

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Erstellung einer Konzeptstudie für ein Qualitätssicherungsverfahren Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis

Vom 17. Januar 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Januar 2019 beschlossen, das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Rahmen seiner Aufgaben nach § 137a Absatz 3 SGB V wie folgt zu beauftragen:

### I. Auftragsgegenstand

1. Das IQTIG wird beauftragt, eine Konzeptstudie (*entsprechend Produktkategorie B3*) für ein Qualitätssicherungsverfahren (QS-Verfahren) zur

#### **Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis**

zu erstellen.

2. Dabei sind insbesondere folgende Aspekte zu prüfen bzw. zu berücksichtigen:
  - a) Ziel der Konzeptstudie ist die Vorbereitung eines einrichtungsübergreifenden QS-Verfahrens. Hierbei ist insbesondere die Umsetzung als sektorenübergreifendes Verfahren zu prüfen (z.B. Darstellung von Schnittstellen und Übergängen zwischen den Sektoren bei der Patientenversorgung wie der Abbildung sektorgleicher Leistungen). Schwerpunkt des Auftrags ist die Versorgungsqualität im Krankenhaus.
  - b) Das zukünftige Verfahren und dessen zu entwickelnde Indikatoren und Instrumente müssen auf die Messung und vergleichende Darstellung der Versorgungsqualität (insbesondere Prozess- und Ergebnisqualität) ausgerichtet sein.

Es soll ein besonderer Fokus auf die folgenden Qualitätsaspekte gelegt werden:

- „Awareness“ für Sepsis-Symptome
  - frühzeitige Identifikation von Sepsis-Symptomen und umgehende Einleitung geeigneter Diagnostik
  - Prozessqualität der Behandlung: leitliniengerechte Erstversorgung und Anschlussbehandlung („Fokussanierung“), geeignetes Entlassmanagement, psychosoziale Betreuung
  - Ergebnisqualität: Mortalität, neu aufgetretene Morbidität und Pflegebedürftigkeit, Lebensqualität
- c) Kriterienkatalog gemäß **Anlage**
  - d) relevante Maßgaben aus dem Robert Koch-Institut sowie aus nationalen und internationalen Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der Sepsis
3. Dabei sind insbesondere folgende Hinweise zu beachten:

- a) Der abgeschätzte Nutzen soll im Zusammenhang mit dem Aufwand des konzeptionell zu beschreibenden Verfahrens dargestellt werden. Bei der Entwicklung des Konzeptes ist darauf zu achten, dass das zu entwickelnde QS-Verfahren praktikabel ist und sich am Versorgungsablauf orientiert.
- b) Im Rahmen der Konzeptstudie sollen mindestens folgende Punkte erarbeitet werden:
- Analyse der im Kriterienkatalog gemäß **Anlage** genannten Qualitätsdefizite und Verbesserungspotenziale und deren Ergänzung, sofern die bereits genannten als nicht ausreichend erachtet werden
  - ggf. Präzisierung von Qualitätszielen unter Berücksichtigung der Patientenrelevanz
  - begründeter Vorschlag geeigneter Instrumente, um die ermittelten Qualitätsdefizite und Verbesserungspotenziale im Rahmen eines QS-Verfahrens zu adressieren
  - Prüfung der Verfügbarkeit und Eignung von Routinedaten insbesondere für die QS-Auslösung und die Darstellung der Ergebnisqualität (Follow-up-Indikatoren)
  - Abbildung von geeigneten Qualitätsaspekten zur Bewertung der zeitgerechten Diagnosestellung und der evidenzbasierten Diagnostik und Therapie; Förderung von Antibiotika-„Stewardship“ und weiteren Maßnahmen des Qualitätsmanagements, z.B. Frühwarnhinweise („Early Warning Scores“), „Rapid Response Teams“, Mortalitäts- und Morbiditätskonferenzen sowie klinische Sektionen bei Todesfällen mit Verdacht auf Sepsis
  - Vorprüfung der Machbarkeit und Empfehlungen für ein künftiges QS-Verfahren einschließlich Darstellung der QS-Auslösung und Überlegungen zu relevanten Zeiträumen für das Follow-up

Sofern jeweils mehrere Optionen in Betracht kommen, sollen diese dargestellt und jeweils bezüglich ihrer Vor- und Nachteile bewertet werden. Es soll eine Option als Hauptvorschlag mit Begründung vorgeschlagen werden.

- c) Der Kriterienkatalog gemäß **Anlage** gibt hierzu ergänzende Informationen und soll bei der Erarbeitung Berücksichtigung finden.

#### 4. Umfang der Beauftragung:

- a) Erstellung einer Konzeptstudie zu einem QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“

Berücksichtigt werden sollen dabei:

- bestehende Definitionen, Kriterien und ggf. Modellprojekte für gute Versorgung mit dazugehörigen Endpunkten und Messwerten
- fachabteilungs- und einrichtungsbezogene, leistungserbringerbezogene und ggf. regionale Unterschiede
- die Förderung der Selbstbestimmung der Patienten durch Public Reporting und Informationen für Patienten und Angehörige

Instrumente zur Erkenntnisgewinnung müssen geeignet sein, um die Patientenperspektive einzubeziehen.

- b) Prüfung der Eignung insbesondere nachfolgend aufgeführter Instrumente in Bezug auf die Zielrelevanz, den möglichen Erkenntnisgewinn und die Umsetzbarkeit des Verfahrens:
- Dokumentation durch Leistungserbringer
  - Sozialdaten bei den Krankenkassen

Folgende Aspekte in Bezug auf die Datenquellen sollen berücksichtigt werden:

- Probleme aus der Unterdiagnostik und Unterkodierung sind in die Überlegungen bei der Auswahl von Datenquellen einzubeziehen. Es sind ggf. Maßnahmen vorzuschlagen, wie hier Verbesserungen und Vereinheitlichungen der Vorgehensweise zu erreichen sind.
- Im Hinblick auf den Aspekt der Ergebnisqualität sind als Datenquellen primär Sozialdaten bei den Krankenkassen und Patientenbefragungen zu prüfen. Sollte das IQTIG ergänzende Vorschläge z.B. im Zusammenhang mit Strukturvorgaben oder weiteren Ansätzen zur Nutzung von Routinedaten haben, sollen diese dargelegt und begründet werden.

c) Vorprüfung der Machbarkeit und Empfehlungen für ein künftiges QS-Verfahren:

In der Konzeptstudie sollen Empfehlungen bezüglich des Umfangs, der Möglichkeit zur Operationalisierung, der Verfügbarkeit von Erhebungsmethoden und Datenquellen für ein künftiges QS-Verfahren gegeben werden. Diese sollen auch der Abschätzung des Aufwandes dienen.

