Participants (Studies) Follow-Up	Certainty of the Evidence (GRADE)	Relative Risk (95% CI)	Anticipated Absolute Effects ^a	
				Risk With Placebo	Risk Difference With Corticosteroids
Long-term mortality (90–180 d)	6438 (nine RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	RR 0.95 (0.89–1.00)	372/1000	19 fewer per 1000 (41 fewer to 0 fewer)
Short-term mortality (28–30 d)	9711 (39 RCTs)	⊕⊕⊕○○ Moderate ^c	RR 0.93 (0.88–0.99)	297/1000	21 fewer per 1000 (36 fewer to 3 fewer)
Shock reversal at 7 d	2922 (13 RCTs)	⊕⊕⊕⊕⊕ High	RR 1.24 (1.11–1.38)	627/1000	150 more per 1000 (69 more to 238 more)
Organ dysfunction at day 7	1986 (nine RCTs)	⊕⊕⊕⊕⊕ High	–	–	MD 1.41 points lower (1.87 lower to 0.96 lower)
ICU length of stay (d)	7626 (22 RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	–	–	MD 0.6 d fewer (1.48 fewer to 0.27 more)
Hospital length of stay (d)	7706 (18 RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	–	–	MD 0.74 d fewer (2.06 fewer to 0.57 more)
Neuromuscular weakness	6178 (seven RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	RR 1.21 (1.01–1.45)	57/1000	12 more per 1000 (1 more to 25 more)
Gastrointestinal bleeding	4355 (24 RCTs)	⊕○○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.09 (0.87–1.37)	55/1000	5 more per 1000 (7 fewer to 20 more)

Neuropsychiatric effects	1004 (five RCTs)	⊕⊕○○ Low ^b	RR 0.58 (0.33–1.03)	59/1000	25 fewer per 1000 (40 fewer to 2 more)
Hypernatremia	4865 (five RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	RR 1.64 (1.32–2.03)	40/1000	26 more per 1000 (13 more to 42 more)
Superinfection	4599 (25 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.05 (0.94–1.17)	201/1000	10 more per 1000 (12 fewer to 34 more)
Stroke	1225 (four RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.19 (0.42–3.42)	10/1000	2 more per 1000 (6 fewer to 24 more)
Myocardial infarction	1200 (four RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.02 (0.55–1.90)	32/1000	1 more per 1000 (14 fewer to 29 more)
Hyperglycemia	7683 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	RR 1.13 (1.08–1.18)	291/1000	38 more per 1000 (23 more to 52 more)

MD = mean difference, RCTs = randomized controlled trials, RR = risk ratio.

^aOnce for imprecision.

^bTwice for imprecision.

^cOnce for inconsistency.

^dThe risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group grades of evidence:

⊕⊕⊕⊕ High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

⊕⊕⊕○ Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

⊕⊕○○ Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

⊕○○○ Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Quelle: Pitre et al. (2024)⁴³

2.7.2 Empfehlung 8.2

PICO: In adults with sepsis, should we use a restrictive transfusion strategy versus liberal transfusion?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, et al. (2019): Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care: 23(1):262, DOI: 10.1186/s13054-019-2543-1.

Evidenzprofil: A restrictive transfusion strategy (defined as a hemoglobin concentration trigger for transfusion of 70-80 g/L) compared to liberal transfusion for patients with sepsis

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Im- portance
No of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other con- siderations	restrictive transfusion strategy	liberal transfusion	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (follow up: mean 30 days)												
3	random- ised trials	not seri- ous ^a	not serious ^b	not serious	serious ^c	none	278/767 (36.2%)	273/749 (36.4%)	RR 0.99 (0.67 to 1.46)	4 fewer per 1,000 (from 120 fewer to 168 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality (follow up: 90 days)												
2	random- ised trials	not seri- ous ^a	serious ^d	not serious	serious ^c	none	322/653 (49.3%)	311/645 (48.2%)	RR 0.85 (0.49 to 1.47)	72 fewer per 1,000 (from 246 fewer to 227 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Number of patients transfused (PRBCs) (1277 participants)												
2	random- ised trials	not seri- ous ^a	not serious ^e	serious ^f	serious ^g	none			OR 9.94 (0.39 to 250.88)	10 fewer per 1,000 (from 251 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ LOW	IM- PORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations:

a. Partial blinding. Not downGRADED.

b. I-squared 63%. One trial (Bergamin 2017) was a single-center study of cancer sepsis patients with a high control group mortality, many of whom were not anemic. 40% of the patients in the liberal group were not transfused. Excluding this study maintains no effect (RR 1.13[0.89,1.44]) and eliminates heterogeneity. Not downGRADED.

c. 95% confidence interval embraces benefit and modest harm.

d. I-squared 77%.

e. I-squared 98%.

f. Authors of Hirano meta-analysis downGRADED by 1 for indirectness for different populations in studies.

g. 95% confidence interval broad, but not downGRADED as already low quality.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 5. Additional Therapies

2.7.3 Empfehlung 8.5

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use intravenous immunoglobulins (versus not)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Pan B, Sun P, Pei R, Lin F, Cao H. Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med. 2023;21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.

Evidenzprofil: Immunoglobuline verglichen mit Standardtherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Immuno-globuline	Standardtherapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All causes-mortality (study of subgroup: adults), overall												
17	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	275/967 (28.4%)	325/900 (36.1%)	OR 0.70 (0.57 bis 0.86)	78 weniger pro 1.000 (von 117 weniger bis 34 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
All-causes mortality (study of subgroup: adults), standard IVIG												
10	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	206/716 (28.8%)	234/659 (35.5%)	OR 0.74 (0.58 bis 0.94)	66 weniger pro 1.000 (von 113 weniger bis 14 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
All-causes mortality (study of subgroup: adults), IgM-enriched Immunoglobulin												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	69/251 (27.5%)	91/241 (37.8%)	OR 0.61 (0.41 bis 0.89)	107 weniger pro 1.000 (von 178 weniger bis 27 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations:

a. 3xHeruntergestuft, jeweils um ein Level aufgrund von Risiko für Bias, Indirektheit (unterschiedliche Therapien in der Kontrollgruppe: Placebo, Albumin, Antibiotika, Standardtherapie) und hohem Verdacht auf Publikationsbias

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.7.4 Empfehlung 8.6

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use blood purification?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Chen et al.

Bibliografie: Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.

Evidenzprofil: blood purification vs. standard care

Estimates of effects, CI, and certainty of the evidence for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock by blood purification					
Patients: adult patients with severe infection or sepsis/septic shock.					
Interventions: 16 methodologies as below.					
Comparator (reference): standard care.					
Outcome: mortality.					
Total studies Total participants	Relative Effect: RR (95% CI)	Anticipated Absolute Effect (95% CI)			Certainty of the Evidence
		Without Intervention	With Intervention	Difference	
Alteco	0.29 (0.05–1.20)	389 per 1,000	67 per 1,000	276 fewer per 1,000 (from 370 fewer to 234 more)	⊕○○○ Very low
CPFA	1.20 (0.82–1.76)	389 per 1,000	491 per 1,000	78 more per 1,000 (from 70 fewer to 296 more)	⊕○○○ Very low
CPFA + standard-volume CVVH	0.47 (0.19–1.19)	389 per 1,000	266 per 1,000	206 fewer per 1,000 (from 315 fewer to 74 more)	⊕○○○ Very low
Very high-volume CVVH	0.71 (0.43–1.15)	389 per 1,000	532 per 1,000	113 fewer per 1,000 (from 222 fewer to 58 more)	⊕○○○ Very low
Pulse high-volume CVVH	0.50 (0.05–5.01)	389 per 1,000	91 per 1,000	195 fewer per 1,000 (from 370 fewer to 1,000 more)	⊕○○○ Very low

High-volume CVVH	0.67 (0.41–1.10)	389 per 1,000	479 per 1,000	128 fewer per 1,000 (from 230 fewer to 39 more)	⊕○○○ Very low
Standard-volume CVVH	0.86 (0.61–1.23)	389 per 1,000	351 per 1,000	54 fewer per 1,000 (from 152 fewer to 90 more)	⊕○○○ Very low
CytoSorb	1.39 (0.97–1.98)	389 per 1,000	335 per 1,000	152 more per 1,000 (from 12 fewer to 381 more)	⊕⊕⊕○ Moderate
HA330	0.61 (0.35–1.09)	389 per 1,000	367 per 1,000	152 fewer per 1,000 (from 253 fewer to 35 more)	⊕○○○ Very low
HA330 + pulse high-volume CVVH	0.63 (0.20–1.91)	389 per 1,000	267 per 1,000	144 fewer per 1,000 (from 311 fewer to 354 more)	⊕○○○ Very low
HA330 + high-volume CVVH	0.58 (0.17–1.93)	389 per 1,000	167 per 1,000	163 fewer per 1,000 (from 323 fewer to 362 more)	⊕○○○ Very low
Immobilized human serum albumin	1.12 (0.54–2.35)	389 per 1,000	288 per 1,000	47 more per 1,000 (from 179 fewer to 525 more)	⊕○○○ Very low
oXiris	0.72 (0.29–1.78)	389 per 1,000	625 per 1,000	109 fewer per 1,000 (from 276 fewer to 304 more)	⊕○○○ Very low
Plasma exchange	0.61 (0.42–0.91)	389 per 1,000	265 per 1,000	152 fewer per 1,000 (from 226 fewer to 35 fewer)	⊕⊕○○ Low
Polymyxin-B	0.70 (0.58–0.86)	389 per 1,000	339 per 1,000	117 fewer per 1,000 (from 163 fewer to 54 fewer)	⊕○○○ Very low
Selective cytopheretic device	1.29 (0.65–1.54)	389 per 1,000	391 per 1,000	113 fewer per 1,000 (from 136 fewer to 210 more)	⊕○○○ Very low

CPFA = coupled plasma filtration and adsorption hemofiltration, CVVH = continuous venovenous hemofiltration, RR = relative risk.

Quelle: Chen et al. (2023)⁴⁴

2.7.5 Empfehlung 8.9

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH)?

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use LMWH (versus UFH) for VTE prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Fernando et al.

Bibliografie: Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.

Comparison	Incidence of DVT		Incidence of PE		Incidence of Any VTE	
	OR (95% CrI)	GRADE	OR (95% CrI)	GRADE	OR (95% CrI)	GRADE
LMWH vs control	0.59 (0.33-0.90)	High	0.47 (0.03-3.91)	Low	0.63 (0.18-1.59)	Low
UFH vs control	0.82 (0.47-1.37)	Low	0.70 (0.05-7.95)	Very low	0.79 (0.22-2.28)	Low
SCD or IPC vs control	0.85 (0.50-1.50)	Low	0.20 (0.01-2.87)	Very low	0.82 (0.27-2.84)	Low
Combination ^a vs control	No estimate		0.29 (0.01-10.99)	Very low	No estimate	
LMWH vs UFH	0.72 (0.46-0.98)	Moderate	0.65 (0.08-3.65)	Low	0.80 (0.33-1.72)	Low
LMWH vs SCD or IPC	0.69 (0.33-1.25)	Low	2.30 (0.26-28.06)	Very low	0.76 (0.20-2.01)	Low
LMWH vs combination ^a	No estimate		1.59 (0.04-34.15)	Very low	No estimate	
UFH vs SCD or IPC	0.96 (0.46-1.87)	Low	3.52 (0.26-94.64)	Very low	0.96 (0.22-3.05)	Low
UFH vs combination ^a	No estimate		2.41 (0.14-36.24)	Very low	No estimate	
Combination ^a vs SCD or IPC	No estimate		1.44 (0.04-118.9)	Very low	No estimate	

Boldface values are statistically significant findings. CrI = credible interval; GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; LMWH = low-molecular weight heparin; IPC = intermittent pneumatic compression; PE = pulmonary embolism; SCD = sequential compression device; UFH = unfractionated heparin.
^aSimultaneous mechanical and pharmacologic agents.

Quelle: Fernando et al. (2022)⁴⁵

2.7.6 Empfehlung 8.11

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use Intermittent Pneumatic Compression to reduce the incidence of venous thrombosis?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942.

Evidenzprofil: Intermittierende pneumatische Kompression (IPC) verglichen mit keiner Prophylaxe bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Intermittierende pneumatische Kompression	keine Prophylaxe	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Venous thromboembolism incidence												
4	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	27/453 (6.0%)	109/667 (16.3%)	RR 0.35 (0.18 bis 0.68)	106 weniger pro 1.000 (von 134 weniger bis 52 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
Deep vein thrombosis incidence												
3	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	13/224 (5.8%)	53/278 (19.1%)	RR 0.34 (0.19 bis 0.60)	126 weniger pro 1.000 (von 154 weniger bis 76 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH
Pulmonary embolism incidence												
2	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	3/174 (1.7%)	28/228 (12.3%)	RR 0.17 (0.06 bis 0.50)	102 weniger pro 1.000 (von 115 weniger bis 61 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. hohe Heterogenität $I^2 = 51\%$

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.7.7 Empfehlung 8.13

PICO: In adults with sepsis or septic shock what should the trigger level of glucose be for starting an insulin infusion (> 180 or 150 mg/dL)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. (2017): The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. Intensive Care Med; 43(1):16-28, DOI: 10.1007/s00134-016-4558-2.

Evidenzprofil: Commencing an insulin infusion at a blood glucose level of > 150 mg/dl compared to > 180 mg/dl for patients with sepsis or septic shock

Setting: hospitalized patients

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Incon-sistency	Indirectness	Imprecision	Other con-siderations	commencing an insulin infu-sion at a blood glucose level of > 150 mg/dl	> 180 mg/dl	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs 144-180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	serious ^d	none		40.0%	OR 1.0 (0.6 to 1.6)	0 fewer per 1,000 (from 114 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality (network meta-analysis): 144-180 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^e	serious ^f	none		40.0%	OR 0.82 (0.65 to 1.10)	47 fewer per 1,000 (from 98 fewer to 23 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Hypoglycemia (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs 144-180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	not serious	none		0.5%	OR 5.26 (1.59 to 19.61)	21 more per 1,000 (from 3 more to 85 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Hypoglycemia (network meta-analysis): 144-180 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35 ^g	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^e	serious ^d	none		0.5%	OR 1.72 (0.79 to 3.70)	4 more per 1,000	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

										(from 1 fewer to 13 more)		
Hypoglycemia (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious	not serious	serious ^e	not serious	none		0.5%	OR 9.09 (2.70 to 34.50)	39 more per 1,000 (from 8 more to 143 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

Explanations:

- a. No blinding of participants and personnel, but overall low risk of bias across studies.
- b. Heterogeneity statistic not mentioned.
- c. Comparisons were between glycemic bands, not triggers.
- d. 95% confidence interval includes harm and benefit.
- e. Comparisons were between target glycemic bands 144-180 mg/dL, and > 180 mg/dL.
- f. 95% confidence interval includes modest harm.
- g. Results from network meta-analysis. No direct comparison.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 5. Additional Therapies

2.7.8 Empfehlung 8.14

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use stress ulcer prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG

Evidenzbewertung: Wang et al.

Bibliografie: Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. NEJM Evid. 2024;3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.

Evidenzprofil: Stress ulcer prophylaxis compared to no prophylaxis in critically ill patients

Outcome	Relative Effect Estimate, RR (95% CI)	Absolute Effect Estimate, No. per 1000 (95% CI)			Certainty of Evidence	Plain Language Summary
		No Prophylaxis [†]	PPIs	Difference [‡]		
Clinically important upper GI bleeding	0.51 (0.34–0.76) based on data from 9079 patients in 9 trials	35	17	18 fewer per 1000 (25 fewer to 5 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of clinically important upper GI bleeding
Mortality	0.99 (0.93–1.05) based on data from 9463 patients in 12 trials	309	306	3 fewer per 1000 (22 fewer to 15 more)	Low¶ (rated down for imprecision and the uncertainty resulted from subgroup analysis based on disease severity)	PPIs may have little or no effect on mortality
Patient-important upper GI bleeding	HR 0.36 (0.25–0.53) based on data from 4762 patients in 1 trial	42	15	27 fewer per 1000 (31 fewer to 20 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of patient important upper GI bleeding
Overt upper GI bleeding	0.52 (0.38–0.70) based on data from 9391 patients in 11 trials	54	28	26 fewer per 1000 (34 fewer to 16 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of overt upper GI bleeding
Pneumonia	2.5 (0.92–1.09) based on data from 8949 patients in 8 trials	238	238	0 per 1000 (19 fewer to 21 more)	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on pneumonia
<i>Clostridioides difficile</i> infection	1.20 (0.66–2.16) based on data from 8682 patients in 6 trials	7	8	1 more per 1000 (2 fewer to 8 more)	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have little or no effect on <i>Clostridioides difficile</i> infection
Duration of mechanical ventilation	NA	6.0 days	7.5 days	MD 1.5 days higher (0.9 lower to 3.9 higher) based on data from 5744 patients in 7 trials	Low¶ (rated down for inconsistency and imprecision)	PPIs may have little or no effect on the duration of mechanical ventilation
Duration of ICU stay	NA	10.0 days	10.0 days	MD 0.1 day lower (0.8 lower to 0.6 higher) based on data from 5745 patients in 7 trials	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on duration of ICU stay

Duration of hospital stay	NA	21.0 days	20.3 days	MD 0.7 day lower (2.5 lower to 1.1 higher) based on data from 5209 patients in 4 trials	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on duration of hospital stay
Units of red blood cells transfused	NA	Median 0 day (IQR, 0-1)	Median 0 day (IQR 0-1)	MD 0 day based on data from 4762 patients in 1 trial	NA	NA

* CI denotes confidence interval; GI, gastrointestinal; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ICU, intensive care unit; MD, mean difference; MID, minimally important difference; NA, not applicable; PPIs, proton-pump inhibitors; and RR, relative risk.

† The event rates in the placebo arm in the REVISE trial are used as the baseline risks.

‡ The widths of CIs have not been adjusted for multiplicity and should not be used in place of hypothesis testing.

§ Certainty was rated in whether an effect exists (target of certainty rating is null).

¶ Because the point estimate was very close to the null, we switched to rate certainty in little to no effect.

Quelle: Wang et al. (2024)⁴⁶

2.7.9 Empfehlung 8.15

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use PPIs (versus H2RA) for stress ulcer prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Toews et al.

Bibliografie: Toews I, George AT, Peter JV, et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.

Evidenzprofil: H2 receptor antagonists compared with proton pump inhibitors for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units

Patient or population: people admitted to intensive care units Setting: ICU Intervention: H2 receptor antagonists Comparison: proton pump inhibitors						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with proton pump inhibitors	Risk with H2 receptor antagonists				
Clinically important upper GI bleeding	Study population		RR 2.90 (1.83 to 4.58)	1636 (13 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{a,b}	
Follow-up: not reported	25 per 1000	73 per 1000 (46 to 115)				
Nosocomial pneumonia	Study population		RR 1.02 (0.77 to 1.35)	1256 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,d}	
Follow-up: 30 days [†]	123 per 1000	126 per 1000 (95 to 166)				
All-cause mortality in ICU	Study population		RR 0.96 (0.78 to 1.19)	1564 (12 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,e}	
Follow-up: 30 days [†]	158 per 1000	152 per 1000 (124 to 189)				
Duration of ICU stay	Mean duration of ICU stay ranged from 7.7 to 23.6 days		-	482 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,f}	
Follow-up: not reported	MD 0.14 days higher (1.14 days lower to 1.41 days higher)					

Number of participants requiring blood transfusion	Study population		RR 1.98 (0.75 to 5.21)	575 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^c
Follow-up: not reported	17 per 1000	35 per 1000			
	(13 to 91)				
Serious adverse events	Not reported				

^aDowngraded by one level for inconsistency because of substantial heterogeneity; I² = 59%.

^bDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of selection bias in one study, high risk of performance bias in five studies, high risk of detection bias in two studies, and high risk of other biases in one study.

^cDowngraded by one level for imprecision because 95% CI was compatible with benefit and harm.

^dDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in four studies, high risk of detection bias in two studies, and high risk of other biases in one study.

^eDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in five studies, high risk of attrition bias in one study, and high risk of other biases in one study.

^fDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in three studies, high risk of attrition bias in one study, and high risk of other biases in one study.

