

Prospektive Evaluation des Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Scores bei neurochirurgischen Patienten

Prospective evaluation of the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score in neurosurgical patients

A.N. Flinspach¹ · J. Konczalla² · V. Seifert² · K. Zacharowski¹ · E. Herrmann³ · E.H. Adam¹

► **Zitierweise:** Flinspach AN, Konczalla J, Seifert V, Zacharowski K, Herrmann E, Adam EH: Prospektive Evaluation des Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Scores bei neurochirurgischen Patienten. Anästh Intensivmed 2022;63:100–108. DOI: 10.19224/ai2022.100

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Score ist ein empfohlenes Screening-Instrument für Patienten mit Verdacht auf eine Infektion, welches sich aus den 3 Komponenten systolischer Blutdruck, Atemfrequenz und Glasgow Coma Scale (GCS) zusammensetzt. Die GCS ist für das Erkennen von Infektionen bei neurochirurgischen Notfällen möglicherweise ungeeignet. Ziel unserer Studie war es daher, den möglichen Einfluss krankheitsbedingter neurokognitiver Beeinträchtigungen auf die Bewertung des qSOFA-Scores zu untersuchen.

Methodik: Wir führten eine prospektive Beobachtungsstudie an einem universitären Zentrum an nicht intubierten neurochirurgischen Notfallpatienten durch.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 30 Fälle eingeschlossen werden. Davon hatten 17 (56,7 %) bei der Aufnahme eine verminderte GCS und gleichzeitig einen positiven qSOFA-Score (≥ 2). Bei 6 (20,0 %) dieser 17 qSOFA-positiven Patienten wurde eine Sepsis bestätigt (positiver prädiktiver Wert: 35,2 %); in 11 Fällen lag ein falsch positives Ergebnis für den qSOFA-Score vor. Der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score und die Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)-Kriterien zeigten keine statistisch signifikanten Vorteile bei der Erkennung einer Infektion. Keiner der verwendeten Sepsis-Scores zeigte für sich genommen eine zuverlässige Infektions-Vorhersage zum Aufnahm-

zeitpunkt. Die Sensitivität und Spezifität der Kombination aus qSOFA ≥ 2 und SOFA ≥ 2 betrug 83,3 % bzw. 66,6 %. Bei den qSOFA-negativen Patienten wurde keine Sepsis festgestellt (negativer prädiktiver Wert: 100 %).

Schlussfolgerungen: Unsere Pilotstudie konnte zeigen, dass der qSOFA-Score bei neurochirurgischen Notfallpatienten mit verminderter GCS nur eine eingeschränkte Aussagekraft hat. Während ein negativer qSOFA-Score ausreichte, um eine Sepsis auszuschließen, führte nur die kombinierte Verwendung des qSOFA- und SOFA-Scores zum zuverlässigen Erkennen einer Sepsis.

Summary

Background: The quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score is a recommended screening tool consisting of three components (systolic blood pressure, respiratory rate, and Glasgow Coma Scale (GCS)) for patients with suspected infection. The GCS may not be suited to detect infections in neurosurgical emergencies. Therefore, the aim of the present study was to investigate the potential influence of neurocognitive impairment on qSOFA score assessment.

Methods: We conducted a single centre prospective observational cohort study of non-intubated neurosurgical emergency patients.

Results: A total of 30 cases were included. Of these, 17 (56.7 %) had a decreased GCS score and a concomitant positive qSOFA score at admission. Sepsis was confirmed in six (20.0 %) of

1 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. K. Zacharowski)

2 Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. V. Seifert)

3 Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Universitätsklinikum Frankfurt (Direktorin: Prof. Dr. E. Herrmann)

Schlüsselwörter

Neurochirurgie – Sequential Organ Failure Assessment-Score – Sepsis – Subarachnoidalblutung – Schädel-Hirn-Trauma

Keywords

Neurosurgery – Sequential Organ Failure Assessment Score – Sepsis – Subarachnoid Haemorrhage – Brain Injuries

these 17 qSOFA-positive patients (positive predictive value: 35.2 %); in eleven cases, there was a false-positive result for the qSOFA score. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score did not show statistically significant advantages in the detection of infection. None of the applied sepsis scores individually indicated a reliable sepsis detection rate at the time of admission: qSOFA, SOFA, and SIRS. The sensitivity and specificity of qSOFA ≥ 2 + SOFA ≥ 2 were 83.3 % and 66.6 %, respectively. No septic episodes were found in the qSOFA-negative patients (negative predictive value: 100 %).

Conclusion: In our pilot study, we demonstrated that the qSOFA score has a limited validity in neurosurgical emergencies with diminished GCS scores. While a negative qSOFA score was adequate to reject a suspicion of sepsis, only the combined use of qSOFA and SOFA scores resulted in reliable sepsis detection.

