

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen

1	Definition, Epidemiologie und ökonomische Aspekte der Sepsis	3
	<i>Frank M. Brunkhorst, R.P.H. Schmitz</i>	
1.1	Einleitung	4
1.1.1	Kriterien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft	4
1.1.2	PIRO-Konzept	5
1.1.3	Sepsiskriterien im ICD-10-GM	8
1.2	Epidemiologie der Sepsis in Deutschland	10
1.2.1	SepNet-Prävalenzstudie Deutschland 2003	10
1.2.2	CSCC-Inzidenzstudie Deutschland 2011	10
1.3	Ökonomische Bedeutung	14
	Literatur	15
2	Diagnose der Infektion und Stellenwert von Biomarkern	17
	<i>Frank M. Brunkhorst, R.P.H. Schmitz</i>	
2.1	Einleitung	18
2.2	Mikrobiologische Sepsisdiagnostik	18
2.2.1	Blutkulturdiagnostik	18
2.2.2	Erregernachweis mittels kulturunabhängiger Verfahren	25
2.3	Sepsisbiomarker	30
2.3.1	Procalcitonin (PCT)	31
2.3.2	C-reaktives Protein (CRP)	33
2.3.3	Lipopolysaccharidbindendes Protein (LBP)	34
2.3.4	Interleukin-6 (IL-6)	34
2.4	Fazit	34
	Literatur	35
3	Pathophysiologie	39
	<i>F. Uhle, C. Lichtenstern, M.A. Weigand</i>	
3.1	Sepsis als Immunpathologie	40
3.2	Das Immunsystem in der Sepsis	40
3.2.1	»Pattern recognition«	40
3.2.2	Die Erkennung von Lipopolysaccharid (LPS)	41
3.2.3	Inflammasome	44
3.2.4	Komplementsystem	45
3.2.5	»Damage-associated molecular patterns« (DAMPs)	46
3.2.6	Konsequenzen aus der Aktivierung des Immunsystems	47
3.2.7	Das Immunsystem in der Spätphase der Sepsis	50
3.2.8	Epigenetische Mechanismen der Sepsis	51
3.2.9	Dysfunktion von Immunzellen	52
3.3	Endogene Feedback-Inhibition	54
3.4	Autonome Dysfunktion in der Sepsis	54
3.5	Endokrine Dysfunktion in der Sepsis	55
3.6	Gerinnung und Mikrozirkulation – die Motoren des Organversagens	57

3.6.1	Mikrozirkulation	58
3.7	Zusammenfassung	60
	Literatur	61
4	Prävention der nosokomialen Sepsis	63
	<i>P. Gastmeier</i>	
4.1	Einleitung	64
4.2	Prävention der exogen bedingten Sepsis	64
4.2.1	Händehygiene	64
4.2.2	Weniger manipulieren ist besser	65
4.2.3	Aufmerksamkeit beim Umgang mit Injektionen und Multidosenbehältnissen	66
4.3	Prävention der endogen bedingten Sepsis	66
4.3.1	Indikationsstellung	66
4.3.2	Dekontamination der Haut	67
4.4	Weitere Präventionsmaßnahmen	68
4.4.1	Imprägnierte Katheter	68
4.4.2	Insertionsstelle	68
4.4.3	Legen von Gefäßkathetern	69
4.4.4	Hautdesinfektion vor Insertion	69
4.5	Allgemeine Maßnahmen	69
4.5.1	Beschäftigung von ausreichend Pflegepersonal	69
4.5.2	Surveillance der ZVK-assoziierten Sepsisraten	69
4.5.3	Fortbildungen und »Zero Tolerance«	70
	Literatur	70

