Die Früherkennung und Frühtherapie des septischen Schocks kann Leben retten

Bernhard Frey[1], Walter Bär[2], Thomas M. Berger[3], Jacques Cotting[4], Jürg Hammer[5], John Micallef[6], Peter C. Rimensberger[7], Bendicht Wagner[8], für die IGPNI[9]

Mit der Einführung der hochspezialisierten Disziplin der neonatologischen und pädiatrischen Intensivmedizin konnte die Mortalität der Sepsis beim Neugeborenen, Säugling und Kind weltweit kontinuierlich gesenkt werden[1), 2)]. Je nach Zeitpunkt des Beginns der Therapie beträgt die Mortalität 5% (bei frühzeitiger Erkennung eines septischen Zustandbildes und adäquater Therapie) bis 30% (bei «verzögerter» Erkennung und Therapieeinleitung bei bereits manifestem septischem Schock)[3)]. Weltweit figuriert die Sepsis an 4. Stelle der Todesursachen bei Neugeborenen und Säuglingen, und an 2. Stelle bei Kindern > 1 Jahr[4)].

1 Abteilung für Intensivmedizin und Neonatologie, Kinderspital Zürich
2 Kinderintensivstation, Kantonsspital Graubünden, Chur
3 Neonatologie/Intensivmedizin, Kinderspital, Luzern
4 Soins intensifs médico-chirurgicaux de pédiatrie, CHUV, Lausanne
5 Intensivmedizin und Pneumologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel
6 Intensivstation, Ostschweizer Kinderspital, St.Gallen
7 Service de néonatologie et de soins intensifs pédiatriques, Hôpital des enfants, HUG, Genève
8 Abteilung für pädiatrische Intensivbehandlung, Kinderklinik, Inselspital, Bern
9 Interessengemeinschaft für pädiatrische und neonatologische Intensivmedizin

Die wichtigsten Faktoren zur Reduktion der Sepsis-assoziierten Mortalität sind[5), 6), 7), 8)]:

- Frühzeitige Erkennung
- Frühzeitige und grosszügige intravenöse Volumengabe, gefolgt von frühzeitiger Katecholamintherapie
- Frühzeitige, korrekte antibiotische Therapie

Definition und spezifische pathophysiologische Aspekte der Sepsis beim Kind

Es wird unterschieden zwischen Sepsis (= systemic inflammatory response syndrome, SIRS, bei dokumentierter bakterieller oder viraler Infektion), schwerer Sepsis (= Sepsis mit Dysfunktion von mindestens einem Organ), und septischem Schock. Der Schock mit Hypotension ist ein dekompensierter Schock, welcher eine sehr späte Phase der leider oft letalen Sepsiskaskade darstellt. Die Definition des Schocks basiert nicht auf der Blutdruckmessung, sondern einzig und allein auf dem Kriterium, ob genügend Sauerstoff zu den Mitochondrien der Endorgane transportiert werden kann. Ist dies nicht mehr der Fall, entwickelt sich wegen der nun anaeroben Stoffwechsellage eine Laktatazidose, trotz nach wie vor noch normalen Blutdruckwerten (= kompensierter Schock). Diese bereits kritische Situation wird leider oft verkannt. Für die Prognose ist es aber entscheidend, dass die Patienten allerspätestens zu diesem Zeitpunkt erfasst werden. Wichtigstes klinisches Zeichen ist die **verlängerte Rekapillarisationszeit (> 2 Sek.)**, als Ausdruck einer reduzierten peripheren Perfusion. Andere, jedoch weniger spezifische Warnzeichen sind kalte Extremitäten, eine Marmorierung der Haut, Bein-, Muskel- und Gelenkschmerzen[9)]. Im Gegensatz zum Erwachsenen, der primär einen verminderten systemisch vaskulären Widerstand hat (warmer Schock), haben Kinder (v. a. Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder) insbesondere in der Frühphase einen erhöhten vaskulären Widerstand (kalter Schock). Weitere Symptome im kompensierten Schock sind: Fieber oder Hypothermie (v. a. bei Neugeborenen), Tachykardie, Tachypnoe und schlechter Allgemeinzustand. Typisch im **dekompensierten** Zustand sind Bewusstseinseintrübung und arterielle Hypotension. Der Blutdruckabfall ist also ein Spätzeichen und steht oft kurz vor dem vollständigen Kreislaufzusammenbruch (Bradykardie, Asystolie).

