

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede**

**Die Bedeutung der Einstufung septischer Intensivpatienten in unterschiedliche  
Kategorien hinsichtlich Prognose und Therapie**

**Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg  
vorgelegt von  
Christian Patzig  
aus Karlsruhe**

**Würzburg, Oktober 2002**

**Referent: Priv.-Doz. Dr. U. Mittelkötter**

**Koreferent: Prof. Dr. A. Thiede**

**Dekan: Prof. Dr. S. Silbernagl**

**Tag der mündlichen Prüfung: 07.02.2003**

**Der Promovend ist Arzt im Praktikum**

Meinen Eltern  
Monika und Wolfgang Patzig  
in Dankbarkeit

## **Inhalt**

Einleitung .....	2
Begriffsdefinitionen.....	2
Fragestellung .....	5
Material und Methodik .....	6
Ergebnisse.....	8
Darstellung des Gesamtkollektivs .....	14
Darstellung aller Patienten, die mit Infektion auf die Intensivstation kamen .....	16
Darstellung der Patienten mit Infektion (ohne Sepsis).....	18
Darstellung der Patienten mit Sepsis.....	20
Darstellung der Patienten mit schwerer Sepsis.....	21
Darstellung der Patienten mit septischem Schock.....	23
Diskussion .....	26
Beantwortung der Fragen .....	40
Literatur .....	41

## Einleitung

Frühe klinische Untersuchungen, die sich mit der Problematik des septischen Schocks befassten, weisen uneinheitliche und voneinander abweichende Definitionen dieses charakteristischen Krankheitsbildes auf. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können deshalb nur schwer miteinander verglichen werden [1]. Im Laufe der letzten Jahre wurde daher von amerikanischen Arbeitsgruppen um Bone [2] und europäischen Arbeitsgruppen um Vincent [3] der Versuch unternommen, das Krankheitsbild „Sepsis“ besser zu definieren. Aus diesen Diskussionen heraus hat die ACCP/SCCM Consensus Conference [4] 1992 ein Rahmenkonzept vorgestellt, dessen Ziel es war, sowohl allgemein verbindliche Definitionen von Sepsis und septischem Schock zu schaffen als auch eine praktische Richtlinie aufzustellen, mit deren Hilfe Patienten eindeutig als septisch bezeichnet werden können [5]. Dabei wurden bewusst einfache Formulierungen und leicht erhebbare physiologische Größen gewählt [1].

Auf Grund der Tatsache, dass bei Patienten mit dem klinischen Bild einer Sepsis der mikrobiologische Erregernachweis oft negativ ausfiel, wurde versucht, den Symptomenkomplex in SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischen Schock zu differenzieren. Als neuartige Definition hat sich dabei das SIRS (systemic inflammatory response syndrome)-Konzept durchgesetzt [6]. Hierbei wird auf den definitiven Nachweis pathogener Mikroorganismen verzichtet. Im Vordergrund steht vielmehr die systemische Entzündungsreaktion als Folge von Infektion, Trauma, Operation, Verbrennung oder Pankreatitis [7]. Während eine Infektion die Folge des Eindringens von Mikroorganismen darstellt, ist Sepsis eine Antwort des Wirts [8]. Nicht die unmittelbaren Eigenschaften eindringender Mikroorganismen oder ihre direkte toxische Wirkung bestimmen das Krankheitsbild, sondern die Reaktion des Patienten auf den infektiösen Stimulus [9]. Die systemische Antwort kann dabei schrittweise verschieden ausgeprägt sein und im septischen Schock gipfeln. Liegt eine schwere Sepsis oder ein (therapierefraktärer) septischer Schock vor, beginnen nach 1-3 Tagen einzelne Organsysteme wie Kreislauf, Niere, Lunge, Leber, ZNS und Knochenmark zu versagen. Wird dieser Circulus vitiosus nicht durchbrochen, so kommt es zu einem multiplen Organversagen [10].

Begriffsdefinitionen [11]:

Bakteriämie: Bakteriämie beschreibt das Auftreten verschiedener Bakterien im zirkulierenden Blut, wobei eine positive Blutkultur das Diagnosekriterium darstellt.

Septikämie: Septikämie ist eine systemische Erkrankung, die durch sich vermehrende Mikroorganismen im Blut verursacht wird. Mit diesem Ausdruck wurde auch jede Infektion bezeichnet, die im Blut nachgewiesen werden konnte. Um Unklarheiten zu vermeiden, sollte der Begriff „Septikämie“ nicht länger verwendet werden.

Sepsis: Die klassische Sepsisdefinition Schottmüllers mit der strengen Forderung eines Sepsisherdes und der von dort ausgehenden hämatogenen Keimstreuung ist inzwischen revidiert worden [9]. Als Sepsis wird heute ein Zustand bezeichnet, in dem der entscheidende Beitrag zur Pathogenese des Krankheitsbildes die entzündliche Reaktion des Makroorganismus darstellt. Bone [11] spricht bereits dann von einer Sepsis, wenn lediglich der Verdacht einer Infektion besteht und in Verbindung dazu eine systemische Antwort auftritt (Tachykardie, Tachypnoe und Hypothermie oder Hyperthermie, Leukozytose, Leukopenie). Hier besteht ein bedeutender Unterschied zu der Sepsis-Definition der Consensus Conference, die den Nachweis der Infektion fordert um einen Patienten als septisch einzustufen. Um der nicht infektiösen Sepsis gerecht zu werden, führte man stattdessen den Begriff des SIRS ein. SIRS (d.h. keine nachgewiesene Infektion) und Sepsis (d.h. nachgewiesene Infektion) können dabei ein identisches klinisches Krankheitsbild liefern [5].

Unter Sepsis wird also eine Inflammation auf dem Boden einer Infektion verstanden, die dadurch charakterisiert ist, dass es dem Wirt nicht gelingt, die Entzündung lokal zu begrenzen [9]. Pathophysiologisch kommt es bedingt durch die Aktivierung von Mediatorenkaskaden, zu einer generalisierten endothelialen Entzündungsreaktion, die in einem Teufelskreis mit nachfolgendem Multiorganversagen münden kann [7]. Der kulturelle Erregernachweis hat sowohl wegen seiner geringen Sensitivität und seiner späten klinische Verfügbarkeit als auch wegen des Wandels im Verständnis der Sepsispathologie seinen obligaten Charakter verloren [9].

Schwere Sepsis: Eine schwere Sepsis ist eine Sepsis, die mit verminderter Organperfusion (ersichtlich z.B. an erhöhtem Laktat, vermindertem Harnzeitvolumen oder akuter

Störung der Bewusstseinslage), Organfunktionsstörungen oder sepsisinduziertem arteriellem Druckabfall verbunden ist [1].

Septischer Schock: Dieser wird als Sepsis definiert, die mit einer Hypotension (systolischer Druck < 90 mm Hg) oder einem Abfall vom systolischen Ruhewert um mehr als 40 mm Hg einhergeht. Ein Schock entwickelt sich bei ca. 40% der septischen Patienten und verschlechtert die Prognose.

Zu den klinischen Zeichen der Sepsis gehören [7]:

1. Schüttelfrost, Fieber (> 38,5°C) oder Hypothermie (< 36,0°C)
2. Kreislaufinsuffizienz (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, Tachykardie)
3. Respiratorische Insuffizienz (Tachypnoe, Hypokapnie, Hypoxämie)
4. Änderungen des mentalen Status (Verwirrtheit, Bewußtseinstörung)
5. Nierenversagen (Oligurie < 30 ml/h)

Definitionen gemäß der ACCP/SCCM Consensus Conference:

Begriff	Definition
Bakteriämie	Positive Blutkultur
Septikämie	Älterer Ausdruck, der nicht mehr verwendet werden sollte.
SIRS	Mindestens zwei Kriterien müssen erfüllt sein: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperthermie (&gt; 38°C) oder Hypothermie (&lt; 36°C)</li> <li>- Tachykardie (&gt; 90 Schläge/Minute)</li> <li>- Tachypnoe (&gt; 20 Atemzüge/Minute), paCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg oder kontrollierte Beatmung</li> <li>- Leukozyten &gt; 12.000 oder &lt; 4.000</li> </ul>
Sepsis	SIRS und nachgewiesene Infektion*.
Schwere Sepsis	Sepsis und mindestens ein Kriterium: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypotonie (systolischer RR &lt; 90 mmHg)</li> <li>- Hypoxämie (pO<sub>2</sub> &lt; 70 mmHg oder pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 280)</li> <li>- Oligurie (&lt; 700 ml/d)</li> </ul>
Septischer Schock	Sepsis in Verbindung mit Hypotonie (systolischer RR < 90 mmHg oder Abfall > 40 mmHg ausgehend vom Ruhewert).

\* In der vorliegenden Studie galt ein Patient auch dann als septisch, wenn die Infektion nur vermutet wurde

Der Verlauf und die Prognose einer Sepsis werden entscheidend von der Heftigkeit der Immunreaktion auf die Infektion und dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten beeinflusst [12], wobei schwere Verlaufsformen insbesondere bei immunsupprimierten Patienten auftreten [7]. Die Letalität des septischen Schocks beläuft sich global auf ca. 50%. Wird der septische Schock durch eine Infektion hervorgerufen, die von den ableitenden Harnwegen ausgeht, so fällt die Letalität niedriger aus, wohingegen sich bei einer assoziierten Hypothermie eine deutlich höhere Letalität abzeichnet. Die Letalität eines septischen Schocks bei Patienten mit Leberzirrhose beträgt 100% [13].

Ein Charakteristikum des Krankheitsbildes ist es, dass nicht ein einzelner Befund, sondern nur die Kombination einer Reihe von Kriterien eine ausreichende Spezifität und Sensitivität für die Diagnosestellung besitzt [9].

Während über die Art der Kriterien weitgehend Übereinstimmung besteht, gibt es weiterhin erhebliche Meinungsunterschiede in bezug auf die Art und Weise, wie die Kriterien kombiniert werden. Es besteht kein Zweifel daran, dass den verwendeten Kriterien ein unterschiedliches prognostisches Potential zukommt [9].



## **Fragestellung**

Folgende Fragestellung ergab sich aus den genannten Faktoren:

1. Welche Bedeutung in Hinblick auf die Prognose besitzt die Einteilung der Sepsis nach den Kriterien der ACCP/SCCM Consensus Conference?
2. Gelingt durch diese Einteilung eine Abstufung des Schweregrads der Sepsis?
3. Besteht damit die Möglichkeit der Frühdiagnose von septischen Komplikationen?
4. Inwieweit können Scoring-Systeme im klinischen Alltag helfen?

## Material und Methodik

Die Studie „European Sepsis Project“ wurde 1997 ins Leben gerufen. An dieser Studie nahmen sieben Länder teil: Frankreich, Italien, Deutschland, Portugal, Spanien, Schweiz und England. Zu den vier deutschen Zentren gehörte auch die Intensivstation der Uniklinik Würzburg mit 9 chirurgischen Betten und bis zu 12 anästhesiologisch-chirurgischen Betten.

In der einjährigen prospektiven Studie wurden 817 Patienten aufgenommen, die im Zeitraum zwischen dem 18.05.1998 und dem 16.05.1999 auf dieser Station lagen. Ausgeschlossen waren Patienten unter 18 Jahren.