Einleitung

Das Krankheitsbild der Sepsis und des septischen Schocks ist nach wie vor lebensbedrohlich und geht mit einer sehr hohen Sterblichkeit von bis zu 46 % einher [1]. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahrzehnten erhebliche Anstrengungen unternommen, um Risikopatienten so früh wie möglich zu identifizieren mit dem Ziel, die Sepsistherapie so schnell wie möglich einzuleiten und damit die Sterblichkeit senken zu können [2]. Das frühe klinische Erkennen einer Sepsis stellt jedoch nach wie vor eine große Herausforderung dar. Um dieses Problem zu lösen, wurde auf Grundlage der von Seymour et al. veröffentlichten dritten internationalen konzentrierten Sepsis-3-Definition ein neues Instrument entwickelt. Basierend auf einer Regressionsanalyse der vorhandenen internationalen Daten wurde der so genannte Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Score zur Identifizierung von Patienten mit Infek-

tionsverdacht und dem Risiko auf eine Sepsis entwickelt [3].

Im Gegensatz zu anderen bestehenden Scores besteht der qSOFA-Score aus nur 3 klinischen Parametern ohne zu ermittelnde Laborwerte. Die Bewertungskriterien sind eine Atemfrequenz von mehr als 22 Atemzügen pro Minute, ein systolischer Blutdruck unter 100 mmHg und eine Glasgow Coma Scale (GCS) unter 15 Punkten. Der qSOFA-Score ist positiv, wenn 2 oder mehr der Kriterien erfüllt sind. Wie bereits in der Erstbeschreibung erwähnt, muss der qSOFA-Score jedoch noch für Untergruppen validiert werden [3]. Diesbezüglich haben inzwischen mehrere Studien gezeigt, dass der qSOFA-Score erfolgreich zur Früherkennung von Sepsis in Notaufnahmen, auf Intensivstationen und in anderen Bereichen eingesetzt werden kann [4–9]. Jedoch brachten andere Arbeitsgruppen durchaus gegenteilige Ergebnisse hervor und warfen die Frage auf, ob der qSOFA-Score bei der Erkennung von Sepsis hinreichend genau ist [10–14].

Die konzertierte Sepsis-3-Definition erhebt den Anspruch, interdisziplinär anwendbar zu sein, wobei unklar bleibt, inwieweit Erkrankungen des zentralen Nervensystems den qSOFA-Score beeinflussen. Auch wenn Notfallpatienten mit einem primär neurochirurgischen Problem nicht regelhaft an einer Sepsis leiden, kann die häufig beeinträchtigte GCS dazu führen, dass es wesentlich schneller zu einer qSOFA-Score-positiven Bewertung kommt. Im Bereich der Neurologie und Neurochirurgie wurden trotz der hohen Vulnerabilität dieser Patientengruppe bisher keine Studien zur Bewertung des qSOFA-Scores zum Erkennen einer Sepsis durchgeführt [15,16]. Aufgrund der Beeinträchtigung von Vigilanz und Schutzreflexen können insbesondere neurochirurgische Notfallpatienten ein hohes Risiko für Aspiration und Pneumonie aufweisen, die zu einer Sepsis führen können [17–22].

Ziel dieser Studie war es, die Früherkennung einer Sepsis mithilfe des qSOFA-Scores bei Patienten mit neurochirurgischen Erkrankungen und hierdurch gegebenenfalls eingeschränkter GCS zu evaluieren und festzustellen, ob positive qSOFA-Ergebnisse bei diesen Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit auftreten.

Materialien und Methoden

Studiendesign

Das Studienvorhaben wurde von der Ethikkommission der Goethe-Universität Frankfurt genehmigt (Nr. 75/18), darüber hinaus erfolgte eine Registrierung auf clinical trials.gov (NCT04265404). Die Studie wurde gemäß den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen) durchgeführt, entsprechend wurde vor Studienteilnahme die schriftliche Einwilligung des Patienten oder seines bevollmächtigten Vertreters eingeholt.

Diese monozentrische prospektive Beobachtungsstudie hatte zum Ziel, die Sepsis-Früherkennung mit Hilfe des qSOFA-Scores bei nicht-intubierten erwachsenen Patienten zu untersuchen, die

in der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Frankfurt aufgenommen wurden. Eingeslossen wurden alle Patienten mit akuter Subarachnoidalblutung oder überwachungspflichtigem Schädel-Hirn-Trauma, die zwischen dem 01.04.2018 und dem 30.04.2019 aufgenommen wurden. Der qSOFA-Score wurde bei Krankenhausaufnahme und erneut nach 24 sowie 48 Stunden erhoben. Der Nachweis einer Sepsis erfolgte, wie von der qSOFA erstbeschreibenden Arbeitsgruppe und in Übereinstimmung mit neueren großen Sepsis-Studien definiert, als Kombination aus intravenöser Antibiotikatherapie und mikrobieller Untersuchung [3,12].

Das Vorliegen einer Sepsis wurde durch eine 72-stündige Nachbeobachtung der klinischen und laborchemischen Parameter sowie durch die Ermittlung des SOFA-Scores (Sequential Organ Failure Assessment) und der SIRS-Kriterien (Systemic Inflammatory Response Syndrome) gewährleistet.