Quelle: Toews et al. (2018)⁴⁷

2.7.10 Empfehlung 8.16

PICO: In adults with sepsis or septic shock should we use intravenous high-dose vitamin C?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.

Evidenzprofil: Hochdosierte Vitamin C (IV) verglichen mit Placebo bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							Nº der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
Nº der Studien	Studien-de-sign	Risiko für Bias	Inkonsi-stenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fakto-ren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardthe-rapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
short-term all-cause mortality: sepsis												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	47/173 (27.2%)	76/166 (45.8%)	RR 0.61 (0.46 bis 0.82)	179 weniger pro 1.000 (von 247 weniger bis 82 we-niger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	KRITISCH
short-term all-cause mortality: septic shock												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	schwerwie-gend	schwerwie-gend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	176/523 (33.7%)	179/532 (33.6%)	RR 0.76 (0.46 bis 1.27)	81 weniger pro 1.000 (von 182 weni-ger bis 91 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c,d}	KRITISCH
short-term all-cause mortality: overall												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	223/696 (32.0%)	255/698 (36.5%)	RR 0.68 (0.49 bis 0.96)	117 weniger pro 1.000 (von 186 weni-ger bis 15 we-niger)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH
application time of vasoactive drugs: sepsis												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	89	84	-	SMD 0.59 SD weniger (0.99 weniger bis 0.19 weni-ger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardtherapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
application time of vasoactive drugs: septic shock												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	34	34	-	SMD 0.66 SD weniger (1.58 weniger bis 0.26 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG
application time of vasoactive drugs: overall												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	123	118	-	SMD 0.59 SD weniger (0.94 weniger bis 0.24 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: sepsis												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	89	84	-	MD 0.13 weniger (1.35 weniger bis 1.09 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: septic shock												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	523	531	-	MD 0.05 höher (0.64 weniger bis 0.75 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: overall												
7	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	612	615	-	MD 0.01 höher (0.6 weniger bis 0.61 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
sequential organ failure assessment (SOFA) scores at 96h post-treatment: overall												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	schwerwiegend	sehr schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	469	474	-	MD 1.2 weniger (4.35 weniger bis 1.94 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-de- sign	Risiko für Bias	Inkonsi- stenz	Indirektheit	Fehlende Ge- nauigkeit	Andere Fakto- ren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardthe- rapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
90-d all-cause mortality: overall												
2	randomisierte klinische Stu- dien	nicht schwer- wiegend	nicht schwerwie- gend	schwerwie- gend	sehr schwerwie- gend	starker Verdacht auf Publikations- bias	199/437 (45.5%)	191/446 (42.8%)	RR 1.06 (0.92 bis 1.23)	26 mehr pro 1.000 (von 34 weni- ger bis 98 mehr)	⊕○○○ Sehr nied- rig ^{a,b,d}	WICHTIG

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio; SMD: standardised mean difference

Explanations:

- a. Heruntergestuft: um ein Level aufgrund von Indirektheit (in 3 Studien wurden die Patienten der Intervention- und Kontrollgruppe mit Kortison behandelt, 5 Studien lieferten keine Angaben diesbezüglich), unterschiedliche Sepsis-Definition (in 3 Studien wurde die Sepsis-1 oder Sepsis-2 Definition) verwendet.
- b. Publikationsbias möglich: Publikation liefert keine Daten/Analysen diesbezüglich
- c. Heruntergestuft aufgrund von Inkonsistenz der Ergebnisse (hohes I² Wert)
- d. Heruntergestuft aufgrund von fehlender Genauigkeit des Gesamtergebnisses (scheidet die 1-Linie)

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

PICO: In adults with sepsis or septic shock should we use intravenous HAT (hydrocortisone, ascorbic acid, thiamin)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliographie: Fujii T, Salanti G, Belletti A, Bellomo R, Carr A, Furukawa TA, et al. Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. Intensive Care Med. 2022;48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.

Evidenzprofil: HAT Therapie verglichen mit Standardtherapie o. Placebo bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	HAT Therapie	Standardtherapie o. Placebo	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Severity of organ dysfunction over 72 hours												
6	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	539	533	-	SMD 0.17 SD weniger (0.29 weniger bis 0.05 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
Duration of vasopressor therapy												
4	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	177	174	-	MD 17.82 weniger (26.33 weniger bis 9.32 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG
ICU lenght of stay												
5	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	504	496	-	MD 0.12 höher (0.53 weniger bis 0.76 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG

All-cause mortality at the longest follow-up												
6	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	205/556 (36.9%)	194/550 (35.3%)	OR 1.07 (0.83 bis 1.37)	16 mehr pro 1.000 (von 41 weniger bis 75 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio; SMD: standardised mean difference

Explanations:

a. Heruntergestuft um ein Level aufgrund von Risiko für Bias, 2 Level aufgrund von fehlender Genauigkeit des gepoolten Effekts

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

A 3. Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität

3.1 Suche nach aggregierter Evidenz und methodische Bewertung

3.1.1 Evidenzbasierte Leitlinien

Suche:

Medline über PubMed:

- Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>
- Gesuchter Zeitraum: 2018 bis 2024
- Suche am: 10.04.2024
- Suchstring: (("sepsis"[Title] OR "septic shock"[Title]) AND "guideline*" [Title]) AND ((2018/1/1:2024/4/10[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
- Treffer: 180, davon 3 potenziell relevant, davon 0 eingeschlossen:
 1. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, et al. (2024): 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Crit Care Med; Jan 19 DOI: 10.1097/ccm.0000000000006172.
 2. Egi M, Ogura H, Yatabe T, et al. (2021): The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). J Intensive Care: 9(1):53, DOI: 10.1186/s40560-021-00555-7.
 3. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, et al. (2018): Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. Bmj: 362:k3284, DOI: 10.1136/bmj.k3284.

Leitlinienregister

- Gesuchter Zeitraum: 2018 bis 2024
- Suche am: 15.02.2024
- Keywords: Sepsis OR septic shock
 - **Surviving Sepsis Campaign (SSC)** (<https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home>):
 - Evans, Laura; Rhodes, Andrew; Alhazzani, Waleed; et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine 49(11):p 1974-1982, November 2021. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005357 (Quelleitlinie)

- **The Guidelines International Network (GIN)** (<https://g-i-n.net/international-guidelines-library>):

Potenziell relevante Treffer:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
CSPEN Guidelines for nutritional treatment of adult patients with sepsis in China [Artikel in chinesischesch]	2023	https://rs.yiigle.com/cmaid/1451347	Ausschluss
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016			SSC 2021 (Quellleitlinie)

- **NICE (National Institute for Healthcare and Care Excellence) Guidelines** (<https://www.nice.org.uk/guidance>):

Potenziell relevante Treffer:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
Suspected sepsis: recognition, diagnosis and early management NICE guideline [NG51]	Published: 13 July 2016, Last updated: 31 January 2024	https://www.nice.org.uk/guidance/ng51/resources/suspected-sepsis-recognition-diagnosis-and-early-management-pdf-1837508256709	Ausschluss
Angiotensin II for treating vasopressor-resistant hypotension caused by septic or distributive shock (terminated appraisal)	Published: 16 January 2023	https://www.nice.org.uk/guidance/ta859/resources/angiotensin-ii-for-treating-vasopressor-resistant-hypotension-caused-by-septic-or-distributive-shock-terminated-appraisal-pdf-82613560617925	Ausschluss
Sepsis Quality standard [QS161]	Published: 13 September 2017 Last updated: 18 June 2020	https://www.nice.org.uk/guidance/qs161/resources/sepsis-pdf-75545595402181	Ausschluss
SepsiTest assay for rapidly identifying bloodstream bacteria and fungi Diagnostics guidance [DG20]	Published: 10 February 2016 Last updated: 19 February 2020	https://www.nice.org.uk/guidance/dg20/resources/sepsitest-assay-for-rapidly-identifying-bloodstream-bacteria-and-fungi-pdf-1053683537605	Ausschluss

Incorporating NICE guidance into the Sepsis Care Pathway at Tameside: improving patient care, safety and mortality in relation to sepsis	Last updated 18 May 2018	https://www.nice.org.uk/sharedlearning/incorporating-nice-guidance-into-the-sepsis-care-pathway-at-tameside-improving-patient-care-safety-and-mortality-in-relation-to-sepsis	Ausschluss
--	-----------------------------	---	------------

- **SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) Guidelines** (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/>):

Keine potenziell relevanten Treffer.

- **AWMF-Leitlinienregister** (<https://register.awmf.org/de/start>):
 - Limits: S3 Leitlinien
 - Keywords: Sepsis, septischer Schock
 - Zeitraum: ab 2019
 - Treffer: 113, davon keine direkt zum Thema Sepsis oder septischer Schock

Beim Bedarf wurde eine spezifische themenbezogene Suche durchgeführt.

- **GuidelineCentral** (<https://www.guidelinecentral.com/summaries>):

Suche der letzten 7 Jahre (Datenbankfilter): 46 Treffer, davon 2 potenziell relevant:			
Titel	Publ. Datum	Link zu Volltext	Einschluss
Surviving Sepsis Campaign: Management of Sepsis and Septic Shock 2021	Publication: October 02, 2021		Quelleitlinie
Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia, Society of Critical Care Medicine	Publication: January 19, 2024	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38240492/	Ausschluss

- **ECRI: Guideline Trust** (<https://guidelines.ecri.org>):

19 Treffer, davon 2 potenziell relevant:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020)	2021 Aug 25	https://jintensivecare.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s40560-021-00555-7.pdf	Ausschluss
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021	2021 Nov 1		Quelleitleitlinie

- **Infectious Diseases Society of America (USA)** (<https://www.idsociety.org/>):
 - o Limits: Current, in development
 - o 2 Treffer, keine potenziell relevanten Treffer

Methodische Bewertung der Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung (DELBI-Domäne 3):^a

- Bewertungsinstrument: DELBI (Vorgänger Version des AGREE-II)
- Bewertung: von 4 „trifft uneingeschränkt zu“ bis 1 „trifft überhaupt nicht zu“

Leitlinie: Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. (2017): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med: 45(3):486-552, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002255.

	Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43(3): 304-377.
8. Systematische Methoden bei Suche nach Evidenz	4
9. Kriterien für Auswahl der Evidenz klar beschrieben	4
10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben	4
11. Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt	2
12. Explizite Verbindung von Empfehlungen und Evidenz	4
13. Begutachtung durch externe Experten	2
14. Angabe eines Verfahrens zur Aktualisierung	1
Domänenwert*/Gesamt	21/28

*empfohlener Richtwert für die Verwendbarkeit einer Leitlinie: >50% (14)

Leitlinie: Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrob Resist Infect Control: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.

	Storr J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2017; 6: 6.
8. Systematische Methoden bei Suche nach Evidenz	4
9. Kriterien für Auswahl der Evidenz klar beschrieben	4
10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben	4
11. Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt	2
12. Explizite Verbindung von Empfehlungen und Evidenz	4
13. Begutachtung durch externe Experten	2
14. Angabe eines Verfahrens zur Aktualisierung	2
Domänenwert*/Gesamt	22/28

*empfohlener Richtwert für die Verwendbarkeit einer Leitlinie: >50% (14)

3.1.2 HTA-Berichte

Suche:

International HTA Database:

- Link: <https://database.inahta.org/search/advanced>
- Gesuchter Zeitraum: 2018-2024
- Suche am: 10.04.2024

^a Methodische Bewertung übernommen aus Leitlinienreport zur S3-Sepsis 2018.

- Keywords: (sepsis)[Keywords] OR (septic shock)[Keywords] FROM 2018 TO 2024
- Treffer: 6, davon 2 potenziell relevant

Centre for Reviews and Dissemination (University of York):

- Link: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>
- Gesuchter Zeitraum: 2018-2024
- Suche am: 10.04.2024
- Keywords: (sepsis):TI OR (septic shock):TI OR (septic*):TI FROM 2018 TO 2024
- Treffer: 0

3.1.3 IQWiG-Berichte

Suche:

- Link: <https://www.iqwig.de/> → Projekte → Projekte und Ergebnisse
- Gesuchter Zeitraum: ohne Einschränkung
- Suche am: 10.04.2024
- Suchbegriffe: Sepsis OR septischer Schock OR septisch*, keine Limits
- Treffer: 0

3.2 Systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität

3.2.1 Screening und Erstmassnahmen

3.2.1.1 Empfehlung 2.2

- **PICO:**

Sollten Screening-Instrumente zur Früherkennung der Sepsis bei Patienten in der Notaufnahme, verglichen mit Standardbeurteilung, angewandt werden?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
acutely ill patients with suspected infection	screening instruments	standard assessment	Mortality, organ dysfunction, ICU admission	emergency department, hospital wards, out of hospital
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 01.08.2024

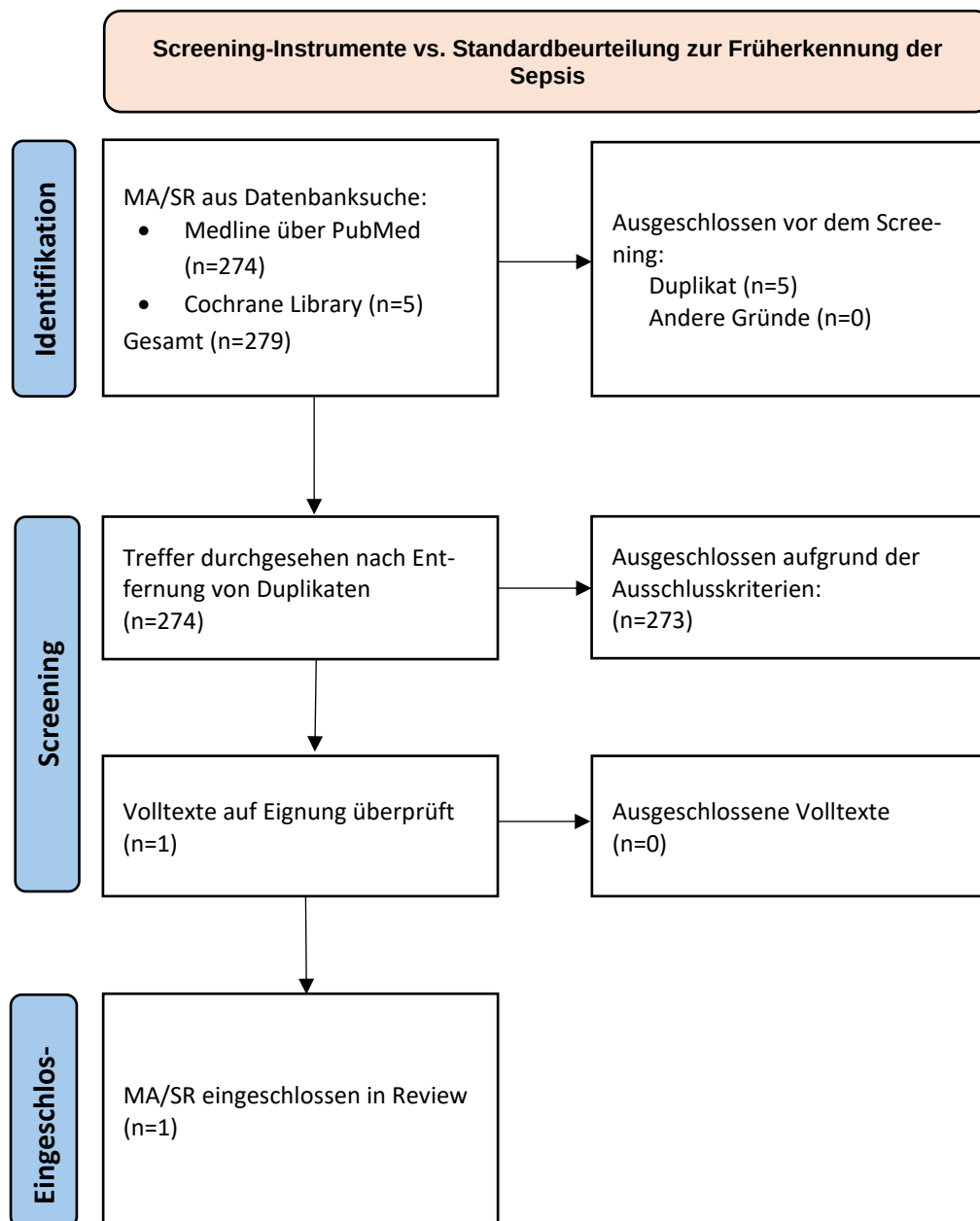
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract])
#2	Intervention	("Triage"[MeSH Terms] OR "Early Warning Score"[MeSH Terms] OR "Severity of Illness Index"[MeSH Terms] OR "Medical Order Entry Systems"[MeSH Terms] OR "decision support systems, clinical"[MeSH Terms] OR "alert*"[Title] OR "alert system*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract] OR "detection score"[Title/Abstract] OR "Triage"[Title] OR "triage

		system*[Title/Abstract] OR "warning score"[Title/Abstract] OR "warning system"[Title/Abstract] OR "screening system"[Title/Abstract] OR "screening tool"[Title/Abstract] OR "surveillance system"[Title/Abstract] OR "decision support system"[Title/Abstract] OR "order entry system"[Title/Abstract] OR "early warning sign"[Title/Abstract] OR "early warning system"[Title/Abstract] OR "early warning score"[Title/Abstract] OR "early warning score system"[Title/Abstract] OR "ews"[Title/Abstract] OR "trigger score"[Title/Abstract] OR "track and trigger"[Title/Abstract] OR "notification system"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*"[Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 = 274 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	#1 OR #2 OR #3	7006
#5	(sepsis OR Septic* OR Systemic inflammatory response syndrome OR SIRS):ti,ab,kw	19510
#6	#4 OR #5	21542
#7	MeSH descriptor: [Triage] explode all trees	487
#8	MeSH descriptor: [Early Warning Score] explode all trees	14
#9	MeSH descriptor: [Severity of Illness Index] explode all trees	26078
#10	MeSH descriptor: [Medical Order Entry Systems] explode all trees	99
#11	MeSH descriptor: [Decision Support Systems, Clinical] explode all trees	685
#12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	27261
#13	((alert NEXT system*) OR screening OR detection score OR triage OR (triage NEXT system*) OR (warning NEXT score*)):ti,ab,kw	88489
#14	((warning NEXT system*) OR (screening NEXT system*) OR (screening NEXT tool*) OR (surveillance NEXT system*) OR (decision NEXT support NEXT system*) OR (order NEXT entry NEXT system*) OR (early NEXT warning NEXT sign*)):ti,ab,kw	5566
#15	((early NEXT warning NEXT system*) OR (early NEXT warning NEXT score*) OR ewws OR trigger score OR track and trigger OR (notification NEXT system*)):ti,ab,kw	1306
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	117574
#17	#6 AND #16 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Aug 2024, in Cochrane Reviews	5

- PRISMA Diagramm:



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextraktion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation-Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Kim (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/3a

Y = erfüllt; PY = teilweise erfüllt; N = nicht erfüllt; n.a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. (2024): Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open: 7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.2 Infektion und antimikrobielle Therapie

3.2.2.1 Empfehlung 3.7

- **PICO:**

Should prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance) be used in adults with sepsis or septic shock?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	prolonged infusion of beta-lactams (maintenance)	bolus infusion of beta-lactams (maintenance)	mortality, clinical cure rate	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