Hauptproblem beim septischen Schock ist die Organminderperfusion. Sie kommt zustande durch Kapillarleck (mit Hypovolämie), kardiale Kontraktilitätsstörung, disseminierte intravasale Gerinnung und Vasoplegie.

	0	1	2	3	Score
Verhalten	normal, spielt	schläft	irritabel	lethargisch, verwirrt **oder** Schmerzreaktion reduziert	
Kreislauf	rosig **oder** Rekapillarisationszeit 1–2 Sek.	blass **oder** Rekapillarisationszeit 3 Sek.	grau oder zyanotisch **oder** Rekapillarisationszeit 4 Sek **oder** Tachykardie 20/Min. über der normalen Herzfrequenz	grau oder zyanotisch **und** marmoriert **oder** Rekapillarisationszeit ≥ 5 Sek. **oder** Tachykardie 30/Min. über der normalen Herzfrequenz **oder** Bradykardie	
Atmung	normal, keine Einziehungen	> 10/Min. über der normalen Atemfrequenz **oder** Einsatz der Atemhilfsmuskulatur **oder** ≥ 3 l/Min.	> 20/Min. über der normalen Atemfrequenz **oder** Einziehungen **oder** ≥ 6 l/Min.	> 5/Min. unter der normalen Atemfrequenz oder Stöhnen **oder** ≥ 8 l/Min.	

Tabelle 1: Pediatric Early Warning Score[11)]. Kritischer Score: Total > 4, einzelne Rubrik: 3. Zusätzlich 2 Punkte für Inhalationen im Abstand von ≤ 15 Min. oder persistierendes postoperatives Erbrechen. l/Min.: O_2-Flow über Nasenprongs

	Herzfrequenz in Ruhe	Atemfrequenz in Ruhe
Neugeborene (1. Monat)	100–180	40–60
Säugling	100–180	35–40
Kleinkind (1–3 Jahre)	70–110	25–30
Vorschulkind (4–6 Jahre)	70–110	21–23
Schulkind (7–12 Jahre)	70–110	19–21
Jugendlicher (13–19 Jahre)	55–90	16–18

Normwerte

Früherfassung des Kindes mit septischem Schock

Kinder mit septischem Schock werden primär zum Hausarzt oder ins Spital (Notfallstation, Schockraum, direkt Intensivstation; «community acquired infection») gebracht oder sie liegen bereits im Spital («nosocomial infection»). In einem australischen tertiären Kinderspital erlitten in einem Zeitraum von 3½ Jahren 20 Kinder einen Herzstillstand auf der Abteilung (ausserhalb der Intensivstation), darunter 4 (20%) infolge eines septischen Schocks[10]. Da Kinder über längere Zeit im kompensierten Schock sein können, bevor es zur Dekompensation kommt, besteht grundsätzlich die Möglichkeit, rechtzeitig einzugreifen. Das Erkennen eines kompensierten Schocks ist nicht einfach und wird immer wieder verpasst. Dabei müssen klinische Verdachtszeichen mit konsequenter und kurzfristig wiederholter Verlaufsbeurteilung von peripherer Perfusion (Rekapillarisationszeit!), Herzfrequenz, Atemfrequenz, Diurese, Blutdruck und Bewusstsein aktiv gesucht werden[11]. Verschiedene klinische Scores, z. B. der «Pediatric Early Warning Score», können bei systematischer Anwendung helfen, eine Atem-Kreislauf-Verschlechterung noch in der kompensierten Phase frühzeitig zu erfassen[12] *(Tab. 1)*. Die Verschlechterung von Vitalzeichen muss zur unverzüglichen Beiziehung eines erfahrenen Pädiaters/Intensivmediziners führen. Hausarzt und Notfallstationen sind die Erstbehandelnden an vorderster Front und spielen somit eine entscheidende Rolle zur Verbesserung der Prognose[7), 8)].