II Die ersten 6 Stunden

5	Mikrobiologische Diagnostik	75
	<i>S. Hagel, T. Welte, M. Pletz</i>	
5.1	Grundregeln der mikrobiologischen Diagnostik	76
5.2	Blutkultur	76
5.3	Respiratorische Materialien	78
5.4	Proben aus Wunden	81
5.5	Sonstige Materialien	81
5.5.1	Urin	81
5.5.2	Liquor	82
5.6	Mykologische Diagnostik	82
	Literatur	83
6	Antimikrobielle Therapie	85
	<i>S. Hagel, C. Forstner, T. Welte, M. Pletz</i>	
6.1	Einleitung	86
6.2	Kombinationstherapie	86
6.3	Zeitpunkt der Einleitung einer antimikrobiellen Therapie	87
6.3.1	Fokussanierung	88
6.4	Dosierung und Applikation	88
6.5	Deeskalation	89
6.6	Therapiedauer	90

6.7	Antimykotika	90
6.8	Leitlinienbasierte Empfehlungen zu kalkulierten Initialtherapie	91
6.9	»Neue« Antibiotika zur Therapie schwerer Infektionen	91
6.9.1	Linezolid	91
6.9.2	Tigecyclin	96
6.9.3	Daptomycin	97
6.9.4	Ceftarolin	98
	Literatur	98
7	Häodynamisches Monitoring in der Sepsis	101
	<i>A. Weyland, F. Jelschen</i>	
7.1	Einleitung	102
7.2	Grundlegende häodynamische Veränderungen in der Sepsis	102
7.3	Rationale für ein häodynamisches Monitoring	103
7.4	Häodynamische Parameter	104
7.4.1	Arterieller Druck	104
7.4.2	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung	105
7.4.3	Laktat	108
7.4.4	Herzzeitvolumen	108
7.4.5	Vorlastparameter und kardiale Funktion	109
7.4.6	Extravaskuläres Lungenwasser und pulmonalvaskuläre Permeabilität	112
7.4.7	Regionale und periphere Zirkulation	113
	Literatur	114
8	Volumentherapie, Vasopressoren und Inotropika	117
	<i>A. Meier-Hellmann</i>	
8.1	Zielparameter der häodynamischen Stabilisierung	118
8.2	Volumentherapie	118
8.2.1	Kolloidale oder kristalline Flüssigkeiten?	119
8.2.2	Kristalline Flüssigkeiten	119
8.2.3	Hydroxyethylstärke (HES)	120
8.2.4	Gelatine	120
8.2.5	Humanalbumin	120
8.3	Sicherstellung eines optimalen Hämoglobingehaltes	121
8.4	Therapie mit vasoaktiven Substanzen	121
8.4.1	Dobutamin	122
8.4.2	Noradrenalin	122
8.4.3	Adrenalin	123
8.4.4	Dopamin	123
8.4.5	Dopexamin	123
8.4.6	Phosphodiesterasehemmer	124
8.4.7	Vasopressin	124
8.4.8	Levosimendan	125
	Literatur	125