## **II. Hintergrund der Beauftragung**

Grundlage der Beauftragung ist das mit Beschluss des G-BA vom 19. März 2015 neu gefasste Themenfindungs- und Priorisierungsverfahrens für Themen der Qualitätssicherung im Rahmen von Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Nummer 13 SGB V und Beschlüssen nach § 136b SGB V. Im Rahmen dieses Verfahrens wurde der dem G-BA am 21. Dezember 2017 vorgelegte Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“ in den Gremien beraten, überarbeitet und bewertet. Schließlich empfahl der Unterausschuss Qualitätssicherung in seiner Sitzung am 10. Oktober 2018 dem Plenum eine Beschlussfassung der vorliegenden Beauftragung einer Konzeptstudie.

## **III. Weitere Verpflichtungen**

Mit dem Auftrag wird das IQTIG verpflichtet,

- a) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten,
- b) die Verfahrensordnung des G-BA zu beachten,
- c) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung mündlich zu berichten und
- d) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen.

Über die Auftragsleistung ist ein wissenschaftlicher Bericht zu erstellen und bei Abschluss dem G-BA vorzulegen.

Das IQTIG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragung zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQTIG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

## **IV. Abgabetermin**

Der Bericht ist bis zum 31. Oktober 2019 vorzulegen.

Dieser Beschluss wird auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 17. Januar 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anlage

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“ (finale Fassung, Stand: 11.07.2018)

<p><b>1. Vorgeschlagenes Versorgungsthema</b></p>	<p><b>Kurze Beschreibung des Versorgungsthemas und Benennung des Qualitätszieles/Qualitätsdefizits</b></p>	<p><b>Erkennung und Behandlung von Sepsis im Krankenhaus</b></p> <p>Bei der Sepsis handelt es sich um eine Infektion mit Bakterien, Viren, Pilzen oder Parasiten, die die Fähigkeiten der Immunabwehr übersteigt, das Infektionsgeschehen lokal zu begrenzen. Folge ist ein Übergreifen der Erreger und/oder ihrer Toxine auf die Blutbahn. In der Folge kommt es durch eine überschießende Immunreaktion zunächst zu Gewebeschädigungen und Organdysfunktionen. Der Tod tritt durch Multiorganversagen und septischen Schock ein (1).</p> <p>Lange unbeachtet wurde das Thema in Deutschland ab der Jahrtausendwende zunehmend aufgegriffen. Parallel zu internationalen Initiativen z.B. der WHO wurde 2001 die Deutsche Sepsisgesellschaft und mit Förderung des BMBF das Kompetenznetzwerk für klinische Sepsisstudien (SepNet) gegründet. (1) In Deutschland gehen Haupt- und Nebendiagnosen der stationären Behandlungen zu Abrechnungszwecken in den Datensatz gemäß §21 Krankenhausentgeltgesetz ein. Im Jahr 2013 wurden demnach in Deutschland rund 280.000 Menschen mit einer Sepsis im Krankenhaus behandelt, davon 115.000 mit einer schweren Sepsis, das heißt einer Sepsis mit Organversagen (2). Hierbei ist hervorzuheben, dass ca. 70% der Sepsis-Fälle nicht nosokomial bedingt sind (1), also nicht durch verbesserte Hygienemaßnahmen im Krankenhaus vermeidbar sind. Sie sind folglich auch nicht durch die Umsetzung der QS-Maßnahmen rund um die nosokomialen Infektionen beeinflussbar.</p> <p>Insgesamt ist die Sterblichkeit bei Sepsis sehr hoch. Von den 115.000 schweren Fällen, die 2013 erfasst wurden, verstarben 44 % im Krankenhaus. Beim septischen Schock lag die Mortalität sogar bei 58,8 %. (2) Noch höher liegt die Sterblichkeit, wenn man einen Zeitraum von 90 Tagen betrachtet. Z.B. gelang es der Universitätsklinik Greifswald durch ein umfassendes Qualitätsverbesserungsprojekt, die 90-Tage-Sterblichkeit bei schwerer Sepsis/septischem Schock von 60,9% 2008 auf 45% 2013 zu reduzieren (3).</p> <p>Die Langzeitbeobachtung von Sepsis-Überlebenden hat gezeigt, dass diese ein im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 3,3fach erhöhtes Risiko haben, unter einer eingeschränkten Alltagsfunktionalität zu leiden. Beschrieben wurden u.a. kognitive Defizite, Konzentrationsstörungen, „<i>Critical Illness Polyneuropathie/Myopathie</i>“ verbunden mit Lähmungen der Extremitäten und der Atem- und Schluckmuskulatur), Depression, Angststörungen sowie posttraumatische Belastungsstörungen. Hinzu kommen Erhöhungen der Langzeitsterblichkeit insbesondere durch kardiovaskuläre Erkrankungen (4). Es liegt nahe, dass diese Belastungen umso ausgeprägter sind, je schwerer die Sepsis ausgeprägt war und je schlechter bzw. später das Behandlungsregime war.</p> <p>Um das erhebliche Risiko, an einer Sepsis zu versterben, ebenso zu reduzieren wie die Spätfolgen, sehen es Experten als kritisch an, dass die eher unspezifischen Frühzeichen einer</p>
---	--	--