Frühe Therapieeinleitung

Ein Kind mit septischem Schock (kompensiert oder dekompensiert) muss auf eine pädiatrische Intensivstation verlegt werden. Wird die Diagnose beim Hausarzt oder in einem Spital ohne pädiatrische Intensivstation gestellt, muss das Kind vor dem Transport einen Gefässzugang bekommen (venös oder intraossär), zur Verabreichung von Volumen und Antibiotika (wenn möglich nach Abnahme einer Blutkultur; bei unbekanntem Erreger breite Abdeckung gegen gram-positive und gram-negative Keime, Berücksichtigung von Alter und Immunkompetenz)[7].

Neben der frühzeitigen Antibiotikagabe zielen alle Massnahmen darauf hin, das Verhältnis von Sauerstofftransport zu Sauerstoffverbrauch zu verbessern. Im Sinne der «Goal-directed Therapy»[13] müssen die in *Tab. 2a* aufgelisteten klinischen Zeichen engmaschig kontrolliert und gezielt normalisiert werden. Der Sauerstofftransport ist eine Funktion von Herzminutenvolumen, Hämoglobinkonzentration und arterieller Sauerstoffsättigung des Hämoglobins. Im septischen Schock ist primär das Herzminutenvolumen vermindert. Der Sauerstoffverbrauch ist abhängig vom Basalstoffwechsel (erhöht bei Fieber), der Atemarbeit (erhöht bei Atemnot) und der motorischen Aktivität. Die Verbesserung des Herzminutenvolumens erfolgt primär durch intravenöse Volumengabe (total bis zu 100 ml/kg, NaCl 0.9% oder Ringerlactat, titriert gemäss klinischem Effekt in Einzeldosen von 20 ml/kg über jeweils 5–10 Min.) zur Erhöhung der kardialen Vorlast. Falls ein intravenöser Zugang nicht in kurzer Zeit realisiert werden kann (3–5 Minuten), muss eine intraossäre Infusion angelegt werden. Bei persistierender Hypotonie (Volumen-refraktärer Schock) wird frühzeitig ein Katecholamin-Dauertropf gestartet, am besten über einen (mehrlumigen) zentralvenösen Katheter. Für den Transport oder vor einer Intubation kann man die Katecholamine aber auch problemlos vorübergehend über einen zweiten peripheren venösen Zugang applizieren. Wahl des Katecholamins: Bei kalten Extremitäten (kalter Schock): Adrenalin-Dauertropf (Beginn mit 0.05–0.1 mcg/kg/Min., v. a. Verbesserung der kardialen Kontraktilität); bei warmen Extremitäten (warmer Schock): Noradrenalin-Dauertropf (Beginn mit 0.1 mcg/kg/Min., v. a. Erhöhung des peripheren vaskulären Widerstandes) kombiniert allenfalls mit Dobutamin (5–15 mcg/kg/Min.), insbesondere bei vorhandener kleiner systolo-diastolischer Druckdifferenz unter Noradrenalin. Wichtig ist die Messung und allenfalls Substitution des ionisierten Calciums. In der ersten Phase wird die Hämoglobin-Konzentration um 100g/l gehalten, später reichen 70–80g/l[14), 15)]. Durch tracheale Intubation und künstliche Beatmung wird der Sauerstoffverbrauch vermindert. Dies ist besonders

Klinisches Zeichen	Anzustrebender Wert		
Periphere Perfusion	Rekapillarisationszeit ≤ 2 Sek.		
Bewusstsein	Wach		
Blut-Laktat	< 2 mmol/l		
Zentralvenöse SO_2 ($ScvO_2$)	> 70%		
Herzfrequenz	Sich normalisierend		
Pulse	Gut palpabel		
Blutdruck	BD mean	Frühgeborenes	> 30–35 mmHg
		Termingeborenes	> 40 mmHg
		Säugling	> 45 mmHg
		Kleinkind	> 50 mmHg
		Schulkind	> 50 mmHg
Diurese	> 1 ml/kg/h		
Kontraktilität und Füllungszustand des Herzens (Echokardiographie)	Normale Kontraktilität, guter Füllungszustand		
Zentraler Venendruck (ZVD)	8–12 mmHg (Spontanatmung) 12–15 mmHg (Beatmung)		
Hämoglobin	100 g/l		

Tabelle 2a: Anzustrebende Werte («early goal directed therapy») als indirekte Zeichen eines optimierten Verhältnisses von O_2-Transport zu O_2-Verbrauch im septischen Schock