III Supportive Therapie

9	Mikrozirkulationsstörung, zytopathische Hypoxie und septische Kardiomyopathie	131
	<i>U. Müller-Werdan, H. Ebel, J. Wilhelm, R. Wimmer, M. Buerke, K. Werdan</i>	
9.1	Kreislaufschock und »Herzchock«	132
9.2	Mikrozirkulationsstörung	132
9.3	Zytopathische Hypoxie	134
9.4	Septische Kardiomyopathie	134
9.4.1	Das Bild der septischen Kardiomyopathie	135
9.4.2	Diagnose und Monitoring der septischen Kardiomyopathie	137
9.4.3	Prognoserelevanz der septischen Kardiomyopathie	139
9.4.4	Molekulare Mechanismen der septischen Kardiomyopathie	143
9.4.5	Kardiovaskuläre autonome Dysfunktion	143
9.4.6	Therapie der septischen Kardiomyopathie	146
9.4.7	Nicht vergessen: Vor der Therapie steht die Diagnostik!	147
	Literatur	147
10	Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	153
	<i>C. Putensen</i>	
10.1	Grundlagen	154
10.1.1	Pathophysiologische Grundlagen der Beatmung bei ARDS	154
10.1.2	Primär pulmonales und extrapulmonales ARDS	156
10.1.3	Beatmungsassoziierte Lungenschädigung	157
10.2	Strategie der konventionellen Beatmung bei ARDS	158
10.2.1	Indikation	158
10.2.2	Ziele	158
10.2.3	Niedriges Tidalvolumen (Atemzugvolumen) VT	158
10.2.4	Positiv endexpiratorischer Druck (PEEP)	159
10.3	Adjunktive Verfahren	160
10.3.1	Optimierung der Rekrutierung	160
10.3.2	Optimierung der Lungenprotektion	162
10.4	Entwöhnung von der maschinellen Beatmung	163
	Literatur	163
11	Akutes Nierenversagen	167
	<i>S. John</i>	
11.1	Einleitung	168
11.2	Epidemiologie	168
11.3	Pathophysiologie	168
11.4	Definition und Klassifikation	170
11.5	Prävention und Therapie	170
11.5.1	Diuretika und Volumentherapie	171
11.5.2	Medikamentöse Ansätze	171
11.5.3	Nierenersatztherapie	172
	Literatur	176

12	Ernährung und Dysfunktion von Leber und Magen-Darm-Trakt	179
	<i>M. Bauer, K. Werdan, K. Mayer, M. Hecker, M.A. Weigand</i>	
12.1	Leberdysfunktion	180
12.1.1	Störungen der Syntheseleistung und der exkretorischen Funktion bestimmen das Leberversagen	180
12.1.2	Leberdysfunktion bei Sepsis – Pathophysiologie	180
12.1.3	Septische Cholestase und akalkulöse Cholezystitis	181
12.1.4	Leberdysfunktion als Trigger der Multiorgandysfunktion	181
12.1.5	Diagnostische Einschätzung der Leberfunktion	182
12.1.6	Dynamische Funktionstests – Plasmaverschwinderate von ICG und MEGX-Test.	183
12.1.7	Therapie der sepsisinduzierten Leberdysfunktion	184
12.2	Störungen der Gastrointestinalfunktion.	185
12.2.1	Häufigkeit der gastrointestinalen Dysfunktion (»gastrointestinal failure«, GIF) bei Intensivpatienten	185
12.2.2	Schweregradklassifizierung der akuten gastrointestinalen Dysfunktion (»acute gastrointestinal injury«, AGI) im Rahmen der Akuterkrankung.	186
12.2.3	Diagnose und Therapie der gastrointestinalen Dysfunktionen AGI I–IV (»acute gastrointestinal injury« I–IV)	186
12.3	Ernährung bei Sepsis.	187
12.3.1	Ernährung als supportives Prinzip	187
12.3.2	Ernährung als präventive Strategie	188
12.3.3	Ernährung septischer Patienten	188
	Literatur.	194

IV Adjunktive Therapie

13	Aktiviertes Protein C	199
	<i>H. Gerlach</i>	
13.1	Rationale und pathophysiologischer Hintergrund	200
13.2	Klinische Studien.	200
13.3	Von der Evidenz zum praktischen Einsatz	201
13.4	Xigris in internationalen Leitlinien	202
13.5	Das Ende von Xigris im Jahr 2011.	202
	Literatur.	203
14	Hämostasestörungen – Diagnostik und Therapie	205
	<i>C.-E. Dempfle, J.N. Hoffmann</i>	
14.1	Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)	206
14.1.1	Disseminierte intravasale Gerinnung	206
14.1.2	Quantifizierung und Monitoring von intravasaler Gerinnung und Verbrauchskoagulopathie	209
14.1.3	Therapie der disseminierten intravasalen Gerinnung	211
14.2	Antithrombin – Heparin	215
14.2.1	Gerinnung und Inflammation	215
14.2.2	Antithrombin	215
14.2.3	Heparin.	217
14.2.4	Leitlinien- und Expertenempfehlungen bei Sepsis und DIC	218
	Literatur.	219