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		<p>Sepsis wahrgenommen werden und frühzeitig der Verdacht einer Sepsis in die Behandlung einbezogen wird. Nur so kann das zweite kritische Behandlungsziel, nämlich ein Einsetzen der spezifischen Maßnahmen, insbesondere der Antibiose, binnen einer Stunde eingehalten werden (1). Da die Sepsis lange Zeit wenig beachtet wurde, ist in beiden Punkten in Deutschland mit erheblichem Verbesserungspotential zu rechnen.</p> <p>Erstes Ziel des Qualitätssicherungsverfahrens ist folglich, dass Krankenhausärzte aller Abteilungen, insbesondere aber auch in den Notaufnahmen, beim Vorliegen der Frühsymptome regelhaft eine Sepsis in Betracht ziehen bzw. ausschließen. In diesen Fällen ist wegen der hohen Letalität und der engen Zeitfenster für erfolgreiche Behandlungen so zu handeln, als ob eine Sepsis vorläge, bis der Beweis des Gegenteils erbracht ist. Allerdings kann dieses Ziel erreicht werden, ohne dass es im Indikatorenset des mit diesem Kriterienkatalog angelegten neuen QS-Verfahrens direkt adressiert wird. Konkrete QS-Maßnahmen mit inhärentem Feedback, die an den beiden weiteren Zielen anknüpfen, werden (zunächst) als ausreichend angesehen, das Ziel der Bewusstseinssteigerung zu erreichen.</p> <p>Zweites Ziel des angestrebten Qualitätssicherungsverfahrens ist, dass innerhalb der kritischen Zeitfenster (1-3 Stunden nach Vorstellung und Vorliegen der Kriterien für eine schwere Sepsis!) die essentiellen Behandlungsmaßnahmen abgeschlossen werden, da diese rasche und konsequente Vorgehensweise nachweislich die Sterblichkeit und Folgeschäden deutlich senkt (5,6). Hierfür und für das dritte Ziel sind konkrete Indikatorenentwicklungen erforderlich. Dieses zweite Ziel kann durch Prozessindikatoren erreicht werden, die auf der Dokumentation von Leistungserbringern basieren. Auslösendes Kriterium wäre hier das Vorliegen der klinischen Zeichen einer schweren Sepsis. Der wichtigste Indikator wäre in der Zeit zu sehen, die vom Auftreten der ersten Symptome für eine Infektion und eine gleichzeitig in diesem Kontext neu auftretende Organfunktionsstörung bis zum Beginn der Antibiose verstreicht. Denn alle Studien und Modellprojekte belegen, dass Morbidität und Mortalität nahezu linear zur Zeit ansteigen, die zwischen dem Bestehen dieser Diagnosekriterien und dem Beginn der antibiotischen Therapie vergeht (5,6). Experten sprechen in Analogie zum Herzinfarkt von „door to antibiotic time“</p> <p>Drittes Ziel ist, die Langzeitfolgen von Sepsis risikoadjustiert zu erfassen und durch qualitativ hochwertige Behandlung (z.B. rasche Fokussanierung) und kompetentes Entlassmanagement dazu beizutragen, dass diese weiter reduziert werden. Zu nennen sind hier vor allem die Sterblichkeit (z.B. 90 Tage, 1 Jahr nach Krankenhausaufenthalt), dauerhafte Organschäden und psychische Folgen. Bezüglich der risikoadjustierten Morbidität und Mortalität, insbesondere im längeren zeitlichen Verlauf, bieten sich Indikatoren auf der Basis von Sozialdaten bei den Krankenkassen an.</p>
--	--	---

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		Zusammengefasst sollen diese drei Ziele dazu führen, dass die Sterblichkeit und die Folgen von Sepsis in Deutschland in vergleichbarem Umfang reduziert werden und eine Größenordnung erreicht wird, die in vergleichbaren Industrieländern besteht bzw., wie das durch ähnliche Initiativen im Ausland ebenso wie beim Modellprojekt in Greifswald erreicht wurde.
<b>2. Abgrenzung des Versorgungsthemas</b>	<p><b>a) Ist das im Vorschlag beschriebene Qualitätsziel/ Qualitätsdefizit einem krankheitsbezogenen oder einem prozedurenbezogenen Versorgungsthema zuzuordnen?</b></p> <p><b>b) Ist das im Vorschlag beschriebene Qualitätsziel/ Qualitätsdefizit, weder einer Krankheit noch einer Prozedur, sondern einer komplexen Versorgungsaufgabe zuzuordnen?</b></p>	<p>Bei dem im vorliegenden Kriterienkatalog adressierten Thema der Sepsis handelt es sich um ein eigenständiges Erkrankungsbild, das allerdings auf verschiedene Genesen zurückzuführen ist. Ähnliche nicht infektiös ausgelöste systematische Wirtsantworten mit Organversagen können auch z.B. bei Trauma, Verbrennungen, Vergiftungen oder Pankreatitis auftreten (7).</p> <p>Klar abzugrenzen ist das Thema „Sepsisbehandlung“ von den bereits durch den G-BA umgesetzten bzw. beauftragten Qualitätssicherungsverfahren im Bereich der nosokomialen Infektionen. Letztere zielen darauf, das Auftreten von Infektionen, die Auslöser einer Sepsis sein können, im Krankenhaus durch bessere (Einhaltung der) Hygienemaßnahmen zu vermeiden. Das vorliegende Verfahren unterscheidet nicht bezüglich der Herkunft der Infektion (nosokomial oder nicht), sondern fokussiert einzig auf die verbesserte Erkennung und insbesondere die schnelle und kompetente Behandlung von Sepsis. Es ergänzt damit die bestehende bzw. geplante Qualitätssicherung um einen wichtigen Aspekt, weil es erheblich dazu beiträgt, sowohl sich im Krankenhaus entwickelnde Sepsisfälle als auch solche, die ambulant entstehen und über die Arztpraxis oder Notaufnahme ins Krankenhaus kommen, früher zu erkennen und damit die Überlebensrate zu verbessern.</p>
<b>3. Prävalenz/ Inzidenz</b>	<p><b>a) Wie groß ist die potenziell betroffene Bevölkerungsgruppe?</b></p> <p><b>b) Wie setzt sich die vom Versorgungsthema oder Maßnahme betroffene Bevölkerungsgruppe zusammen?</b></p> <p><b>c) Welche Trends sind zu erwarten?</b></p>	<p><b>a)</b> Entsprechend der Krankenhausstatistik wurden im Jahr 2013 ca. 280.000 Menschen im Krankenhaus wegen Sepsis behandelt, davon hatten 115.000 eine schwere Sepsis. Hier wird allerdings, trotz Erlösrelevanz, von einer Unterdokumentation von ca. 50% ausgegangen(1). Dies erscheint logisch, wenn gerade die Erkennung von Sepsis ein wichtiges, wenn auch nur indirekt adressiertes Qualitätsziel ist.</p> <p><b>b)</b> Prinzipiell sind alle Bevölkerungsgruppen betroffen. Allerdings sprechen die Quellen von einer Häufung in höherem Alter, wenn z.B. immunsuppressive Behandlungen oder Chemotherapie bzw. ein generell geschwächtes Immunsystem vorliegen (1). Die Fallzahlen sind mit ca. 1.500 pro 100.000 bei unter Einjährigen und mit ca. 1.400 pro 100.000 in der Altersgruppe zwischen 70 und 80 Jahren besonders hoch. Die Krankenhausletalität nimmt ab dem 40. Lebensjahr nahezu linear zu (2).</p> <p><b>c)</b> Derzeit werden verschiedene Trends beobachtet. Die Zahl der dokumentierten Sepsisfälle nahm zwischen 2007 und 2013 um jährlich 5,7% zu (2). Das dürfte multifaktoriell bedingt sein. Ein Teil der Steigerungsraten dürfte auf die gesteigerte Dokumentation aufgrund eines</p>