Bei den 411 Patienten, die weniger als 24 Stunden auf der Wachstation verweilten, wurden nur Aufnahme-kategorie nach SAPS-II, Alter und vitaler Status (tot oder lebendig) betrachtet. Bei den 406 Patienten, die länger als 24 Stunden auf der Intensivstation lagen und in der vorliegenden Studie als zugrundeliegendes Gesamtkollektiv betrachtet werden, wurde eine größere Vielzahl von Daten dokumentiert:

### 1. Am Aufnahmetag:

- Zu Beginn erhob man eine generelle Charakterisierung mit Demographie (Alter und Geschlecht), Ursprung des Patienten (Krankenhaus oder anderorts) und Aufnahme-kategorie nach SAPS-II (erweitert durch andere Begleiterkrankungen wie z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder COPD).
- Es wurden der therapeutische Aufwand (Behandlung oder Überwachung) und der Aufnahmegrund dokumentiert.
- Weiterhin erfasste man den Schweregrad der Erkrankung über die Parameter aus SAPS-II, LOD und den ACCP/SCCM-Definitionen. Registriert wurden die schlechtesten Werte der ersten 24 Stunden, fehlende freigelassen.
- Jeder Patient wurde nach seiner akuten Erkrankung eingestuft, und zwar als chirurgisch, internistisch oder als mit Infektion bei Aufnahme (hier unterschied man zusätzlich, ob die Infektion außerhalb oder innerhalb des Krankenhauses erworben wurde). Bei chirurgischen Patienten musste das anatomische Operationsgebiet spezifiziert werden. Auch für internistische Patienten wurde

der Sitz der Erkrankung spezifiziert. Beim Vorliegen einer Infektion wurden die ermittelten Keime mittels Codenummern verschlüsselt und deren Foci, soweit bekannt, angegeben. Erfasst wurden ferner das Vorliegen einer Bakteriämie sowie die Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie oder eines operativen Eingriffs. Alle Patienten wurden in die Infektionshierarchie gemäß der ACCP/SCCM-Definition eingegliedert.

## 2. Im weiteren Verlauf:

- Im Verlauf des Intensivstationaufenthaltes wurden bei allen Patienten neu erworbene Infektionen registriert.
- Für alle Patienten erfolgte eine Registrierung der Anzahl der Behandlungen (Operationen, Beatmungen, Dialysen), sowie das Datum und der vitale Status bei Entlassung von der Wachstation und Entlassung aus dem Krankenhaus.

Das Gesamtkollektiv (Patienten, die länger als 24 Stunden auf der Intensivstation lagen) bestand aus 406 Patienten, davon 148 Frauen und 258 Männer. Aus dieser Gruppe überlebten 344 Patienten. Demgegenüber standen 62 Todesfälle, wodurch sich eine Letalität von 15,3% ergab. Das Alter der Patienten betrug durchschnittlich 64,0 Jahre, wobei der jüngste Patient 18 Jahre und der Älteste 91 Jahre alt war.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte im Vergleich zu allen europäischen Patienten in der zentralen Datenbank des European Consortium of Intensive Care Data (ECICD) in Paris unter der Leitung von Prof. Roger Le Gall und Dr. Corinne Alberti. Um den durchschnittlichen LOD der einzelnen Patientengruppen abschätzen zu können, haben wir die Mediane der einzelnen LOD als Mittelwerte genommen (vorausgesetzte Annahme: Gaußsche Normalverteilung).

## Ergebnisse

Ausgehend von den 100 Patienten, die mit Infektion auf die Intensivstation kamen, wurden folgende 4 „Sepsisgruppen“ unterteilt:

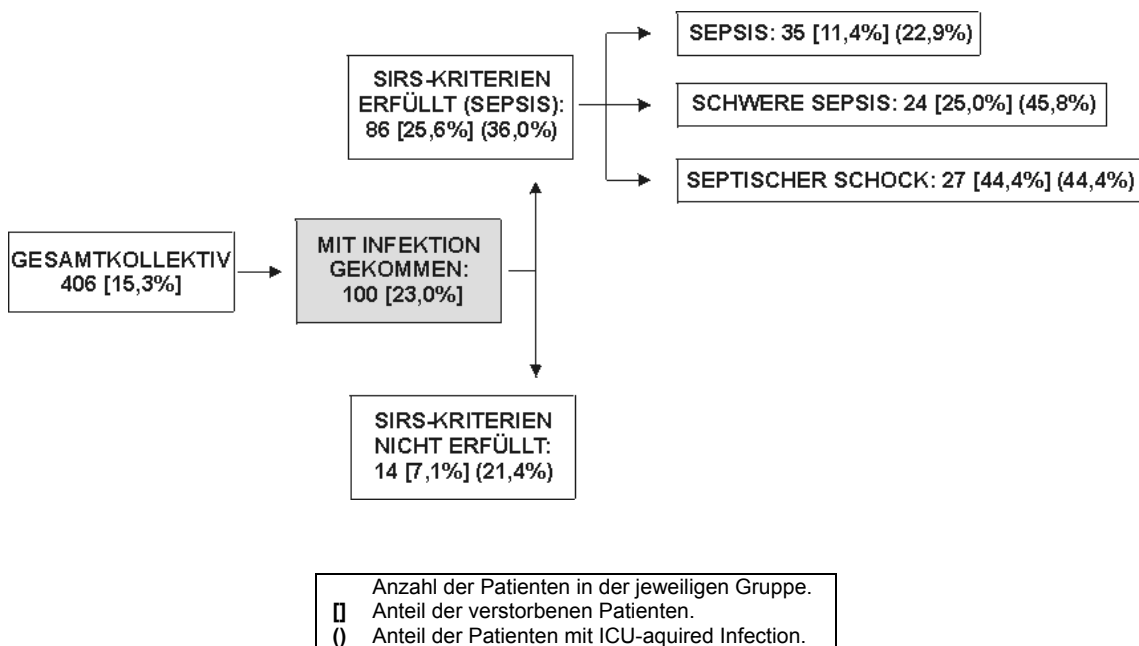
Gruppe 1: Patienten mit Infektion, aber ohne Sepsis ( $n = 14$ , Letalität 7,1%).

Gruppe 2: Patienten mit Sepsis, aber ohne schwerer Sepsis oder septischem Schock ( $n = 35$ , Letalität 11,4%).

Gruppe 3: Patienten mit schwerer Sepsis, aber ohne septischem Schock ( $n = 24$ , Letalität 25,0%).

Gruppe 4: Patienten mit septischen Schock ( $n = 27$ , Letalität 44,4%).

Abb. 1: Epidemiologie von SIRS und Sepsis bei Aufnahme in die Intensivstation



### Epidemiologie von Infektion, Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock

Bei einem Gesamtkollektiv von 406 Patienten zeigten 100 Patienten (24,6 %) eine mikrobiologisch oder klinisch nachweisbare Infektion bei Aufnahme in die Intensivstation. Von dieser Gruppe, die in dieser Studie das Ausgangskollektiv bildet, erfüllten 86 Patienten (86%) die Bedingungen des SIRS und wurden definitionsgemäß als septisch be

**Tab. 1-9:** Epidemiologie von Infektion, Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock.

Die Prozentwerte beziehen sich immer auf die Gesamtzahl der Patienten der jeweiligen Gruppe.

	Anzahl			Männer			Frauen		
	Absolut	% Alle	% Infekt	Absolut	% Alle	% Infekt	Absolut	% Alle	% Infekt
Gesamtkollektiv	406	(100)	-	258	(100)	-	148	(100)	-
Infektion gesamt	100	25,6	(100)	60	23,3	(100)	40	27,0	(100)
Infektion (nicht septisch)	14	3,4	14	5	1,9	8,3	9	6,1	22,5
Sepsis	35	8,6	35	22	8,5	37,7	13	8,8	32,5
Schwere Sepsis	24	5,9	24	14	5,4	23,3	10	6,8	25,0
Septischer Schock	27	6,6	27	18	7,0	30,0	9	6,1	22,5

	Alter		Anzahl der Begleiterkrankungen															
	Min	Ø	Max	0			1			2			3			4		
				Absolut	%		Absolut	%		Absolut	%		Absolut	%		Absolut	%	
Gesamtkollektiv	18	64	91	138	34,9	121	29,8	88	21,7	41	10,1	18	4,4					
Infektion gesamt	22	61,5	89	32	32,0	18	18,0	23	23,0	13	13,0	14	14,0					
Infektion (nicht septisch)	22	63,1	89	6	42,9	1	7,1	3	21,4	3	21,4	1	7,1					
Sepsis	22	65,2	89	8	22,9	7	20,0	12	34,3	3	8,6	5	14,3					
Schwere Sepsis	22	53,3	79	6	25,0	5	20,8	4	16,7	5	20,8	4	16,7					
Septischer Schock	31	63,7	88	12	44,4	4	14,8	6	22,2	2	7,4	3	11,1					

Tab. 3

	Diagnose*										
	SAPS II Score			Trauma		Gefäße		MDT		Andere	
	Min	Ø	Max	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
Gesamtkollektiv	6	31,0	76	73	18,0	(im Einzelnen nicht erfasst)		333	82,1		
Infektion gesamt	10	35,0	75	5	5,0	16	16,0	49	49,0	30	30,0
Infektion (nicht septisch)	10	30,6	49	1	7,1	1	7,1	8	57,1	4	28,6
Sepsis	12	30,3	75	0	-	8	22,9	17	48,6	10	28,6
Schwere Sepsis	10	37,4	66	5	20,8	2	8,3	13	54,2	5	20,8
Septischer Schock	16	41,6	61	1	3,7	5	18,5	15	55,6	6	22,2

\* „Andere“ beinhaltet bzgl. dem Gesamtkollektiv auch die Gefäßerkrankungen. Außerdem u.a. Basic Intensive Care (116) und Atemwege (15). Der Begriff Magen-Darm-Trakt (MDT) beinhaltet aus statistischen Gründen auch die Leber und die Gallenwege.

Tab. 4

	Von einer Infektion betroffenes Organsystem *1											
	Art der Infektion			Atemwege		MDT		Wunde		Andere		
	Außerhalb des KH	Nosokomial		Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	
Gesamt (233) *2	69	29,6	164	70,4	175	45,9	91	23,9	38	10,1	77	20,1
Infektion gesamt (100)	69	69,0	31	31,0	38	32,5	58	49,6	6	5,1	15	12,8
Infektion (nicht septisch)	12	85,7	2	14,3	2	14,3	7	50,0	0	-	5	35,7
Sepsis	23	65,7	12	34,3	12	29,3	21	51,2	3	7,3	5	12,2
Schwere Sepsis	16	57,1	9	32,1	11	34,4	16	50,0	1	3,1	4	12,5
Septischer Schock	16	59,3	11	40,7	14	51,9	12	44,4	3	11,1	6	22,2

\*1 Mehrfachzählung möglich: Ein Erreger konnte an mehreren Stellen nachgewiesen werden.

\*2 Mehrfachzählungen pro Patient wg. erworbener Infektionen möglich.

Tab. 5

	Anzahl der betroffenen Organsysteme					
	1		2		3	
	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
Gesamtkollektiv	(nicht erfasst)					
Infektion gesamt	81	81,0	18	18,0	1	1,0
Infektion (nicht septisch)	13	92,9	1	7,1	0	-
Sepsis	31	88,6	3	8,6	1	2,9
Schwere Sepsis	15	55,6	9	37,5	0	-
Septischer Schock	20	74,1	6	22,2	1	3,7

Tab. 6

	Anzahl der (Infekt-)Patienten mit zusätzlichen (nosokomialen) Infektionen									
	Gesamt		1		2		3		4	
	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
Gesamtkollektiv	106	26,1	(Nicht erfasst)							
Infektion gesamt	36	36,0	14	14,0	9	9,0	6	6,0	7	7,0
Infektion (nicht septisch)	3	21,4	3	21,4	0	-	0	-	0	-
Sepsis	8	22,9	3	8,6	1	2,9	2	5,7	2	5,7
Schwere Sepsis	11	45,8	4	16,7	3	12,5	2	8,3	2	8,3
Septischer Schock	12	44,4	3	11,1	4	14,8	2	7,4	3	11,1

Tab. 7

Anzahl der Operationen															
		0			1			2			3			> 3	
		Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
Gesamtkollektiv		80	19,7	289	71,2	28	6,9	5	1,2	4	1,0				
Infektion gesamt		20	20,0	66	66,0	9	9,0	3	3,0	2	2,0				
Infektion (nicht septisch)		3	21,4	9	64,3	2	14,3	0	-	0	-				
Sepsis		2	5,7	30	85,7	3	8,6	0	-	0	-				
Schwere Sepsis		10	41,7	9	37,5	3	12,5	1	4,2	1	4,2				
Septischer Schock		6	22,2	17	63,0	1	3,7	2	7,4	1	3,7				

Tab. 8

Beatmung													Dialyse					
		Patienten			Dauer (Tage)						Patienten			Dauer (Tage)				
		Absolut	%	Min	Ø	Max	% der Liegezeit			Absolut	%	Min	Ø	Max				
Gesamtkollektiv		363	89,4	1	4	89	57,1			33	8,1	1	6	28				
Infektion gesamt		90	90,0	1	13,5	89	73,8			10	10,0	1	11,1	26				
Infektion (nicht septisch)		11	78,6	1	4,4	19	46,3			0	-	-	-	-				
Sepsis		30	85,7	1	9,0	39	64,3			1	2,9	1	1	1				
Schwere Sepsis		24	100	1	13,6	51	65,4			6	25,0	3	12,5	26				
Septischer Schock		27	100	1	21,8	89	87,6			3	11,1	4	11,7	24				



	Aufenthalt (Tage)							Letalität			
	Intensivstation			Krankenhaus			Verhältnis Intensiv/KH (%)	Intensivstation		Krankenhaus	
	Min	Ø	Max	Min	Ø	Max		Absolut	%	Absolut	%
Gesamtkollektiv	1	7	101	3	21	412	33,3	62	15,3	83	20,4
Infektion gesamt	2	18,3	97	3	40,4	105	45,3	23	23,0	26	26,0
Infektion (nicht septisch)	2	9,5	41	4	34,7	79	27,4	1	7,1	1	7,1
Sepsis	2	14,0	66	3	39,4	105	35,5	4	11,4	6	17,1
Schwere Sepsis	6	20,8	59	16	42,8	99	48,6	6	25,0	7	29,2
Septischer Schock	2	24,9	97	16	41,5	103	60,0	12	44,4	13	48,2

Tab. 9

trachtet. Unter diesen septischen Patienten verstarben 22 auf der Intensivstation, wodurch sich eine Letalität von 25,6% errechnet.