Feststellung des Schockzustands (kompensiert oder dekompensiert)
O_2-Gabe, intravenöser oder intraossärer Zugang
Volumengabe (NaCl 0.9% oder Ringerlactat), Einzeldosen von 20 ml/kg, repetiert
Blutkultur und Antibiotika

↓

Schock nicht korrigiert: Volumen-refraktärer Schock
Kalter Schock: Adrenalin-Dauertropf
Warmer Schock: Noradrenalin-Dauertropf
Tracheale Intubation falls Bewusstseinseintrübung, Lungenpathologie oder zur Installation
Installationen: Zentraler Venenkatheter (ZVD, $ScvO_2$), arterieller Katheter (Blutdruck, BGA)

↓

Schock nicht korrigiert: Katecholamin-refraktärer Schock
ev. Hydrocortison i. v.

↓

Schock nicht korrigiert
Kalter Schock mit normalem Blutdruck, $ScvO_2$ < 70%: Erwäge Vasodilatator (und Volumen)
Kalter Schock mit tiefem Blutdruck, $ScvO_2$ < 70%: Erwäge Dobutamin oder Milrinon
Warmer Schock mit tiefem Blutdruck: Erwäge Vasopressin

↓

Schock nicht korrigiert: Persistierender Katecholamin-refraktärer Schock
Erwäge ECMO

Tabelle 2b: Flowdiagramm der therapeutischen Schritte zur Kreislaufstabilisierung[2)]

wichtig bei erhöhter Atemarbeit. Weitere Indikationen für die Intubation sind: Lungenpathologie wie ARDS/Pneumonie, Bewusstseinseintrübung (GCS < 12) und Installation der Gefässzugänge (ZVK, Arterien-Katheter) v. a. bei Säuglingen/Kleinkindern. Die Intubation soll frühzeitig erfolgen zur Verminderung der Atemarbeit (der Patient hyperventiliert zur Kompensation der metabolischen Azidose) und um das Risiko der medikamentösen Induktion (Sedation, Analgesie, ev. Muskelrelaxation) zur Intubation möglichst gering zu halten. Schon gering kreislaufdepressive Intubations-Medikamente können den noch kompensierten Patienten aus dem Gleichgewicht bringen (vom akuten Blutdruckabfall bis zur sekundären Bradykardie/Asystolie). Deshalb ist es ratsam, vor der Intubation nochmals Volumen zu geben, bzw. den Katecholamin-Dauertropf zu starten. Geeignete Intubationsmedikamente sind S-Ketamin (0.5–2 mg/kg, zur Analgesie/Hypnose) und Rocuronium (0.6–1 mg/kg, zur Muskelrelaxation). Die weitere Steuerung der Therapie erfolgt aufgrund der in *Tab. 2a* gezeigten Parameter, wobei die Blut-Laktatkonzentration und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung wertvolle indirekte Hinweise auf die globale Perfusion und Sauerstoffversorgung des Körpers geben. Patienten im septischen Schock erhalten auf der Intensivstation folgende Installationen für Monitoring und Therapie: Arterieller Katheter, mehrlumiger zentralvenöser Katheter, Blasenkatheter. Die Behandlung erfolgt interdisziplinär mit Beizug des pädiatrischen Infektiologen und weiteren pädiatrischen Spezialisten.

Weitere Massnahmen[14)]

Vasoaktive Substanzen *(Tabelle 2b)*

Eine Nachlastreduktion kann sich vor allem in einer zweiten Phase zur Erhöhung des Herzminutenvolumens bei persistierender myokardialer Dysfunktion (kalter Schock mit normalen Blutdruckwerten aber persistierender Azidose und Oligo- oder Anurie, und tiefer zentralvenöser Sauerstoffsättigung) als sinnvoll erweisen, dies insbesondere beim Neugeborenen und Säugling mit noch geringer myokardialer Kontraktilitätsreserve. Nitrosodilatoren (Nitroprussat oder Nitroglycerin) und Inodilatoren (der Phosphodiesteraseinhibitor Milrinon) sind die Substanzen der Wahl. Beim Katecholamin-refraktären warmen Schock mit tiefem Blutdruck kann Vasopressin erwogen werden. Regelmässige Echokardiographien zur Beurteilung von kardialer Kontraktilität und Füllungszustand sowie invasive Messung des Herzminutenvolumens können zur Steuerung der Therapie hilfreich sein.