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		erhöhten Bewusstseins zurückzuführen sein, das dazu führt, dass bisher unentdeckte Sepsis-Fälle nun als solche identifiziert werden und nicht nur - wie auch heute noch teilweise der Fall - lediglich die zu Grunde liegende Infektion dokumentiert wird. Ein anderer Teil der Zunahme dürfte durch die Zunahme besonders gefährdeter Personen und die Ausweitung invasiver Operationstechniken auf immungeschwächte Personengruppen und die demografische Entwicklung mit einer Zunahme immer älterer oft polymorbider Menschen zu erklären sein.
<b>4. Qualitätsdefizite und Potenziale für eine Qualitätsverbesserung</b>	<p><b>Mit welchen vermuteten Qualitätsdefiziten begründen Sie Ihren Vorschlag? Welche konkreten Hinweise für mögliche Qualitätsdefizite können Sie benennen?</b></p> <p><b>Welches Potenzial sehen Sie für eine Verbesserung der Qualität?</b></p>	<p>Drei Punkte sprechen für das Vorliegen erheblicher Qualitätsdefizite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es gibt Belege dafür, dass die Sepsis-Sterblichkeit in Deutschland generell deutlich über der in jenen angelsächsischen Ländern liegt, die konsequent auf Qualitätssicherung in diesem Bereich gesetzt haben. Auch haben diese Länder einen Rückgang der Mortalität zu verzeichnen, der in diesem Ausmaß in Deutschland nicht beobachtet werden kann. Die Sepsis-Stiftung hat dazu aus der Fachliteratur folgende Übersicht der Sterblichkeit in verschiedenen Ländern zusammengetragen: (18) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Australien: 2000-2012 Rückgang von 35% auf 18.5%</li> <li>○ England: 2000-2012 Rückgang von 45.5% auf 32.1%</li> <li>○ USA: 2003-2007 Rückgang von 37 % auf 29%</li> <li>○ Deutschland: 2003-2013 Rückgang von 47,8% auf 43,6%</li> </ul> </li> <li>• In Deutschland hat das BMBF-geförderte ICOSMOS-Projekt die risikoadjustierte Sterblichkeit jener ca. 70 Krankenhäuser erhoben, die sich freiwillig zur Teilnahme am Deutschen Qualitätsbündnis Sepsis verpflichtet haben. Das Ergebnis ist, dass die SMR (<i>standardized mortality ratio</i>) bei einem 90%-Konfidenzintervall zwischen ca. 0,6 und 1,5 schwankt. Selbst bei diesen Krankenhäusern, die durch ihre Teilnahme am Projekt bewiesen haben, dass sie dem Thema überdurchschnittliche Bedeutung beimessen, ist also eine erhebliche Varianz in der Versorgungsqualität in Deutschland nachweisbar(1).</li> <li>• Das Beispielprojekt der Universität Greifswald zeigt, dass mit konsequenten Qualitätsanstrengungen ein Rückgang der 90-Tage-Sterblichkeit um 15 % zu erzielen ist (3).</li> </ul> <p>Vor diesem Hintergrund schätzen Experten, dass mit einer Verbesserung der Sepsisvorbeugung und adäquaten rechtzeitigen -Behandlung 15.000 bis 20.000 Todesfälle pro Jahr in Deutschland vermieden werden können (1).</p>
<b>5. Krankheitslast/ Auswirkung</b>	<b>Welche funktionellen Beeinträchtigungen, Folgeerkrankungen oder Beein-</b>	Wesentlichste Folge einer inadäquaten Früherkennung und Behandlung der Sepsis ist die hohe Letalität. Aber auch nach überstandener Sepsis gilt es, Folgeschäden wie Einschränkungen der Alltagsfunktionalität, kognitive Defizite, Konzentrationsstörungen, „ <i>Critical Illness Polyneuropathie/Myopathie</i> “ verbunden mit Lähmungen der Extremitäten und der Atem- und



## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

	<p><b>trüchtigungen der Lebensqualität sind im genannten Versorgungskontext unter Berücksichtigung der beschriebenen Qualitätsdefizite für die betroffenen Patienten zu erwarten?</b></p>	<p>Schluckmuskulatur), Depression, Angststörungen sowie posttraumatische Belastungsstörungen zu reduzieren. Wegen der schwerwiegenden direkten und indirekten Kosten – vom menschlichen Leid ganz abgesehen – spricht 2017 die Medienagentur Bloomberg in den USA davon, dass es dort eine „\$27 Billion Sepsis Crisis“ gebe. Für Deutschland wurden für das Jahr 2013 die direkten Behandlungskosten auf 7,7 Mrd. Euro geschätzt (2). Besonders dramatisch für die Patienten wie für die Finanzen des Gesundheitssystems ist es, wenn eine Sepsis zum Verlust von Gliedmaßen führt, eine Langzeitbeatmung, dauerhafte Dialysepflicht oder eine Leber- bzw. Nierentransplantation der Patienten erforderlich wird.</p>
<p><b>6. Qualitätsrelevante Informationen im Kontext des Versorgungsthemas</b></p>	<p><b>a) Welche definierten Qualitätsziele bestehen für das vorgeschlagene Versorgungsthema bereits oder lassen sich aus vorhandenen Informationen und Quellen ableiten?</b></p> <p><b>b) Welche verpflichtenden oder freiwilligen Verfahren/ Maßnahmen zur Qualitätssicherung für das vorgeschlagene Versorgungsthema liegen bereits vor?</b></p> <p><b>c) Welche Leistungserbringer sind unmittelbar oder mittelbar an der Leistung beteiligt?</b></p>	<p><b>a)</b> Die einschlägige S2k-Leitlinie zur Sepsis (<a href="http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html">http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html</a>) befindet sich aktuell in der Überarbeitung. Aus der internationalen Literatur lassen sich jedoch klare Handlungsschemata zu Diagnosekriterien sowie Behandlungspfade ableiten (1, 8). Wichtigstes Qualitätsmerkmal, dass sich gut mit den Mitteln der datengestützten Qualitätssicherung mittels Leistungserbringerdokumentation abbilden lässt, ist die Zeit, die von der Erstellung der Verdachtsdiagnose bis zum Abschluss der kritischen Erstmaßnahmen bzw. bis zum sicheren Ausschluss des Vorliegens einer Sepsis vergehen (door-to-antibiotics-time). Im angelsächsischen Raum werden diese Erstmaßnahmen als „Sepsis Six“ bezeichnet (9).</p> <p>Weiterhin sollten mit Hilfe von Routinedaten die Langzeitfolgen überstandener Sepsis in Abhängigkeit vom behandelnden Krankenhaus untersucht werden, da deren Ausmaß (nach Risikoadjustierung) im Wesentlichen von einer schnellen und kompetenten Behandlung abhängen.</p> <p>Ergänzend kann, vorzugsweise im Rahmen einer zweiten Entwicklungsstufe nach Praxiseinführung der QS-Maßnahme Sepsis, auch der Frage nachgegangen werden, ob und wenn ja wie die Erkennung von Sepsis-Verdachtsfällen mittels Indikatoren verbessert werden kann. Hierzu liegen zwar Modellprojekte vor, die automatisiert aus, z.T. handschriftlichen, Krankenhausedokumentationen derartige Fälle mit hoher Vorhersagekraft herausfiltern, dieses Vorgehen scheint aber nicht für die Qualitätssicherung plausibel. Sinnvoller wäre möglicherweise sowohl für die QS-Auslösung als auch für die Arbeitsabläufe im Krankenhaus, alle Fälle zu erfassen, bei denen eine Infektion und eine neu auftretende Organdysfunktion dokumentiert werden, da es sich hier in der Regel um Verdachtsfälle handelt, bei denen das Vorliegen einer Sepsis schnell und konsequent abgeklärt werden muss, um ggf. schnelle Behandlungen einzuleiten. Für die Krankenhäuser ergäbe sich hieraus der Vorteil, dass ein Lerneffekt entstünde bezüglich der korrekten (erlösrelevanten) Dokumentation von Sepsis. Da das Vorgehen im Zusammenhang mit der Erkennung von Sepsis möglicherweise methodische Schwierigkeiten beinhaltet, sollte dieser Entwicklungsschritt zunächst zurückgestellt werden in der Hoffnung, dass die Überprüfung der Einhaltung der Erstmaßnahmen und das Feedback hierzu sowie</p>

		<p>zum Langzeitüberleben an sich bereits für einen Bewusstseinswandel bei den behandelnden Leistungserbringern und damit zu entscheidenden Qualitätsverbesserungen führen.</p> <p><b>b)</b> In Deutschland gab es unter der Abkürzung MEDUSA eine vom BMBF geförderte prospektive Studie mit dem Ziel der Qualitätsverbesserung. Bei dieser an 40 Krankenhäusern durchgeführten Studie ist es wegen mangelnden Engagements der gesamten/maßgeblichen Stellen in den Krankenhäusern nicht gelungen, die Zeit bis zur konsequenten Behandlung zu verkürzen, der Anteil Patienten, die leitliniengerecht innerhalb der ersten Stunde ein Antibiotika erhielten, blieb über den Interventionszeitraum von 2 Jahren unverändert, lediglich bei ca. 30%, so dass auch kein Rückgang der Sterblichkeit zu verzeichnen war (1, 10). Im Gegensatz dazu erbrachte das bereits oben erwähnte Modellprojekt an der Uniklinik in Greifswald, bei dem die entsprechende Unterstützung gegeben war, dass im Interventionszeitraum von sieben Jahren, die Compliance mit den Behandlungsempfehlungen auf über 75% anstieg. Gleichzeitig erhöhte sich die Zahl der identifizierten Patienten mit schwerer Sepsis um ca. 40%. Dies ging mit einer deutlichen Abnahme der 90-Tage-Sterblichkeit der Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock von 60,9% 2008 auf 45% 2013 – und zwar ohne dass dieser Effekt in nennenswertem Umfang durch eine Ausweitung der Diagnose „Sepsis“ auf minderschwere Fälle erreicht worden wäre (3).</p> <p>Diese positiven Erfahrungen mit konsequenten Qualitätssicherungsprojekten werden aus dem Ausland bestätigt. So hat der Bundesstaat New York verpflichtende Checklisten und Behandlungsprotokolle (z.B. ein rasch abzuschließendes <i>3-hours-bundle</i> von Maßnahmen) eingeführt mit dem Ergebnis, dass die Sterblichkeit erheblich zurückgegangen ist (6, 11). Australien konnte für Sepsis-Fälle, die auf Intensivstationen aufgenommen wurden, im Zeitraum von 2000-2012 einen Rückgang der In-Hospital-Sterblichkeit von 35% auf 18,5% verzeichnen (12). Und in Großbritannien wurde, basierend auf einem nationalen Register, im selben Zeitraum ein Rückgang der Sterblichkeit von 45,5% auf 32,1% berichtet (13).</p> <p><b>c)</b> Unmittelbar an der Leistungserbringung sind Krankenhäuser beteiligt. Da ca. 30% der Sepsis-Fälle auf nosokomiale Infektionen zurückgehen und damit im Krankenhaus entstehen, sind hier letztlich alle bettenführenden Abteilungen hinsichtlich der frühzeitigen Identifikation von Verdachtsfällen angesprochen. Hohe Bedeutung kommt den Intensivstationen zu, da diese häufig die akute Diagnostik und Behandlung koordinieren dürften. Da aber ca. 70% der Fälle von außen ins Krankenhaus hineinkommen, liegt ein besonderer Fokus auf den Notaufnahmen und ihrer Fähigkeit zur schnellen Identifikation, Diagnostik und Behandlung von Verdachtsfällen. Und schließlich werden auch nahezu alle operativen Fächer, adressiert, wenn die schnelle und gründliche Herdsanierung mithilfe operativer Techniken erforderlich ist. Die Optimierung und Beschleunigung der Identifikation der Infektionsquelle sowie der Erreger und</p>
--	--	--