Patientenkollektiv

Alle Patienten erhielten eine kraniale Computertomographie und je nach Befund eine neurochirurgische Intervention oder nur eine klinische Überwachung. Überwachung und Therapie erfolgten gemäß der Entscheidung des behandelnden Neurochirurgen in Übereinstimmung mit internationalen Empfehlungen [23,24]. Der Beobachtungszeitraum begann mit der Krankenaufnahme und endete mit dem Tod oder nach 72 Stunden Beobachtung.

Datenerfassung

Die klinischen Daten wurden kontinuierlich mit Hilfe eines Patientendatenmanagementsystems (PDMS; MetaVision 5.4, iMDsoft, Tel Aviv, Israel) erfasst. Darüber hinaus zeichneten wir demografische Daten, Laborergebnisse und Vitalparameter auf. Anhand der erhobenen Daten berechneten wir den qSOFA- und SOFA-Score sowie die SIRS-Kriterien für jeden Patienten zum Zeitpunkt der Krankenaufnahme (I) sowie nach 24 (II) und 48 (III) Stunden. Zu den genannten Zeitpunkten wurden alle zur Erhebung der Scores erforderlichen Parameter, das

Serumlaktat, indizierte Antibiotikatherapien und Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen in Zusammenhang mit der Leukozytenzahl und dem C-reaktiven Protein (CRP)-Wert erfasst.

Statistik

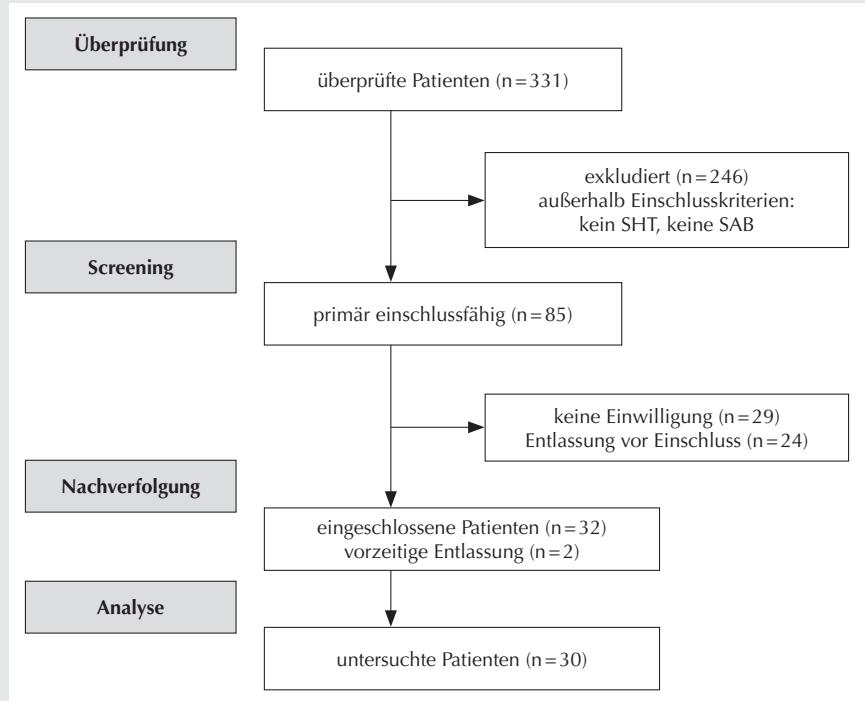
Das primäre Ziel dieser Studie war es, die Anwendbarkeit des ermittelten qSOFA-Scores zum Erkennen von Sepsis bei neurochirurgischen Patienten zu bestimmen. Die statistische Auswertung erfolgte unter der Leitung des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung des Universitätsklinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main mit dem Programm BiASTM Version 11.08 für den Vergleich von Diagnosetests und IBM® SPSS Statistics Version 6 zur Durchführung einer ROC-Analyse. Primäres Ziel war die Bewertung der Sensitivität und Spezifität unter der Annahme eines 95%igen Konfidenzintervalls (KI). Die binären sekundären Ziele wurden auf vergleichbare Weise bewertet. Die quantitativen sekundären Endpunkte wurden mit einer ROC-Analyse untersucht.

Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt, kategoriale Variablen als Häufigkeiten und Prozentsätze. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant bewertet.

Ergebnisse

Während des Beobachtungszeitraums untersuchten wir 331 Patienten hinsichtlich Eignung und konnten insgesamt 30 Datensätze gewinnen (Abb. 1). Eine Aufschlüsselung der Zusammensetzung des Patientenkollektivs findet sich in Tabelle 1.