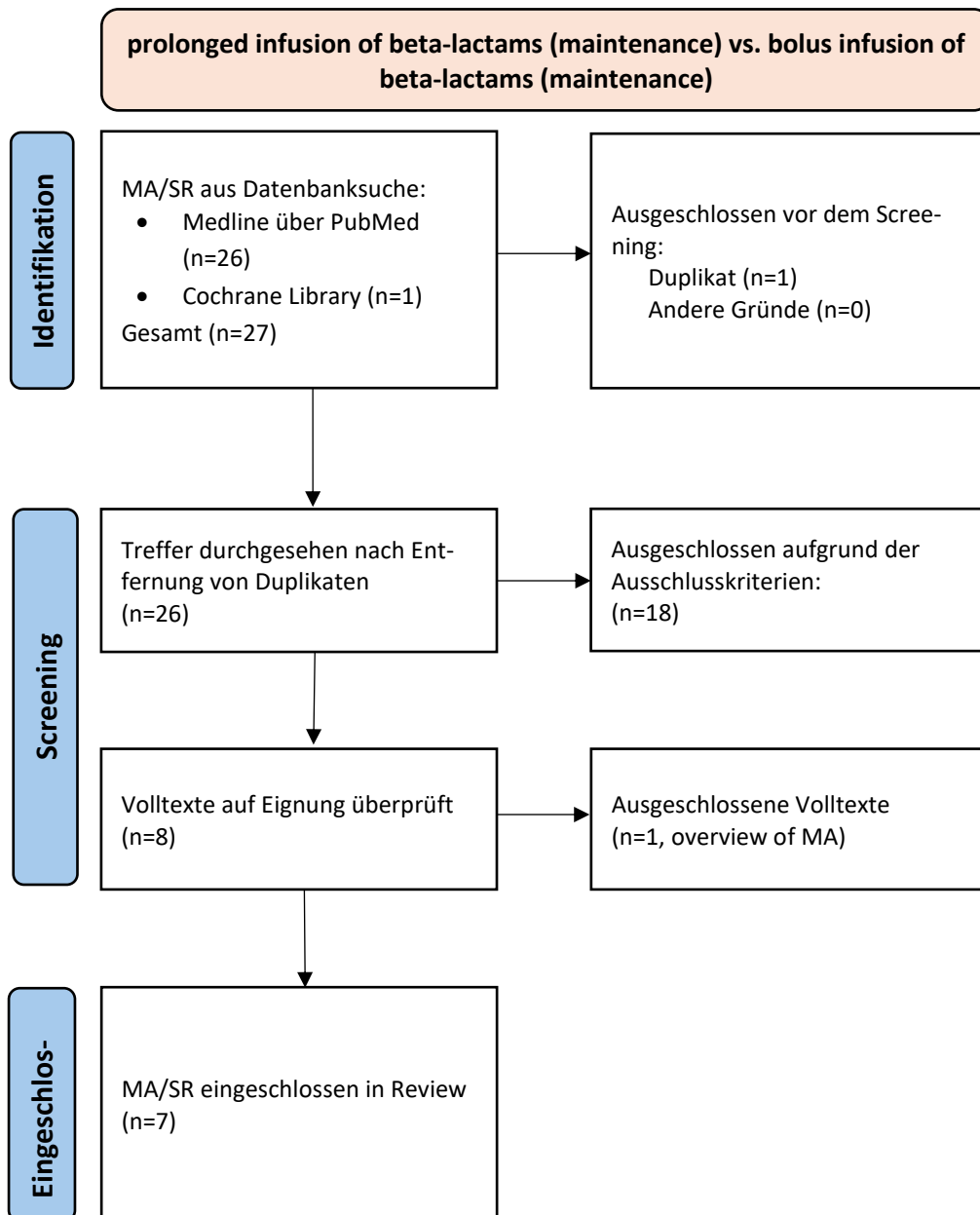
- **Medline über PubMed:** Suche am 01.09.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("beta lactams"[MeSH Terms] OR "carbapenem*" [Title/Abstract] OR "penicillin*" [Title/Abstract] OR "piperacillin" [Title/Abstract] OR "cephalosporin*" [Title/Abstract] OR "meropenem" [Title/Abstract] OR "imipenem" [Title/Abstract] OR "doripenem" [Title/Abstract] OR "ticarcillin" [Title/Abstract] OR "cefepime" [Title/Abstract] OR "ceftazidime" [Title/Abstract] OR "cefoperazone" [Title/Abstract] OR "monobactam" [Title/Abstract] OR "aztreonam" [Title/Abstract] OR "ertapenem" [Title/Abstract] OR "Cefazolin" [Title/Abstract] OR "clavulanic acid*" [Title/Abstract] OR "Sulbactam" [Title/Abstract] OR "Tazobactam" [Title/Abstract] OR "β lactam*" [Title/Abstract] OR "beta lactam*" [Title/Abstract] OR "beta-lactam*" [Title/Abstract])
#3		((("drug administration schedule"[MeSH Terms] OR "extended" [Title/Abstract] OR "prolonged" [Title/Abstract] OR "continuous*" [Title/Abstract] OR "intermittent" [Title/Abstract] OR bolus[Title/Abstract]) AND ("infusions, intravenous"[MeSH Terms] OR "infusion*" [Title/Abstract] OR "administration*" [Title/Abstract] OR intravenous* [Title/Abstract]))
#4	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 26 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.09.2024

ID	Search	Hits
#1	(sepsis OR septic shock OR septic* OR SIRS OR systemic inflammatory response syndrome OR critical ill*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31750
#2	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6535
#3	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1423
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7071
#5	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3712
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	33757
#7	(carbapenem*):ti,ab,kw OR (penicillin*):ti,ab,kw OR (piperacillin):ti,ab,kw OR (cephalosporin*):ti,ab,kw OR (meropenem):ti,ab,kw	8157
#8	(imipenem):ti,ab,kw OR (doripenem):ti,ab,kw OR (ticarcillin):ti,ab,kw OR (cefepime):ti,ab,kw OR (ceftazidime):ti,ab,kw	2312
#9	(cefoperazone):ti,ab,kw OR (monobactam):ti,ab,kw OR (aztreonam):ti,ab,kw OR (ertapenem):ti,ab,kw OR (cefazolin):ti,ab,kw	2275
#10	(clavulanic acid*):ti,ab,kw OR (sulbactam):ti,ab,kw OR (tazobactam):ti,ab,kw OR (beta-lactam*):ti,ab,kw	3740
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	12485
#12	(extended):ti,ab,kw OR (prolonged):ti,ab,kw OR (continuous):ti,ab,kw OR (intermittent):ti,ab,kw OR (bolus):ti,ab,kw	155082
#13	MeSH descriptor: [Drug Administration Schedule] explode all trees	28682
#14	#13 OR #12	179413
#15	MeSH descriptor: [Administration, Intravenous] explode all trees	22890
#16	(infusion*):ti,ab,kw OR (administration*):ti,ab,kw OR (intravenous*):ti,ab,kw OR (IV):ti,ab,kw	541162
#17	#15 OR #16	541162
#18	#17 AND #14	89250
#19	#6 AND #11 AND #18 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	1

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024;June 12, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.
2.	Chen P, Chen F, Lei J, et al. Clinical outcomes of continuous vs intermittent meropenem infusion for the treatment of sepsis: A systematic review and meta-analysis. Adv Clin Exp Med. 2020;29(8):993-1000, DOI: 10.17219/acem/121934.
3.	Fawaz S, Barton S, Nabhani-Gebara S. Comparing clinical outcomes of piperacillin-tazobactam administration and dosage strategies in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2020;20(1):430, DOI: 10.1186/s12879-020-05149-6.

4.	Kondo Y, Ota K, Imura H, et al. Prolonged versus intermittent β -lactam antibiotics intravenous infusion strategy in sepsis or septic shock patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. <i>J Intensive Care</i> . 2020;8:77, DOI: 10.1186/s40560-020-00490-z.
5.	Li X, Long Y, Wu G, et al. Prolonged vs intermittent intravenous infusion of β -lactam antibiotics for patients with sepsis: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Ann Intensive Care</i> . 2023;13(1):121, DOI: 10.1186/s13613-023-01222-w.
6.	Lokhandwala A, Patel P, Isaak AK, et al. Comparison of the Effectiveness of Prolonged Infusion and Intermittent Infusion of Meropenem in Patients With Sepsis: A Meta-Analysis. <i>Cureus</i> . 2023;15(10):e46990, DOI: 10.7759/cureus.46990.
7.	Wu CC, Su YC, Wu KS, et al. Loading dose and efficacy of continuous or extended infusion of beta-lactams compared with intermittent administration in patients with critical illnesses: A subgroup meta-analysis and meta-regression analysis. <i>J Clin Pharm Ther</i> . 2021;46(2):424-32, DOI: 10.1111/jcpt.13301

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden-festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation-Bias	Interessen-Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Abdul-Aziz (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Chen (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Fawaz (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Kondo (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Li (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Lokhandwala (2023)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wu (2021)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = erfüllt; PY = teilweise erfüllt; N = nicht erfüllt; n.a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024;June 12, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.2.2 Empfehlung 3.10

- **PICO:**

Should clinical evaluation AND procalcitonin to de-escalate/discontinue antimicrobials vs. clinical evaluation to de-escalate/discontinue antimicrobials be used in adults with sepsis or septic shock on antimicrobials?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	clinical evaluation AND procalcitonin to deescalate /discontinue antimicrobials	clinical evaluation to deescalate /discontinue antimicrobials	mortality (30-day), length of ICU stay, length of hospital stay, antibiotic-related side effects	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

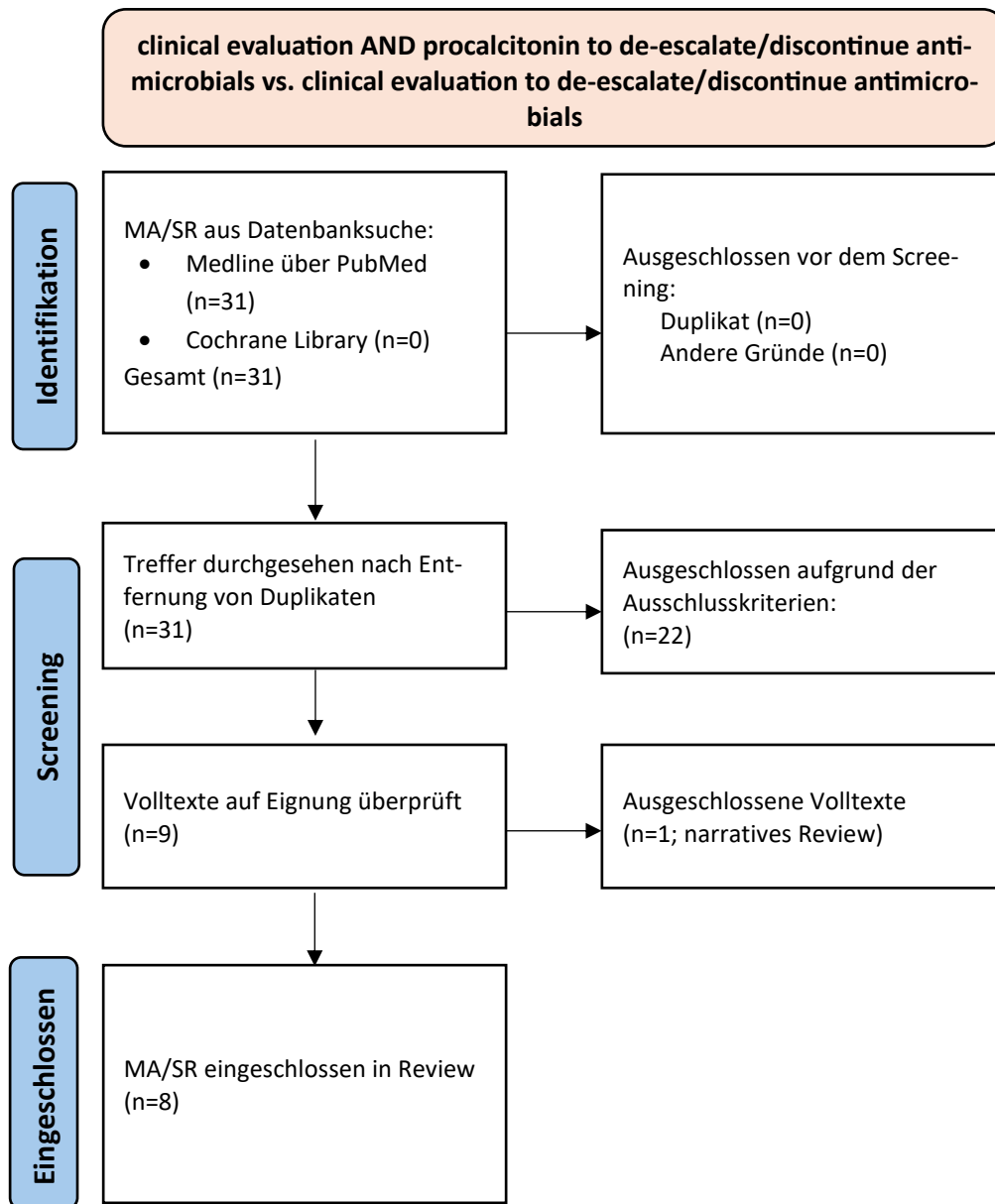
- **Medline über PubMed:** Suche am 01.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("Procalcitonin"[MeSH Terms] OR ("Procalcitonin"[Title/Abstract] OR "ProCT"[Title/Abstract] OR "PCT"[Title/Abstract] OR "Pro-CT"[Title/Abstract]) AND ("biomarker*" [Title/Abstract] OR "Biomarkers"[MeSH Terms] OR "marker*" [Title/Abstract] OR "guide*" [Title/Abstract] OR "guidance" [Title/Abstract] OR de-escalat* [Title/Abstract] OR deescalat* [Title/Abstract] OR discontinu* [Title/Abstract]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR ("antibiotic*" [Title/Abstract] OR "antibacterial" [Title/Abstract] OR "anti-bacterial" [Title/Abstract] OR antimicrobial [Title/Abstract] OR "amoxicillin" [Title/Abstract] OR "amoxycillin" [Title/Abstract] OR "penicillin" [Title/Abstract] OR "ampicillin" [Title/Abstract] OR "cotrimoxazole" [Title/Abstract] OR "chloramphenicol" [Title/Abstract] OR "trimethoprim" [Title/Abstract] OR "sulphamethoxazole" [Title/Abstract] OR "tmp-smx" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 31 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6586
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1434
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3764
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7124
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10558
#6	(sepsis OR septic* OR SIRS):ti,ab,kw	18714
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12653
#8	#6 OR #7	29556
#9	#5 OR #8	31835
#10	MeSH descriptor: [Procalcitonin] explode all trees	122
#11	("procalcitonin" OR ProCT OR PCT):ti,ab,kw	2583
#12	#10 OR #11	2583
#13	MeSH descriptor: [Biomarkers] explode all trees	31951
#14	(biomarker* OR marker* OR guide* OR guidance OR de-escalat* OR deescalat* OR discontinu*):ti,ab,kw	275341
#15	#13 OR #14	280681
#16	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees	17114
#17	("antibiotic*" OR "antibacterial" OR "anti-bacterial" OR "antimicrobial" OR "amoxicillin" OR "amoxycillin" OR "penicillin" OR "ampicillin" OR "cotrimoxazole" OR "chloramphenicol" OR "trimethoprim" OR "sulphamethoxazole" OR "tmp-smx"):ti,ab,kw	49771
#18	#16 OR #17	51244
#19	#9 AND #12 AND #15 AND #18 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Arulkumaran N, Khpal M, Tam K, et al. Effect of Antibiotic Discontinuation Strategies on Mortality and Infectious Complications in Critically Ill Septic Patients: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Crit Care Med. 2020;48(5):757-64, DOI: 10.1097/ccm.0000000000004267.
2.	Elnajdy D, El-Dahiyat F. Antibiotics duration guided by biomarkers in hospitalized adult patients; a systematic review and meta-analysis. Infect Dis (Lond). 2022;54(6):387-402, DOI: 10.1080/23744235.2022.2037701.
3.	Gutiérrez-Pizarraya A, León-García MDC, De Juan-Idígoras R, et al. Clinical impact of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critically ill adult patients with sepsis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Expert Rev Anti Infect Ther. 2022;20(1):103-12, DOI: 10.1080/14787210.2021.1932462.

4.	Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Critical Care Medicine</i> . 2024;01 July DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.
5.	Meier MA, Branche A, Neeser OL, et al. Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment in Patients With Positive Blood Cultures: A Patient-level Meta-analysis of Randomized Trials. <i>Clin Infect Dis</i> . 2019;69(3):388-96, DOI: 10.1093/cid/ciy917.
6.	Papp M, Kiss N, Baka M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy may shorten length of treatment and may improve survival-a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> . 2023;27(1):394, DOI: 10.1186/s13054-023-04677-2.
7.	Peng F, Chang W, Xie JF, et al. Ineffectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy in severely critically ill patients: A meta-analysis. <i>Int J Infect Dis</i> . 2019;85:158-66, DOI: 10.1016/j.ijid.2019.05.034.
8.	Robati Anaraki M, Nouri-Vaskeh M, Abdoli Oskouie S. Effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy to shorten treatment duration in critically-ill patients with bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. <i>Infez Med</i> . 2020;28(1):37-46

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Arulkumaran (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	Y	M/1a
Elnajdy (2022)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Gutierrez-Pizarra (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
Kubo (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Meier (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Papp (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Peng (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Robati Anaraki (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n.a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Critical Care Medicine. 2024;01 July DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.3 Kreislauftherapie

3.2.3.1 Empfehlung 4.1

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use balanced crystalloid solutions versus normal saline?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	balanced crystalloid Solutions	crystalloids	Mortality, renal replacement therapy	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 06.08.2024

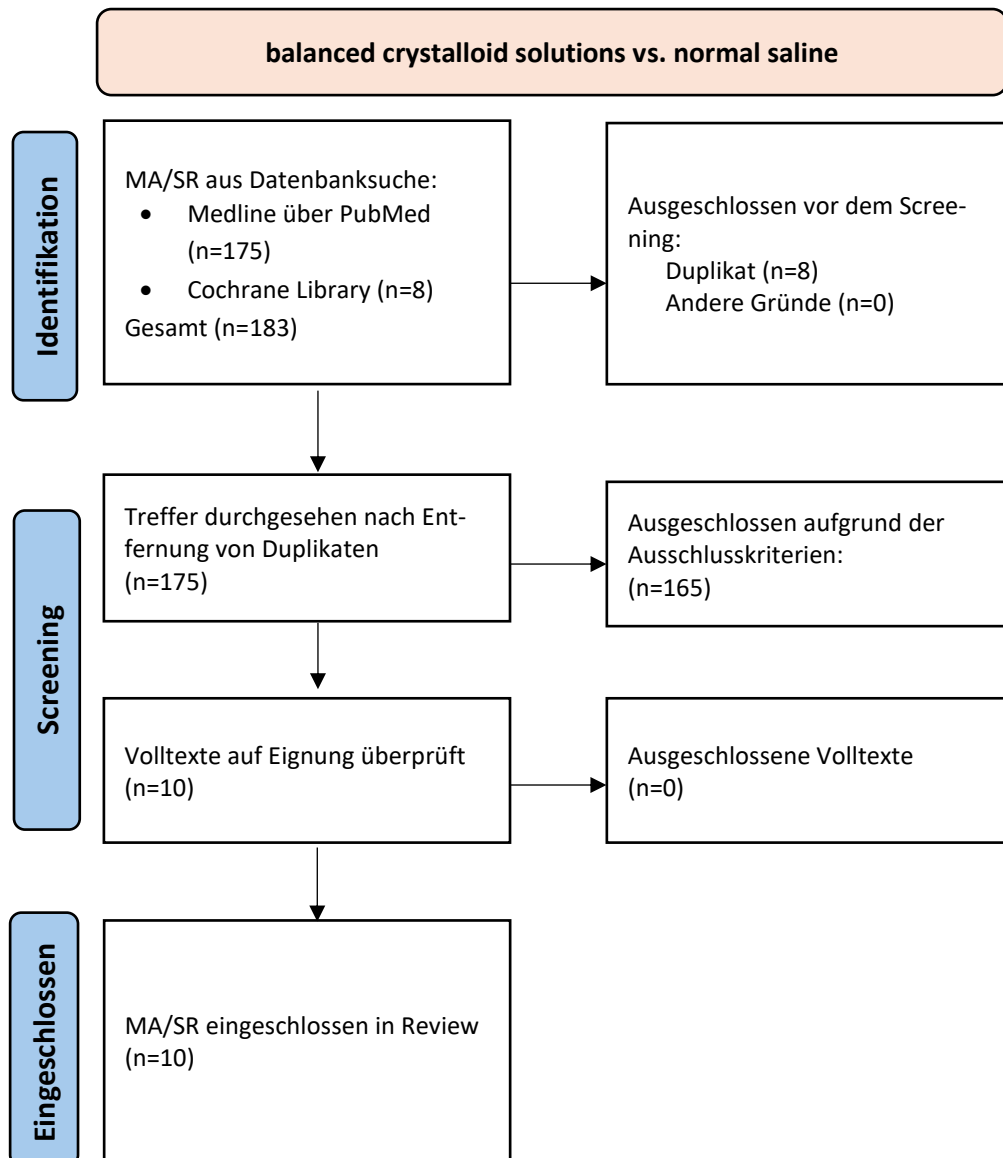
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract]
#2	Intervention	"Crystalloid Solutions"[MeSH Terms] OR "Colloids"[MeSH Terms] OR "balanced crystalloid*" [Title/Abstract] OR "buffered crystalloid*" [Title/Abstract] OR "lactated ringer*" [Title/Abstract] OR "Plasma-Lyte"[Title/Abstract] OR "Plasmalyte"[Title/Abstract] OR "crystalloid*" [Title/Abstract] OR "Saline Solution"[MeSH Terms] OR "fluid therapy/methods"[MeSH Terms] OR "saline"[Title/Abstract] OR "balanced salt solutions"[Title/Abstract] OR "balanced solution*" [Title/Abstract] OR "Isotonic Solutions"[MeSH Terms] OR "nacl"[Title/Abstract] OR "sodium chloride"[Title/Abstract] OR "chloride*" [Title/Abstract] OR "isotonic saline"[Title/Abstract] OR "isotonic solution*" [Title/Abstract] OR "saline solutions"[Title/Abstract] OR "ringer"[Title/Abstract] OR "hartmann*" [Title/Abstract] OR "bicarbonat*" [Title/Abstract]
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "sys-

		tematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 175 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 06.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6667
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1454
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7209
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3833
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10706
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31566
#7	#5 OR #6	33608
#8	MeSH descriptor: [Crystalloid Solutions] explode all trees	1132
#9	MeSH descriptor: [Colloids] explode all trees	8594
#10	MeSH descriptor: [Saline Solution] explode all trees	478
#11	MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees	2298
#12	MeSH descriptor: [Isotonic Solutions] explode all trees	1610
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	11897
#14	((balanced NEXT crystalloid*) OR (buffered NEXT crystalloid*) OR (lactated NEXT ringer*)):ti,ab,kw	1102
#15	((Plasma-Lyte) OR Plasmalyte OR (crystalloid*) OR "saline" OR (balanced NEXT salt NEXT solution*) OR nacl OR sodium chloride OR chloride* OR isotonic saline OR (isotonic NEXT solution*) OR (saline NEXT solution*) OR ringer OR hartmann* OR bicarbonat*):ti,ab,kw	68058
#16	#14 OR #15	68085
#17	#13 OR #16	77181
#18	#7 AND #17 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	8