15	Glukokortikoide	223
	<i>D. Keh</i>	
15.1	Critical Illness Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI)	224
15.2	Studienergebnisse	224
15.2.1	Klinische Studien	224
15.2.2	Metaanalysen	225
15.3	Nebenwirkungen	226
15.3.1	Sekundäre Infektionen	226
15.3.2	Critical-Illness-Polyneuromyopathie (CIPM)	227
15.3.3	Weitere Nebenwirkungen	227
15.4	Therapie	228
	Literatur	228
16	Immunglobuline	231
	<i>K. Werdan</i>	
16.1	Einleitung	232
16.2	Rationale für den Einsatz von Immunglobulinen bei schwerer Sepsis und septischem Schock	232
16.3	Pharmakokinetik und mögliche Nebenwirkungen der Immunglobulingabe bei schwerer Sepsis/septischem Schock	232
16.4	Randomisierte Studien und Metaanalysen	232
16.5	Worin unterscheiden sich ivlgG- und ivlgM-haltige Präparate?	233
16.6	Leitlinienempfehlungen	235
16.7	Vorschlag für die Praxis	235
	Literatur	235
17	Selen	239
	<i>M. Angstwurm</i>	
17.1	Die Rolle von Selen bei Sepsis und SIRS	240
17.1.1	Pro- und antioxidative Stoffwechselwege	240
17.1.2	Selenabhängige Enzyme und Selenoprotein P (SePP)	240
17.1.3	Selenstoffwechsel und Sepsis: Rationale für eine Selengabe	241
17.1.4	Klinische Studien und Metaanalysen	242
17.2	Fazit für die Praxis	243
	Literatur	243

V Protracted Critical Illness

18	Endokrine Dysfunktion	249
	<i>M. W.A. Angstwurm</i>	
18.1	Nebenniereninsuffizienz	250
18.1.1	Akute Phase der Erkrankung	250
18.1.2	Chronische Phase der Erkrankung	250
18.1.3	Definition einer Nebenniereninsuffizienz	250
18.1.4	Indikation zur Substitution mit Hydrokortison	251
18.1.5	Dosierung von Hydrokortison	251
18.2	Schilddrüsenfunktion	251
18.2.1	Begriffsbestimmung	252

18.2.2	Pathophysiologie.....	252
18.2.3	Diagnose einer manifesten Hyper- und Hypothyreose.....	254
18.2.4	Therapie.....	254
	Literatur.....	256
19	CIP/CIM, septische Enzephalopathie und neurokognitive Dysfunktion	259
	<i>H. Axer, M. Pohl, B. Rosengarten</i>	
19.1	Einleitung.....	260
19.2	Sepsisassoziiertes Delir und septische Enzephalopathie.....	260
19.2.1	Epidemiologie und Risikofaktoren.....	260
19.2.2	Pathophysiologie.....	261
19.2.3	Diagnostik.....	262
19.2.4	Management	262
19.2.5	Neurokognitive Dysfunktion	264
19.3	Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) und Critical-illness-Myopathie (CIM)	264
19.3.1	Epidemiologie und Risikofaktoren.....	265
19.3.2	Diagnostisches Vorgehen.....	265
19.3.3	Pathophysiologie.....	267
19.3.4	Management	267
	Literatur.....	268
20	Posttraumatische Belastungsstörung bei Patienten und Angehörigen	269
	<i>J. Rosendahl, C. Meyer</i>	
20.1	Symptomatik.....	270
20.2	Epidemiologie	271
20.3	Verlauf	271
20.4	Komorbidität, Beeinträchtigung und sekundäre Probleme	272
20.5	Prädiktoren	273
20.6	Zusammenhänge zwischen Patienten und Angehörigen	274
20.7	Therapie	275
	Literatur.....	275