Unter den 30 Patienten fanden sich 17 Patienten mit Infektionsverdacht gemäß der erhobenen qSOFA-Scores. Die entsprechenden Patienten wiesen durchweg eine veränderte GCS in Kombination mit einer Tachypnoe auf. Insgesamt zeigten 20 Patienten bei Krankenaufnahme eine eingeschränkte GCS (Mittelwert: 13 \pm 1). 6 Patienten präsentierten sich bei Krankenaufnahme mit einer begleitenden Sepsis, die zu einer mikrobiellen

Abbildung 1

Flussdiagramm des Patienteneinschlusses gemäß CONSORT.

SHT: Schädel-Hirn-Trauma; **SAB:** Subarachnoidalblutung.

Tabelle 2

Vierfeldertafel des qSOFA-Score zur Sepsis Vorhersage bei Patienten mit akuten intrakraniellen Störungen.

| n=30 | qSOFA positiv ^a | qSOFA negativ ^a | |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|----|
| Sepsis | 6 | 0 | 6 |
| Kein Infekt | 11 | 13 | 24 |
| | 17 | 13 | 30 |

a: Bewertung nach den Score-Modulen als positive Bewertung mit ≥ 2 Punkten; **qSOFA:** quick Sequential Organ Failure Assessment.

Scores deutliche Einschränkungen auf. Unter den 17 mit Verdacht auf Sepsis detektierten Patienten mit einem qSOFA-Score ≥ 2 fanden wir 11 falsch-positive qSOFA-Detektionen (keine Infektion feststellbar). Bei 2 der 6 Infektionen mit positivem qSOFA-Score konnte die festgestellte Tachypnoe auf eine Pneumonie mit reduziertem Horowitz-Index zurückgeführt werden. Ein Patient verstarb im Verlauf an den Folgen des initial detektierten begleitenden septischen Schocks.

Ein negativer qSOFA-Score schloss das Vorliegen einer Infektion in unserer Stichprobe aus (KI: 75,3, 100 %). Ebenso zeigten SOFA-Score und SIRS-Kriterien deutliche Einschränkungen in Bezug auf Spezifität und Sensitivität (Abb. 2).

Der ermittelte SOFA-Score zum Aufnahmepunkt erbrachte 5 richtig-positive Ergebnisse, was einer Sensitivität von 83,3 % (KI: 35,9 %, 99,6 %) entspricht. Von den SOFA-Score-positiven Patienten (12) wiesen 10 eine GCS-Veränderung auf. Eine Analyse der Schnittmenge zwischen qSOFA-Score-positiv und SOFA-Score-positiv ergab eine Sensitivität von 83,3 % (KI: 35,9 %, 99,6 %) und Spezifität von 66,6 % (KI: 44,7 %, 84,4 %) (Tab. 3). Für die SIRS-Kriterien zeigten sich bei Krankenhausaufnahme 4 richtig-positive Sepsis-Detektionen bei einer gleichzeitigen falsch-positiven Erkennungsrate von 45 %. Das Follow-up (Bestimmung II und III) der SIRS-Kriterien und des SOFA-Scores zeigte keine statistisch signifikante Korrelation mit Patienten, die eine Sepsis aufwiesen (Tab. 4).

Tabelle 1

Klinische Patienten-Merkmale mit Aufschlüsselung hinsichtlich der Diagnose Sepsis sowie die korrespondierende Score-Bewertung.

| Merkmal | Alle | Sepsis | Kein Infekt |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Anzahl, n (%) | 30 (100 %) | 6 (20 %) | 24 (80 %) |
| Alter (Jahre) | 66 [37–89] | 74,33 | 64,38 |
| Männlich, n (%) | 18 (60,0 %) | 5 (16,7 %) | 13 (43,3 %) |
| BMI, kg/m² (\pmSD) | 25,7 (\pm 4,8) | 26,5 (\pm 3,8) | 25,5 (\pm 5,0) |
| Subarachnoidalblutung, n (%) | 19 (63,3 %) | 3 (10,0 %) | 16 (53,3 %) |
| Schädel-Hirn-Trauma, n (%) | 11 (36,7 %) | 3 (10,0 %) | 8 (26,7 %) |
| qSOFA ≥ 2 | 17 (56,7 %) | 6 (20,0 %) | 11 (36,7 %) |
| SIRS ≥ 2 Punkte | 15 (50,0 %) | 4 (13,3 %) | 11 (36,7 %) |
| SOFA ≥ 2 Punkte | 12 (40,0 %) | 5 (16,7 %) | 7 (23,3 %) |

kg: Kilogramm; **SAB:** Subarachnoidalblutung; **SD:** Standardabweichung; **SIRS:** Systemic Inflammatory Response Syndrome; **SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment; **TBI:** Traumatische Hirnverletzung; **qSOFA:** Quick Sequential Organ Failure Assessment.