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		die labormedizinischen Sepsisdiagnostik erfordern auch eine Integration der zuständigen Abteilungen für Bildung, Mikrobiologie und Labormedizin.
<b>7. Qualitätsziele und Qualitätsverbesserungsmaßnahmen (Regelbarkeit durch den G-BA)</b>	<p><b>a) Welche konkreten Qualitätsziele sollen mit Hilfe des QS-Verfahrens erreicht werden?</b></p> <p><b>b) Mit welchen konkreten Qualitätsverbesserungsmaßnahmen oder Instrumenten könnten die genannten Qualitätsziele erreicht werden?</b></p> <p><b>c) Durch welche Regelungen könnte der G-BA diese Qualitätsziele erreichen?</b></p>	<p><b>a)</b> Bei der Beantwortung dieser Frage wird davon ausgegangen, dass sie darauf abzielt, welche Verbesserungen <u>in der Versorgung</u> erreicht werden sollen.</p> <p>Wie weiter oben bereits ausgeführt, sollen drei Qualitätsziele bei der Diagnostik und Behandlung von Sepsis vordringlich mit Hilfe des QS-Verfahrens erreicht werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verbesserte, beschleunigte Sepsis-Diagnostik: Bei allen Infektionen mit neu aufgetretenen Organdysfunktion ist das Vorliegen einer beginnenden Sepsis umgehend zu überprüfen. Liegen keine hinreichenden Belege vor, so ist sicherzustellen, dass der Zustand des Patienten risikoadäquat kontrolliert wird, bis das Vorliegen einer Sepsis auszuschließen ist.</li> <li>2. Schnelle und konsequente Behandlung: Für Patienten, die kritische Warnzeichen aufweisen, ist bis zum Beweis des Gegenteils vom Vorliegen einer Sepsis oder eines septischen Schocks auszugehen. Für sie sollte innerhalb kürzester Zeit (z.B. innerhalb einer Stunde) ein kritisches, evidenzbasiertes Maßnahmenpaket (z.B. Sepsis-Six) abgeschlossen werden.</li> <li>3. Senkung der Mortalität und Vermeidung von Langzeitfolgen: Ziel der konsequenten Diagnostik und Behandlung ist letztendlich, die risikoadjustierte Sterblichkeit deutlich zu verringern. Darüber hinaus tragen auch Maßnahmen wie eine erfolgreiche Herdsanierung dazu bei, die langfristigen körperlichen Folgen zu reduzieren. Und einer guten psychosozialen Betreuung sowie einem guten Entlassungsmanagement kommt die Aufgabe zu, Risiken für psychische Folgeerkrankungen zu reduzieren bzw. frühzeitige Behandlungen in geeigneten Einrichtungen zu fördern, um Chronifizierungen mit den resultierenden hohen Folgekosten zu vermeiden.</li> </ol> <p>Damit umfasst das Vorgehen sowohl kritische Parameter der Prozess- als auch der Ergebnisqualität.</p> <p><b>b)</b> Die Beantwortung dieser Frage geht davon aus, dass hier darauf abgestellt wird, welche Handlungsmöglichkeiten den Leistungserbringern zur Verfügung stehen, um die unter a) angesprochenen Versorgungsverbesserungen zu erreichen.</p> <p>In den Krankenhäusern können Checklisten und Handlungsanleitungen für den Umgang mit Verdachtsfällen etabliert werden. Die Krankenhaus- und Abteilungsleitungen müssen dafür Sorge tragen, dass</p>

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• in ihren Häusern das Bewusstsein besteht, dass es sich bei einer Sepsis ebenso wie bei einem Herzinfarkt, Schlaganfall oder Polytrauma um einen zeitkritischen Notfall handelt;</li> <li>• das ärztliche und pflegerische Personal die Risikofaktoren und Verdachtssymptome für eine Sepsis kennt, ebenso die Erstmaßnahmen zur Diagnosesicherung und Therapie;</li> <li>• klar definierte Algorithmen zur zeitgerechten Hinzuziehung von Fachärzten und Spezialisten sowie für die Verlegung auf die Intensivstation bestehen.</li> </ul> <p>Dabei ist zu dokumentieren, ob und wie zeitgerecht, die in den nationalen und internationalen Behandlungsrichtlinien geforderten Diagnose- und Therapiestandards eingehalten werden. Dies betrifft z.B. die Abnahme von Blutkulturen und anderen Laborwerten und die Antibiotikagabe.</p> <p>Aus erfolgreichen Qualitätsinitiativen ist die Effektivität des zeitnahen einzelfallbezogenen Feedbacks über die Einhaltung der Qualitätsziele d.h. Compliance mit den entsprechenden Prozessindikatoren bekannt. Die Etablierung von interdisziplinären und trans-professionellen Qualitätszirkeln gehört zu den wichtigen Maßnahmen für die Erreichung der Qualitätsziele, wie auch entsprechende Feedback-Berichte mit Benchmarkangaben zum deutschen Durchschnitt, aus denen das konkrete Verbesserungspotential am jeweiligen Krankenhausstandort deutlich wird.</p> <p><b>c)</b> Alle genannten Ziele sind mit den Mitteln der datengestützten Qualitätssicherung (analog zur QSKH-RL bzw. Qesü-RL) im Rahmen der entsprechenden Richtlinien des G-BA zu erreichen.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Für alle Patienten mit den einschlägigen ICD-Kodierungen R65.1 bzw. R57.2 (beide erlösrelevant) sollten die Krankenhäuser den Zeitpunkt dokumentieren, wann (und welche) kritische Erstmaßnahmen abgeschlossen wurden.</li> <li>2. Mortalität (90-Tage) und spätere schwere körperliche Beeinträchtigungen (z.B. neu eingetretene Pflegebedürftigkeit, Erfordernis von Langzeitbeatmung) können für alle Patienten der 2. Gruppe über den Abgleich mit Routinedaten erfolgen. Nicht zuverlässig sind diese in Bezug auf psychische Belastungen und die Auswirkungen überstandener Sepsis(-behandlung) auf die Lebensqualität. Allerdings darf davon ausgegangen werden, dass auch diese Beeinträchtigungen der Patienten zurückgehen, wenn die allgemeine Behandlungsqualität verbessert und die Mortalität gesenkt wird, so dass auf eine gesonderte Erfassung verzichtet werden kann.</li> </ol>
--	--	--