Aktiviertes Protein C

Dieses Antikoagulans zeigte bei Kindern keinen Benefit im Vergleich zu Placebo[16), 17)].

Steroide

Bei Katecholamin-refraktärem Schock können Steroide gegeben werden (Hydrocortison: 1–2 mg/kg/Dosis i. v., 3 x täglich oder 25-100 mg/m^2/24 Std. als Dauertropf), insbesondere bei vermuteter Nebennierenninsuffizienz (Patienten mit Purpura)[14), 18), 19)].

Intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Eine randomisierte, kontrollierte Studie zeigte einen Benefit durch polyklonale Immunglobuline (Reduktion der Mortalität)[20)]. Allerdings zeigte eine grosse Studie bei Erwachsenen keinen Effekt[21)] und aktuelle Guidelines erwähnen IVIG ausser bei Toxic Shock nicht[2)], empfehlen sie nicht[22)] oder nur mit schwacher Evidenz[14)]. Somit sind IVIG auf Spezialfälle zu beschränken.

Plasma (FFP) und Thrombocyten

Es besteht keine Evidenz für die Anwendung bei Kindern, ausser bei Blutung/erhöhtem Blutungsrisiko.

Kontrolle des Blutzuckers mit Insulin

Es gibt keine pädiatrischen Studien dazu[14)].

Ernährung

Früher Beginn der enteralen Ernährung. Vorallem bei Säuglingen besteht die Gefahr von Hypogkykämie; sie brauchen deshalb bereits initial neben einer Kristalloidlösung auch eine Glukose-Zufuhr (3–5 mg/kg/Min. als hochprozentige Glukoselösung). Der Energiebedarf sollte regelmässig (alle 2–3 Tage) mittels indirekter Kalorimetrie abgeschätzt werden.

Fieberbehandlung

Fieber spielt wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei Infektionen. Die WHO empfiehlt, bei bakterieller Sepsis keine Antipyretika zu geben[23)]. Andererseits führt Fieber zu einer zusätzlichen Kreislaufbelastung. Deswegen ist es sinnvoll, hohes Fieber (> 39 °C) physikalisch oder medikamentös zu senken.

Plasma-Filtration

In einer kontrollierten, randomisierten Studie ergab sich ein Trend zu weniger versa-

genden Organen. Die Mortalität blieb jedoch unbeeinflusst[24].

Hämofiltration (CVVH: Continuous Veno-Venous Hemofiltration)/ Peritonealdialyse *(Abb. 1)*

Kann nach der Initialphase bei Nierenversagen/Überwässerung sinnvoll sein und erleichtert die rasche Wiederaufnahme einer, wenn immer möglich enteralen Ernährung.

ECMO (Extrakorporelle Membranoxygenation)

Bei refraktärem Schock trotz Volumen, Inotropika und Vasopressoren soll der Einsatz von ECMO erwogen werden[25), 26].

Schlussfolgerungen

Obwohl dank der hochspezialisierten Disziplinen der pädiatrischen und neonatologischen Intensivmedizin die Mortalität des septischen Schocks über Jahrzehnte drastisch vermindert werden konnte, besteht nach wie vor ein grosses Potenzial die Mortalität weltweit auf praktisch null zu senken. Dies erfordert aber einerseits eine Früherkennung eines septischen Schockzustandes im noch kompensierten Stadium (noch normaler Blutdruck aber vorhandene Zeichen einer verminderten peripheren Perfusion), und andererseits die Einleitung einer zielorientierten Therapie («goal directed therapy»), welche schon beim Hausarzt und auf der Notfallstation beginnen muss, noch vor Transport des Kindes in ein Zentrum mit pädiatrisch-neonatologischer Intensivstation.