Untersuchung mit Initiierung einer entsprechenden intravenösen Antibiotikatherapie führte. Dies entspricht einer Sepsis-Rate von 20 % (Tab. 2; KI 7,7 %, 38,6 %). Alle Patienten, die während

des Beobachtungszeitraums eine Sepsis hatten, wiesen einen positiven qSOFA-Score auf (Sensitivität 100 %; KI 54,1 %, 100 %), jedoch wies die Spezifität (54,1 %; KI 32,8 %, 74,5 %) des qSOFA-

Diskussion

In unserer Pilotstudie konnten wir zeigen, dass unter den eingeschlossenen Patienten mit neurochirurgischen Erkrankungen in 66,6 % eine Beeinträchtigung der GCS auftrat, weshalb es häufig zu falsch-positiven qSOFA-Score-Ergebnissen kam. Dies kann fälschlicherweise den Verdacht auf eine Sepsis lenken.

kungen in 66,6 % eine Beeinträchtigung der GCS auftrat, weshalb es häufig zu falsch-positiven qSOFA-Score-Ergebnissen kam. Dies kann fälschlicherweise den Verdacht auf eine Sepsis lenken.

Da Patienten mit neurokognitiven Beeinträchtigungen aufgrund ihrer Grundkrankung oftmals nicht in der Lage sind, ihre Anamnese adäquat darzustellen, sollten behandelnde Ärzte vor der fälschlichen Annahme einer schweren Infektion gewarnt werden, um eine Verzögerung der Behandlung der neurochirurgischen Erkrankung zu vermeiden.

Mit dem qSOFA-Score als ausdrücklich empfohlenem Screening-Instrument zur Differenzialdiagnose eines Infektionsverdachts wurden in unserer Studie alle Patienten mit einer Sepsis erkannt. Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Verwendung des qSOFA-Scores als eigenständiges Screening-Instrument nur unter Berücksichtigung der Limitationen der 3 Testparameter erfolgen kann. So sollte die GCS als Teilkomponente nicht ohne sorgfältige Abwägung bei Patienten mit vorbestehenden (z. B. chronischen Hirnerkrankungen) oder primär nicht infektionsbedingten Veränderungen (z. B. Trauma) verwendet werden. Der Bedeutung der Berücksichtigung von Vorerkrankungen vor Anwendung von Scores wie dem qSOFA-Score kommt hohe Bedeutung zu, insbesondere im Kontext des demografischen Wandels westlicher Gesellschaften [25]. Die von Seymour et al. analysierte Datenbank ist gegenwärtig bereits 10 Jahre alt und hat ein Durchschnittsalter der Bevölkerung von nur 60 Jahren [3]. Die steigende Zahl älterer (> 65 Jahre) und hochbetagter (> 80 Jahre) Patienten erhöht einerseits die Relevanz von Scores, andererseits müssen die häufiger zu findenden Vorerkrankungen, insbesondere neurokognitive Beeinträchtigungen, mit einbezogen werden, insbesondere da ältere Patienten nachweislich eine deutlich höhere Sepsissterblichkeit aufweisen [26].

Neurochirurgische Pathologien, wie z. B. traumatische Hirnblutungen, sind weltweit eine der häufigsten Ursachen für einen traumaassoziierten Tod, mit einer deutlichen Progression von jungen Patienten nach Hochrasanztrauma hin zu älteren Patienten nach (häuslichem) Sturzereignis [21,27]. Eine Vigilanzminderung kann somit bei konsequenter qSOFA-Score-Anwendung zur Fehlinter-

Abbildung 2

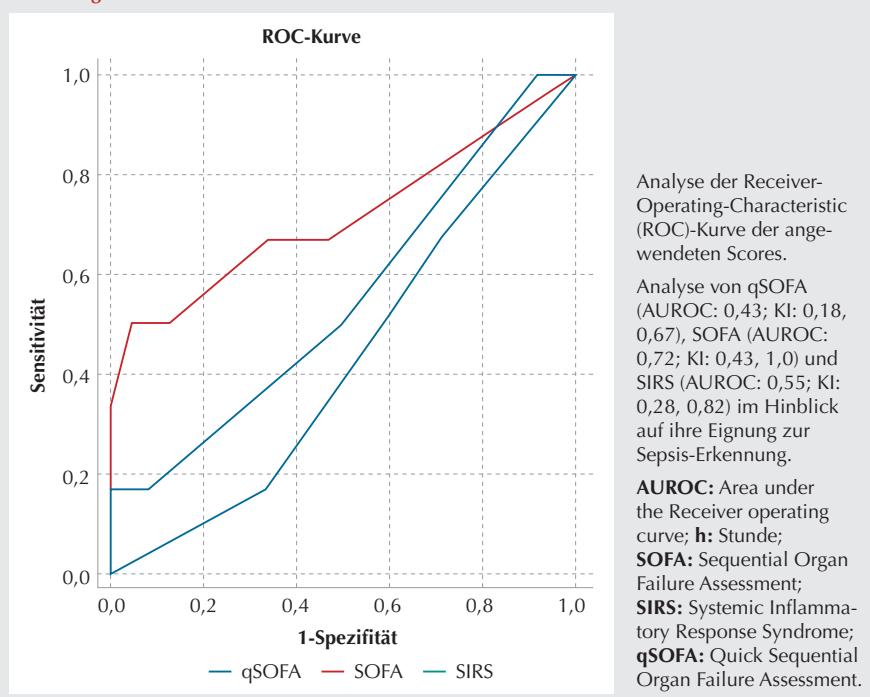


Tabelle 3

qSOFA-Sensitivität und -Spezifität für die Detektion einer Sepsis zum Aufnahmepunkt. Kombinierte Anwendung von qSOFA mit SOFA oder SIRS.