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, et al. (2019): Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> : 7(7):Cd012247, DOI: 10.1002/14651858.CD012247.pub2.
2.	Dong WH, Yan WQ, Song X, et al. (2022): Fluid resuscitation with balanced crystalloids versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med</i> : 30(1):28, DOI: 10.1186/s13049-022-01015-3.
3.	Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. <i>NEJM Evid</i> : 1(2):EVIDoA2100010, DOI: 10.1056/EVIDoA2100010.
4.	Jackson CD, Patel SB, Haltom MB, et al. (2019): Choice of Intravenous Crystalloid Fluid and Mortality in Critically Ill Adult Patients. <i>South Med J</i> : 112(7):401-5, DOI: 10.14423/smj.0000000000000993.

5.	Li B, Zhao H, Zhang J, et al. (2020): Resuscitation Fluids in Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Shock</i> : 53(6):679-85, DOI: 10.1097/shk.0000000000001468.
6.	Liu C, Lu G, Wang D, et al. (2019): Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. <i>Am J Emerg Med</i> : 37(11):2072-8, DOI: 10.1016/j.ajem.2019.02.045.
7.	Orbegozo D, Vincent JL, Creteur J, et al. (2019): Hypertonic Saline in Human Sepsis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. <i>Anesth Analg</i> : 128(6):1175-84, DOI: 10.1213/ane.0000000000003955.
8.	Qayyum S, Shahid K (2023): Fluid Resuscitation in Septic Patients. <i>Cureus</i> : 15(8):e44317, DOI: 10.7759/cureus.44317.
9.	Zampieri FG, Cavalcanti AB, Di Tanna GL, et al. (2024): Balanced crystalloids versus saline for critically ill patients (BEST-Living): a systematic review and individual patient data meta-analysis. <i>Lancet Respir Med</i> : 12(3):237-46, DOI: 10.1016/s2213-2600(23)00417-4.
10.	Zhu Y, Guo N, Song M, et al. (2021): Balanced crystalloids versus saline in critically ill patients: The PRISMA study of a meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> : 100(38):e27203, DOI: 10.1097/md.00000000000027203.

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Antequera (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Dong (2022)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Hammond (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Jackson (2019)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liu (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Orbegozo (2019)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Quayyum (2023)	Y	PY	N	PY	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	N	Y	L/2a
Zampieri (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	H/1a
Zhu (2021)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. NEJM Evid: 1(2):EVIDoa2100010, DOI: 10.1056/EVIDoa2100010.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.3.2 Empfehlung 4.2

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use crystalloid with supplemental albumin for initial resuscitation versus crystalloids alone?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	crystalloids and supplemental albumin	crystalloids alone	mortality, renal replacement therapy	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

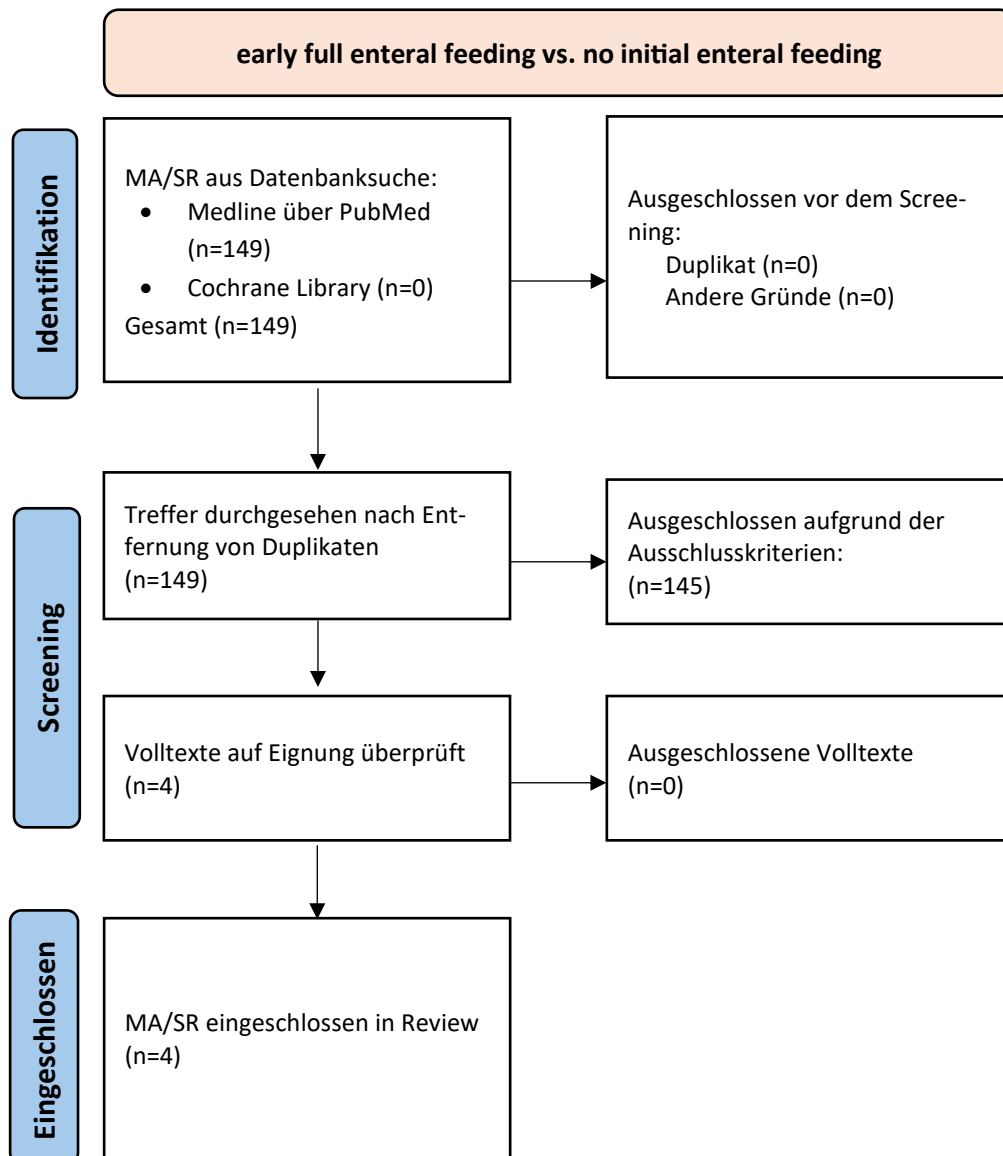
- **Medline über PubMed:** Suche am 03.04.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("Gelatin"[MeSH Terms] OR "Albumins"[MeSH Terms] OR "albumin*" [Title/Abstract] OR "gelatin*" [Title/Abstract] OR "Crystalloid Solutions"[MeSH Terms] OR "balanced crystalloid*" [Title/Abstract] OR "buffered crystalloid*" [Title/Abstract] OR "lactated ringer*" [Title/Abstract] OR "Plasma-Lyte" [Title/Abstract] OR "Plasmalyte" [Title/Abstract] OR "crystalloid*" [Title/Abstract] OR "balanced solution*" [Title/Abstract] OR "Isotonic Solutions"[MeSH Terms] OR "ringer*" [Title/Abstract] OR "hartmann*" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 149 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 03.04.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6678
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1461
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7220
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3840
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10723
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31637
#7	#5 OR #6	33681
#8	MeSH descriptor: [Gelatin] explode all trees	351
#9	(gelatin*):ti,ab,kw	3260
#10	#8 OR #9	3260
#11	MeSH descriptor: [Albumins] explode all trees	10438
#12	(albumin*):ti,ab,kw	21764
#13	#11 OR #12	28195
#14	#10 OR #13	31192
#15	#7 AND #14 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Apr 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.
2.	Li B, Zhao H, Zhang J, et al. (2020): Resuscitation Fluids in Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Shock: 53(6):679-85, DOI: 10.1097/shk.0000000000001468.
3.	Qayyum S, Shahid K (2023): Fluid Resuscitation in Septic Patients. Cureus: 15(8):e44317, DOI: 10.7759/cureus.44317.
4.	Tseng CH, Chen TT, Wu MY, et al. (2020): Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. Crit Care: 24(1):693, DOI: 10.1186/s13054-020-03419-y

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Geng (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Quayyum (2023)	Y	PY	N	PY	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	N	Y	L/2a
Tseng (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.4 Ernährungstherapie

3.2.4.1 Empfehlung 7.1

- **PICO:**

Should we use early full enteral feeding versus no initial enteral feeding (except IV glucose/dextrose) in critically ill patients with sepsis or septic shock without contraindications to enteral feeding?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock without contraindications for enteral feeding	early full enteral feeding	fasting or intravenous glucose/dextrose with delayed enteral feeding started > 48 h	mortality, infections, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

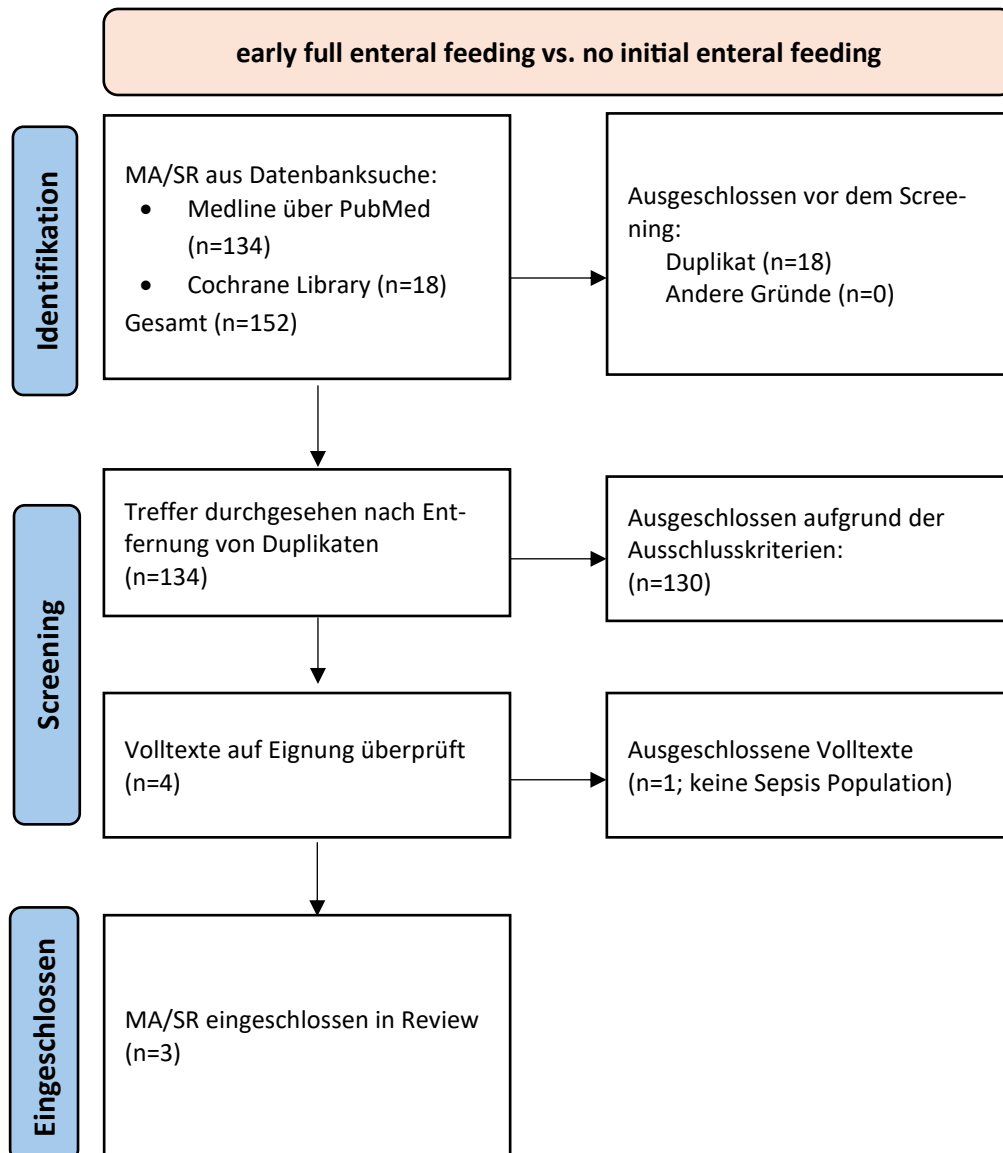
- **Medline über PubMed:** Suche am 15.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract]
#2	Intervention	("earl*" [Title/Abstract] OR "delay*" [Title/Abstract] OR "initial*" [Title/Abstract] OR "time*" [Title/Abstract] OR "start*" [Title/Abstract] OR "late*" [Title/Abstract] OR "hour*" [Title/Abstract] OR "soon*" [Title/Abstract] OR "window of opportunity" [Title/Abstract] OR "Time-to-Treatment" [MeSH Terms] OR "Time Factors" [MeSH Terms])
#3		("Enteral Nutrition" [Title/Abstract] OR "Nutritional Support" [MeSH Terms] OR "nutrition support" [Title/Abstract]) OR "nasogastric" [Title/Abstract] OR "nasoenteral" [Title/Abstract] OR gastrostomy tube* [tiab] OR jejunostomy tube* [tiab] OR "artificial feeding" [Title/Abstract] OR "enteral formula" [Title/Abstract] OR "Nutritional Support" [Title/Abstract] OR "tube feed*" [Title/Abstract] OR "enteral feed*" [Title/Abstract] OR "enteral tube feed*" [Title/Abstract] OR "Enteral Nutrition" [MeSH Terms] OR "early enteral" [Title/Abstract])
#4	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 134 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 15.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	MeSH descriptor: [Enteral Nutrition] explode all trees	2544
#11	MeSH descriptor: [Nutritional Support] explode all trees	4505
#12	(Enteral Nutrition OR Nutritional Support OR nutrition support OR nasogastric OR nasoenteral OR (gastrostomy NEXT tube*) OR (jejunostomy NEXT tube*) OR artificial feeding OR enteral formula OR (tube NEXT feed*) OR (enteral NEXT feed*) OR (enteral tube NEXT feed*) OR early enteral):ti,ab,kw	17834
#13	#10 OR #11 OR #12	19054
#14	#9 AND #13 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	18

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Fuentes Padilla P, Martínez G, Vernooij RW, et al. Early enteral nutrition (within 48 hours) versus delayed enteral nutrition (after 48 hours) with or without supplemental parenteral nutrition in critically ill adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2019;10:CD012340, DOI: 10.1002/14651858.CD012340.pub2.
2.	Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients.</i> 2024;16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.
3.	Moon SJ, Ko RE, Park CM, et al. The Effectiveness of Early Enteral Nutrition on Clinical Outcomes in Critically Ill Sepsis Patients: A Systematic Review. <i>Nutrients.</i> 2023;15(14) DOI: 10.3390/nu15143201

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Grillo-Ardila (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fuentes Padilla (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Moon (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	n. a.	n. a.	Y	Y	n. a.	Y	M/2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- o Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024;16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. GRADE-Evidenzprofile* des Dokuments zu finden.