Von den 14 Patienten, die zwar eine Infektion aufwiesen aber nicht septisch waren, verstarb 1 Patient. Das ergibt eine Letalität von 7,1%.

Unter den septischen Patienten, erfüllten 27,9% die Kriterien einer schweren Sepsis, wobei 75% der Patienten diesen Zustand überlebten. Die Letalität liegt hier bei 25%.

Bei 40,7% der septischen Patienten wurde keine schwere Sepsis diagnostiziert.

Wiederrum ausgehend von den 86 septischen Patienten, entwickelten 31,4% einen septischen Schock. 55,6% überlebten dabei diese Symptomatik. Die Letalität beim septischen Schock liegt bei 44,4%. 68,6% der septischen Patienten wiesen keine Schocksymptomatik auf.

Von den 86 Patienten mit Sepsis konnten 40,7% weder die Bedingungen der schweren Sepsis noch für einen septischen Schock erfüllen. Aus dieser Gruppe überlebten 88,6% der Patienten die Sepsis. Die Letalität bei „Nur-Sepsis“ liegt bei 11,4%.

### Darstellung des Gesamtkollektivs

Bei 66% der Patienten wurde neben dem Grund der Aufnahme eine weitere Begleiterkrankung diagnostiziert (29,8% des Kollektivs hatten dabei nur eine, 21,7% zwei, 10,2% drei und 4,4% vier zusätzliche Beschwerden).

Der SAPS-II zählte Werte zwischen 6 und 76 Punkten und erreichte im Schnitt 31,0 Punkte. Der SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score) wird aus 17 Parametern errechnet, die innerhalb der ersten 24 Stunden erhoben werden. Die ermittelte Punktzahl dient der Bewertung des Schweregrads einer Erkrankung und zur Prognoseabschätzung bei Intensivpatienten, wobei die Punkteskala von 0 bis 163 reicht [14].

**Tab. 10:** Beispiele für den SAPS-II Score und die sich daraus ergebende Letalität [14]

Punkte	Letalität
23	5,2 %
40	24,7 %
52	50,7 %
64	75,3 %
77	90,5 %

**Tab. 11:** SAPS-II Scores, errechnete und beobachtete Letalität bei den verschiedenen Sepsis-Gruppen

	SAPS-II	Errechnete Letalität	Beobachtete Letalität
Gesamtkollektiv	31,0	11,7 %	15,3 %
Infektion gesamt	35,0	16,7 %	23,0 %
Infektion (nicht septisch)	30,6	11,3 %	7,1 %
Sepsis	30,3	10,6 %	11,4 %
Schwere Sepsis	37,4	20,3 %	25,0 %
Septischer Schock	41,6	27,8 %	44,4 %

Im Gesamtkollektiv wurden insgesamt 233 Infektionen gezählt, davon wurden 29,6% bereits mit in das Krankenhaus gebracht und 70,4% im Krankenhaus erworben. Nosokomialen Infektionen konnten insgesamt bei 26,1% der Patienten nachgewiesen werden. Von einer Infektion betroffen war in erster Linie der Respirationstrakt (45,9%), gefolgt vom Magen-Darm-Trakt (23,9%, beinhaltet auch Infektionen der Leber und der Gallenwege). Wundinfekte machten 10,1% der Fälle aus und andere Organsysteme waren zu 20,1% betroffen. Der Respirationstrakt als Keimreservoir wurde nur hier am häufigsten gezählt. Bei den Patienten, die bereits bei Aufnahme einen Infekt vorwiesen, erzielte dagegen der Magen-Darm-Trakt die höchsten Werte.

Eine operative Behandlung mußte bei 80,3% der Patienten durchgeführt werden. Dabei mußten sich 71,2% aller Patienten nur einer Operation unterziehen (Dagegen waren bei 6,9% zwei, bei 1,2% drei und bei 1% mehr als drei Operationen nötig).

Die durchschnittliche intensivstationäre Liegezeit betrug 7,0 Tage und fällt damit wesentlich geringer aus als bei den Patienten mit Infektion (s.u.). Der kürzeste Aufenthalt

betrug 1 Tag und der Längste 101 Tage. Der gesamte Krankenhausaufenthalt dauerte im Durchschnitt 21 Tage und variierte im Einzelnen zwischen 3 und 412 Tagen. Die Patienten verbrachten 33,3% ihres Krankenhausaufenthaltes auf der Intensivstation. 89,4% der Patienten mußten während der Zeit auf der Intensivstation kontrolliert beatmet werden. Der dafür aufgebrachte Zeitraum betrug durchschnittlich 4,0 Tage und ist somit ähnlich wie bei der Liegezeit (7,0 Tage) wesentlich kürzer als bei den septischen Patienten (14,8 Tage). Die individuelle Beatmungsdauer variierte dabei zwischen 1 und 89 Tage. Relativiert man dies mit der Liegedauer, bedeutet das, dass die Patienten 57,1% der Liegezeit beatmungspflichtig waren.

Eine Dialysebehandlung benötigten 8,1% aller Patienten. Die kürzeste Behandlungsdauer war nach einem Tag abgeschlossen, während die Längste 28 Tage beanspruchte. Dies ergibt einen mittleren Behandlungszeitraum von 6 Tagen.

#### Darstellung aller Patienten, die mit Infektion auf die Intensivstation kamen

Diese Patientengruppe, die das Ausgangskollektiv dieser Arbeit bilden und deren weiterer Verlauf hier im Einzelnen dargestellt werden soll, umfaßte 25,6% aller Patienten und bestand aus 40 Frauen und 60 Männern. 78 Patienten überlebten den Intensivaufenthalt, während 23 starben. Die Letalität beträgt somit 23% und ist etwas höher als die des Gesamtkollektivs (15,3%).

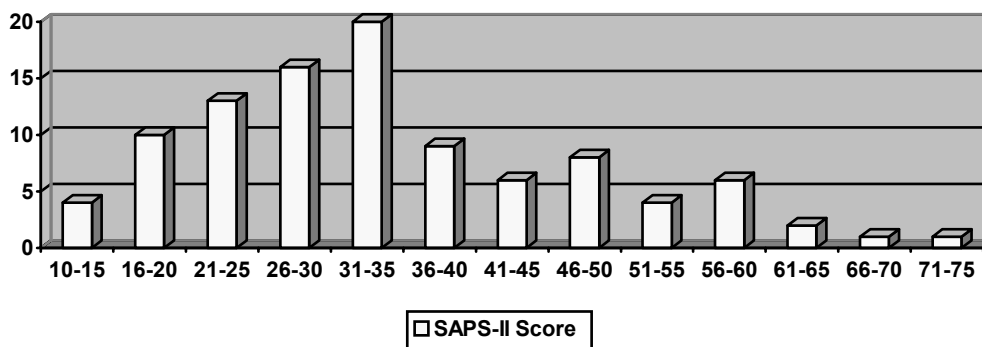
Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 61,5 (22-89) Jahre.

Die Diagnose konzentrierte sich bei der Mehrzahl der Patienten (49,0% ) auf den Magen-Darm-Trakt. Dies war auch in allen anderen Gruppen der Fall. Gefäßerkrankungen waren zu 16,0%, Traumata zu 5,0% und andere Erkrankungen zu 30,0% vertreten.

Hinzu kam bei 68,0% der Patienten eine weitere Begleiterkrankung. Dabei waren 18,0% von einer, 23,0% von zwei, 13,0% von drei und 14,0% von vier Begleiterkrankungen betroffen.

Der SAPS-II belief sich auf Werte zwischen 10 und 75 Punkte und betrug im Mittel 35,0 Punkte. Er liegt damit nur leicht über dem Wert des Gesamtkollektivs (30 Punkte).

Abb. 2: SAPS-II Score aller Patienten mit Infektion



31,0% der Infektionen, die bei der Aufnahme auf die Intensivstation nachgewiesen wurden, traten nosokomial auf, wogegen das Gros der Patienten mit 69,0% bereits mit bestehender Infektion in das Krankenhaus aufgenommen wurde.

Diese Werte, die sich deutlich von denen des Gesamtkollektivs unterscheiden, sind auf die Auswahl der Patienten zurückzuführen, denn hier werden nur Patienten diskutiert, die mit Infektion auf die Intensivstation kamen.

49,6% der Infektionen wurden dabei im Magen-Darm-Trakt nachgewiesen, der auch in allen weiteren Gruppen mit jeweils ähnlichen Werten die Spitzenposition einnahm. Der Respirationstrakt war hier im Vergleich dazu mit 32,5% etwas seltener betroffen.

Wundinfekte entwickelten sich in 5,1% der Fälle und andere Organsysteme waren zu 12,8% betroffen.

Ort einer Infektion war in 81,0% der Fälle nur ein Organsystem, während bei 18,0% eine weitere Infektion an einem zweiten Organsystem und bei 1,0% an einem Dritten festgestellt wurde.

36,0% der Patienten entwickelten in der Zeit des Intensivaufenthaltes eine zusätzliche nosokomiale Infektion (Dabei waren 14,0% nur einmal davon betroffen, 9,0% dagegen zweimal, 6,0% dreimal und 7,0% viermal).

20,0% der Patienten konnten konservativ therapiert werden, wogegen die Indikation zur Operation bei 80,0% der Fälle gegeben war. Dabei genügte bei 66,0% ein Eingriff, während 9,0% sich einer zweiten, 3,0% einer dritten und 2,0% einer vierten Operation unterziehen mußten.

Der Aufenthalt auf der Intensivstation betrug durchschnittlich 18,3 Tage, wobei die Spanne von 2 bis 97 Tagen reichte. Die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes betrug im Schnitt 40,4 Tage und variierte im Einzelnen zwischen 3 und 105 Tagen. Im

Vergleich zum Gesamtkollektiv war die Zeit auf der Intensivstation damit fast dreimal so lang und die Zeit im Krankenhaus fast doppelt so lang.

Der Anteil, den die Patienten während des Krankenhausaufenthaltes auf der Intensivstation verbrachten beträgt 45,3% und ist ebenfalls etwas höher als der des Gesamtkollektivs (33,3%).

Während der Zeit auf der Intensivstation waren 90,0% der Patienten beatmungspflichtig. Die Dauer der Beatmung betrug im Durchschnitt 13,5 (1-89) Tage. Relativiert man dies mit der Liegezeit, ergibt sich daraus eine Beatmungsdauer von 33,4% des Intensivaufenthaltes.