| | qSOFA | SOFA I | SIRS I |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| n | 30 | 17* | 17* |
| Sensitivität | 100 % (54,1 %, 100 %) | 83,3 % (35,9 %, 99,6 %) | 66,7 % (22,3 %, 95,7 %) |
| Spezifität | 54,1 % (32,8 %, 74,5 %) | 72,7 % (39,0 %, 94,0 %) | 36,4 % (10,9 %, 69,2 %) |
| Rate falsch positiver | 45,8 % (25,6 %, 67,2 %) | 27,3 % (6,0 %, 61,0 %) | 63,7 % (30,8 %, 89,1 %) |
| Rate falsch negativer | 0,0 % (0,0 %, 45,9 %) | 16,7 % (0,4 %, 64,1 %) | 33,3 % (4,3 %, 77,7 %) |
| Positiv prädiktiver Wert | 35,2 % (14,2 %, 61,7 %) | 62,5 % (24,5 %, 91,5 %) | 36,4 % (10,9 %, 69,2 %) |
| Negativ prädiktiver Wert | 100 % (75,3 %, 100 %) | 88,9 % (51,8 %, 99,7 %) | 47,1 % (23,0 %, 72,2 %) |
| Youden-Index | 54,1 % | 56,1 % | 3,00 % |

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; **SOFA I:** Sequential Organ Failure Assessment, Messung bei Aufnahme; **SIRS I:** Systemic Inflammatory Response Syndrome, Messung bei Aufnahme.

* Untergruppe der qSOFA-positiven Patienten (≥ 2).

Tabelle 4

Zusätzliche Daten zur Score-Erhebung im Follow-up-Intervall.

| n= | Messung I | | Messung II | | Messung III | |
|--------------------------|-----------|--------|------------|--------|-------------|--------|
| | Korrekt | Falsch | Korrekt | Falsch | Korrekt | Falsch |
| Test negativ | | | | | | |
| qSOFA = 0 | 13 | 0 | – | – | – | – |
| SIRS < 2 | 13 | 2 | 22 | 3 | 23 | 4 |
| SOFA < 2 | 17 | 1 | 18 | 0 | 19 | 0 |
| Sepsis detektiert | | | | | | |
| qSOFA ≥ 2 | 6 | 11 | – | – | – | – |
| SIRS ≥ 2 | 4 | 11 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| SOFA ≥ 2 | 5 | 7 | 6 | 6 | 6 | 5 |

SIRS: Systemic inflammatory response syndrome; **SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment.

pretation eines Sepsis-assoziierten Symptoms führen. Das Gleiche gilt für eine Subarachnoidalblutung.

Unsere neurochirurgische Studienpopulation umfasste nur Patienten mit intrakraniellen Prozessen, die regelmäßig zu einer Beeinträchtigung des GCS und häufig zu einer paroxysmalen sympathischen Hyperaktivität (PSH) führen [28]. Zwei der typischen klinischen Symptome der PSH sind unter anderem das Vorhandensein von Tachypnoe (>30 Atemzüge/min) und erhöhtem systolischen Blutdruck (>160 mmHg). Beide Merkmale alterieren Parameter des qSOFA-Scores und legen nahe, dass dies zu Fehlinterpretationen führen kann. Die PSH in Kombination mit der durch die Krankenhauseinweisung bedingten Unruhe wäre als einer der Hauptgründe für die häufig beobachtete Tachypnoe ohne Beeinträchtigung der Respiration und das Fehlen eines niedrigen Blutdrucks denkbar. Diese mögliche Beeinflussung scheint eine zusätzliche Schwierigkeit bei der Interpretation des qSOFA-Scores bei neurochirurgischen Notfällen zu sein [29,30]. Die Möglichkeit einer Einschränkung der GCS unter kombiniertem Auftreten einer PSH-assoziierten Tachypnoe wäre eine mögliche Erklärung für die Beobachtung falsch positiver qSOFA-Scores im beobachteten Studienkollektiv. Ein positiver qSOFA-Score sollte entsprechend zu weiterer Diagnostik und Bestimmung des SOFA-Scores führen.

Die Verwendung des qSOFA-Scores zum Ausschluss einer Infektion scheint jedoch angemessen, auch in Anbetracht möglicher Einschränkungen durch GCS und PSH. Kein Patient mit einem negativen qSOFA-Score in unserer Studie hatte während des Beobachtungszeitraums eine Sepsis. Dies unterstreicht die Bedeutung des qSOFA-Scores als einfache zu handhabendes Instrument zum Ausschluss einer lebensbedrohlichen Infektion bei Notfallpatienten [3].