3.2.5 Weitere Massnahmen

3.2.5.1 Empfehlung 8.1

- **PICO:**

In patients with septic shock, should we use intravenous corticosteroids (+ Fludrocortison) (versus not)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with septic shock	intravenous corticosteroids: a) Hydrocortisone + Fludrocortisone b) Hydrocortisone + Fludrocortisone	a) Placebo or no intervention b) Hydrocortisone	mortality, ICU/hospital length of stay Vasopressor-free days, adverse event	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

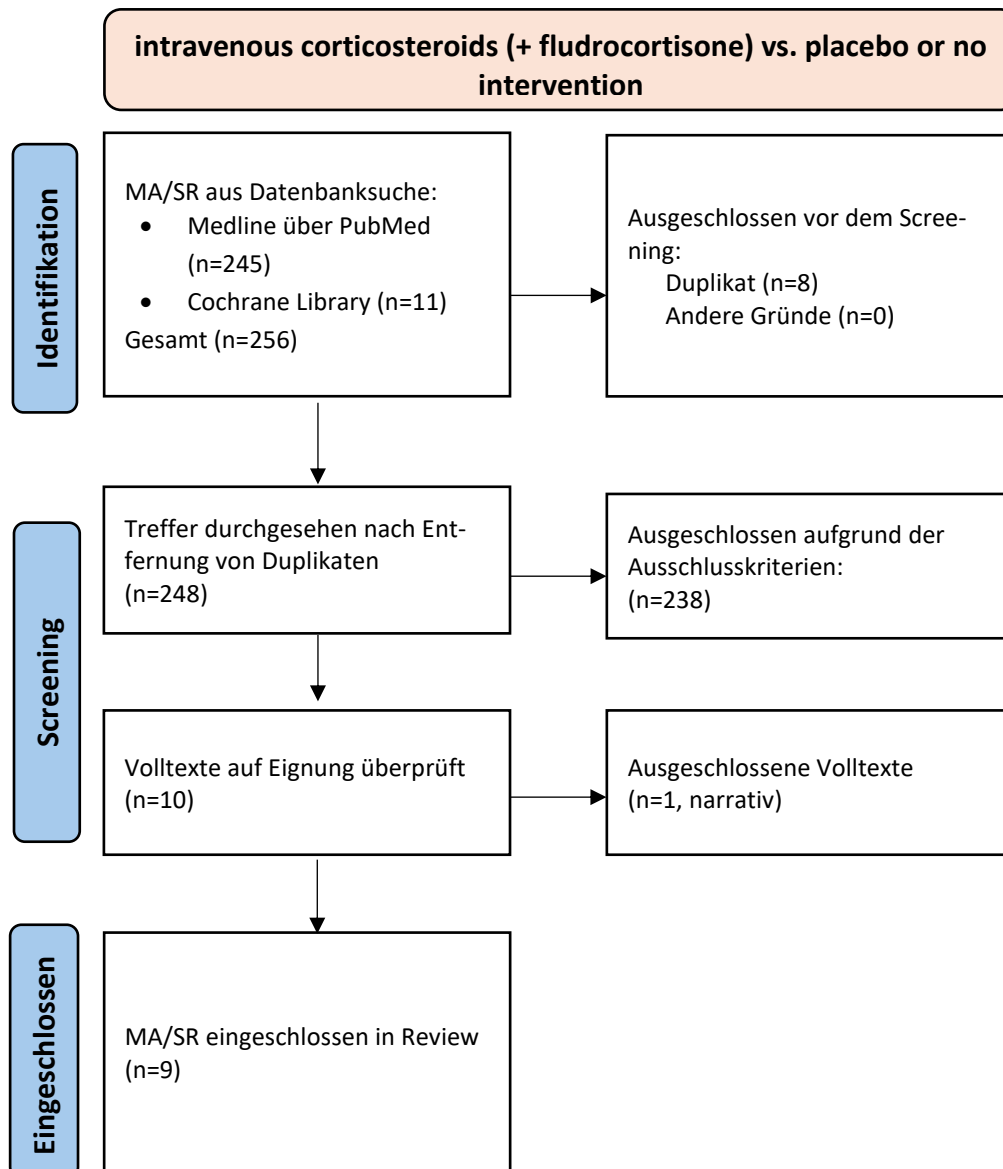
- **Medline über PubMed:** Suche am 28.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("Hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "Adrenal Cortex Hormones"[MeSH Terms] OR "Steroids"[MeSH Terms] OR "Cortisone"[MeSH Terms] OR ("corticosteroid*" [Title/Abstract] OR "cortico steroid*" [Title/Abstract] OR "steroid*" [Title/Abstract] OR "cortison*" [Title/Abstract] OR "hydrocortison*" [Title/Abstract] OR "hydro cortison*" [Title/Abstract] OR "methylprednisolon*" [Title/Abstract] OR "methyl prednisolon*" [Title/Abstract] OR "betamethason*" [Title/Abstract] OR "beta methason*" [Title/Abstract] OR "dexamethason*" [Title/Abstract] OR "dexamethason*" [Title/Abstract] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "fludrocortison*" [Title/Abstract] OR "mineralocorticoid*" [Title/Abstract] OR "mineralo corticoid*" [Title/Abstract]))
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 245 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 16.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6535
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1423
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7071
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3712
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10460
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26064
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2086
#8	#6 OR #7	27409
#9	#5 OR #8	30138
#10	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	7720
#11	MeSH descriptor: [Fludrocortisone] explode all trees	150
#12	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees	19375
#13	MeSH descriptor: [Cortisone] explode all trees	202
#14	MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees	76234
#15	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	80030
#16	(corticosteroid*):ti,ab,kw	15434
#17	(steroid*):ti,ab,kw	38291
#18	(cortison*):ti,ab,kw	703
#19	(hydrocortison*):ti,ab,kw	10579
#20	("methylprednisolone"):ti,ab,kw	6156
#21	("betamethasone"):ti,ab,kw	2900
#22	(dexamethasone):ti,ab,kw	16234
#23	(glucocorticoid*):ti,ab,kw	4540
#24	(fludrocortisone):ti,ab,kw	285
#25	("mineralocorticoid*"):ti,ab,kw	1771
#26	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	81496
#27	#15 OR #26	131312
#28	#9 AND #27 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	11

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. (2019): Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. Cochrane Database Syst Rev: 12(12):Cd002243, DOI: 10.1002/14651858.CD002243.pub4.
2.	Archontakis Barakakis P, Palaiodimos L, Fleitas Sosa D, et al. (2019): Combination of low-dose glucocorticosteroids and mineralocorticoids as adjunct therapy for adult patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies. Avicenna J Med: 9(4):134-42, DOI: 10.4103/ajm.AJM_97_19.
3.	Lai PC, Lai CH, Lai EC, et al. (2024): Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Adult Patients With Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and an Observational Study With Target Trial Emulation. Crit Care Med: 52(4):e193-e202, DOI: 10.1097/ccm.00000000000006161.

4.	Pirracchio R, Annane D, Waschka AK, et al. (2023): Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. NEJM Evid: 2(6):EVIDoa2300034, DOI: 10.1056/EVIDoa2300034.
5.	Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
6.	Son JY, Shin S, Choi YJ (2021): New Evidence of Potential Benefits of Dexamethasone and Added on Therapy of Fludrocortisone on Clinical Outcomes of Corticosteroid in Sepsis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med: 11(6) DOI: 10.3390/jpm11060544.
7.	Teja B, Berube M, Pereira TV, et al. (2024): Effectiveness of Fludrocortisone Plus Hydrocortisone versus Hydrocortisone Alone in Septic Shock: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Respir Crit Care Med: 209(10):1219-28, DOI: 10.1164/rccm.202310-1785OC.
8.	Yamamoto R, Nahara I, Toyosaki M, et al. (2020): Hydrocortisone with fludrocortisone for septic shock: a systematic review and meta-analysis. Acute Med Surg: 7(1):e563, DOI: 10.1002/ams2.563.
9.	Zhang S, Chang W, Xie J, et al. (2020): The Efficacy, Safety, and Optimal Regimen of Corticosteroids in Sepsis: A Bayesian Network Meta-Analysis. Crit Care Explor: 2(4):e0094, DOI: 10.1097/cce.0000000000000094

• **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenex-	Exklusionliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Annane (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Archontakis Barakakis (2019)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Lai (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	Y	M/1a
Pirrachio (2023)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Pitre (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Son (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Teja (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Yamamoto (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zhang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

• **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.2 Empfehlung 8.5

- **PICO:**

In adult patients with sepsis or septic shock, should we use intravenous immunoglobulins (versus not)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	intravenous immunoglobulins	placebo or no intervention	mortality	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 30.07.2024

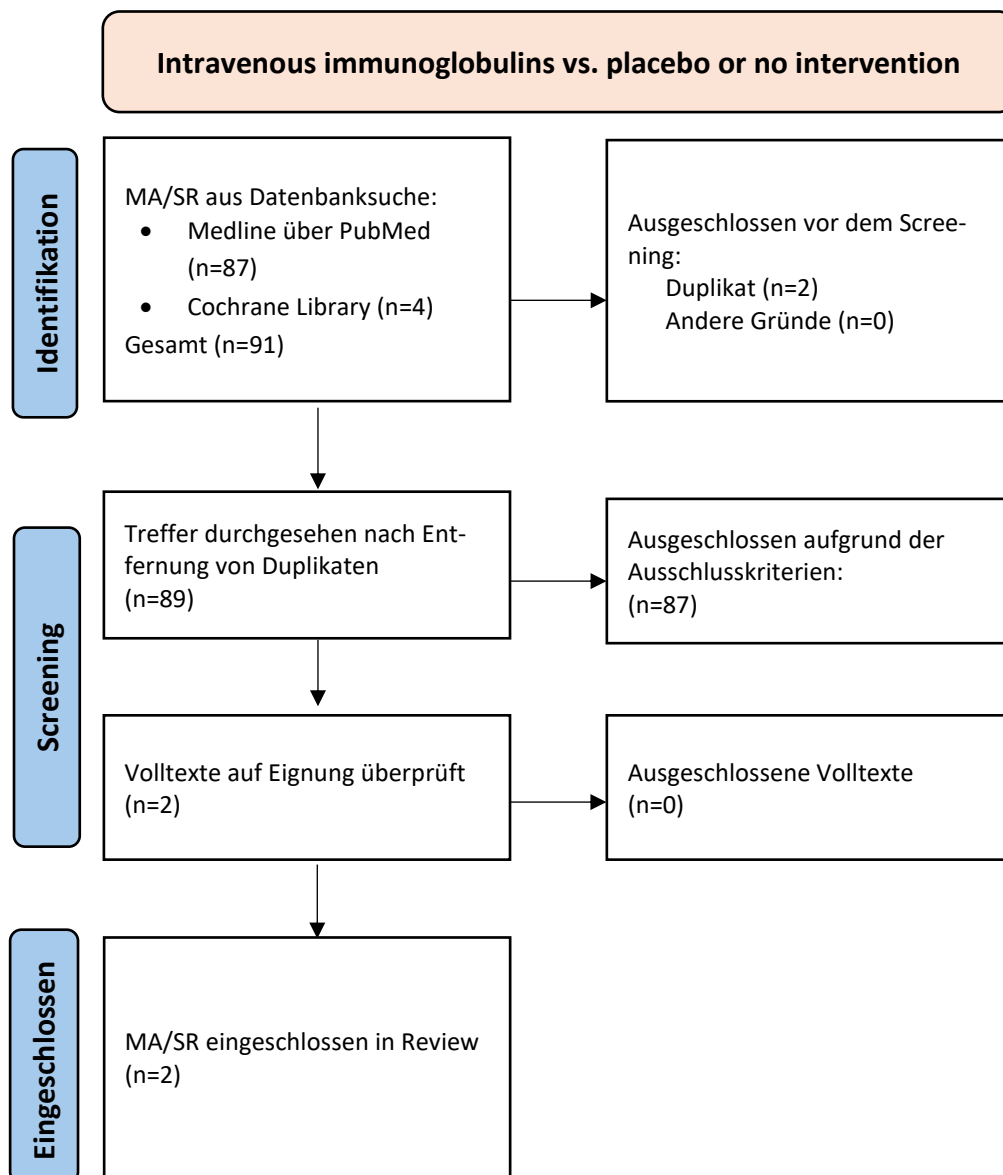
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("immunoglobulins, intravenous"[MeSH Terms] OR "Antibodies"[MeSH Terms] OR "IVIG"[Title/Abstract] OR (("intravenous*" [Title/Abstract] OR "IV"[Title/Abstract] OR "infusion*" [Title/Abstract]) AND ("immunoglobulin*" [Title/Abstract] OR "antibod*" [Title/Abstract] OR "immune globulin"[Title/Abstract] OR "immune serum globulin"[Title/Abstract])))
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 87 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 30.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	#8 OR #9	30954
#11	("immunoglobulin"):ti,ab,kw	103

#12	("antibodies"):ti,ab,kw	36700
#13	("IVIgG"):ti,ab,kw	18
#14	("immune serum globulin"):ti,ab,kw	43
#15	(immune globulin):ti,ab,kw	1037
#16	MeSH descriptor: [Immunoglobulins] explode all trees	40169
#17	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	52639
#18	#10 AND #17 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Aug 2024, in Cochrane Reviews	4

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.
2.	Yang Y, Yu X, Zhang F, et al. (2019): Evaluation of the Effect of Intravenous Immunoglobulin Dosing on Mortality in Patients with Sepsis: A Network Meta-analysis. Clin Ther: 41(9):1823-38.e4, DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.06.010.

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Pan (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Yang (2019)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.3 Empfehlung 8.6

- **PICO:**

In adults with sepsis or septic shock, should we use blood purification?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	- oXiris - CytoSorb - CPFA - HA 330 - Polymyxin-B - Plasmapheresis	placebo or no intervention	mortality, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

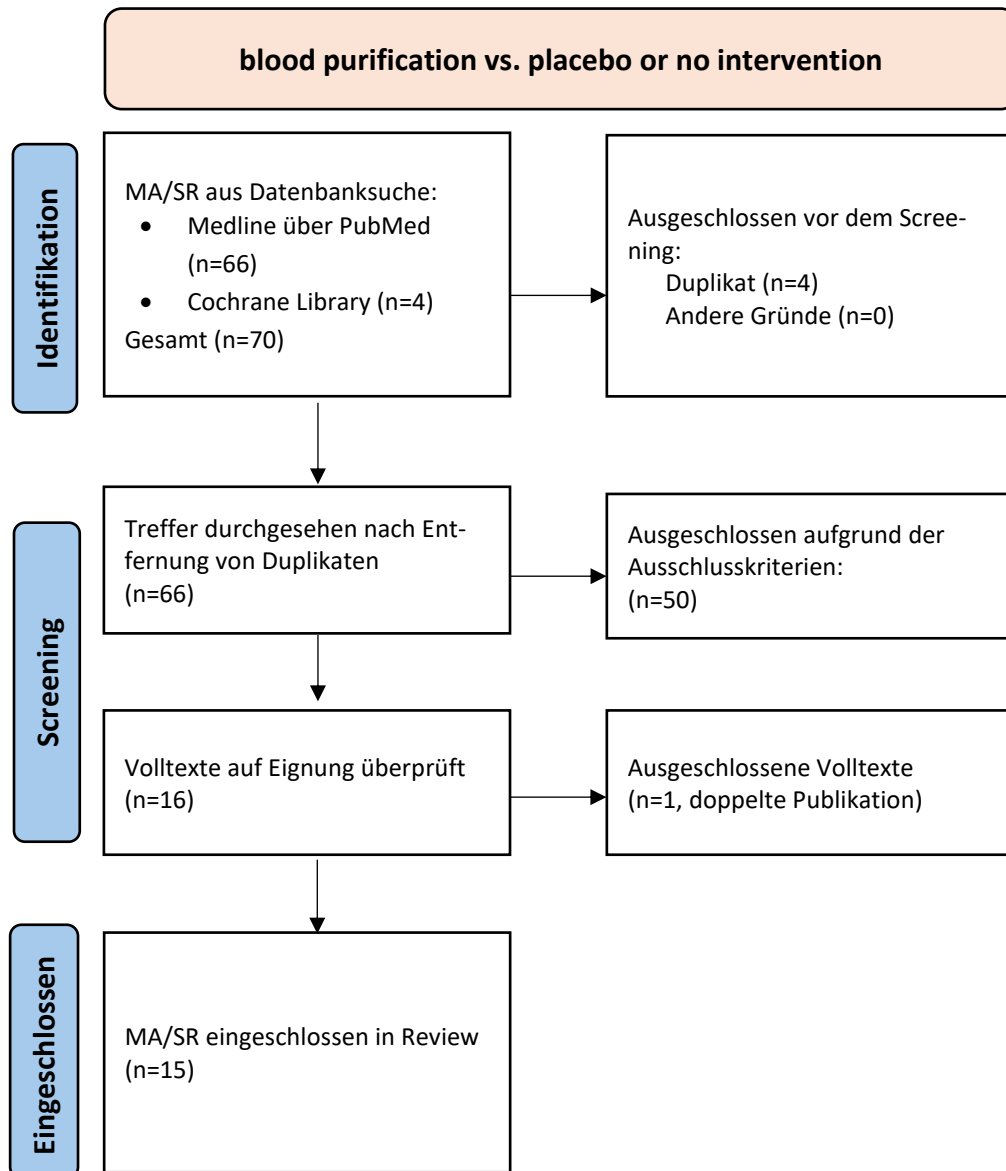
- **Medline über PubMed:** Suche am 29.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("blood purification*" [Title/Abstract] OR "cytokine removal"[Title/Abstract] OR "endotoxin removal"[Title/Abstract] OR "endotoxin adsorb*" [Title/Abstract] OR "Hemoperfusion"[Title/Abstract] OR "Polymyxin B"[Title/Abstract] OR "Toraymyxin"[Title/Abstract] OR "Alteco"[Title/Abstract] OR "lipopolysaccharid*" [Title/Abstract] OR "lipopolysaccharides"[MeSH Terms] OR "cytokine adsorb*" [Title/Abstract] OR "CytoSorb"[Title/Abstract] OR "CPFA"[Title/Abstract] OR "Hemofiltration"[Title/Abstract] OR "Plasma Exchange"[Title/Abstract] OR "plasmapheres*" [Title/Abstract] OR "oXiris"[Title/Abstract] OR "iHSA"[Title/Abstract] OR "high cut off membrane"[Title/Abstract] OR "hco membrane"[Title/Abstract] OR "high cut off dialyzer"[Title/Abstract] OR "selective cytopheretic device"[Title/Abstract] OR "SCD"[Title/Abstract] OR "Plasmapheresis"[MeSH Terms] OR "Hemoperfusion"[MeSH Terms] OR "Polymyxin B"[MeSH Terms] OR "Hemofiltration"[MeSH Terms] OR "Plasma Exchange"[MeSH Terms] OR "immobilized human serum albumin"[Title/Abstract] OR "CVVH"[Title/Abstract] OR "selective cytopheretic device"[Title/Abstract] OR "HA330"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 66 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 30.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3729
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10405
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31074
#7	#5 OR #6	33048
#8	MeSH descriptor: [Hemoperfusion] explode all trees	123
#9	MeSH descriptor: [Plasma Exchange] explode all trees	324
#10	MeSH descriptor: [Hemofiltration] explode all trees	819
#11	MeSH descriptor: [Plasmapheresis] explode all trees	549
#12	((blood NEXT purification*) OR "cytokine removal" OR "endotoxin removal" OR (endotoxin NEXT adsorb*) OR "Hemoperfusion" OR "Polymyxin B" OR "Toraymyxin" OR "Alteco" OR "lipopolysaccharid*" OR (cytokine NEXT adsorb*) OR "CytoSorb" OR "CPFA" OR "Hemofiltration" OR "Plasma Exchange" OR "plasmapheres*" OR "oXiris" OR "iHSA" OR "high cut off membrane" OR "hco membrane" OR "high cut off dialyzer" OR "selective cytopheretic device" OR "SCD" OR "immobilized human serum albumin" OR "CVVH" OR "selective cytopheretic device" OR "HA330"):ti,ab,kw	4765
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	5265
#14	#7 AND #13 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	4

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Becker S, Lang H, Vollmer Barbosa C, et al. (2023): Efficacy of CytoSorb®: a systematic review and meta-analysis. Crit Care: 27(1):215, DOI: 10.1186/s13054-023-04492-9.
2.	Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
3.	Hernandez GN, Francis AJ, Hamid P (2024): Enhancing Survival in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Plasma Exchange Therapy. Cureus: 16(5):e60947, DOI: 10.7759/cureus.60947.
4.	Heymann M, Schorer R, Putzu A (2022): Mortality and adverse events of hemoadsorption with CytoSorb® in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Anaesthesiol Scand: 66(9):1037-50, DOI: 10.1111/aas.14115.

5.	Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, et al. (2024): Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> : 28(1):12, DOI: 10.1186/s13054-023-04795-x.
6.	Lee OPE, Kanesan N, Leow EH, et al. (2023): Survival Benefits of Therapeutic Plasma Exchange in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Intensive Care Med</i> : 38(7):598-611, DOI: 10.1177/08850666231170775.
7.	Li C, Zhang J, Yang P, et al. (2024): The role of polymyxin B-immobilized hemoperfusion in reducing mortality and enhancing hemodynamics in patients with sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. <i>Heliyon</i> : 10(13):e33735, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33735.
8.	Li Y, Li H, Guo J, et al. (2022): Coupled plasma filtration adsorption for the treatment of sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Infect Dis</i> : 22(1):714, DOI: 10.1186/s12879-022-07689-5.
9.	Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. (2019): Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. <i>Anesthesiology</i> : 131(3):580-93, DOI: 10.1097/aln.0000000000002820.
10.	Saldaña-Gastulo JJC, Llamas-Barbarán MDR, Coronel-Chucos LG, et al. (2023): Cytokine hemoabsorption with CytoSorb® in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care Sci</i> : 35(2):217-25, DOI: 10.5935/2965-2774.20230289-en.
11.	Siew LY, Lee ZY, Yunos NM, et al. (2024): Outcomes of extracorporeal blood purification with oXiris® membrane in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. <i>J Crit Care</i> : 83:154844, DOI: 10.1016/j.jcrc.2024.154844.
12.	Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, et al. (2021): Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. <i>Blood Purif</i> : 50(4-5):462-72, DOI: 10.1159/000510982.
13.	Yan J, Zhang Y, Zhang J (2023): Clinical Efficacy of Blood Purification in the Treatment of Sepsis: a Meta-Analysis of the last 5 Years. <i>Clin Lab</i> : 69(6) DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220931.
14.	Yin F, Zhang F, Liu S, et al. (2020): The therapeutic effect of high-volume hemofiltration on sepsis: a systematic review and meta-analysis. <i>Ann Transl Med</i> : 8(7):488, DOI: 10.21037/atm.2020.03.48.
15.	Zhang L, Zhao XY, Guo SY, et al. (2023): An inquiry into the treatment of sepsis using plasma exchange therapy: A systematic review and meta-analysis. <i>Int Wound J</i> : 20(6):1979-86, DOI: 10.1111/iwj.14059.