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		<p>Zusammengefasst bedeutet das, dass ein QS-Verfahren mit zwei konkreten Bestandteilen angestrebt wird: Indikatoren aus Leistungserbringerdokumentation sowie solche aus Sozialdaten bei den Krankenkassen für alle Patienten mit R65.1 und R57.2</p> <p>Aus diesen Informationen sind zunächst Benchmark-Berichte an die Leistungserbringer, in erster Linie die Krankenhäuser, zu erstellen und hierauf basierend Qualitätsförderungsmaßnahmen zu ergreifen. Voraussichtlich wird bereits diese Maßnahme durch gesteigertes Bewusstsein zu deutlichen Versorgungsverbesserungen führen. Außerdem ist vorzusehen, die Ergebnisse im Qualitätsbericht der Krankenhäuser zu veröffentlichen, um so auch die Unterstützung der Krankenhausleitungen zu sichern, an der das MEDUSA-Projekt gescheitert ist.</p>
<b>8. Öffentliches Interesse/ Relevanz</b>	<b>Hat das vorgeschlagene Thema unter Umständen eine weitere besondere Bedeutung - über die unter 1 – 7 genannten Gründe hinaus und wenn ja, welche?</b>	<p>International kommt der Verbesserung der Diagnose und Behandlung bei Sepsis ein wachsendes Gewicht zu. So hat die WHO 2017 eine Sepsis-Resolution verabschiedet, in der die Mitgliedstaaten dazu aufgefordert werden, zur Reduktion von Sepsis-bedingten vermeidbaren Todesfällen beizutragen.(14) Als Mitgliedsstaat der World Health Assembly/WHO und führender Initiator der Resolution ist die Bundesrepublik hieran gebunden. Auch der Deutsche Ärztetag hat 2015 in einer Entschließung die Notwendigkeit einer Verbesserung der Früherkennung und der Sepsistherapie bekräftigt. Auf ihrer 91. Tagung (2018) hat die GMK unter TOP 7.2 festgestellt, dass es zur Umsetzung der Kernforderungen der WHO-Sepsis-Resolution eines konzertierten Vorgehens auf nationaler Ebene bedarf.</p>
<b>9. Machbarkeit</b>	<p><b>a) Liegen ggf. bereits Erfahrungen aus der Routinanwendung bzw. aus Modellprojekten/Prototypen zu den vorgeschlagenen Qualitätsverbesserungsmaßnahmen vor? Wenn ja, wie übertragbar sind diese ggf. auf eine bundeseinheitliche Ebene?</b></p> <p><b>b) Liegen ggf. bereits Erfahrungen aus dem Ausland vor? Wenn ja, wie übertragbar sind diese Erfahrungen ggf. auf den</b></p>	<p>Wie weiter oben bereits beschrieben, liegen sowohl im nationalen Rahmen aus Greifswald, als auch im internationalen Kontext aus England (NICE), Australien und New York Erfahrungen bezüglich der erfolgreichen Umsetzung von Maßnahmen zur Verbesserung der Diagnose und Behandlung bei Sepsis vor. Wie oben bereits erwähnt haben sich in Deutschland im vom BMBF-geförderten ICOSMOS-Projekt über 70 Krankenhäuser zusammengeschlossen, um unter Nutzung von Routinedaten aus dem §21 KHEntgG Datensatz auf Basis quartalsweiser Qualitätsberichte ihre risiko-adaptierte Krankenhausletalität mit dem bundesdeutschen Durchschnitt und den anderen beteiligten Häusern vergleichen und auf Basis von Einzelfallanalysen von Todesfällen bei Patienten mit einem geringen Sterberisiko Schwachstellenanalysen durchführen zu können.</p> <p>Die im Kontext des o.g. MEDUSA Projekts erarbeiteten und für das ICOSMOS Projekt weiterentwickelten, auch für die Nutzung von Routinedaten geeigneten und eingesetzten Methoden, in die Erfahrungen aus auf internationaler Ebene erfolgreichen QS-Verbesserungsprojekten eingingen (Schemata für die Diagnose und Entscheidungsfindung, Zusammenstellung evidenzbasierter Behandlungsempfehlungen einschließlich Zeitvorgaben für deren Abschluss) (10,11,12,13), sollten ohne wesentliche Adaptionsschwierigkeiten auch von allen</p>

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

	<b>deutschen Versorgungskontext?</b>	deutschen Krankenhäusern umgesetzt bzw. genutzt werden können. Das Qualitätssicherungsverfahren würde dann dem Zweck dienen, die Erfolge dieser individuellen Maßnahmen durch geeignete Prozess- und Ergebnisparameter zugänglich und vergleichbar zu machen.
<b>10. Aufwand/Nutzen-Verhältnis</b>	<p><b>a) Welcher Aufwand (z. B. Entwicklung, Umsetzung) ist zu erwarten?</b></p> <p><b>b) Welcher Nutzen ist zu erwarten?</b></p> <p><b>c) Sind auch nachteilige Wirkungen/Risiken denkbar und wenn ja, welche?</b></p>	<p><b>a)</b> Für den G-BA ist der normale Aufwand zu erwarten, der mit der Entwicklung eines Verfahrens der datengestützten Qualitätssicherung einhergeht. Als Datenquellen werden voraussichtlich Dokumentationsdaten und Routinedaten genutzt werden.</p> <p>In der Umsetzung ist absehbar, dass eine Vielzahl von Krankenhausstandorten von dem vorgeschlagenen QS-Verfahren betroffen wäre, so dass sich möglicherweise die Ausgestaltung als indirektes Verfahren mit entsprechendem Aufwand der Landesebene anbietet.</p> <p>Für die Krankenhäuser dürfte sich das Erfordernis ergeben, Sepsis-Fälle für die Qualitätssicherung zu dokumentieren. Hierbei handelt es sich (unter Vorbehalt wegen der möglichen Unterdokumentation) nach derzeitigem Erkenntnisstand um maximal 280.000 Fälle jährlich. Bei entsprechender Gestaltung des QS-Verfahrens könnte diese Zahl möglicherweise auch auf die Fälle mit schwerer Sepsis/septischem Schock reduziert werden, was ca. 115.000 Fällen jährlich entspricht. Die zu dokumentierenden Daten gehen dabei voraussichtlich nicht über den Inhalt der normalen Behandlungsdokumentation hinaus, müssen also nicht gesondert erhoben werden.</p> <p><b>b)</b> Beim Nutzen ist eine win-win-Situation für alle Beteiligten möglich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten würden eindeutig von der verringerten Mortalität und Langzeitfolgen bei Sepsis profitieren. Ökonomisch schätzt das NICE für England, dass ca. 90% der Kosten von Sepsis indirekte Kosten sind, die z.B. durch verlorene Lebensjahre und Produktivität anfallen. Unter der Annahme einer Verbesserung der Behandlung von 10%, 20% oder 30% bewegen sich die Schätzungen für eine mögliche Kostenreduktion zwischen 83 Millionen £, 166 Millionen £ bzw. 249 Millionen £. Falls sich dadurch die Sterblichkeit in der gleichen Größenordnung reduzieren ließe, besteht das Potential für die Reduzierung der durch die Erkrankung bedingten Produktivitätsverluste in einem Bereich von 672 Millionen £, 1,345 Milliarden £ bzw. 2,017 Milliarden £ (17). In vergleichbarer Weise würde die Gesellschaft als Ganzes auch in Deutschland von verbesserter Diagnostik und Behandlung am stärksten profitieren.</li> <li>• In den USA wurde ein kostenreduzierende Effekt von QS-Initiativen für die Behandlungskosten im Krankenhaus von ca. 1 500 USD pro Patient errechnet, extrapoliert auf die USA ergibt sich ein Einsparpotential von mehr als 1.5 Milliarden USD (Leismann 19).</li> </ul>