Wir danken Christoph Berger, Kinderspital Zürich, Präsident der Pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

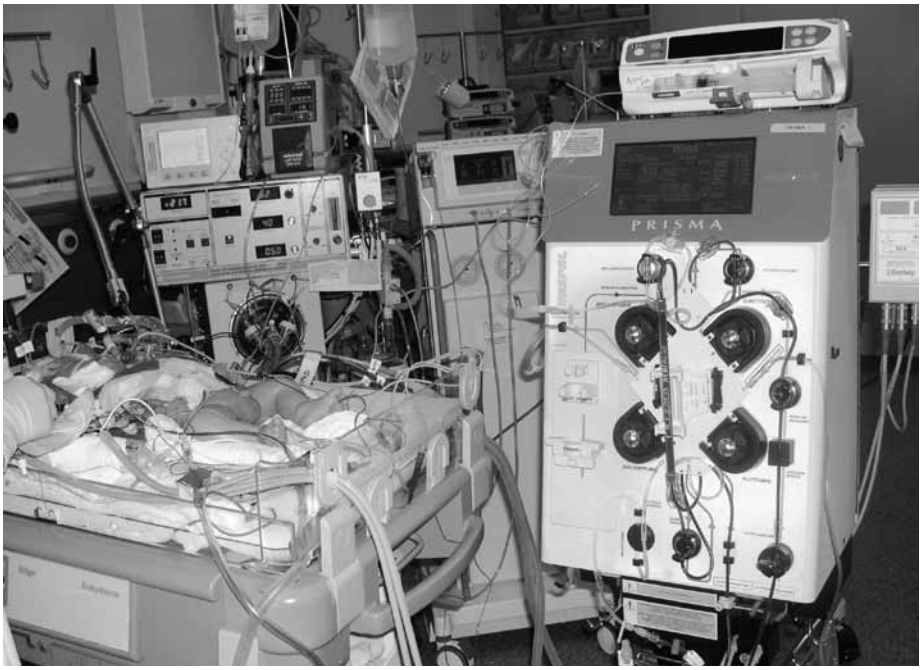


Abb. 1: Patient mit Sepsis. Hämofiltration (Continuous Veno-Venous Hemofiltration, CVVH)

Referenzen

1) Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 through 1994. Pediatrics 1998; 102: e18.
2) Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2009; 37: 666–688.
3) Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. Pediatrics 2009; 124: 500–508.
4) Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: S3–S5.
5) Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589–1596.
6) Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. JAMA 1991; 266: 1242–1245.
7) Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics 2003; 112: 793–799.
8) Larsen GY, Mecham N, Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. Pediatrics 2011; 127: e1585–e1592.
9) Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367: 397–403.
10) Tibballs J, Kinney S, Duke T, et al. Reduction of paediatric in-patient cardiac arrest and death with a medical emergency team: preliminary results. Arch Dis Child 2005; 90: 1148–1152.
11) Cruz AT, Perry AM, Williams EA, et al. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. Pediatrics 2011; 127: e758–66.
12) Akre M, Finkelstein M, Erickson M, et al. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. Pediatrics 2010; 125: e763–e769.
13) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368–1377.
14) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296–327.
15) Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med 2007; 356: 1609–1619.
16) Nadel S, Goldstein B, Williams MD, et al. Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. Lancet 2007; 369: 836–843.
17) Marti-Carvajal AJ, Sola I, Lathyris D, et al. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. Cochrane Database of Systemic Reviews 2011; 4: CD004388.
18) Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, et al. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. Crit Care Med 2005; 33: 855–859.
19) Riordan FA, Thomson AP, Ratcliffe JM, et al. Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease: evidence of adrenal insufficiency? Crit Care Med 1999; 27: 2257–2261.
20) El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, et al. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: a prospective study in a pediatric intensive care unit. J Trop Pediatr 2005; 51: 271–278.
21) Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, et al. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. Crit Care Med 2007; 35: 2693–2701.
22) Khilnani P, Singhi S, Lodha R, et al. Pediatric sepsis guidelines: summary for resource-limited countries. Indian J Crit Care Med 2010; 14: 41–52.
23) Russell FM, Shann F, Curtis N, et al. Evidence on the use of paracetamol in febrile children. Bull World Health Organ 2003; 81: 367–372.
24) Reeves JH, Butt WW, Shann F, et al. Continuous plasmafiltration in sepsis syndrome. Plasmafiltration in sepsis study group. Crit Care Med 1999; 27: 2096–2104.
25) Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis: the extracorporeal life support organization. Ann Thorac Surg 1997; 63: 756–761.
26) Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, et al. Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. Lancet 1997; 349: 466–469.

Korrespondenzadresse

Dr. Bernhard Frey
Abteilung für Intensivmedizin & Neonatologie
Kinderspital
8032 Zürich
Bernhard.Frey@kispi.uzh.ch