Einer Dialysebehandlung mußten sich aus dieser Gruppe 10,0% der Patienten unterziehen. Die Behandlung dauerte im Schnitt 11,1 Tage und belief sich im Einzelfall auf 1 bis 26 Tage.

#### Darstellung der Patienten mit Infektion (aber ohne Sepsis)

Die Patientengruppe, bei der eine Infektion nachgewiesen werden konnte, die aber die SIRS-Bedingungen nicht erfüllte, umfaßte 14 Patienten, davon 9 Frauen und 5 Männer. 13 Patienten überlebten den Intensivaufenthalt, während einer starb. Die Letalität ergibt somit 7,1%.

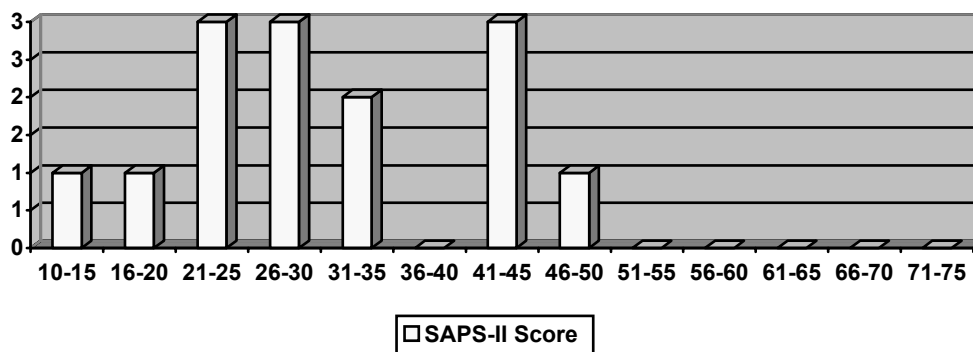
Das Durchschnittsalter der Patienten war 63,1 (22-89) Jahre.

Die Diagnose betraf bei 57,1% der Patienten den Magen-Darm-Trakt. Traumata und Gefäßerkrankungen waren zu je 7,1% vertreten und andere Erkrankungen machten 28,6% aus.

57,1% der Patienten waren von zusätzlichen Begleiterkrankungen betroffen: Bei 7,1% wurde eine, bei je 21,4% wurden zwei bzw. drei und bei 7,1% wurden vier Begleiterkrankungen diagnostiziert.

Der SAPS-II erstreckte sich auf Werte zwischen 10 und 49 Punkte und belief sich im Mittel auf 30,6 Punkte.

Abb. 3: SAPS-II Score bei Patienten mit Infektion (nicht septisch)



14,3% der Infektionen traten nosokomial auf. Der Großteil der Patienten (85,7%) erwarb seine Infektion dagegen außerhalb des Krankenhauses. Die Hälfte der Infektionen konnte dabei im Magen-Darm-Trakt nachgewiesen werden, gefolgt von den Atemwegen (14,3%) und anderen Organsystemen (35,7%). Wundinfekte konnten nicht nachgewiesen werden. Mit Ausnahme von einem Patienten war lediglich ein Organsystem von der Infektion betroffen. Das entspricht 92,9% der Fälle.

Eine zusätzliche nosokomiale Infektion während der Zeit des Intensiv Aufenthaltes wurde bei 21,4% der Patienten beobachtet. Dies ist der niedrigste Wert aller Gruppen. Zudem erwarb hier kein Patient eine weitere Infektion.

Bei 64,3% der Fälle war eine Operation indiziert, während 21,4% konservativ behandelt werden konnten. 14,3% mußten sich einem zweiten Eingriff unterziehen.

Der Aufenthalt auf der Intensivstation belief sich im Durchschnitt auf 9,5 Tage, wobei die Spanne von 2 bis 41 Tage reichte. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug durchschnittlich 34,7 Tage und schwankte zwischen 4 und 79 Tagen. Die intensivmedizinische Betreuung machte bei dieser Gruppe somit nur 27,4% des Krankenhausaufenthaltes aus.

Beatmungspflichtig während der Zeit auf der Intensivstation waren 78,6% der Patienten. Die Dauer der Beatmung war im Durchschnitt 4,4 (1-19) Tage. Sie ist damit ähnlich niedrig wie die des Gesamtkollektivs und weicht recht stark von der der septischen Patienten ab. Bezieht man die Beatmungsdauer auf die Liegezeit ergibt sich ein Wert von 46,3%. Keiner der Patienten mußte sich einer Dialysebehandlung unterziehen.

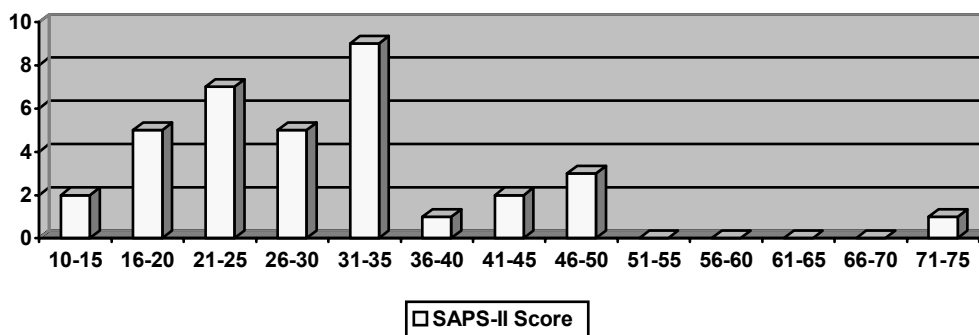
## Darstellung der Patienten mit Sepsis (ohne schwerer Sepsis oder septischem Schock)

Die Patientengruppe bestand aus 13 Frauen und 22 Männern. Betroffen waren 35% der Patienten, die mit einer Infektion auf die Intensivstation kamen. 4 Patienten verstarben, womit sich eine Letalität von 11,4% ergibt. Das Alter der Patienten reichte von 22 bis 89 Jahre und belief sich im Durchschnitt auf 65,2 Jahre.

Der Aufnahmegrund war auch hier in der Mehrzahl der Fälle Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts (48,6%), gefolgt von Gefäßerkrankungen (22,9%) und anderen Erkrankungen (28,6%). Traumatische Fälle gab es in dieser Gruppe nicht. Bei 22,9% der Patienten wurden keine zusätzlichen Begleiterkrankungen diagnostiziert, während bei 20,0% eine, bei 34,3% zwei, bei 8,6% drei und bei 14,3% der Fälle vier Begleiterkrankungen gefunden wurden.

Der bei der Aufnahme erfaßte SAPS-II ist der Niedrigste aller Gruppen und betrug im Durchschnitt 30,3 Punkte, wobei die Werte zwischen 12 und 75 Punkten anzufinden waren.

**Abb. 4:** SAPS-II Score bei Patienten mit Sepsis



65,7% der Patienten brachten den Erreger bereits von Außerhalb mit, wogegen 34,3% ihre Infektion nosokomial entwickelten. Das am meisten betroffene Organsystem war mit 51,2% wieder der Magen-Darm-Trakt. Die Atemwege waren zu 29,3%, Wunden zu 7,3% und andere Organsystem zu 12,2% betroffen. Die Anzahl der vom Erreger besiedelten Organsysteme begrenzte sich bei 80,2% der Patienten auf 1, bei 19,8% waren dagegen zwei und bei 1,2% drei Organsysteme betroffen.

Bei 22,9% der Patienten wurden weitere nosokomiale Infektionen registriert.



Die Indikation zur Operation war bei 94,3% der Fälle gegeben. 8,6% mußten ein zweites Mal operiert werden.

Die durchschnittliche Liegedauer auf der Intensivstation betrug 14,0 Tage und pendelte zwischen 2 und 66 Tagen. Der gesamte Krankenhausaufenthalt dauerte durchschnittlich 39,4 (3-105) Tage. Die Patienten verbrachten somit 35,5% ihres Krankenhausaufenthaltes unter intensivmedizinischer Betreuung.

Während der Zeit auf der Intensivstation, mußten 85,7% der Patienten kontrolliert beatmet werden. Dies war im Schnitt über einen Zeitraum von 9,0 Tagen von Nöten. Die Beatmungsdauer variierte zwischen 1 und 39 Tagen. Die Patienten mußten somit durchschnittlich 64,3% ihrer Zeit auf der Intensivstation beatmet werden.

Dialysepflichtig war in dieser Gruppe ein Patient (2,9%), der sich nur ein einziges Mal einer Dialysebehandlung unterziehen mußte.

#### Darstellung der Patienten mit schwerer Sepsis

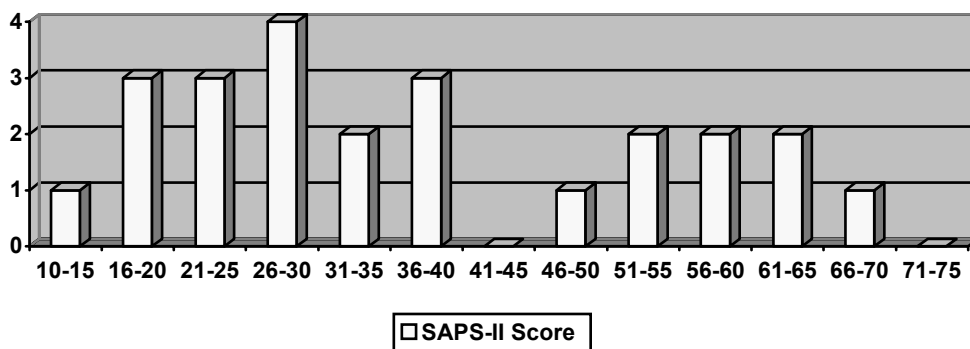
Die Patientengruppe, die bei Aufnahme die Kriterien der schweren Sepsis erfüllten, jedoch keinen septischen Schock aufwiesen, bestand aus 24 Patienten, davon 10 Frauen und 14 Männer. Die Letalität der Patienten mit schwerer Sepsis belief sich auf 25,0%. Bei 52,9% aller Patienten mit schwerer Sepsis (insgesamt 51) konnten bei Aufnahme in die Intensivstation ein septischer Schock festgestellt werden. Diese Untergruppe wird unten ausführlich dargestellt.

Den niedrigsten Wert aller Gruppen konnte hier beim Alter der Patienten verzeichnet werden. Es betrug im Durchschnitt 53,3 (22-79) Jahre.

Die Diagnose betraf in 54,2% der Fälle den Magen-Darm-Trakt. Gefäßerkrankungen waren zu 8,3% beteiligt und Traumata sowie andere Erkrankungen jeweils zu 20,8%. Ein Viertel dieser Gruppe blieb von weiteren Begleiterkrankungen verschont. (20,8% hatten dagegen eine, 16,7% zwei, 20,8% drei und 16,7% vier zusätzliche Erkrankungen).

Der SAPS-II zählte im Mittel 37,4 Punkte und betrug im Einzelfall zwischen 10 und 66 Punkten.

Abb. 5: SAPS-II Score bei Patienten mit schwerer Sepsis



Der Anteil der nosokomialen Infektionen betrug hier 25%, wogegen bei 75% der Patienten bereits bei der Aufnahme ein Erreger nachgewiesen werden konnte.

Der Magen-Darm-Trakt und der Respirationstrakt waren hier im Vergleich zu den anderen Patienten mit jeweils 58,3% am häufigsten betroffen (Mehrfachzählungen möglich). Wundinfekte entwickelten sich in 8,3% der Fälle und andere Organsysteme waren zu 16,7% betroffen.

Betroffen von der Infektion war in 55,6% der Fälle nur ein Organsystem, während bei den übrigen 37,5% eine weitere Infektion an einem zweiten Organsystem festgestellt wurde.

Der höchste Wert im Vergleich zu den anderen Gruppen konnte bei den zusätzlichen nosokomialen Infektionen verzeichnet werden: 45,8% der Patienten wurden während des Aufenthalts auf der Intensivstation mit einer weiteren Infektion konfrontiert (16,7% entwickelten eine, 12,5% zwei und jeweils 8,3% drei bzw. vier nosokomiale Infektionen).