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Becker (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Chen (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Hernandez (2024)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Heymann (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Kuklin (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Lee (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	M/1-2a
Li (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	M/1-2a
Putzu (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Saldaña-Gas- tulo (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Siew (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Snow (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Yan (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	N	N	N	Y	N	N	Y	Y	Y	M/1a
Yin (2020)	Y	P	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zhang (2023)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.4 Empfehlung 8.9

- **PICO:**

- 1) In adults with sepsis or septic shock, should we use pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH)?
- 2) In adults with sepsis or septic shock, should we use LMWH (versus UFH) for VTE prophylaxis?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	1) Pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH) 2) low molecular weight heparin (LMWH)	1) no prophylaxis 2) unfractionated heparin (UFH)	venous thrombosis	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 12.12.2024

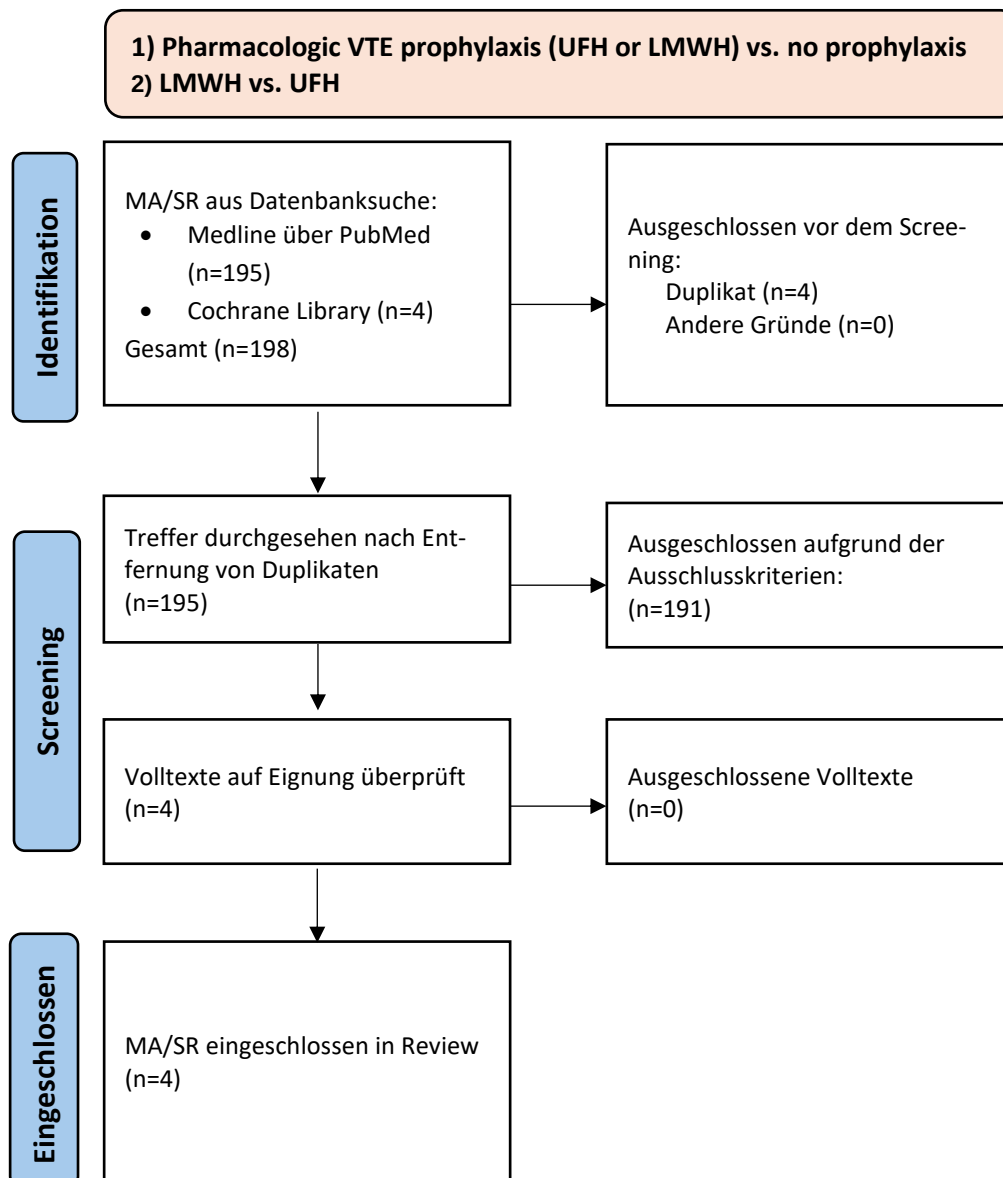
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] OR acute*[Title/Abstract]) AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract])
#2	Intervention	("Thrombosis"[MeSH Terms] OR "thromboembol*" [Title/Abstract] OR "Thromboembolism"[MeSH Terms] OR "deep vein thrombosis"[Title/Abstract] OR "deep venous thrombosis"[Title/Abstract] OR "DVT"[Title/Abstract] OR "VTE"[Title/Abstract] OR "thrombos*" [Title/Abstract] OR "thrombot*" [Title/Abstract] OR "Venous Thrombosis"[MeSH Terms] OR "Pulmonary Embolism"[MeSH Terms])
#3		("Thromboprophylaxis"[Title/Abstract] OR "thrombo prophyla*" [Title/Abstract] OR "thromboprophyla*" [Title/Abstract] OR "prophylax*" [Title/Abstract] OR "prevent*" [Title/Abstract] OR ("heparin, low molecular weight"[MeSH Terms] OR ("low-molecular-weight"[Title/Abstract] OR "low-molecular-weight"[Title/Abstract] OR "unfractionated"[Title/Abstract]) AND "heparin*" [Title/Abstract]) OR "lmwh"[Title/Abstract] OR

		"UFH"[Title/Abstract] OR "Anticoagulants"[MeSH Terms] OR "anticoagul*" [Title/Abstract])
#4	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type])) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 195

- **Cochrane Library:** Suche am 01.11.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3729
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10405
#6	(sepsis OR Septic* OR critical* ill* OR acute* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome OR SIRS OR Cricital care OR ICU):ti,ab,kw	53756
#7	#5 OR #6	55668
#8	MeSH descriptor: [Thrombosis] explode all trees	6921
#9	MeSH descriptor: [Thromboembolism] explode all trees	3319
#10	MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees	3526
#11	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	1512
#12	("thromboembol*" OR "deep vein thrombosis" OR "deep venous thrombosis" OR "DVT" OR "VTE" OR "thrombos*" OR "thrombot*"):ti,ab,kw	9648
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	16672
#14	MeSH descriptor: [Heparin] explode all trees	6131
#15	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees	7045
#16	("Thromboprophylaxis" OR "thrombo prophyla*" OR "thromboprophyla*" OR "prophylax*" OR "prevent*" OR "lmwh" OR "UFH" OR "anticoagul*"):ti,ab,kw	65098
#17	("low-molecular-weight" OR "low-molecular-weight" OR "unfractionated") AND "heparin"	5338
#18	#14 OR #15 OR #16 OR #17	74909
#19	#7 AND #13 AND #18 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Nov 2024, in Cochrane Reviews	4

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Eck RJ, Elling T, Sutton AJ, et al. (2022): Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: systematic review and network meta-analysis. <i>Bmj</i> : 378:e070022, DOI: 10.1136/bmj-2022-070022.
2.	Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Chest</i> : 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
3.	Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. (2022): Meta-Analysis of the Role of Intermittent Pneumatic Compression of the Lower Limbs to Prevent Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients. <i>Int J Low Extrem Wounds</i> : 21(1):31-40, DOI: 10.1177/1534734620925391.
4.	Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> : 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Eck (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Fernando (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Haykal (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Park (2016)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- o Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.5 Empfehlung 8.11

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use Intermittent Pneumatic Compression to reduce the incidence of venous thrombosis?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	Intermittent Pneumatic Compression	no prophylaxis	venous thrombosis	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 12.01.2025

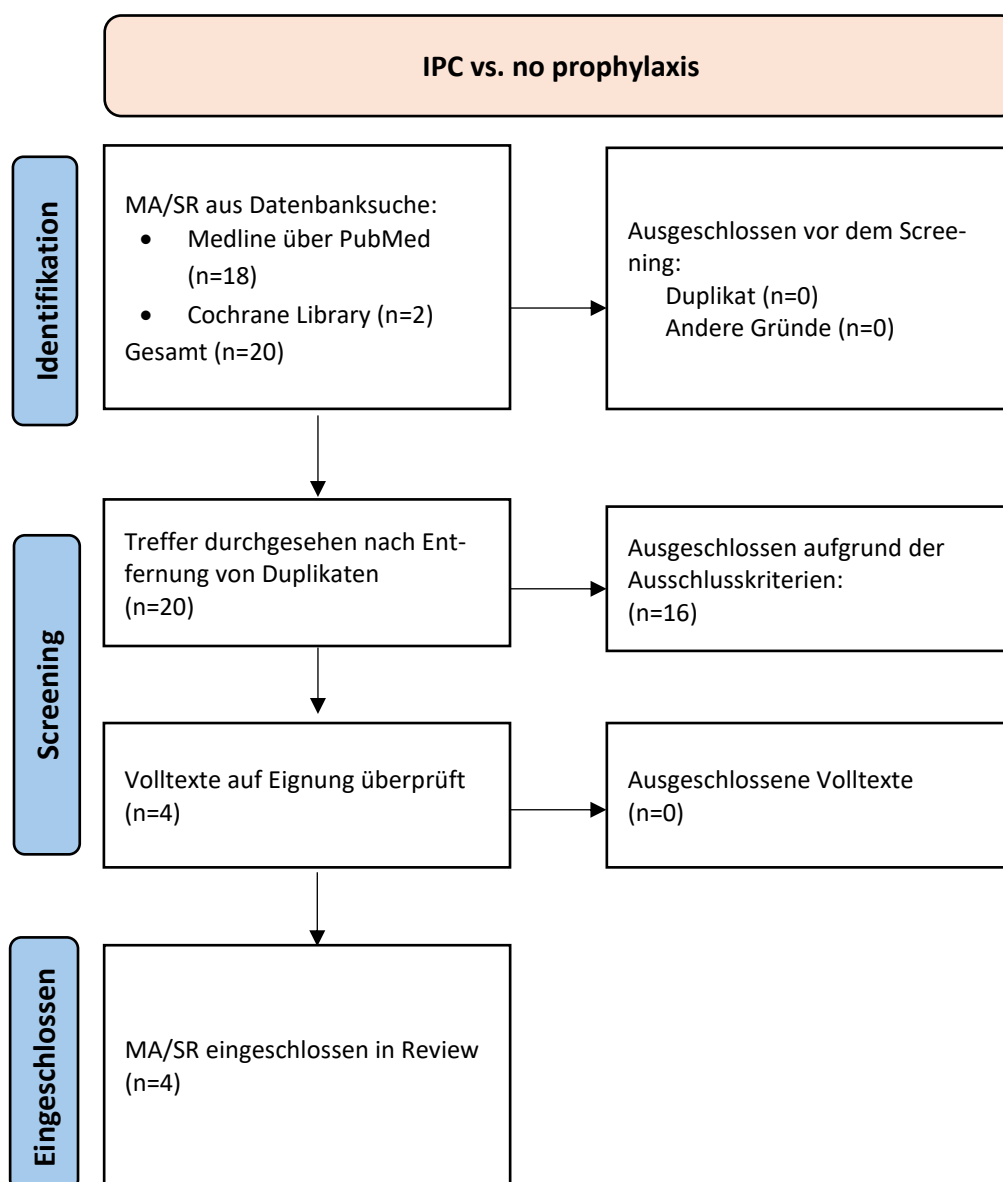
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract]
#2	Intervention	(Intermittent Pneumatic Compression[Title/Abstract] OR IPC[Title/Abstract] OR "Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR ((intermittent[Title/Abstract] AND pneumatic[Title/Abstract]) AND (compression[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR prophylax*[Title/Abstract] OR prevent*[Title/Abstract])) OR intermittent pneumatic vein compression[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2010/1/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 18

- **Cochrane Library:** Suche am 12.01.2025

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(sepsis OR septic* OR SIRS OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	19836
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12900

#8	#6 OR #7	30834
#9	(intensive care OR ICU OR critical care):ti,ab,kw	58667
#10	#5 OR #8 OR #9	78195
#11	(intermittent pneumatic compression OR IPC):ti,ab,kw	1276
#12	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	211
#13	((((intermittent AND pneumatic) AND (compression OR therap* OR prophylax* OR prevent*)) OR intermittent pneumatic vein compression):ti,ab,kw	701
#14	#11 OR #12 OR #13	1297
#15	#10 AND #14 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Jan 2025, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	2

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
2.	Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. (2022): Meta-Analysis of the Role of Intermittent Pneumatic Compression of the Lower Limbs to Prevent Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients. Int J Low Extrem Wounds: 21(1):31-40, DOI: 10.1177/1534734620925391.
3.	Park J, Lee JM, Lee JS, et al. (2016): Pharmacological and Mechanical Thromboprophylaxis in Critically Ill Patients: a Network Meta-Analysis of 12 Trials. J Korean Med Sci: 31(11):1828-37, DOI: 10.3346/jkms.2016.31.11.1828.
4.	Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942.

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Fernando (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Haykal (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Park (2016)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26, DOI: 10.1177/1076029620913942

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.6 Empfehlung 8.14

- **PICO:**

a) Should we use stress ulcer prophylaxis in critically ill septic patients?

b) Should we use PPIs (versus H2RA) for stress ulcer prophylaxis in critically ill septic patients?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock and risk factors for stress ulcer	a) PPI or H2RA b) PPI	a) Placebo or no prophylaxis b) H2RA	clinically important bleeding, pneumonia, C. difficile infection, mortality, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

Die Empfehlung PPI vs. H2RA wurde in der SSC 2021 Leitlinie gestrichen. Das Stichdatum der Recherche der SSC 2016 war auf Juni 2016 datiert. Für die o. g. PICO-Fragestellung wurde die Recherche der PICO-Fragestellung 8.6b: PPI vs. H2RA um den Zeitraum 06/2016 – 06/2019 erweitert.

- **Medline über PubMed:** Suche am 01.11.2024

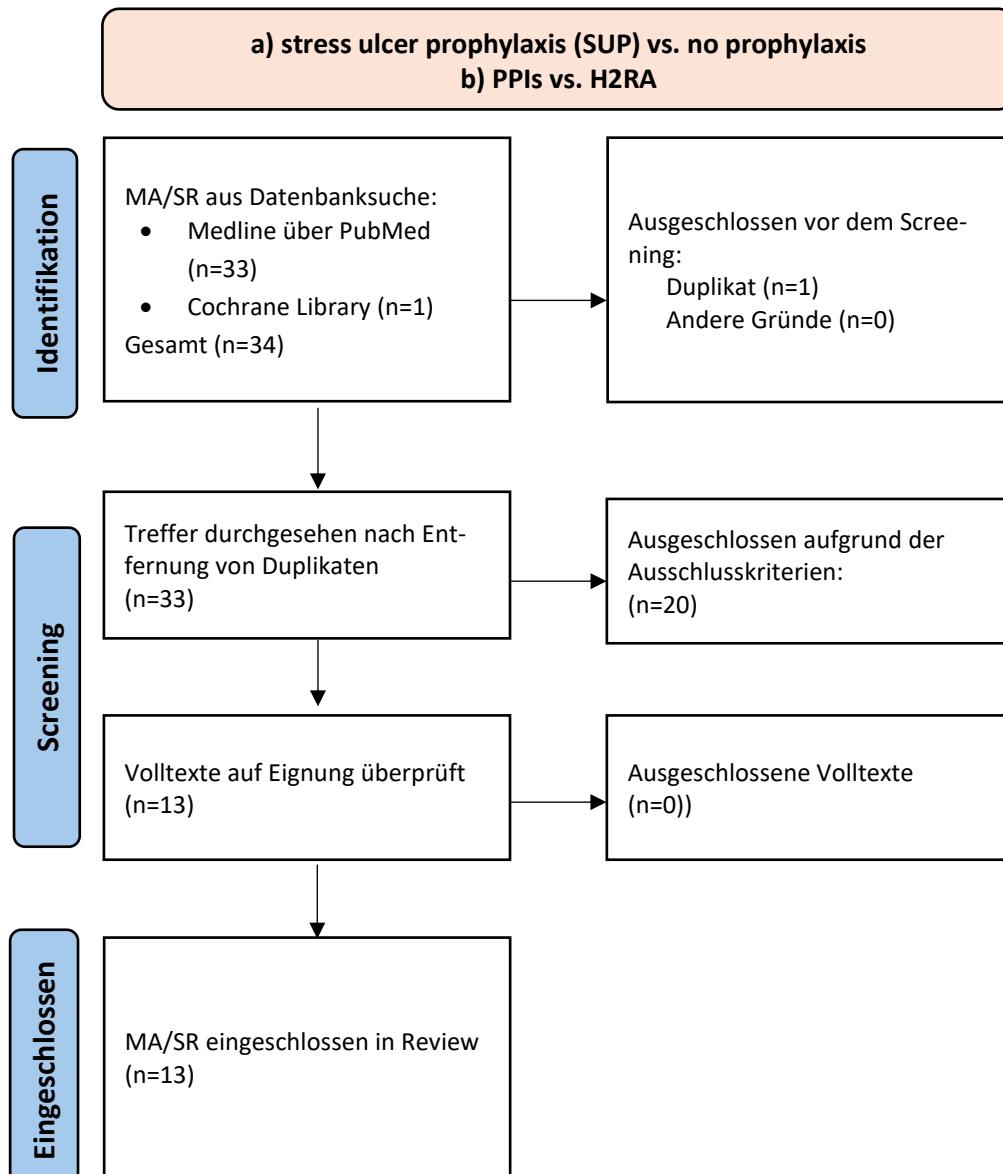
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract]))) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract])
#2	Intervention	(Proton pump inhibitor*[Title/Abstract] OR proton-pump inhibitor*[Title/Abstract] OR PPI[Title/Abstract] OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh] OR histamine 2 receptor antagonist*[Title/Abstract] OR Histamine-2-Receptor Antagonist*[Title/Abstract] OR H2RA[Title/Abstract] OR "Histamine H2 Antagonists"[Mesh] OR acid suppressant*[Title/Abstract] OR Omeprazol*[Title/Abstract] OR Benzimidazole*[Title/Abstract] OR Dexamprazol*[Title/Abstract] OR Esomeprazol*[Title/Abstract] OR Lansoprazol*[Title/Abstract] OR Omeprazol*[Title/Abstract] OR Pantoprazol*[Title/Abstract] OR Rabeprazol*[Title/Abstract] OR "Omeprazole"[Mesh] OR "Esomeprazole"[Mesh] OR "Pantoprazole"[Mesh])
#3		(Stress ulcer*[Title/Abstract] OR gastrointestinal[Title/Abstract] OR gastrointestinal[Title/Abstract] OR "Peptic Ulcer"[Mesh] OR peptic ulcer[Title/Abstract] OR stomach[Title/Abstract] OR antrum[Title/Abstract] OR antral[Title/Abstract] OR pyloric[Title/Abstract] OR pylorus[Title/Abstract] OR gastri*[Title/Abstract] OR gastropathy[Title/Abstract] OR epigastr*[Title/Abstract] OR duodenal[Title/Abstract] OR duodenum[Title/Abstract] OR gastroduodenal[Title/Abstract] OR gastroduodenal[Title/Abstract] OR oe-

		sophag*[Title/Abstract] OR esophag*[Title/Abstract] OR "upper GI"[Title/Abstract] OR UGI[Title/Abstract] OR "upper gastrointestinal"[Title/Abstract] OR "upper gastrointestinal"[Title/Abstract] OR "Gastritis"[Mesh] OR "Peptic Ulcer Hemorrhage"[Mesh] OR "Duodenal Ulcer"[Mesh])
#4		(bleed*[Title/Abstract] OR re-bleed*[Title/Abstract] OR rebleed*[Title/Abstract] OR haemorrhag*[Title/Abstract] OR hemorrhag*[Title/Abstract] OR "Gastrointestinal Hemorrhage"[Mesh])
#5	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2016/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 = 33 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.11.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6615
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1439
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3783
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7154
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10604
#6	(sepsis OR septic* OR septic shock OR SIRS):ti,ab,kw	18796
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12745
#8	#6 OR #7	29720
#9	(intensive care OR ICU OR critical care):ti,ab,kw	57880
#10	#5 OR #8 OR #9	76789
#11	MeSH descriptor: [Peptic Ulcer Hemorrhage] explode all trees	544
#12	MeSH descriptor: [Gastrointestinal Hemorrhage] explode all trees	2597
#13	(Stress ulcer* OR gastrointestinal OR gastro-intestinal OR peptic ulcer OR stomach OR antrum OR antral OR pyloric OR pylorus OR gastri* OR gastropathy OR epigastr* OR duodenal OR duodenum OR gastro-duodenal OR gastroduodenal OR oesophag* OR esophag* OR upper GI OR UGI OR upper gastrointestinal OR upper gastrointestinal):ti,ab,kw	112385
#14	(bleed* OR re-bleed* OR rebleed* OR haemorrhag* OR hemorrhag*):ti,ab,kw	88906
#15	#11 OR #12 OR #13	112397
#16	#10 AND #15 AND #14 with Cochrane Library publication date from Jun 2016 to present, in Cochrane Reviews	1