Die hohe Sensitivität und Spezifität von gleichzeitig positiven qSOFA- und SOFA-Scores im beobachteten neurochirurgischen Kollektiv liefert Hinweise, dass die Kombination positiver Ergebnisse zu einer weiteren infektionsspezifischen Diagnostik (Urinkultur, Röntgenthorax usw.) führen sollte. Falls erforderlich, ist eine Sepsistherapie mit einer frühzeitigen kalkulierten Antibiotikatherapie durchzuführen [31].

Die von uns beobachteten vielversprechenden Ergebnisse eines kombinierten Ansatzes aus qSOFA- und SOFA-Score entsprechen der Intention der Sepsis-3-Leitlinie mit dem Ziel einer frühestmöglichen Sepsis-Erkennung. Im Hinblick auf neurochirurgische Patienten sollte in Zukunft diskutiert werden, inwieweit eine bessere Differenzierung der neurokognitiven Beeinträchtigung durch den SOFA-Score (1 vs. 5 Stufen) von Vorteil ist. Beispielhaft sei darauf hingewiesen, dass eine geringfügige Beeinträchtigung

(GCS 13 oder 14 entsprechend 1 Punkt im SOFA-Score) nicht direkt auf eine Sepsis hinweist, allerdings ein GCS von 15 eine septische Enzephalopathie nicht ausschließen kann [32].

Die Ergebnisse unserer Studie unterliegen einigen Einschränkungen. Die Rekrutierung von neurochirurgischen Patienten mit dem beschriebenen Krankheitsbild wurde dadurch erschwert, dass nur wenige Fälle für eine qSOFA-Score-Auswertung zugänglich waren. Patienten mit einem höheren Grad an neurokognitiver Beeinträchtigung konnten aufgrund der Notwendigkeit einer Intubation nicht eingeschlossen werden. Aus diesem Grund konnte nur eine geringe Anzahl von Fällen während des Beobachtungszeitraums eingeschlossen werden. Auch für weitere Untersuchungen wird es schwierig sein, ausreichende Stichprobengrößen zur Generierung signifikanter Ergebnisse zu gewinnen.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Untersuchung legt nahe, dass der qSOFA-Score bei neurochirurgischen Notfällen zu einer häufigen Fehldiagnose von Infektionen führen kann. Diese Fehldiagnosen scheinen hauptsächlich auf die Beeinträchtigung der GCS durch die Grunderkrankung zurückzuführen zu sein. Auch wenn neurochirurgische Patienten eine kleine Untergruppe von Patienten in der Notaufnahme darstellen, ist zu bedenken, dass ihre neurokognitiven Defizite durch die Bewertung des qSOFA-Scores als differenzialdiagnostisches Zeichen einer Sepsis fehlinterpretiert werden könnten. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass ein solcher Effekt ebenso bei Patienten mit einer neurologischen Erkrankung zu finden ist, auch wenn weitere Untersuchungen zum qSOFA-Score unter diesem Aspekt noch ausstehen.

Im Falle eines positiven qSOFA-Scores erscheint die Erhebung des SOFA-Scores jedoch angesichts der hohen Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Sepsis-Detektion ratsam.

Beiträge der Autoren

ANF und EHA konzipierten und gestalteten die Studie.

ANF, JK und EHA sammelten klinische Daten und trugen maßgeblich zur Erstellung des Manuskripts bei.

ANF und EH führten die Datenanalyse und Statistik durch.

ANF, KZ, EHA, VS und JK arbeiteten an der Erstellung des Manuskripts und der kritischen Überarbeitung.

Alle Autoren überprüften das Manuskript auf wichtige intellektuelle Inhalte und genehmigten die endgültige Fassung.

Datenverfügbarkeit

Die erhobenen und/oder analysierten Datensätze sind auf begründete Anfrage beim Autor erhältlich.

Finanzierung

Die Unterstützung erfolgte ausschließlich aus institutionellen und/oder abteilungsinternen Quellen.

Interessenkonflikt

KZ erhielt Honorare für die Teilnahme an Beiratssitzungen für Haemonetics, Vifor und für Vorträge von CSL Behring und GE Healthcare. Er ist Projektleiter des EU-Horizon 2020-Projekts ENVISION (Intelligent plug-and-play digital tool for real-time surveillance of COVID-19 patients and smart decision-making in Intensive Care Units) und des Horizon Europe 2021-Projekts COVend (Biomarker and AI-supported FX06 therapy to prevent progression from mild and moderate to severe stages of COVID-19).

ANF erhielt Vortragshonorare von P.J. Dahlhausen & Co. GmbH und er erhielt den Sedana Medical Research Grant 2020.

EHA erhielt ein Forschungsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft (AD 592/1-1).

Die Autoren versichern, dass keiner der genannten Interessenkonflikte mit der vorliegenden Arbeit in Verbindung steht.