Operativ therapiert werden mußte in 58,3% der Fälle, wobei sich 62,5% der Patienten nur einer Operation unterziehen mußten. 12,5% dagegen mußten zweimal, 4,2% dreimal und 4,2% mehr als dreimal operiert werden.

Der Aufenthalt auf der Intensivstation war etwas kürzer als bei den Patienten mit schwerer Sepsis, die den höchsten Wert erzielten (24,9 Tage). Er betrug durchschnittlich 20,8 Tage, wobei die Spanne von 6 bis 59 Tagen reichte.

Der gesamte Krankenhausaufenthalt zählte im Durchschnitt 42,8 Tage und betrug im Einzelnen zwischen 16 und 99 Tage. Die Patienten verbrachten 48,6% ihres Krankenhausaufenthalts auf der Intensivstation.

Alle Patienten mußten während der Zeit auf der Intensivstation kontrolliert beatmet werden, wobei durchschnittlich 13,6 Tage ventiliert wurde. Die individuelle Beatmungsdauer schwankte dabei zwischen 1 und 51 Tage. Bezogen auf die Liegedauer bedeutet dies, dass während 65,4% der Liegedauer Beatmungspflicht bestand.

In dieser Gruppe des Patientenkontingents gab es mit 25% den höchsten Anteil an Patienten, die sich einer Dialysebehandlung unterziehen mußten. Die Behandlung dauerte im Schnitt 12,5 Tage und betrug im Einzelfall zwischen 3 und 26 Tage.

### Darstellung der Patienten mit septischem Schock

Die Patientengruppe, bei der ein septischer Schock nachgewiesen werden konnte, umfaßte 27 Patienten (27% des Infekt-Kollektivs bzw. 52,9% aller Patienten mit schwerer Sepsis bei Aufnahme), davon 9 Frauen und 18 Männer. Die Letalität erreichte hier mit Abstand den höchsten Wert aller Gruppen und beträgt 44,4%. Sie ist damit deutlich höher als bei den Patienten mit Sepsis (11,4%) sowie bei der Gruppe mit schwerer Sepsis ohne septischem Schock (25,0%).

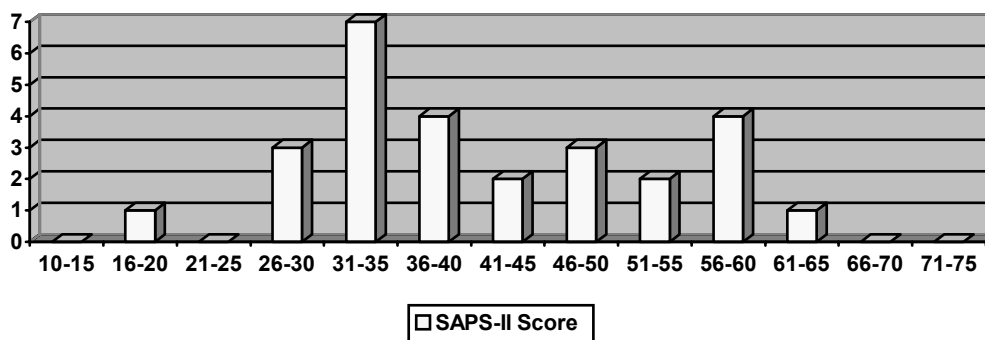
Das Alter der Patienten belief sich im Durchschnitt auf 63,7 Jahre und variierte zwischen 31 und 88 Jahre.

Die Diagnose betraf bei 55,6% der Patienten den Magen-Darm-Trakt. Gefäßerkrankungen waren zu 18,5% und Traumata zu 3,7% vertreten. Andere Erkrankungen machten 22,2% aus.

Hinzu kam bei 55,6% der Patienten eine weitere Begleiterkrankung (Dabei waren 14,8% von einer, 22,2% von zwei, 7,4% von drei und 11,1% von vier Begleiterkrankungen betroffen).

Der SAPS-II zählte Werte zwischen 16 und 61 Punkte und belief sich im Mittel auf 41,6 Punkte. Unter allen Gruppen ist dies der höchste SAPS-II-Mittelwert, der erreicht wurde.

Abb. 6: SAPS-II Score bei Patienten mit septischem Schock



40,7% der Infektionen, die bei der Aufnahme auf die Intensivstation nachgewiesen wurden, entwickelten sich nosokomial. Die Mehrheit der Patienten (59,3%) erwarb seine Infektion dagegen außerhalb des Krankenhauses. Der Magen-Darm-Trakt und die Atemwege waren auch hier mit 44,4% bzw. 51,9% wieder die am häufigsten betroffenen Organsysteme, gefolgt von den Wunden (11,1%). In anderen Organsystemen konnte ein Erreger in 22,2% der Fälle nachgewiesen werden.

Dabei wurde bei 74,1% der Patienten der Erreger lediglich in einem Organsystem gefunden, während bei 22,2% zwei Organsysteme betroffen waren. Ein Nachweis in einem dritten Organsystem gelang in dieser Gruppe bei 3,7% der Patienten.

Ähnlich wie bei den Patienten mit schwerer Sepsis wurde auch hier bei den zusätzlichen nosokomialen Infektionen wieder ein recht hoher Wert im Vergleich zu den anderen Gruppen erreicht: Bei 44,4% der Patienten wurde während der Zeit des Intensivaufenthaltes ein weiterer Keim diagnostiziert.

Die Indikation zur Operation war bei 77,8% der Fälle gegeben. (Bei 63,0% genügte ein Eingriff, während 3,7% sich einer zweiten, 7,4% einer dritten und 3,7% einer vierten Operation unterziehen mußten). 22,2% der Patienten konnten konservativ therapiert werden.

Die intensivstationäre Liegedauer war hier so hoch wie bei keiner anderen Gruppe und betrug durchschnittlich 24,9 Tage. Der kürzeste Aufenthalt betrug dabei 2 Tage und der längste 97 Tage. Die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes betrug im Mittel 41,5 Tage und schwankte zwischen 16 und 103 Tagen. Die Zeit der intensivmedizinischen Betreuung beträgt dabei 60%.

Auch hier waren während der Zeit auf der Intensivstation alle Patienten beatmungspflichtig. Die Dauer der Beatmung war länger als in allen anderen Gruppen und betrug im Durchschnitt 21,8 (1-89) Tage. Bezogen auf die Liegezeit ergibt sich daraus eine Beatmungsdauer von 87,6%.

11,1% der Patienten benötigten eine Dialysebehandlung, die im Durchschnitt über einen Zeitraum von 11,7 Tagen durchgeführt wurde. Die kürzeste Behandlungsdauer war nach 4 Tagen abgeschlossen, während die Längste 24 Tage beanspruchte.

## Diskussion

Mit den Definitionen des SIRS durch die ACCP/SCCM Consensus Conference wurde der erste erfolversprechende Versuch unternommen, den entzündlichen Status des kritisch kranken Patienten zu objektivieren, dabei Infektionen und ihre Schweregrade zu berücksichtigen und die damit verbundenen posttraumatische Komplikationen zu erfassen [4].

Vergleicht man jedoch die einzelnen Patientengruppen untereinander, so stellt man fest, dass die Kriterien des SIRS nur bedingt dafür geeignet sind, ein Kollektiv von Infekt-Patienten ohne Anhalt für schwere Sepsis oder septischen Schock in zwei Gruppen zu splitten, die sich hinsichtlich ihrer Entwicklung auf der Intensivstation deutlich voneinander abgrenzen. Der durchschnittliche Beatmungszeitraum septischer Patienten (Patienten aus dem eben genannten Kollektiv, welche die SIRS-Kriterien erfüllen) steigt von 6,7 auf 9,0 Tage, der mittlere Aufenthalt auf der Intensivstation verlängert sich von 11,8 auf 14,0 Tage und die Letalität erhöht sich von 9,3 auf 11,4%.

Der Grund für ähnliche Werte ist der Mangel an Spezifität des SIRS. Mehr als vier von fünf Infekt-Patienten erfüllen die SIRS-Kriterien und werden dadurch in die Gruppe der septischen Patienten mit aufgenommen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv hebt sich die Sepsis-Gruppe zwar deutlich ab, sie unterscheidet sich aber nur wenig von den Werten des zu Grunde liegenden Infekt-Kollektivs. (Die Ventilationsdauer des Infekt-Kollektivs steigt auf 338%, die Liegezeit auf 261% und die Letalität auf 144% des Gesamtkollektivs). Man muß sich allerdings vor Augen halten, dass hier nur Patienten beobachtet wurden, die bereits eine Infektion vorweisen konnten. Patienten ohne Infektion, die u. U. ebenfalls die SIRS-Kriterien erfüllten, wurden in diese Studie nicht mit einbezogen. Aufgrund der mangelnden Spezifität fällt die Bedeutung des SIRS-Begriffes für die Differenzierung der verschiedenen Infekt-Patienten in „septisch“ und „nicht-septisch“ und damit für die Prognose eher gering aus. Es ist praktisch ad hoc nicht möglich, SIRS und Sepsis bei Patienten mit bestehender Infektion zu unterscheiden.

Anders sieht es bei der weiteren Differenzierung der Sepsis-Patienten aus. Während Patienten mit „nur Sepsis“ eine bessere Prognose bezüglich Beatmungsdauer (67%), Intensivaufenthalt (77%) und Letalität (50%) als das Infekt-Kollektiv haben, steigen die Werte bei schwerer Sepsis und beim septischen Schock zum Teil erheblich an: Ausge-

hend von den Patienten mit „nur Sepsis“, stieg die Beatmungsdauer bei Patienten mit schwerer Sepsis um 51% und beim septischem Schock um 70%. Der Intensivaufenthalt verlängerte sich bei schwerer Sepsis um 49% und beim septischen Schock um 78%. Die Letalität stieg bei schwerer Sepsis um 119% an, während sie sich beim septischen Schock knapp vervierfachte (Anstieg um 289%).

Das Ansteigen der Letalität sowie der Beatmungs- und Aufenthaltsdauer korreliert auch mit erhöhten SAPS-II Werten: Der Durchschnittswert von 30,3 Punkten bei „nur Sepsis“ klettert beim septischen Schock auf 41,6 Punkte.

Die Begriffe „schwere Sepsis“ und „septischer Schock“ definieren damit im Gegensatz zum SIRS einen Patientenkreis, der am ehesten als besonders kritisch betrachtet werden muß.

Verschiedene Studien haben sich dieser Problematik bereits angenommen (Tabelle 12). Vergleicht man die einzelnen Studien miteinander, so fällt auf, dass die Ergebnisse innerhalb der einzelnen Sepsis-Gruppen z. T. stark voneinander abweichen. Um die Begriffe aussagekräftig miteinander vergleichen zu können, muß die Schaffung einheitlicher Patientengruppen vorausgesetzt werden [5]. Diese Voraussetzung wird von den einzelnen Studien allerdings nicht immer erfüllt: Das Patientenkollektiv der italienischen [13], der französischen [17] und der amerikanischen (USA 2) [18] Studien umfaßt neben den chirurgischen auch internistische Patienten, wobei die Definitionen der ACCP/SCCM aber nicht für internistische Patienten entwickelt worden sind. Die italienische Studie als Vertreter des gemischten Patientenlientels weist diesbezüglich darauf hin, dass bestimmte Forderungen des SIRS von internistischen Patienten leicht erfüllt werden können, auch wenn keine entzündliche Ursache vorliegt, z. B. eine durch Herzinsuffizienz oder postoperative Hypovolämie bedingte Tachykardie.

Die Studie USA 1b [16] berücksichtigt nicht nur Intensiv-Patienten, sondern auch Patienten die die Intensivstation bereits verlassen haben. Die Werte von USA 1a [16] betreffen dagegen nur die Intensivpatienten.

Die italienische Studie ist neben der hier Vorliegenden die Einzige, deren Werte sich am Aufnahmetag ergeben haben, während die anderen Studien auch Patienten miteinbeziehen, die erst später als im SIRS befindlich bzw. als septisch eingestuft wurden.

