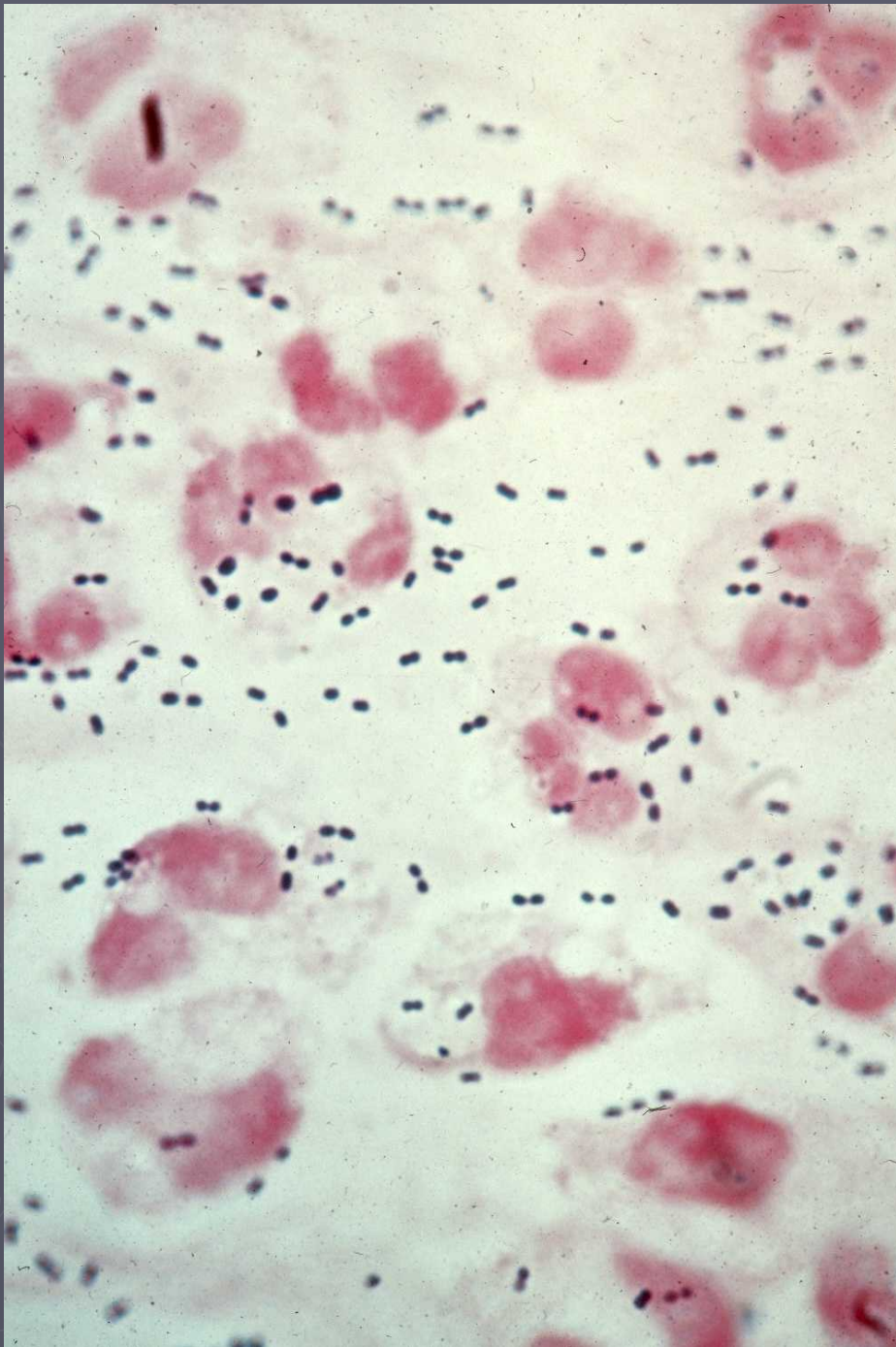