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankenhäuser können weiterhin durch das verbesserte Bewusstsein für Sepsis und durch das Zusammenspiel der Qualitätsziele 1 und 2 finanziell profitieren, indem sie bisher nicht entdeckte und dokumentierte Sepsis-Fälle erlösrelevant kodieren.</li> <li>• Die Krankenkassen können finanziell profitieren, wenn insgesamt die Schwere der Fälle durch frühzeitige und konsequente Behandlung reduziert werden kann, also z.B. deutlich weniger Patienten- bzw. Beatmungstage und damit Kostenabrechnungen für die intensivmedizinischen Komplexbehandlung anfallen. Besonders ausgeprägt dürfen Einsparungen im Bereich der Langzeitfolgen sein, wenn diese vermieden werden können (z.B. psychische Erkrankungen, Beatmungspflege, etc.).</li> </ul> <p><b>c)</b> Zur nachhaltigen Bekämpfung einer Sepsis gehört in aller Regel die rasche Gabe (&lt;1h) eines Breitband-Antibiotikums, teilweise auch, bevor bestätigende Laborwerte eintreffen. Wird zu häufig ein Sepsisverdacht gefasst, kann es zu unnötigen Behandlungen kommen, die körperlich belastend für die Patienten sind und die Gefahr von Resistenzbildung gegen wichtige Antibiotika erhöhen. Deshalb ist im Rahmen von sepsisbezogenen QS-Initiativen die Implementierung von Antibiotika-Stewardship ein wichtiges Element. In den vorgegebenen Behandlungspfaden sowie der Qualitätssicherung wird so auch der Fokus darauf gelegt werden, dass eine rationale Antibiotikatherapie geschieht, dass also Behandlungen nicht unnötig ausgedehnt werden und möglichst auf spezifisch wirkende Antibiotika zurückgegriffen wird, um Resistenzbildung vorzubeugen.</p>
--	--	--

Anmerkung:

Dieser Kriterienkatalog wurde von der Patientenvertretung im G-BA mit fachlicher Unterstützung der Sepsis-Stiftung und des Centers for Sepsis Control and Care am Universitätsklinikum Jena erstellt.

## Kriterienkatalog zum Thema „Sepsis“

Quellen:

- (1) H. Rüdell, D. Schwarzkopf, C. Fleischmann, C.S. Hartog, K. Reinhart: *Sepsis – ein lange unterschätztes und vernachlässigtes Problem*, 2017. Unveröffentlichtes Manuskript
- (2) Fleischmann, C., et al., *Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis*. Dtsch Arztebl Int, 2016. **113**(10): p. 159-66.
- (3) Scheer, C.S., et al., *Quality Improvement Initiative for Severe Sepsis and Septic Shock Reduces 90-Day Mortality: A 7.5-Year Observational Study*. Crit Care Med, 2017. **45**(2): p. 241-252.
- (4) Iwashyna, T.J., et al., *Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis*. JAMA, 2010. **304**(16): p. 1787-94.
- (5) Bloos, F., et al., *Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial*. Intensive Care Med, 2017.
- (6) Seymour, C.W., et al., *Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis*. N Engl J Med, 2017. **376**(23): p. 2235-2244.
- (7) Weis, S., et al., *Sepsis 2017: Eine neue Definition führt zu neuen Konzepten*. Dtsch Arztebl Int, 2017. **114**(29-30): **A-1424 / B-1196 / C-1170**
- (8) Reinhart, K., et al., *Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI))*. Ger Med Sci, 2010. **8**: p. Doc14
- (9) Daniels, R., et al., *The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study*. Emerg Med J, 2011. **28**(6): p. 507-12.
- (10) Bloos, F., et al., *Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial*. Intensive Care Med, 2017
- (11) Burrell, A.R., et al., *SEPSIS KILLS: early intervention saves lives*. Med J Aust, 2016. **204**(2): p. 73 e1-7.
- (12) State New York Department of Health. *Sepsis Regulations: Guidance Document 405.4* 2013; Abrufbar unter: [https://www.health.ny.gov/regulations/public\\_health\\_law/section/405/](https://www.health.ny.gov/regulations/public_health_law/section/405/)
- (13) Seymour, C.W., et al., *Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis*. N Engl J Med, 2017. 376(23): p. 2235-2244.
- (14) Kaukonen, K.M., et al. *Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in australia and new zealand, 2000-2012*. JAMA : the journal of the American Medical Association 2014;311:1308-1316.,
- (15) Shankar-Hari, M., D.A. Harrison, and K.M. Rowan, *Differences in Impact of Definitional Elements on Mortality Precludes International Comparisons of Sepsis Epidemiology-A Cohort Study Illustrating the Need for Standardized Reporting*. Crit Care Med, 2016.
- (16) World Health Organisation Executive Board (EB140/12). *Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis*. 2017 2017/06/20]; abrufbar unter: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB140/B140\\_12-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-en.pdf)
- (17) Hex, N.; Retzler, J., Bartlett, C., Arber, M. (York Health Economics Consortium, Whitewater Charitable Trust), *The Cost of Sepsis Care in the UK, Final Report*, 2017.
- (18) Sepsis-Stiftung, *Memorandum für die Aufnahme von Sepsis in den Katalog der von den Krankenhäusern zu dokumentierenden Behandlungsergebnissen*, 26.10.2016.
- (19) Leisman, D. (et.al), *Survival Benefit and Cost Savings From Compliance With a Simplified 3-Hour Sepsis Bundle in a Series of Prospective, Multisite, Observational Cohorts*, Crit Care Med. 2017 Jun 30. doi: 10.1097/CCM.0000000000002574. [Epub ahead of print]