Die italienische, schweizer [21], britische [19] und Frankfurter [5] Gruppe bezeichnete einen Patienten erst dann als septisch, wenn ein Keimnachweis mikrobiologisch er-

bracht werden konnte. In unserer Arbeit sowie in Frankreich, den Niederlande [22] und den USA galten Patienten dagegen auch dann als septisch, wenn dies klinisch diagnostiziert wurde. Die Studie USA 2 stuft Patienten nach der klinischen Diagnose als septisch ein, auch dann, wenn der kulturelle Nachweis negativ ausgefallen war.



Tab. 12: Vergleich verschiedener Studien

	Gesamt- kollektiv	SIRS		Sepsis		Schwere Sepsis		Septischer Schock	
		%	Letalität	%	Letalität	%	Letalität	%	Letalität
USA 1a [16]	170	74	-	19,4	-	12	-	5,3	-
(USA 1b [16])	170	93	6	49	-	16,5	35	7	-
Italien [13]	1101	52	26,5	4,5	36,0	2,1	52,2	3	81,8
Frankreich [17]	11740	-	-	9	-	6,3	56	4,5	56
USA 2 [18]	3708	68	7	31	16	27	20	5	46
GB [19]	270	55	23	-	-	5	38	9	56
Südafrika [20]	450	21,8	10,9	14,4	9,2	13,6	13,1	20,2	63,7
Schweiz [21]	1278	57,6	12,3	10	13	2,7	23	1,2	33
Frankfurt [5]	656	51,1	-	10	-	-	*1	7	-
Niederlande [22]	300	95	6	44	13	-	-	-	-
Würzburg	406		*2	8,6	11,4	5,9	25,0	6,6	44,4
∅		59,3	14,3	16,8	16,4	9,3	32,5	6,9	54,9

- Alle Letalitäten sind in v.H. angegeben.

∅ k.A.

\* Mittelwerte. Hier wurde die Studie USA 1b nicht berücksichtigt.

\*1 Zwischen schwerer Sepsis und septischem Schock wurde hier nicht unterschieden.

\*2 Der Anteil der Patienten mit SIRS bezogen auf das Gesamtkollektiv wurde nicht erfasst.

Die Letalität in Frankreich ergab sich aus Beobachtungen, die nur die ersten 28 Tage betrafen.

Der Begriff SIRS bezieht in Südafrika [20] und in Italien nur diejenigen Patienten mit ein, die nur SIRS hatten. Septische Patienten (d.h. SIRS + Infektion) wurden in dieser Gruppe jeweils nicht mitgezählt.

Das Patientenkollektiv, das der niederländischen Studie zu Grunde lag, hatte bereits Fieber. Es handelte sich hierbei auch nicht um Intensivpatienten.

Die Gegenüberstellung der Resultate verdeutlicht diese Problematik. Die Bandbreite der Patienten, die die Forderungen des SIRS erfüllen, erstreckt sich von 21,8% in der südafrikanischen Studie bis zu 95% in der niederländischen Studie. Der Großteil der Ergebnisse pendelt allerdings um den Mittelwert von 59,3% zwischen 51,1% und 68%.

Die niederländische und die amerikanische Studie (USA 1) zeigen eine wesentlich höhere SIRS-Inzidenz. In der Letzteren ist sie etwas niedriger als in der Niederländischen, die nur Fieberpatienten bewertet hat und bei der fast alle Patienten die Forderungen des SIRS erfüllen. Die amerikanische Gruppe konnte auf Grund Ihrer Ergebnisse dem Begriff des SIRS daher keine wesentliche Bedeutung über die Prognose des Patienten zugestehen.

Betrachtet man die Patienten, die als septisch bezeichnet wurden, kann man wieder Unterschiede unter den verschiedenen Studiengruppen feststellen. Die Werte reichen von 4,5% (Italien) und 44,0% (Niederlande). Als Grund dafür kann man die oben angesprochenen Abweichungen nennen, die bei der Beurteilung des septischen Geschehens auftreten. So zeigen Arbeiten, bei denen ein mikrobiologischer Nachweis zur Bestätigung der Infektion erbracht werden mußte (Italien, Großbritannien, Frankfurt) einen geringeren Anteil septischer Patienten als in anderen Ländern.

So ist z. B. in der Studie USA1 der Verdacht einer Infektion dann gegeben, wenn der Patient für mindestens 72 Stunden eine Antibiotikatherapie erhält, wogegen man in der Studie USA2 zwischen einer Kultur-positiven und einer Kultur-Negativen Sepsis (Verdacht) unterscheidet. In diesen Arbeiten fällt der Anteil der septischen Patienten dann höher aus.

Vergleicht man die Werte des septischen Schocks miteinander, so stellt man fest, dass die einzelnen Ergebnisse nicht so stark voneinander abweichen, wie es bei SIRS oder Sepsis der Fall war. Die Inzidenz des septischen Schocks beträgt im Mittel 6,9% und

reicht von 1,2% (Schweiz) bis 7% (Frankfurt). Eine Ausnahme bildet dabei die süd-afrikanische Studie mit 20%. Man muß allerdings beachten, dass in der Frankfurter Studie die Begriffe „schwere Sepsis“ und „septischer Schock“ zusammengefasst wurden. Addiert man diese Werte auch in den anderen Studien, schwanken die Resultate zwischen 5,1% (Italien) und 33,8% (Südafrika) und ergeben im Mittel 17,3%.

Trotz einiger „Ausreißer“ ist erkennbar, dass durch die Diagnose des „septischen Schocks“ nach den Vorgaben der „Consensus Conference“ ein vergleichbares Patientenkontingent geschaffen werden kann [5]. Dies wird auch durch die Letalitäten bestätigt: Allen Studien ist die Tatsache gemein, dass die Sterblichkeit mit zunehmend ausgeprägterem septischen Geschehen ansteigt. Weichen die Zahlen beim SIRS noch relativ stark voneinander ab, so orientieren sie sich beim septischen Schock recht nahe am Mittelwert.

Mit den Definitionen der Consensus Conference wurde der Versuch unternommen, standardmäßige Richtlinien zu entwickeln um frühzeitig Sepsis-Patienten mit höherer Gefährdung zu erkennen und um in heterogenen Patientengruppen diejenigen besser definieren zu können, die mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Nutzen aus einer frühzeitigen Therapie gegen die schwere Sepsis ziehen können [23]. Eine wichtige Frage dabei ist, inwieweit SIRS ein klares Patientenkollektiv definieren kann, die ein hohes Risiko bezüglich Sepsis, schwere Sepsis und weitere Komplikationen trägt, oder ob es lediglich eine physiologische Abnormalität beschreibt [16].

Pittet et al. [16] stellten in ihrer Studie fest, dass 93% aller Patienten (Studie USA1, s.o.) die SIRS-Kriterien erfüllten, wobei der Großteil (80%) bereits auf der Intensivstation ein SIRS aufwies. Die unter den SIRS-Patienten erfaßten Variablen konnten aber nicht dazu dienen, eine Sepsis zu vermeiden. Weder die Schwere der Krankheit noch der Apache-II-Score zum Operationszeitpunkt unterschied sich von den Patienten, die später eine Sepsis entwickelten und von denen die nicht septisch wurden. Lediglich die Patienten, die später eine schwere Sepsis entwickelten, zeigten höhere Apache-II Werte.

Weiterhin wurde beobachtet, dass diejenigen Patienten, die eine schwere Sepsis entwickelten, bereits alle zuvor als septisch eingestuft wurden. Daraus ergab sich die Vermutung einer linearen Steigerung vom SIRS zum septischen Schock.

Man kam zu dem Schluß, dass die Inzidenz des SIRS im Gegensatz zur Sepsis oder Schwere Sepsis in keinem Zusammenhang zu einer signifikant erhöhten Letalität, einem längeren Intensiv- oder Krankenhausaufenthalts stand. SIRS erwies sich in dieser Studie als extrem sensitiv, aber gleichzeitig zu unspezifisch, um als Eintrittskriterium für Infektion, Morbidität und Letalität zu dienen. Hierbei stellt sich die Frage, ob es Sinn macht, zwischen SIRS und Sepsis (= SIRS mit Infektion) zu unterscheiden, da sich die Letalitäten bei beiden Gruppen ähnlich verhalten (s. Tab. 12) und somit einer Unterscheidung keine klinische Relevanz zukommen würde.

Nach Bossink et al. [22] entwickelte sich das heutige SIRS-Konzept aus der Behauptung, dass die Hauptursache für das Ausbrechen der Sepsis das Ausmaß der generalisierten Entzündungsreaktion ist und nicht die Sepsis selbst. Die logische Folge dieser These ist, dass man die Patienten entsprechend dem Grad der generalisierten Entzündung nach ansteigendem Risiko für den Tod durch Sepsis gruppieren könne. Pittet, Rangel-Frausto et al. [16] beschrieben die SIRS-Kriterien als ein Schichtungs-System für Patienten mit systemischer Entzündung: Die Letalität betrug bei Patienten ohne SIRS 3%, verdoppelte sich aber bei Patienten mit SIRS. Die Letalität stieg für Fälle mit drei positiven Kriterien auf 10% und erreichte 17% bei Übereinstimmung aller vier Bedingungen. Die Sterblichkeit war bei Patienten mit kultur-negativem SIRS ähnlich wie bei dem kultur-positiven Kollektiv. Außerdem wurde beobachtet, dass die Schwere des SIRS mit der Zeit zunahm. 36% der Patienten mit zwei SIRS-Kriterien entwickelten bis zum 14. Tag eine Sepsis, während Patienten mit vier SIRS-Kriterien zu 45% septisch wurden.

Vincent [24] beschreibt Infektion als den Prozess, der sich auf die Anwesenheit einer Infektion bezieht, während Sepsis als die entzündliche Antwort auf diese Infektion hin verstanden wird. Dabei muss aber nicht bei allen septischen Patienten eine Infektion mikrobiologisch bewiesen sein. Nyström [25] verdeutlicht dies am Beispiel von infekt-freien Trauma-Patienten und Patienten mit intraabdominalen Infektionen. Beide Gruppen wurden ähnlich therapiert und entwickelten ein Multiorganversagen mit identischer mikroskopischer Pathologie (autodestruktive Entzündung), die unabhängig von einer Infektion schien.

Der Nachweis des SIRS beim einzelnen Patienten erfordert zweifelsfrei eine angebrachte Ursachenforschung. SIRS fungiert dabei aber nicht als diagnostisches Hilfsmittel.

tel oder als Indikator für die Aufenthaltsdauer, sondern faßt lediglich Patienten zusammen, die seine Kriterien erfüllen. Diesen Kriterien gelingt es einerseits nicht, alle Patienten zu erfassen, bei denen speziell der Verdacht einer Sepsis besteht, andererseits tragen sie nicht wesentlich dazu bei, die Diagnose und Prognose der Patienten zu präzisieren [25]. An Letzterem trägt die hohe Sensitivität der SIRS-Kriterien Schuld.

Diese erhöhte Sensitivität wird auch von Vincent kritisiert [24]. Schon kurz nach der Einführung der SIRS-Kriterien wurde erkannt, dass sie von mehr als zwei Drittel der Intensivpatienten und von einem beträchtlichen Teil der normalen Stations-Patienten erfüllt wurden. Da das SIRS außerdem die Schwere der zu Grunde liegenden Krankheit nicht widerspiegelt, sind zusätzliche Scoring Systeme von Nöten. Wie alle Scoring-Systeme kann auch das SIRS weder eine Erklärung für die zu Grunde liegende pathophysiologischen Vorgänge liefern, noch das Ausmaß des Krankheitsprozesses beschreiben.