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, et al. (2018): Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials. <i>Intensive Care Med</i> : 44(1):1-11, DOI: 10.1007/s00134-017-5005-8.
2.	Barbateskovic M, Marker S, Granholm A, et al. (2019): Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamin-2 receptor antagonists in adult intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Intensive Care Med</i> : 45(2):143-58, DOI: 10.1007/s00134-019-05526-z.
3.	Deliwala SS, Hamid K, Goyal H, et al. (2022): Proton Pump Inhibitors Versus Histamine-2-Receptor Antagonists for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: A Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. <i>J Clin Gastroenterol</i> : 56(3):204-17, DOI: 10.1097/mcg.0000000000001562.
4.	He N, Yan Y, Su S, et al. (2022): Are Proton Pump Inhibitors More Effective Than Histamine-2-Receptor Antagonists for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients? A Systematic Review

	and Meta-Analysis of Cohort Studies. <i>Ann Pharmacother</i> : 56(9):988-97, DOI: 10.1177/10600280211059040.
5.	Huang HB, Jiang W, Wang CY, et al. (2018): Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> : 22(1):20, DOI: 10.1186/s13054-017-1937-1.
6.	Marker S, Barbateskovic M, Perner A, et al. (2020): Prophylactic use of acid suppressants in adult acutely ill hospitalised patients: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Acta Anaesthesiol Scand</i> : 64(6):714-28, DOI: 10.1111/aas.13568.
7.	Reynolds PM, Wells L, Powell M, et al. (2023): Associated Mortality Risk of Proton Pump Inhibitor Therapy for the Prevention of Stress Ulceration in Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Clin Gastroenterol</i> : 57(6):586-94, DOI: 10.1097/mcg.0000000000001723.
8.	Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Gnanaraj J (2018): Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a mixed treatment comparison network meta-analysis and a recursive cumulative meta-analysis. <i>Expert Opin Pharmacother</i> : 19(2):151-8, DOI: 10.1080/14656566.2017.1419187.
9.	Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> : 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
10.	Wang Y, Ge L, Ye Z, et al. (2020): Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials. <i>Intensive Care Med</i> : 46(11):1987-2000, DOI: 10.1007/s00134-020-06209-w.
11.	Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. <i>NEJM Evid</i> : 3(7):EVIDo2400134, DOI: 10.1056/EVI-Do2400134.
12.	Wang Y, Ye Z, Ge L, et al. (2020): Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-analysis. <i>Bmj</i> : 368:l6744, DOI: 10.1136/bmj.l6744.
13.	Zhou X, Fang H, Xu J, et al. (2019): Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamine 2 receptor antagonists in critically ill adults - a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>BMC Gastroenterol</i> : 19(1):193, DOI: 10.1186/s12876-019-1105-y.

- AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Alhazzani (2018)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Barbatesko- vich	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Deliwala (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
He (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/2a
Huang (2018)	Y	P	Y	P	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Marker (2020)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Reynolds (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Sridharan (2017)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Toews (2018)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2020_a)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2020_b)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zhou (2019)	Y	P	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. NEJM Evid. 2024;3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.
- Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.7 Empfehlung 8.16

- **PICO:**

a) In adults with sepsis or septic shock, should we use high-dose intravenous vitamin C?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
patients with sepsis or septic shock	high-dose vitamin C intravenous (6x1500 mg iv daily)	standard therapy	Mortality, ICU Stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über Pubmed:** Suche am 18.06.2024

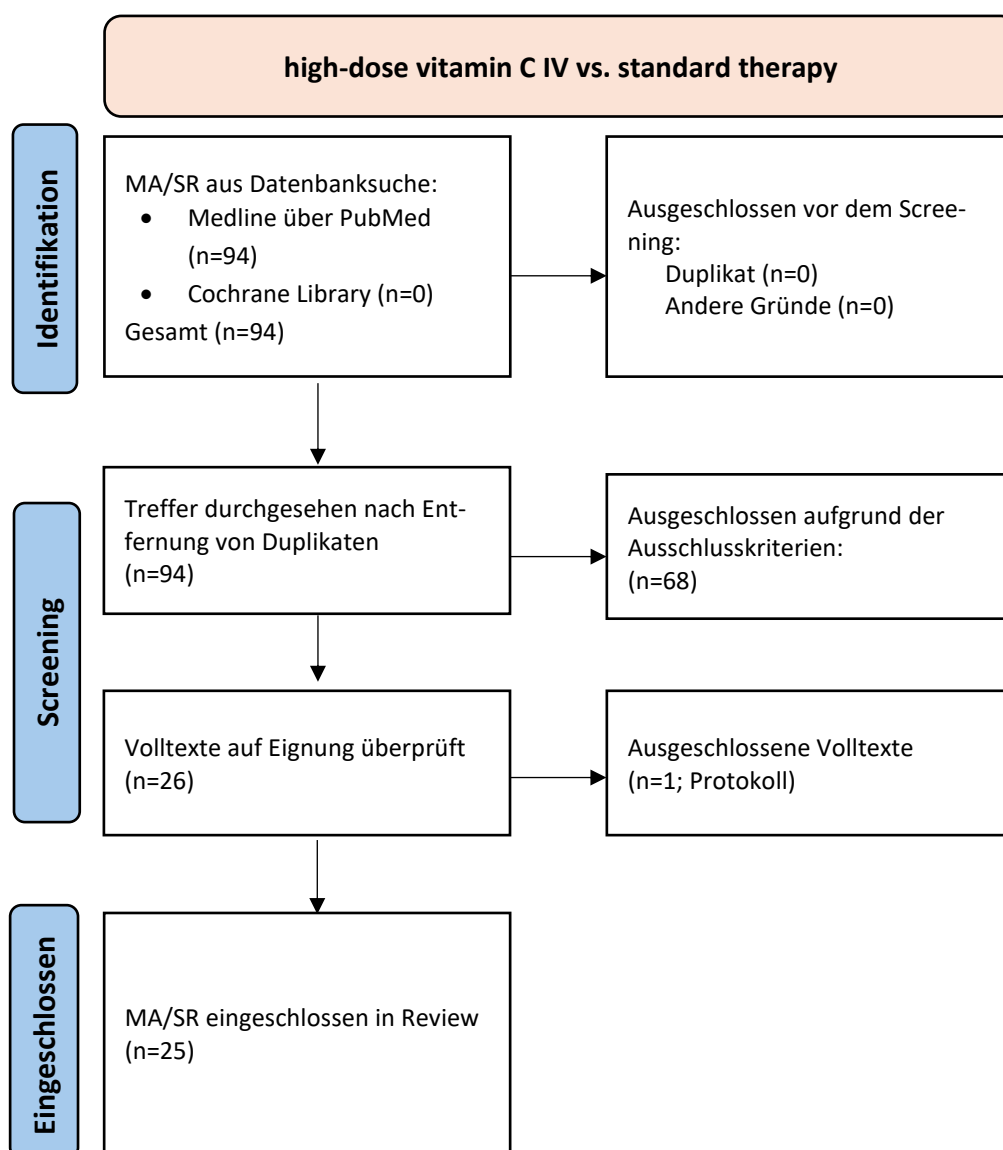
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]))
#2	Intervention	("Ascorbic Acid"[MeSH Terms] OR "ascorbic"[Title/Abstract] OR "ascorbate"[Title/Abstract] OR vitamin* C[Title/Abstract] OR Vit C[Title/Abstract] OR "antioxidant*" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 94 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 18.06.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	("ascorbic acid"):ti,ab,kw	4389
#11	MeSH descriptor: [Ascorbic Acid] explode all trees	2853
#12	(ascorbate):ti,ab,kw	556

#13	("vitamin-C"):ti,ab,kw	4596
#14	(antioxidant*):ti,ab,kw	17593
#15	(ascorbic):ti,ab,kw	4393
#16	("Vit C"):ti,ab,kw	206
#17	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	22397
#18	("intravenous drug"):ti,ab,kw	26061
#19	("intravenous"):ti,ab,kw	110528
#20	(IV):ti	8208
#21	(IV):ab	85757
#22	MeSH descriptor: [Administration, Intravenous] explode all trees	23036
#23	(infusion):ti,ab,kw	74571
#24	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	211810
#25	#9 AND #17 AND #24 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jun 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: Page et al. (2021)⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Brown J, Robertson C, Sevilla L, Garza J, Rashid H, Benitez AC, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on Possible Role of Vitamin C in Sepsis. <i>Cureus</i> . 2022;14(12):e32886, DOI: 10.7759/cureus.32886.
2.	Cai B, Lv X, Lin M, Feng C, Chen C. Clinical efficacy and safety of vitamin C in the treatment of septic shock patients: systematic review and meta-analysis. <i>Ann Palliat Med</i> . 2022;11(4):1369-80, DOI: 10.21037/apm-22-225.
3.	Chen CY, Chiu CT, Lee HS, Lai CC. The impact of vitamin C-containing treatment on the mortality of patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Infect Public Health</i> . 2022;15(12):1514-20, DOI: 10.1016/j.jiph.2022.11.015.
4.	Feng F, Yang H, Yang W, Li M, Chang X, Chen Y. Effect of vitamin C in critically ill patients with sepsis and septic shock: A meta-analysis. <i>Sci Prog</i> . 2021;104(1):36850421998175, DOI: 10.1177/0036850421998175.
5.	Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. <i>J Intensive Care</i> . 2020;8:15, DOI: 10.1186/s40560-020-0432-y.
6.	Hung KC, Chuang MH, Chen JY, Hsu CW, Chiu CC, Chang YJ, et al. Impact of intravenous vitamin C as a monotherapy on mortality risk in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>Front Nutr</i> . 2023;10:1094757, DOI: 10.3389/fnut.2023.1094757.
7.	Lee ZY, Ortiz-Reyes L, Lew CCH, Hasan MS, Ke L, Patel JJ, et al. Intravenous vitamin C monotherapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>Ann Intensive Care</i> . 2023;13(1):14, DOI: 10.1186/s13613-023-01116-x.
8.	Li T, Zeng J, Li DH, Yang GY, Wang K, Deng HF, et al. Efficacy of intravenous vitamin C intervention for septic patients: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. <i>Am J Emerg Med</i> . 2021;50:242-50, DOI: 10.1016/j.ajem.2021.08.012.
9.	Liang B, Su J, Shao H, Chen H, Xie B. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Crit Care</i> . 2023;27(1):109, DOI: 10.1186/s13054-023-04392-y.
10.	Liang H, Mu Q, Sun W, Liu L, Qiu S, Xu Z, et al. Effect of intravenous vitamin C on adult septic patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Front Nutr</i> . 2023;10:1211194, DOI: 10.3389/fnut.2023.1211194.
11.	Luo X, Zhu Y, Zhang R, Zhu J, Kuang H, Shao Y, et al. The effect of vitamin C in adults with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Front Med (Lausanne)</i> . 2023;10:1244484, DOI: 10.3389/fmed.2023.1244484.
12.	Martimbianco ALC, Pacheco RL, Bagattini Â M, de Fátima Carreira Moreira Padovez R, Azevedo LCP, Riera R. Vitamin C-based regimens for sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. <i>J Crit Care</i> . 2022;71:154099, DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154099.

13.	Muhammad M, Jahangir A, Kassem A, Sattar SBA, Jahangir A, Sahra S, et al. The Role and Efficacy of Vitamin C in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Adv Respir Med</i> . 2022;90(4):281-99, DOI: 10.3390/arm90040038.
14.	Patel JJ, Ortiz-Reyes A, Dhaliwal R, Clarke J, Hill A, Stoppe C, et al. IV Vitamin C in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Crit Care Med</i> . 2022;50(3):e304-e12, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005320.
15.	Putzu A, Daems AM, Lopez-Delgado JC, Giordano VF, Landoni G. The Effect of Vitamin C on Clinical Outcome in Critically Ill Patients: A Systematic Review With Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Crit Care Med</i> . 2019;47(6):774-83, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003700.
16.	Sato R, Hasegawa D, Prasitlumkum N, Ueoka M, Nishida K, Takahashi K, et al. Effect of IV High-Dose Vitamin C on Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Crit Care Med</i> . 2021;49(12):2121-30, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005263.
17.	Scholz SS, Borgstedt R, Ebeling N, Menzel LC, Jansen G, Rehberg S. Mortality in septic patients treated with vitamin C: a systematic meta-analysis. <i>Crit Care</i> . 2021;25(1):17, DOI: 10.1186/s13054-020-03438-9.
18.	Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Mandal SK, Shikhrakar S, Karki S, et al. Vitamin C in Critically Ill Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients</i> . 2021;13(10) DOI: 10.3390/nu13103564.
19.	Wei XB, Wang ZH, Liao XL, Guo WX, Wen JY, Qin TH, et al. Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: An updated meta-analysis. <i>Eur J Pharmacol</i> . 2020;868:172889, DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172889.
20.	Wen C, Li Y, Hu Q, Liu H, Xu X, Lü M. IV Vitamin C in Sepsis: A Latest Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Int J Clin Pract</i> . 2023;6733465, DOI: 10.1155/2023/6733465.
21.	Xing X, Xu M, Yang L, Zhang W, Niu X, Gao D. The efficacy of intravenous vitamin C in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Clin Nutr</i> . 2021;40(5):2630-9, DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.007.
22.	Xu C, Yi T, Tan S, Xu H, Hu Y, Ma J, et al. Association of Oral or Intravenous Vitamin C Supplementation with Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients</i> . 2023;15(8) DOI: 10.3390/nu15081848.
23.	Yong S, Suping L, Peng Z, Dong L, Qing W. The effects of vitamin C supplementation in the critically ill patients outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2024;103(12):e37420, DOI: 10.1097/md.00000000000037420.
24.	Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.
25.	Zhu H, Xu X, Zhang K, Ye Q. The effect of intravenous vitamin C on clinical outcomes in patients with sepsis or septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Front Nutr</i> . 2022;9:964484, DOI: 10.3389/fnut.2022.964484

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Brown (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Cai (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Chen (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Feng (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	N	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	M/1a
Hemilä (2020)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Hung (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Lee (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Li (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liang (2023_a)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liang (2023_b)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Luo (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Martimbianco 22	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Muhammad 2022	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Patel (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Putzu (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Sato (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Scholz (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Shreshta (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Wei (2020)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Wen (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Xing (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Xu (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Yong (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zeng (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zhu (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- o Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

- **PICO:**

b) In adults with sepsis or septic shock, should we use high-dose intravenous Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone (HAT-therapy)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
patients with sepsis or septic shock	HAT (Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone) therapy intra-venous, high dose	standard therapy	mortality, ICU Stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

- **Medline über Pubmed:** Suche am 18.06.2024

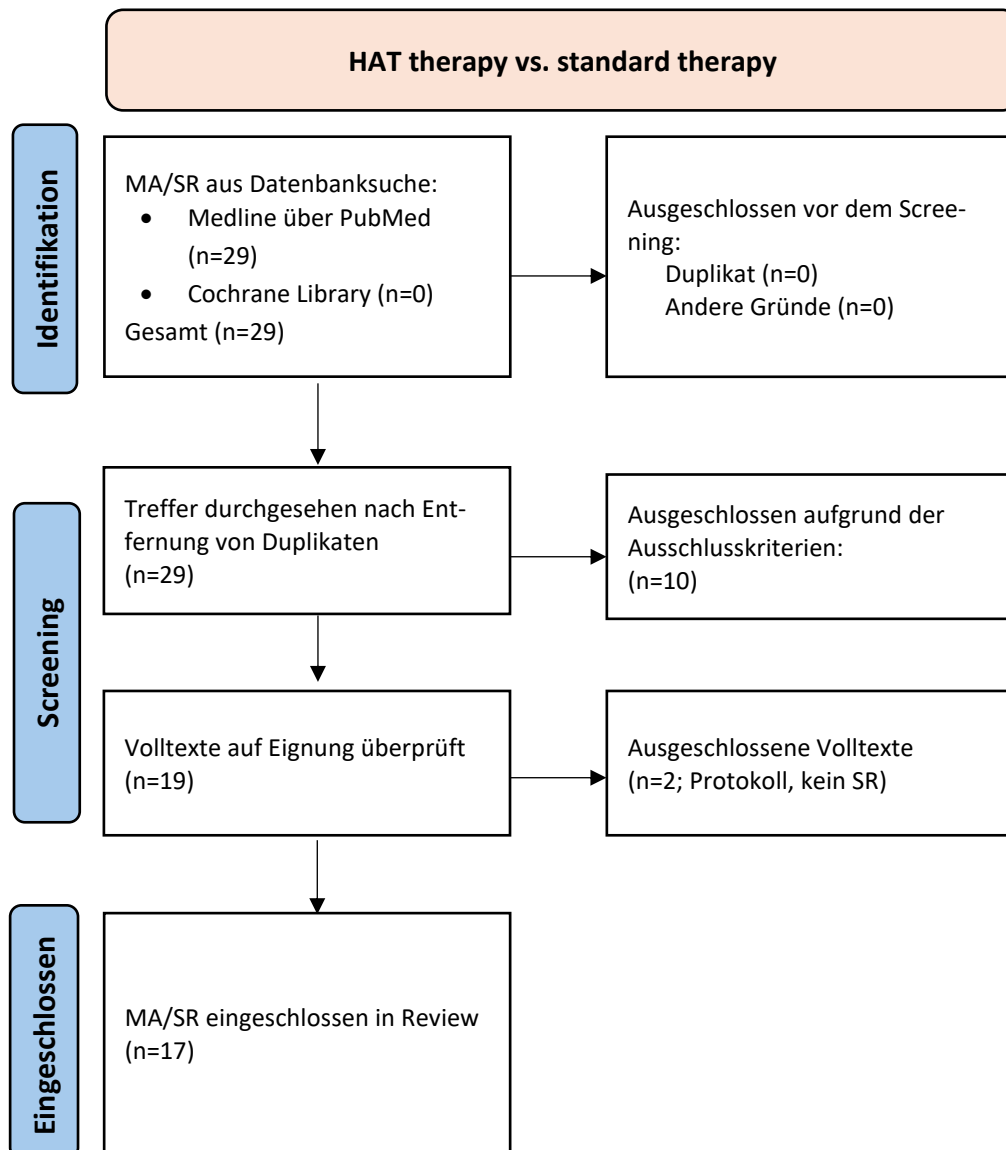
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	((("Ascorbic Acid"[MeSH Terms] OR "ascorbic"[Title/Abstract] OR "ascorbate"[Title/Abstract] OR "vitamin* c"[Title/Abstract] OR "vit c"[Title/Abstract] OR "antioxidant*" [Title/Abstract]) AND ((("Thiamine"[MeSH Terms] OR "thiamin*" [Title/Abstract] OR "vitamin* b1"[Title/Abstract] OR "vit b1"[Title/Abstract]) AND ("Hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "hydrocortison*" [Title/Abstract] OR "cortisol*" [Title/Abstract] OR "prednisolone*" [Title/Abstract] OR "betamethasone*" [Title/Abstract] OR "dexamethasone*" [Title/Abstract]))) OR "HAT"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 29 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 18.06.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177

#9	#5 OR #8	30954
#10	MeSH descriptor: [Ascorbic Acid] explode all trees	2853
#11	("vitamin-C"):ti,ab,kw	4596
#12	(antioxidant):ti,ab,kw	14222
#13	("ascorbic acid"):ti,ab,kw	4389
#14	("Vit C"):ti,ab,kw	206
#15	("Vit-C"):ti,ab,kw	206
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 #14 OR #15	18472
#17	MeSH descriptor: [Thiamine] explode all trees	396
#18	(vitamin B1):ti,ab,kw	557
#19	("Vit B1"):ti,ab,kw	26
#20	(thiamine):ti,ab,kw	1019
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	1401
#22	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	7799
#23	(hydrocortisone):ti,ab,kw	10738
#24	(cortisol):ti,ab,kw	14528
#25	(glucocorticoid*):ti,ab,kw	11523
#26	(prednisolone):ti,ab,kw	8473
#27	(betamethasone):ti,ab,kw	2956
#28	(dexamethasone):ti,ab,kw	16872
#29	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	51593
#30	(HAT):ti,ab,kw	520
#31	#16 AND #21 AND #29	85
#32	#31 OR #30	599
#33	#9 AND #32 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jun 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Assouline B, Faivre A, Verissimo T, et al. (2021): Thiamine, Ascorbic Acid, and Hydrocortisone As a Metabolic Resuscitation Cocktail in Sepsis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. Crit Care Med: 49(12):2112-20, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005262.
2.	Deng J, Zuo QK, Venugopal K, et al. (2024): Efficacy and Safety of Hydrocortisone, Ascorbic Acid, and Thiamine Combination Therapy for the Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Int Arch Allergy Immunol; Jun 13:1-21, DOI: 10.1159/000538959.
3.	Fong KM, Au SY, Ng GWY (2021): Steroid, ascorbic acid, and thiamine in adults with sepsis and septic shock: a systematic review and component network meta-analysis. Sci Rep: 11(1):15777, DOI: 10.1038/s41598-021-95386-9.