VI Sepsis bei speziellen Patientengruppen

21	In der Notaufnahme	279
	<i>J. Wilhelm, H. Ebelt, K. Werdan</i>	
21.1	Sepsis: »Zeit ist Leben!«	280
21.2	Ambulant erworbene versus nosokomiale Sepsis.....	280
21.3	Eine Patientengeschichte	280
21.4	Charakteristika der ambulant erworbenen Sepsis – der Patient in der Notaufnahme	281
21.4.1	Verdacht auf Sepsis: Septischer Patient vs. nichtseptischer Patient	281
21.4.2	Fokus und Keimspektrum.....	283
21.4.3	Septischer Kreislaufchock und septische Kardiomyopathie.....	283
21.4.4	Prognosefaktoren	285
21.5	Der Patient mit ambulant erworbener Sepsis – Prähospitalphase.....	287
21.5.1	Sepsistherapie schon im Notarztwagen?.....	287

21.6	Der Sepsispatient in der Notaufnahme	288
21.6.1	Diagnostik	288
21.6.2	Sepsistherapie – Keine Zeit verschenken!	289
21.7	Brauchen wir einen Sepsis-Score in der Notaufnahme?	290
21.8	Triage der Patienten mit klinischem Verdacht auf Infektion und Sepsis in der Notaufnahme	291
21.8.1	Verlegung auf die Intensivstation »Level of Care« (LOC) III (Patienten mit Zwei- oder Mehrorganversagen mit lebensbedrohlichem Charakter)	291
21.8.2	Verlegung auf die Intensivstation LOC II/I	291
21.8.3	Verlegung auf die Allgemeinstation	292
	Literatur	292
22	In fortgeschrittenem Lebensalter	295
	<i>U. Müller-Werdan, S. Nuding</i>	
22.1	Steigende Anzahl älterer Sepsispatienten	296
22.2	Immunseneszenz als Basis für eine erhöhte Infektanfälligkeit im Alter	296
22.3	Klinische Manifestation der Sepsis im höheren Alter	297
22.4	Therapie des älteren Patienten mit schwerer Sepsis	297
22.5	Was bleibt »danach« beim älteren Intensivpatienten an Lebensqualität?	297
	Literatur	298
23	Tumorerkrankungen und Neutropenie	299
	<i>M. Kochanek</i>	
23.1	Pathophysiologie	300
23.2	Definition der Sepsis	300
23.3	Inzidenz und Mortalität	300
23.4	Risikofaktoren und Prognose	300
23.5	Diagnostik der Sepsis bei neutropenen Patienten	301
23.5.1	Bildgebende Diagnostik	302
23.5.2	Mikrobiologie	302
23.6	Behandlung der Sepsis neutropener Patienten	303
23.6.1	Antibiotikabehandlung	303
23.6.2	Pulmonale Therapieoptionen	303
23.6.3	Behandlung der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC)	305
23.6.4	Hämatopoetische Wachstumsfaktoren	305
23.6.5	Ernährung	305
23.6.6	Hydrokortison und Kortison	306
23.6.7	Identische Therapieoptionen zu nicht neutropenen Patienten	306
23.7	Zusammenfassung	306
	Literatur	306
24	Spezielle Populationen auf der Intensivstation: Reiserückkehrer	309
	<i>T. Zoller</i>	
24.1	Einleitung	310
24.2	Diagnostische und therapeutische Prioritäten nach Aufnahme des schwer erkrankten Reiserückkehrers	310
24.2.1	Malariadiagnostik	312
24.2.2	Therapeutisches Vorgehen bei Malaria	313
24.3	Weitere intensivmedizinisch relevante tropenmedizinische Erkrankungen	315