Die Tatsache, dass in ihrer Studie nur geringgradige prognostische Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne SIRS beobachtet werden konnten, führten Salvo et al. [13] zu der Frage nach der Zweckmäßigkeit und dem prognostischen Nutzen der Diagnose „SIRS“. Bei internistischen Patienten mit Herzinsuffizienz kann SIRS oft auch in Abwesenheit eines Entzündungsherdes diagnostiziert werden, da bereits ein Diagnosekriterium (Herzfrequenz über 90 Schläge/min) nahezu immer gegeben ist und das erforderliche Zweite oft leicht z.B. durch Tachypnoe erfüllt werden kann. Neben einer Herzinsuffizienz können auch typische postoperative Zustände wie Angst, Streß, Schmerzen und Hypovolämie zu erhöhten Herz- und Atemfrequenzen in Abwesenheit einer echten entzündlichen Antwort führen. Es wurde zwar bemerkt, dass es schwierig sein kann, eine Atemfrequenz von mehr als 20 Zügen/min bei Patienten zu erkennen, die bereits kontrolliert beatmet werden, aber die Tatsache der maschinellen Beatmung erfüllt bereits das SIRS-Kriterium (Tachypnoe,  $\text{paCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$  oder Beatmung). Als ein weiteres SIRS-Kriterium von geringem diagnostischem Wert wurde der mentale Zustand kritisiert. Oft ist es unmöglich zu unterscheiden, ob die ZNS-Depression nur auf die Gabe von Medikamenten bei sedierten Patienten oder aber auf eine Entzündung und Sepsis zurückzuführen ist.

Rangel-Frausto et al. [18] beschäftigten sich mit der Frage, inwieweit eine Kontinuität vom SIRS zum septischen Schock besteht. Unter den Patienten mit zwei SIRS-Kriterien

erfüllten 50% bis zum 7. Tag ein drittes Kriterium und 32% wurden innerhalb von 14 Tagen septisch. Aus der Patientengruppe mit drei SIRS-Kriterien entwickelten 36% innerhalb von zwei Wochen eine Sepsis und aus der Gruppe mit vier Kriterien wurden 45% septisch. Die gesammelten Daten konnten bestätigen, dass die Kriterien der Consensus Conference die Hypothese unterstützen, dass der klinische Verlauf vom SIRS zum septischen Schock einer Entzündungsreaktion auf eine Infektion entspricht. Die Letalität fiel bei Patienten mit zwei SIRS-Kriterien doppelt so hoch aus (7%) als wie bei Patienten ohne SIRS (3%). Hierbei stellt sich allerdings die Frage, ob bei den SIRS-Patienten nicht Infektionen übersehen wurden, wodurch der Anstieg der Letalität zu erklären wäre. Solange SIRS lediglich an Hand von zwei Kriterien diagnostiziert wird, ist es weniger dazu geeignet, Patienten einer Gruppe zuzuordnen, die ein erhöhtes Risiko für Sepsis trägt. Konnten die Patienten dagegen mehr als zwei SIRS-Kriterien erfüllen, wurden sie einer Gruppe zugeordnet, die auch durch eine höhere Letalität (10%) und mehr Organdysfunktionen gekennzeichnet war. Insgesamt kam man jedoch zu dem Schluß, dass SIRS zu unspezifisch und zu häufig bei Patienten anzutreffen sei, um aussagekräftige Prognosen bezüglich einer Infektion oder der Letalität machen zu können [22].

Das Konzept der Einteilung des SIRS in Schweregrade wurde von Ertel et al. [21] an Hand von Traumapatienten weiterverfolgt. Die Arbeitsgruppe unterteilte das SIRS in Abhängigkeit der erfüllten Kriterien in unterschiedliche Schweregrade. Dabei zeigte sich in ihren Untersuchungen eine Korrelation zwischen der Häufigkeit und des Schweregrades von ARDS (adult respiratory distress syndrome) und MODS (multiple organ dysfunction syndrome) mit der Schwere der Ganzkörperinflammation und den septischen Komplikationen. Die Letalität korrelierte ebenfalls mit dem Schweregrad des SIRS. Diese Studie kam zu dem Schluß, dass erst die Unterteilung des SIRS in Schweregrade zu einer sinnvollen klinischen Anwendung führt.

Die abgestuften SIRS-Definitionen könnten somit dazu beitragen, den Status des traumatisierten Patienten besser zu objektivieren und leichter zu erfassen. Dies wiederum würde die Planung sekundärer Eingriffe ohne Gefährdung des Patienten erleichtern.

Bossink et al. [22], die ebenfalls den prognostischen Nutzen von SIRS und Sepsis-Kriterien untersuchten, konnten mit ihrer Arbeit die erhöhte Letalität bei steigenden SIRS-Kriterien bestätigen. Diese Tatsache scheint den klinischen Nutzen der SIRS-Definitio-

nen zu unterstützen. Die Autoren kritisieren aber die Willkürlichkeit der Kriterien und die Tatsache, dass sie ihre Aussagekraft bezüglich der Schwere der Erkrankung bisher nicht unter Beweis stellen konnte.

Man konnte gleichzeitig beobachten, dass die mikrobiologisch nachweisbaren Infektionen mit zunehmenden SIRS-Kriterien nicht weiter anstiegen. Die erhöhte Letalität wurde daher nicht durch zunehmende Infektionen erklärt, sondern durch eine heftigere Reaktion der Immunantwort.

Muckart et al. [20] prüften den prognostischen Nutzen des SIRS, der Sepsis und des septischen Schocks (entsprechend den Definitionen der Consensus Conference) hinsichtlich der Letalität. Trotz eines bedeutsamen Anstiegs der Organdysfunktionen konnten keine Unterschiede bezüglich der Letalität unter den verschiedenen Definitionen festgestellt werden. Die einzige signifikante Korrelation mit der Letalität entstand durch das Auftreten des septischen Schocks. Man kritisierte an den gegenwärtigen Sepsis-Definitionen die hohe Sensitivität und die zu geringe Spezifität, die ihre Anwendung beim durchschnittlichen Trauma-Patienten in Frage stellten. Dies wurde durch die Tatsache bekräftigt, dass ca. 90% der Patienten die SIRS-Kriterien erfüllten, aber dennoch keine bedeutenden Unterschiede bei der Letalität gefunden wurden. Dagegen erwies sich der Schock innerhalb der ersten 24 Std. nach Intensiv-Aufnahme als der wichtigste Indikator für die Aufenthaltsdauer des Patienten. Die Gruppe wies zudem darauf hin, dass im Gegensatz zur Letalität das Auftreten von Organdysfunktionen deutlich mit dem Schweregrad des entzündlichen Geschehens nach den Definitionen der Consensus Conference einherging.

Die Risikofaktoren für die schwere Sepsis auf Intensivstationen wurde von Brun-Buisson et al. [17] untersucht. Zu den Faktoren, die in erheblichem Ausmaß mit der schweren Sepsis und dem Tod assoziiert wurden, zählen hier Notfalloperationen, fortgeschrittenes Alter, Immunsuppression, chronische Leberinsuffizienz, das Ausmaß der zu Grunde liegenden Krankheit, Schock und multiple Infektionsquellen. Nicht bestätigt werden konnten die Aussagen von Knaus et al. [26], die zu den Risikofaktoren auch Leukopenie, spezielle Infektionsherde sowie die Zeit zwischen Aufnahme und Sepsis zählten. Bei diesen Hochrisikopatienten ist ein sorgfältiges Monitoring zur Vermeidung einer Organdysfunktion besonders wichtig.

Bei einem Viertel (23%) der Patienten, die klinisch mit dem Bild der schweren Sepsis imponierten, fiel der mikrobiologische Nachweis der Infektion negativ aus. Als Erklärung wird dafür die antibiotische Therapie herangezogen, der sich viele Patienten mit dem Verdacht auf Sepsis unterziehen mußten. Verglich man diese Gruppe mit Patienten, bei denen ein positiver Nachweis der Infektion gelang, stellte sich heraus, dass sich beide Gruppen hinsichtlich klinischer Charakteristika, Risikofaktoren und Prognosen nicht bzw. nur gering voneinander unterschieden. Eine Sonderstellung nahmen dabei Infektionen an, die an mehreren Organsystemen nachgewiesen werden konnte (Dieses Auftreten wird zu den Risikofaktoren der schweren Sepsis gezählt und verschlechtert die Prognose).

Die Analyse der Letalitäten zeigte, dass ein früher Tod prinzipiell mit der Schwere der Immunreaktion assoziiert war, während der sekundäre Tod sich im wesentlichen durch die zu Grunde liegende Krankheit der Patienten verursacht wurde. Die Organdysfunktionen dagegen betrafen gleichermaßen den frühen und den späten Tod.

Die Studie kam zu dem Schluß, dass die Prognose bei schwerer Sepsis hauptsächlich von der zu Grunde liegende Krankheit sowie akuten und chronischen Organdysfunktionen abhängig ist. Auf Grund der geringen Unterschiede bei Patienten mit nachgewiesener und vermuteter Infektion, wurde den Begriffen von SIRS und Sepsis eine nur schwer zu differenzierende Beziehung zugeschrieben.

Verschiedene Untersuchungen an Intensivpatienten, in denen die neue Definition des SIRS verwendet wurde, zeigten, dass die generalisierte Entzündungsreaktion für die Entwicklung des Organversagens eine wichtige Rolle spielt. Allerdings wurde mehrfach kritisch darauf hingewiesen, dass mit den neuen Sepsis-Definitionen nur bedingte Vorhersagen bezüglich der Letalität von intensivpflichtigen Patienten gestellt werden können. Der Grund dafür liegt u.a. in den sehr allgemein gehaltenen SIRS-Kriterien [21]. Der Kliniker muß das Auftreten einer generalisierten Entzündung früh erkennen und seine Ursachen rasch behandeln, ehe das SIRS zu einer schwereren Form übergeht [55]. Zur Identifizierung septischer Patienten stehen verschiedene Scoring Systeme zur Verfügung.

So beschrieben Marshall et al. [8] an Hand eines Scoring-Systems den Verlauf von Infektion und Sepsis auf der Intensivstation. Eine Infektion wie auch die dadurch hervorgerufene Sepsis erhöhten die Letalität, wobei der Sepsis eine höhere Gewichtung zuge-



schrieben wurde. Dabei hatten unter allen Infekt-Patienten die Verstorbenen einen bedeutend höheren Sepsis-Score als die Überlebenden. Auch unter den septischen Patienten wich der Sepsis-Score der Verstorbenen von den Überlebenden ab, wogegen die Variablen der Infektion annähernd gleich waren.

Unter den Scoring Systemen bieten krankheitsübergreifende Scores vor allem die Möglichkeit, Patientengruppen mit verschiedenen Erkrankungen zu vergleichen oder die Effizienz von Behandlungskonzepten gegenüberstellen. Nicht zuletzt die Diskussionen um die „Kosten-Nutzen-Effektivität“ in der Intensivmedizin erfordern ein objektives Kriterium zur Beschreibung des Leistungsaufwands, das auf möglichst viele Patienten anwendbar ist.

Erkrankungsspezifische Scores, die komplexe physiologischen Zusammenhänge erfassen sind dennoch unverzichtbar und stellen eine sinnvolle Ergänzung zu allgemeinen Scores dar. Diese Scores kommen vor allem bei Erkrankungen, die mit einer hohen Letalität verknüpft sind und die spezielle Therapiemaßnahmen erfordern (z. B. beim Lungenversagen des Erwachsenen (ARDS) oder bei schweren Verbrennungen) zur Anwendung [27].

Während diese spezifischen Scores oft zu komplex und für den Routineeinsatz ungeeignet sind, sind einfachere Scores, die man am Patientenbett anwenden kann, für den individuellen Patienten zu unzuverlässig [25]. Ob der prognostische Nutzen von Score-Systemen, die sich an großen Patientengruppen bewährt haben auch auf einzelne Patienten übertragen werden kann, wird momentan noch heftig diskutiert [27].

Vincent [24] bezeichnet die Verwendung von Scoring Systemen als Eintrittskriterien als potentiell irreführend. Zunächst fehlt es ihnen an pathophysiologischer Basis. Scoring Systeme können viele Kriterien enthalten, die nichts mit dem Sepsisprozess zu tun haben, z. B. die Natriumkonzentration oder die Herkunft des Patienten. Ferner können Scoringsysteme sehr komplex sein und so den verstärkten Einsatz von Computern fordern. Trotzdem Computersysteme inzwischen weit (sogar am Bett) verbreitet sind, wäre es bedauerenswert, wenn man sich auf Computer verlassen müsse, um über die Behandlung eines septischen Patienten zu entscheiden. Hinzu kommt, dass Scoring Systeme oft mehr Aussagekraft für eine ganze Patientengruppe besitzen, als für den Einzelnen. Ein Severity-Index sollte daher nicht das einzige Kriterium für die therapeutischen Eingriffe sein [28].