4.	Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. <i>Intensive Care Med</i> : 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.
5.	Kato T, Mizuno T, Nakanishi M, et al. (2023): Efficacy of Ascorbic Acid, Thiamine, and Hydrocortisone Combination Therapy: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>In Vivo</i> : 37(3):1236-45, DOI: 10.21873/invivo.13200.
6.	Lee YR, Vo K, Varughese JT (2022): Benefits of combination therapy of hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine in sepsis and septic shock: A systematic review. <i>Nutr Health</i> : 28(1):77-93, DOI: 10.1177/02601060211018371.
7.	Lu D, Mao W (2023): Hydrocortisone Combined with Vitamin C and Thiamine in the Treatment of Sepsis/Septic Shock: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. <i>Clin Invest Med</i> : 46(1):E36-49, DOI: 10.25011/cim.v46i1.40275.
8.	Na W, Shen H, Li Y, et al. (2021): Hydrocortisone, ascorbic acid, and thiamine (HAT) for sepsis and septic shock: a meta-analysis with sequential trial analysis. <i>J Intensive Care</i> : 9(1):75, DOI: 10.1186/s40560-021-00589-x.
9.	Pei H, Qu J, Chen JM, et al. (2024): The effects of antioxidant supplementation on short-term mortality in sepsis patients. <i>Heliyon</i> : 10(8):e29156, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e29156.
10.	Pham TP, Le TH, Pham HT, et al. (2024): Comparative efficacy of antioxidant therapies for sepsis and septic shock in the intensive care unit: A frequentist network meta-analysis. <i>Heliyon</i> : 10(10):e31447, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e31447.
11.	Saghafi F, Boostani Moghadam Z, Salehi-Abargouei A, et al. (2024): Therapeutic Role of HAT Therapy in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Curr Med Chem</i> ; Jan 22 DOI: 10.2174/0109298673245464231121094448.
12.	Shokri-Mashhadi N, Aliyari A, Hajhashemy Z, et al. (2022): Is it time to reconsider the administration of thiamine alone or in combination with vitamin C in critically ill patients? A meta-analysis of clinical trial studies. <i>J Intensive Care</i> : 10(1):8, DOI: 10.1186/s40560-022-00594-8.
13.	Somagutta MKR, Pormento MKL, Khan MA, et al. (2021): The Efficacy of vitamin C, thiamine, and corticosteroid therapy in adult sepsis patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Acute Crit Care</i> : 36(3):185-200, DOI: 10.4266/acc.2021.00108.
14.	Wang K, Yin L, Song Y, et al. (2023): The Use of Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine in Patients with Sepsis and Septic Shock - A Systematic Review. <i>J Pharm Pract</i> : 36(4):933-40, DOI: 10.1177/08971900221097193.
15.	Wu T, Hu C, Huang W, et al. (2021): Effect of Combined Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine for Patients with Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Shock</i> : 56(6):880-9, DOI: 10.1097/shk.0000000000001781.
16.	Yao R, Zhu Y, Yu Y, et al. (2021): Combination therapy of thiamine, vitamin C and hydrocortisone in treating patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Burns Trauma</i> : 9:tkab040, DOI: 10.1093/burnst/tkab040.
17.	Zayed Y, Alzghoul BN, Banifadel M, et al. (2022): Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone in the Treatment of Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>J Intensive Care Med</i> : 37(3):327-36, DOI: 10.1177/0885066620987809

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextraktion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation-Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Assouline (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Deng (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fong (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fujii (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Kato (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Lee (2022)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	P	N	n. a.	n. a.	Y	N	n. a.	Y	L/5
Lu & Mao (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
Na (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Pei (2024)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	N	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Pham (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Saghafi (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1-2a
Shokri (2022)	Y	P	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Somagutta (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Wang (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	n. a.	Y	L/5
Wu (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1-2a
Yao (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zayed (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von Y/PY (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (CL) / 6-8 Low (L) / 9-10 Moderate (M) / 11-13 High (H)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- o Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)

Arbeitspaket 1 -4	Vorbereitende Massnahmen		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q4 2023	Abgeschlossen: 31.12.2023	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Kooperationsvereinbarung mit Kooperationspartnern (LL-Gruppe) geschlossen, COI's der LL-Gruppe vorliegend, Leitliniengruppe (LL-Gruppe) etabliert, Steuerungsgruppe (LL-steering) etabliert.			
Arbeitspaket 5	Konsensusgruppe etabliert		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: LL-steering	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Konsensusgruppe (COI vorliegend) Kooperationspartner ohne Förderung, Mandatsträger der Fachgesellschaften: Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG): Prof. Markus Weigand, Universitätsklinikum Heidelberg; Prof. Michael Adamzik, Universitätsklinikum Bochum; Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI): Prof. Dr. Michael Bauer, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Michael Bucher, Universitätsklinikum Halle; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): Prof. Dr. Christian Eckmann, Klinikum Hann. Münden; Prof. Dr. Andreas Hecker, Universitätsklinikum Giessen; Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Prof. Dr. Gunnar Elke, Universitätsklinikum Kiel; Prof. Arved Weimann, Universitätsklinikum Leipzig; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Prof. Dr. Hubertus Axer, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI): Prof. Dr. Bernd Salzberger, Universitätsklinikum Regensburg; Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN): Prof. Dr. Stefan John, Universitätsklinikum Nürnberg; Prof. Dr. Achim Jörres, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Prof. Dr. Thorsten Brenner, Universitätsklinikum Essen; Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM): Prof. Dr. Achim Kaasch, Universitätsklinikum Magdeburg; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): Prof. Dr. Matthias Kochanek, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP): PD Dr. Jenny Rosendahl, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH): Babila Janusan, Berlin; Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst, Universitätsklinikum Jena; Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ): Prof. Dr. Christine Geffers, NRZ Berlin; Paul Ehrlich Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Beatrice Grabein, Universitätsklinikum München Kooperationspartner ohne Förderung, Experten der Deutschen Sepsis-Gesellschaft: PD Dr. Christian Bode, Universitätsklinikum Bonn; Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone, Knappschaft Kliniken Vest Recklinghausen; Prof. Dr. Sascha David, Universitätsklinikum Zürich; Dr. Maximilian Dietrich, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Thorben Esser, Universitätsklinikum Magdeburg; Prof. Thomas Felbinger, Universitätsklinikum München; Prof. Dr. Herwig Gerlach, Berlin; Prof. Dr. Matthias Gründling, Universitätsklinikum Greifswald; Prof. Dr. Ulf Günther, Universitätsklinikum Oldenburg; PD Dr. Stefan Hagel, Universitätsklinikum Jena; Dr. Stefan Henkel, Universitätsklinikum			

Giessen; Prof. Dr. Gernot Marx, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Konstantin Mayer, Universitätsklinikum Karlsruhe; Prof. Dr. Patrick Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg; Prof. Dr. Onnen Mörer, Universitätsklinikum Göttingen; Prof. Dr. Michael Oppert, Potsdam; Prof. Dr. Christian Putensen, Universitätsklinikum Bonn; PD Dr. Tim Rahmel, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Rolf Rossaint, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Michael Sander, Giessen; Prof. Dr. Stefan Schaller, Universitätsklinikum Wien; PD Dr. Christina Scharf-Janssen, Universitätsklinikum München; PD Dr. Felix Schmitt, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Matthias Unterberg, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Sebastian Weis, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Björn Weiß, Universitätsklinikum Berlin; Dr. Alexander Wolf, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Alexander Zarbock, Universitätsklinikum Münster			
Arbeitspaket 6	Kick-off meeting der LL-Gruppe in Berlin erfolgt 29.02.2024		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Festlegung der Verantwortlichkeiten, Arbeitsgruppen und Arbeitsziele (Meilensteine).			
Arbeitspaket 7	Kap. 1 und 2: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodiker	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen: 31.03.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(1) Screening und Erstmassnahmen, Unterkapitel: Screening, initiale hämodynamische Stabilisierung (2) Infektion und antimikrobielle Therapie; Unterkapitel: Diagnostik, Therapie, Fokussanierung. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 8	Kapitel 3 und 4: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 2 2024	Abgeschlossen: 30.06.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(3) Kreislauftherapie, Unterkapitel: Flüssigkeitstherapie, vasoaktive Medikation, (4) Beatmungstherapie, Unterkapitel: Invasive Beatmung, ARDS, ECMO, weaning. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 9	Kapitel 5 und 6: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 3 2024	Abgeschlossen: 30.09.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			

(5) Nierenersatzverfahren. Unterkapitel: Start der Nierenersatztherapie, Diffusion versus Konvektion, Kontinuierlich versus intermittierend, Regionale und systemische Antikoagulation, Adäquate Dosis, (6) Ernährungstherapie. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.

Arbeitspaket 10		Konsentierung Kapitel 1-4	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 16.10.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Erste Konsensuskonferenz am 15.-16.10.2024 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel: (1) Screening und Erstmassnahmen: 12 Empfehlungen, (2) Infektion und antimikrobielle Therapie: 10 Empfehlungen, (3) Kreislauftherapie: 12 Empfehlungen, (4) Beatmungstherapie: 16 Empfehlungen. Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 11		Kapitel 7,8,9: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 31.12.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(7) Weitere Massnahmen, Unterkapitel: Kortikosteroide, Blutprodukte, Immunglobuline, Blutreinigung, Antikoagulation, Sedierung und Analgesie, Blutzuckerkontrolle, Bikarbonat, Thromboseprophylaxe, Stressulkusprophylaxe, (8) Behandlungsziele und Spätfolgen, Unterkapitel: Palliativkonzepte, Delir, PTBS, kognitive Dysfunktion, CIP/CIM, (9) Präventionsmassnahmen und Impfungen, Unterkapitel: Infektionspräventionsprogramme, Surveillance, STIKO-Empfehlungen. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 12		Konsentierung Kapitel 5-9	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q1 2025	Abgeschlossen: 03.02.2025	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Zweite Konsensuskonferenz am 02.-03.02.2025 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel: 5) Nierenersatzverfahren: 10 Empfehlungen 6) Ernährungstherapie: 1 Empfehlung 7) Weitere Massnahmen: 18 Empfehlungen (8) Behandlungsziele und Spätfolgen: 4 Empfehlungen (9) Präventionsmassnahmen und Impfungen: 4 Empfehlungen			

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsenskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 13,14	Finalisierung Langfassung, Kurzfassung, Leitlinienreport einschl. Recherche- und Evidenzbericht		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 15.04.2025	<i>Ja</i>
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
s. Anlagen			
Arbeitspaket 15	Projektende		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 30.04.2025	<i>Ja</i>
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Übergabe an beteiligte Fachgesellschaften, Übergabe an AWMF zur informellen Prüfung.			

Literaturverzeichnis

1. AWMF, Ständige Kommission Leitlinien (2023): Das AWMF-Regelwerk "Leitlinien". Marburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ständige Kommission Leitlinien. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
3. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2019): Qualitätssicherungsverfahren Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Konzeptstudie. Berlin: IQTIG. Stand: 13. Dezember 2019. URL: <https://iqtig.org/veroeffentlichungen/konzeptstudie-sepsis/> [Download: Konzeptstudie PDF] (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
4. Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (2022): Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt OPTIMISE (01VSF17035). Berlin: G-BA, Innovationsausschuss. Stand: 14. Juli 2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/229/2022-07-14_OPTIMISE.pdf (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
5. Dennler U, Glas M, Brunkhorst FM, et al. (2024): Kodierleitfaden Sepsis 3.0. Jena: Deutsche Qualitätsbündniss Sepsis (DQS). Stand: 01.2024. URL: <https://www.sepsis-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2024/04/DQS-Sepsis-Kodierleitfaden-2024.pdf> (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
6. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6985/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
7. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11109/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis_TrG.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
8. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2024): Qualitätssicherungsverfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“. Machbarkeitsprüfung, Indikatorenset V2.1. Berlin: IQTIG. Stand: 11.03.2024. URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-11_01.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
9. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. (2012): Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med: 40(2):502-9, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
10. Fleischmann-Struzek C, Spoden M, Dröge P, et al. (2022): Ergebnisbericht: SEPFROK – Sepsis: Folgeerkrankungen, Risikofaktoren, Versorgung und Kosten (Förderkennzeichen: 01VSF17010). Stand: 30.09.2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/downloads/beschluss-dokumente/234/2022-07-14_SEPFROK_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
11. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Institut für Medizinische Biometrie und, Statistik, Freiburg, et al. (2019): Manual Systematische Recherche für

- Evidenzsynthesen und Leitlinien. Freiburg: Cochrane Deutschland. Version 2.0 vom 01.04.2019. DOI: 10.6094/UNIFR/149324.
12. Cochrane Deutschland, ÄZQ [Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin], AWMF - IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement] (2023): Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen. Freiburg: Cochrane Deutschland. DOI: 10.6094/UNIFR/233125.
 13. Cochrane Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, AWMF-IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement], et al. (2021): Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien. Freiburg: Cochrane Deutschland Stiftung. DOI: 10.6094/UNIFR/194900. URL: <https://www.cochrane.de/de/literaturbewertung> [Download PDF] (Zugriffsdatum: 12.03.2025).
 14. Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt G, et al. (2013): GRADE Handbook. Updated October 2013. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
 15. Brouwers M, Kho M, Browman G, et al. (2013): AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare [AGREE II Instrument, Deutsche Version: 2014]. Can Med Assoc J: 182(E839-842) DOI: 10.1503/cmaj.090449.
 16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. (2017): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med: 45(3):486-552, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002255.
 17. Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrob Resist Infect Control: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
 18. Glanville J, Lefebvre C, Manson P, et al. (2006): ISSG Search Filter Resource. York (UK): The InterTASC Information Specialists' Sub-Group. last updated: 23.02.2025. URL: <https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/home> (Zugriffsdatum: 13.03.2025).
 19. Hróbjartsson A, Boutron I, Turner L, et al. (2013): Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge. Cochrane Database Syst Rev: 2013(4):Ed000058, DOI: 10.1002/14651858.Ed000058.
 20. Lundh A, Gøtzsche PC (2008): Recommendations by Cochrane Review Groups for assessment of the risk of bias in studies. BMC Med Res Methodol: 8:22, DOI: 10.1186/1471-2288-8-22.
 21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. (2011): The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj: 343:d5928, DOI: 10.1136/bmj.d5928.
 22. Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. (2021): The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa, Canada: Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa. Last modified date: 03.05.2021. URL: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (Zugriffsdatum: 12.03.2025).
 23. Schünemann HJ, Brennan S, Akl EA, et al. (2023): The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - A statement by the GRADE guidance group. J Clin Epidemiol: 159:79-84, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.05.010.
 24. Morche J, Freitag S, Hoffmann F, et al. (2020): GRADE-Leitlinien: 18. Wie ROBINS-I und andere Instrumente zur Einschätzung des Risikos für Bias von nicht-randomisierten Studien verwendet werden sollten, um die Vertrauenswürdigkeit eines Evidenzkörpers zu bewerten. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes: 150-152:124-33, DOI: 10.1016/j.zefq.2019.11.003.

25. CSD (2021): Die Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE. Freiburg: Cochrane Deutschland Stiftung. 27.08.2021. URL: <https://wissenwaswirkt.org/die-vertrauenswuerdigkeit-von-evidenz-nach-grade> (Zugriffsdatum: 31.03.2025).
26. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. (2011): GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*: 64(4):401-6, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
27. OCEBM Levels of Evidence Working Group (2011): The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford, UK: CEBM Centre for Evidence-Based Medicine. URL: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence> [Download: Levels of Evidence document (PDF)] (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
28. CEBM [Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence] (2025): OCEBM Levels of Evidence. Oxford, England: University of Oxford, CEBM. URL: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence> (Zugriffsdatum: 27.03.2025).
29. Schwarzkopf D, Rose N, Fleischmann-Struzek C, et al. (2021): Ergebnisbericht: Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus (OPTIMISE) (Förderkennzeichen: 01VSF17035). URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/230/2022-07-14_OPTIMISE_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 03.04.2025).
30. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. (2008): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*: 358(2):125-39, DOI: 10.1056/NEJMoa070716.
31. Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, et al. (2012): Effect of Empirical Treatment With Moxifloxacin and Meropenem vs Meropenem on Sepsis-Related Organ Dysfunction in Patients With Severe Sepsis: A Randomized Trial. *JAMA*: 307(22):2390-9, DOI: 10.1001/jama.2012.5833.
32. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, et al. (2016): Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*: 176(9):1266-76, DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2514.
33. Molinnus D, Mainz A, Kurth A, et al. (2025): Mobile Applications for Longitudinal Data Collection: Web-based Survey Study of Former Intensive Care Patients. *Journal of Medical Systems*: 49(1):18, DOI: 10.1007/s10916-025-02151-w.
34. Arefian H, Heublein S, Scherag A, et al. (2017): Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*: 74(2):107-17, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.006.
35. Kopp IB (2011): Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*: 54(2):160-5, DOI: 10.1007/s00103-010-1207-8.
36. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2022): Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; (11):Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.
37. Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Blood Purif*: 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.
38. Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.
39. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev*: 12(12):Cd012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.

40. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2016): Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*; Oct 4(10):Art. Nr.: CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.
41. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 1(1):Cd008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.
42. Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.
43. Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
44. Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
45. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Chest*: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
46. Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.
47. Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev*: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
48. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. (2021): The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*: 372:n71, DOI: 10.1136/bmj.n71.
49. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. (2017): AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*: 358:j4008, DOI: 10.1136/bmj.j4008.

Versionsnummer:	4.0
Erstveröffentlichung:	12/2005
Überarbeitung von:	30/04/2025
Nächste Überprüfung geplant:	29/04/2030

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

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online