24.3.1	Dengue-Fieber	315
24.3.2	Typhus abdominalis	316
24.3.3	Leptospirose	316
	Literatur	318
25	HIV-Infektion und Aids in der Intensivmedizin	319
	<i>M. Stoll</i>	
25.1	Historischer Abriss	320
25.2	Die Rolle der Intensivmedizin für HIV-Infizierte	320
25.2.1	Intensivmedizinische Besonderheiten der HIV-Infektion	320
25.3	Mehrere opportunistische Ereignisse	326
25.4	Welche empirische Therapie ist sinnvoll?	327
	Literatur	328
26	Gender-Aspekte	329
	<i>U. Müller-Werdan</i>	
26.1	Sexueller Dimorphismus der Immunantwort	330
26.2	Sind es die Östrogene?	330
26.3	Was sagen die Studien?	331
26.4	Genotyp und Sepsis – gibt es Geschlechtsunterschiede?	331
26.5	Geschlechtshormontherapie bei Sepsis?	331
	Literatur	332

VII Der Postintensivpatient

27	Allgemeinstation und Rehabilitation	335
	<i>S. Hagel</i>	
27.1	Allgemeinstation	336
27.1.1	Allgemeine Aspekte	336
27.1.2	Verlegungspraxis	337
27.1.3	Einwilligung zu Studien	337
27.2	Rehabilitation	338
27.3	Rückverlegung auf die Intensivstation	338
27.4	Sekundär sklerosierende Cholangitis (SCC)	338
27.5	Versterben von Intensivpatienten auf der Allgemeinstation	340
	Literatur	340
28	Chronisch kritisch krank – Langzeitfolgen von Sepsis und multipler Organ dysfunktion	343
	<i>F. Oehmichen, M. Pohl</i>	
28.1	Komplizierter Verlauf der akuten kritischen Erkrankung	344
28.2	Chronifizierung der akuten kritischen Erkrankung	344
28.3	Begriffsbestimmung chronisch kritisch krank	344
28.4	Langzeitverlauf chronisch kritischer Krankheit	345
28.5	Folgen chronisch kritischer Krankheit	347
28.5.1	Muskelschwächesyndrom	347
28.5.2	Zwerchfellparese	348
28.5.3	Neuropsychiatrische Folgen	348

28.5.4	Psychische Folgen	348
28.5.5	Weitere Folgen	349
28.6	Behandlungskonzepte bei chronisch kritischer Krankheit	349
28.6.1	Allgemeine Empfehlungen bei kritischer Krankheit	350
28.6.2	Leitlinie zur Rehabilitation nach kritischer Krankheit	351
28.7	Spezielle Erfahrungen bei chronisch kritisch kranken Patienten	352
28.7.1	Kommunikation mit Patient und Angehörigen	352
28.7.2	Therapiezielwechsel und Palliativbetreuung	354
28.7.3	Wo werden chronisch kritisch kranke Patienten betreut?	355
28.8	Weiterversorgung und Nachsorge nach Weaning und stationärer Rehabilitation	356
	Literatur	356
29	Langzeitmorbidity, -letalität und Lebensqualität	361
	<i>U. Janssens</i>	
29.1	Einleitung	362
29.2	Langzeitüberleben nach Intensivtherapie	362
29.3	Lebensqualität	365
29.3.1	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	366
29.3.2	Konzeptionalisierung der Lebensqualität	366
29.4	Langzeitüberleben septischer Patienten	367
29.5	Lebensqualität septischer Patienten	368
29.6	Bewertung Langzeitüberleben und Lebensqualität	369
29.7	Komorbiditäten	369
29.7.1	Langzeitfolgen eines akuten Nierenschadens/Nierenversagens	370
29.7.2	Langzeitfolgen eines ARDS	371
29.7.3	Neurologische Einschränkungen, Neuropathie, Myopathie, neuropsychiatrische Störungen	371
29.7.4	Rehabilitation nach überlebter Intensivtherapie	372
29.8	Fazit	372
	Literatur	373

Serviceeteil

Leitlinienempfehlungen zur Sepsistherapie	378
--	-----

Literatur	384
------------------------	-----

Stichwortverzeichnis	385
-----------------------------------	-----