Literatur

- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al: Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315: 775–787
- Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, et al: The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. *Critical care medicine* 2008;36:2734
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al: Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:762–774
- Silcock DJ, Corfield AR, Staines H, Rooney KD: Superior performance of National Early Warning Score compared with quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in predicting adverse outcomes: a retrospective observational study of patients in the prehospital setting. *European Journal Emergency Medicine* 2019;26:433–439

5. Astafieva M, Rudnov V, Kulabukhov V, Bagin V, Zubareva N, Tribulyov M, et al: qSOFA score for prediction of outcome in surgical patients in intensive care units. Post hoc analysis of the Russian multicenter trial Rises. *Khirurgija* 2019;58–65
6. Shi B, Shi F, Xu K, Shi L, Tang H, Wang N, et al: The prognostic performance of Sepsis-3 and SIRS criteria for patients with urolithiasis-associated sepsis transferred to ICU following surgical interventions. *Experimental and therapeutic medicine* 2019;18:4165–4172
7. Costa RT, Nassar AP Jr, Caruso P: Accuracy of SOFA, qSOFA, and SIRS scores for mortality in cancer patients admitted to an intensive care unit with suspected infection. *Journal of critical care* 2018;45:52–57
8. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al: Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017;317:290–300
9. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al: Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA* 2017;317:301–308
10. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Perry JJ: Prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment for mortality in patients with suspected infection. *Annals of internal medicine* 2018;169:264–265
11. Cutler NS: Diagnosing Sepsis: qSOFA is Not the Tool We're Looking For. *The American journal of medicine* 2019;133:265–266
12. Kovach CP, Fletcher GS, Rudd KE, Grant RM, Carlborn DJ: Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital. *PLoS One* 2019;14:e0222563
13. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T: Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *The American journal of emergency medicine* 2017;35:1730–1733
14. Song JU, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J: Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2018;22:28
15. Hecht N, Wessels L, Werft F-O, Schneider UC, Czabanka M, Vajkoczy P: Need for ensuring care for neuro-emergencies – lessons learned from the COVID-19 pandemic. *Acta Neurochirurgica* 2020;162:1
16. Rotter J, Dowlati E, Cobourn K, Kalhorn C: A cross-sectional analysis of variables associated with morbidity and mortality in postoperative neurosurgical patients diagnosed with sepsis. *Acta Neurochirurgica* 2020;162:1–12
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–810
18. Abulhasan YB, Alabdulraheem N, Schiller I, Rachel SP, Dendukuri N, Angle MR, et al: Health Care-Associated Infections after Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurgery* 2018;115:e393–e403
19. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al: Impact of nosocomial infectious complications after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2008;62:80–87; discussion 87
20. Dhar R, Diringer MN: The burden of the systemic inflammatory response predicts vasospasm and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2008;8:404–412
21. Selassie AW, Fakhry SM, Ford DW: Population-based study of the risk of in-hospital death after traumatic brain injury: the role of sepsis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2011;71:1226–1234
22. Rannikko J, Syrjänen J, Seiskari T, Aittoniemi J, Huttunen R: Sepsis-related mortality in 497 cases with blood culture-positive sepsis in an emergency department. *International Journal of Infectious Diseases* 2017;58:52–57
23. Ghajar J: Traumatic brain injury. *The Lancet* 2000;356:923–929
24. Lawton MT, Vates GE: Subarachnoid hemorrhage. *New Engl J Med* 2017;377:257–266
25. England K, Azzopardi-Muscat N: Demographic trends and public health in Europe. *European Journal of Public Health* 2017;27:9–13
26. Martin-Lloeches I, Guia MC, Vallecoccia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al: Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. *Annals of intensive care* 2019;9:1–9
27. Newcombe VFJ, Chow A: The features of the typical traumatic brain injury patient in the ICU are changing: what will this mean for the intensivist? *Current Opinion in Critical Care* 2021;27:80–86
28. Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega J-F, Rabinstein AA, Dolce G, Hendricks HT, et al: Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *Journal of neurotrauma* 2014;31:1515–1520
29. Hilz MJ, Liu M, Roy S, Wang R: Autonomic dysfunction in the neurological intensive care unit. *Clinical Autonomic Research* 2019;29:301–311
30. Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, Menon DK: A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Annals of neurology* 2010;68:126–135
31. Klompas M, Calandra T, Singer M: Antibiotics for sepsis – finding the equilibrium. *Jama* 2018;320:1433–1434
32. Rasulo FA, Bellelli G, Ely EW, Morandi A, Pandharipande P, Latronico N: Are you Ernest Shackleton, the polar explorer? Refining the criteria for delirium and brain dysfunction in sepsis. *Journal of Intensive Care* 2017;5:23.

Korrespondenzadresse

**Dr. med. Armin
Niklas Flinspach,
DESA**



Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main,
Deutschland
E-Mail: armin.flinspach@kgu.de
ORCID-ID: 0000-0003-2886-8947