Die große Bedeutung von Score-Systemen in der Intensivmedizin ist inzwischen unbestritten. Ein Score, in den viele Parameter einbezogen werden, ist oft aussagekräftiger als einzelne Parameter und kann auch zur Vereinheitlichung der Sepsis-Diagnose beitragen. Ferner ist eine gezieltere Therapie und damit eine höhere therapeutische Effizienz möglich.

Das Patientenkollektiv einer Intensivstation beinhaltet viele unterschiedliche Faktoren, so dass zuerst das Problem der inhomogenen Gruppen gelöst werden muß, bevor ein Sepsis-Score in der täglichen, klinischen Routine eingesetzt werden kann [15]. Ungleichartige Gruppen erschweren Vergleiche und führen leicht zu Fehlinterpretationen. Nach den Erkenntnissen von Reist et al. [15] ist der Sepsis-Score von Elebute u. Stoner, modifiziert nach Grundmann, auf Intensivstationen nicht mehr einsetzbar. Der Score-Raster muß mindestens um die Variablen „Polytrauma“ und „Anzahl Organversagen bei Eintritt“ erweitert werden.

Zukünftige Studien sollten sich auf spezifischere Patientengruppe konzentrieren. Dabei ist es wichtig, den Grad der Organdysfunktion und Begleiterkrankungen (Krebs, HIV, Diabetes mellitus, etc.) zu erfassen, die über den Aufenthalt mitentscheiden können. Die Dokumentation einer Infektion ist zwar sehr wichtig, die Bakteriämie hat für die Prognose aber nur eingeschränkte Bedeutung. Dagegen ist das Auftreten des septischen Schocks ein kritischer Punkt und ein wertvolle Möglichkeit, Patienten zu untergliedern [28].

Bei der Zuordnung von Patienten zu bestimmten Risikogruppen ist aber Zurückhaltung geboten, wenn es darum geht, diesbezüglich neue Definitionen zu schaffen. Warum neue Terminologie einführen, wenn man damit bereits überversorgt ist [24]? Neue Begriffe machen die Situation nur noch konfuser. Man sollte zunächst in bestehenden Begriffen übereinstimmen (Infektion, Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock), bevor man Neue schafft. In klinischen Versuchen erwies sich der Begriff SIRS als zu sensitiv, um als Eintrittskriterium dienen zu können. Weist man einem Patienten ein SIRS zu, kann dies sogar dazu führen, dass die Suche nach einer Infektionsquelle reduziert wird und ihm dadurch unter Umständen sogar geschadet wird [24].

Die Ergebnisse unsere Studie unterstützten die Kriterien der ACCP/SCCM Consensus Conference zur Einteilung der Patienten nach ihrem septischen Geschehen. Hinsichtlich der Letalität ergaben sich deutliche Unterschiede in den jeweiligen Gruppen. Bei Pa-

tienten mit Infektion, aber ohne Sepsis betrug sie 7,1%. Dieser Wert stieg bei Sepsis-Patienten auf 11,4% und erreichte beim septischen Schock ein Maximum von 44,4%. Somit läßt sich der Schweregrad des Krankheitsbildes mit Hilfe der Definitionen der Consensus Conference gut abstufen.

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, dass unser Kollektiv aus Patienten bestand, die bereits alle eine Infektion vorweisen konnten und das Kriterium SIRS „nur“ dazu diente, sie als septisch einzustufen oder nicht. Hier bewährte es sich dabei, eine Gruppe von Risikopatienten zu definieren. Ob man die SIRS-Kriterien zur Erkennung von Risikogruppen auch auf ein Gesamtkollektiv anwenden kann, welches z. T. noch keine Infektionen vorweist, bleibt weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussionen. Es wurde deutlich, dass die Manifestation der Sepsis eher eine Immunreaktion des Patienten als eine Antwort auf das bakterielle Geschehen darstellt. Diese Reaktion resultiert aus der Ausschüttung zahlreicher Mediatormolekülen die tiefgreifende Auswirkungen auf die Hämodynamik, Metabolik und immunologische Hämostase bewirken [8]. Infektion ist der am häufigsten beobachtete Stimulus des septischen Krankheitsbildes, und die Behandlung der Infektion ist der Grundstein in der Behandlung der Sepsis [8].

## Beantwortung der Fragen

Aus dem oben Genannten konnten folgende Ergebnisse abgeleitet werden:

1. Während die Kriterien des SIRS aufgrund der geringen Spezifität nur bedingt dazu geeignet sind, Rückschlüsse auf die Prognose von septischen Patienten zuzulassen, gelingt dies durch die weitere Differenzierung in „schwere Sepsis“ und „septischer Schock“ besser. Die Werte für Beatmungsdauer, Intensivaufenthalt und Letalität steigen bei schwerer Sepsis und beim septischen Schock im Vergleich zum Infektpatienten ohne Sepsis zum Teil erheblich an. Auch durch die Diagnose SIRS verschlechtert sich die Prognose bei Infektpatienten (die damit als septisch zu betrachten sind), allerdings nicht so dramatisch wie in den beiden anderen Gruppen.
2. Durch die stufenhafte Verschlechterung der genannten Werte läßt sich das Bild der Sepsis an Hand der ACCP/SCCM-Kriterien in unterschiedliche Schweregrade einteilen, die u.a. mit stetig ansteigenden Letalitäten einhergehen. Eine entscheidende Verbesserung der Letalität von Intensivpatienten mit Infektion sollte erreichbar sein, sofern eine Prophylaxe und Therapie von SIRS möglich ist.
3. Die Häufigkeit und der Schweregrad septischer Komplikationen (u.a. ARDS und MODS) sowie die Sterblichkeit korrelieren mit der Schwere der Ganzkörperinflammation. Somit bietet die Einteilung des SIRS in Schweregrade entsprechend den Definitionen der ACCP/SCCM Consensus Conference eine wertvolle Hilfe, besonders kritische Patienten frühzeitig zu erkennen bzw. den inflammatorischen Status des Kranken zu erfassen und in die Planung von Sekundäreingriffen miteinzubeziehen.
4. Es ist anzunehmen, daß Score-Systeme zur individuellen Prognoseabschätzung zunehmende Verwendung in der Intensivmedizin finden werden. Dabei ist es wichtig, bestehende Systeme zu evaluieren, anstatt neue Begriffe einzuführen (von denen man bereits überversorgt ist). Klinische Bedeutung erhalten die Scores v.a. durch die Unterstützung ärztlicher Entscheidungen, indem sie durch die systematische Bewertung von Untersuchungsbefunden zur frühzeitigen Identifikation gefährdeter Patienten beitragen.

## Literatur

- [1] Zadrobilek E: Klinik und Therapie des septischen Schocks. *Anaesthesist* 42 (9/1993) 657-671
- [2] Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA, The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group: Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit Care Med* 17 (1989) 389-393
- [3] Vincent JL, Bihari D: Sepsis, severe sepsis or sepsis syndrome: need for clarification (editorial). *Intensive Care Med* 18 (1992) 255-257
- [4] Members of the American College of Chest/Society of Critical Care Medicine Consensus Committee: American College of Chest/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101 (1992) 1644-1655
- [5] Wade S, Büsow M, Hanisch E: Epidemiologie von SIRS, Sepsis und septischem Schock bei chirurgischen Intensivpatienten. *Chirurg* 69 (1998) 648-655
- [6] Bone RC: Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *JAMA* 268 (1992) 3452-3455
- [7] Böhrer H, Schmidt H, Bach A: Intensivmedizinische Aspekte der Sepsis und des septischen Multiorganversagens. *Zentralbl Chir* 118 (1993) 482-491
- [8] Marshall J, Sweeney D: Microbial Infection and the Septic Response in Critical Surgical Illness. *Arch Surg* 125 (1/1990) 17-23
- [9] Gramm HJ, Hannemann L, Reinhart K, Lode H: Sepsis: Ein Begriff im Wandel. *Dtsch. med. Wschr.* 120 (1995) 498-502
- [10] Moreau R, Hadengue A, Soupison R, Kirstetter P, et al: Septic shock in patients with cirrhosis: Hemodynamic and metabolic characteristics and intensive care unit outcome. *Crit Care Med* 20 (1992) 746-750
- [11] Bone RC: Let's agree on terminology: Definitions of sepsis. *Crit Care Med* 19 (7/1991) 973-976
- [12] Herfarth C, Schumpelick V, Siewert JR: Sepsis – Sepsis Syndrom – Systemic Inflammatory Response Syndrom. *Chirurg* 66 (1995) 1

- [13] Salvo I, De Cian W, Musicco M, Langer M, et al: The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 21 Suppl 2 (11/1995) S244-249
- [14] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA* 270 (1993) 2957-2963
- [15] Reist K, Hilfiker O, Stepniewski MS, et al: Sepsis-Score in der operativen Intensivmedizin. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 31 (1996) 556-562
- [16] Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N, Tarara D, et al: Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 21 (1995) 302-309
- [17] Brun-Boisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, et al: Incidence, Risk Factors and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults. *JAMA* 274 (1995) 968-974
- [18] Rangel-Frausto S, Pittet D, Costigan M, et al: The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *JAMA* 273 (2) (1995) 117-123
- [19] Jones GR, Lowes JA: The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM* 89 (1996) 515-522
- [20] Muckart DJJ, Bhagwanjee S: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 25 (1997) 1789-1795
- [21] Ertel W, Keel M, Marty D, Hoop R, et al: Die Beurteilung der Ganzkörperinflammation bei 1278 Traumapatienten. *Unfallchirurg* 101 (1998) 520-526
- [22] Bossink AWJ, Groeneveld ABJ, Hack CE, Thijs LG: Prediction of Mortality in Febrile Medical Patients: How useful are systemic inflammatory response syndrome and sepsis criteria? *Chest* 113 (6/1998) 1533-1541
- [23] Opal SM: The uncertain value of the definition for SIRS. Systemic inflammatory response syndrome [editorial; comment]. *Chest* 113 (1998) 1442-1443
- [24] Vincent JL: Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you... *Crit Care Med* 25 (1997) 372-374

- [25] Nyström PO: The systemic inflammatory response syndrome: definitions and aetiology. *J-Antimicrob-Chemother* 41 Suppl A (1998) 1-7
- [26] Knaus WA, Harrel FE, Fisher CJ, et al: The clinical evaluation of new drugs for sepsis: a prospective study design based on survival analysis. *JAMA* 270 (1993) 1233-1241
- [27] Bein T, Unertl K: Möglichkeiten und Grenzen von Score-Systemen in der Intensivmedizin. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 28 (1993) 476-483
- [28] European Society of Intensive Care Medicine: The problem of sepsis *Intensive Care Med* 20 (1994) 300-30

## Lebenslauf

C H R I S T I A N P A T Z I G

### Angaben zur Person

---

Eltern	Dr. med. Wolfgang und Monika Patzig
Wohnort	Liebigstr. 12, 76135 Karlsruhe
Telefon	0721 - 8317449
Geburtstag	02.05.1973
Geburtsort	Würzburg
Familienstand	Ledig
Nationalität	Deutsch

### Schulbildung

---

- 09/1979 – 07/1983 Grundschule Ingolstadt/Haunwöhr
- 11.9.1983 – 9.6.1993 Apian Gymnasium Ingolstadt
- 9.6.1993 Abitur am Apian Gymnasium Ingolstadt

### Zivildienst

---

- 4.10.1993 – 31.12.1994 Behindertenbetreuung beim Bayerischen Roten Kreuz

### Studium

---

- 2.1.1995 – 28.2.1995 Krankenpflegepraktikum am Klinikum Ingolstadt
- 1.4.1995 – 31.3.2002 Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg
- 31.5.2002 Abschluss des Studiums

### Arzt im Praktikum

---

- Seit 1. Juli 2002 AiP in der HNO-Klinik der St.Vincentius-Kliniken Karlsruhe

Karlsruhe, 01. Oktober 2002

*Christian Patzig*