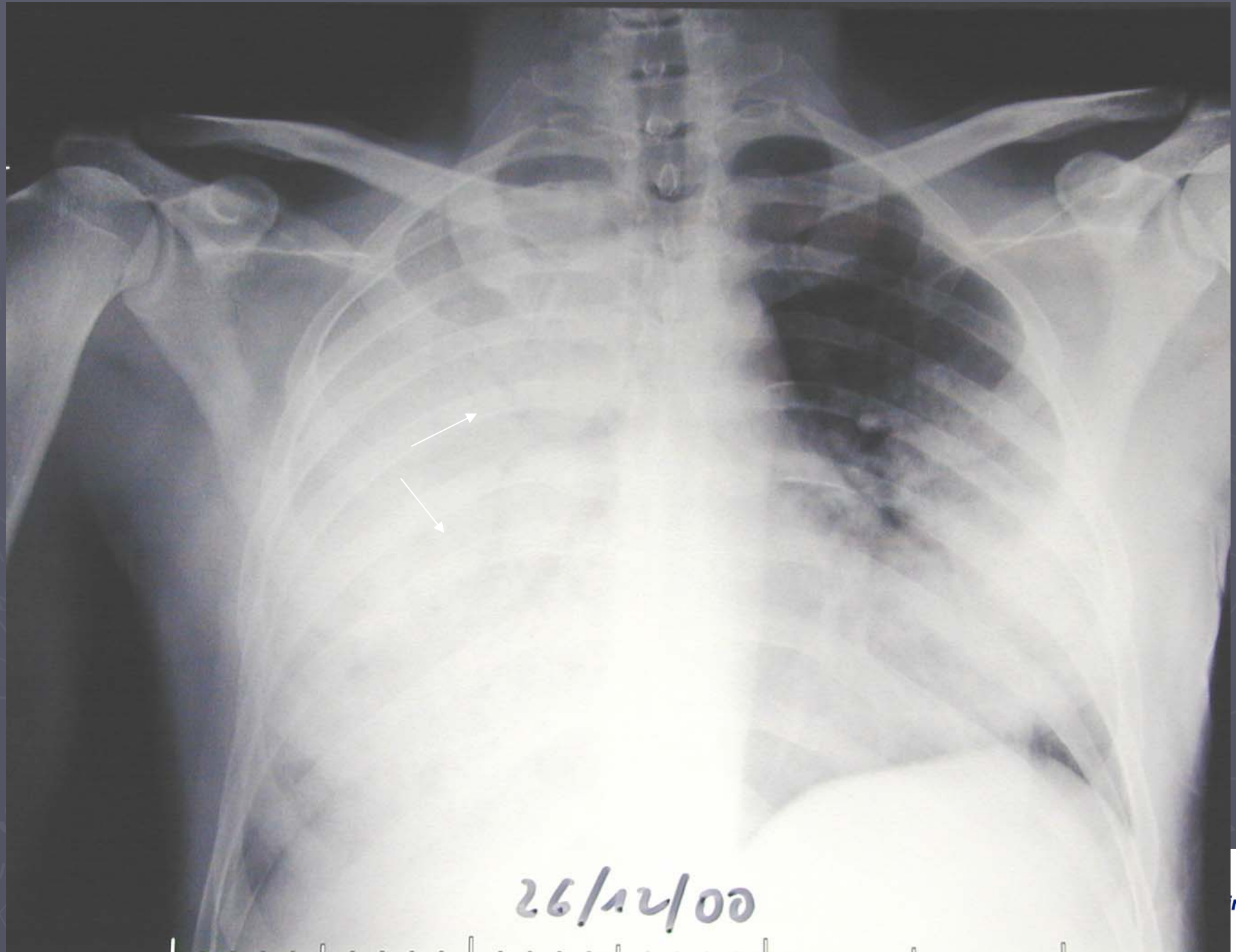




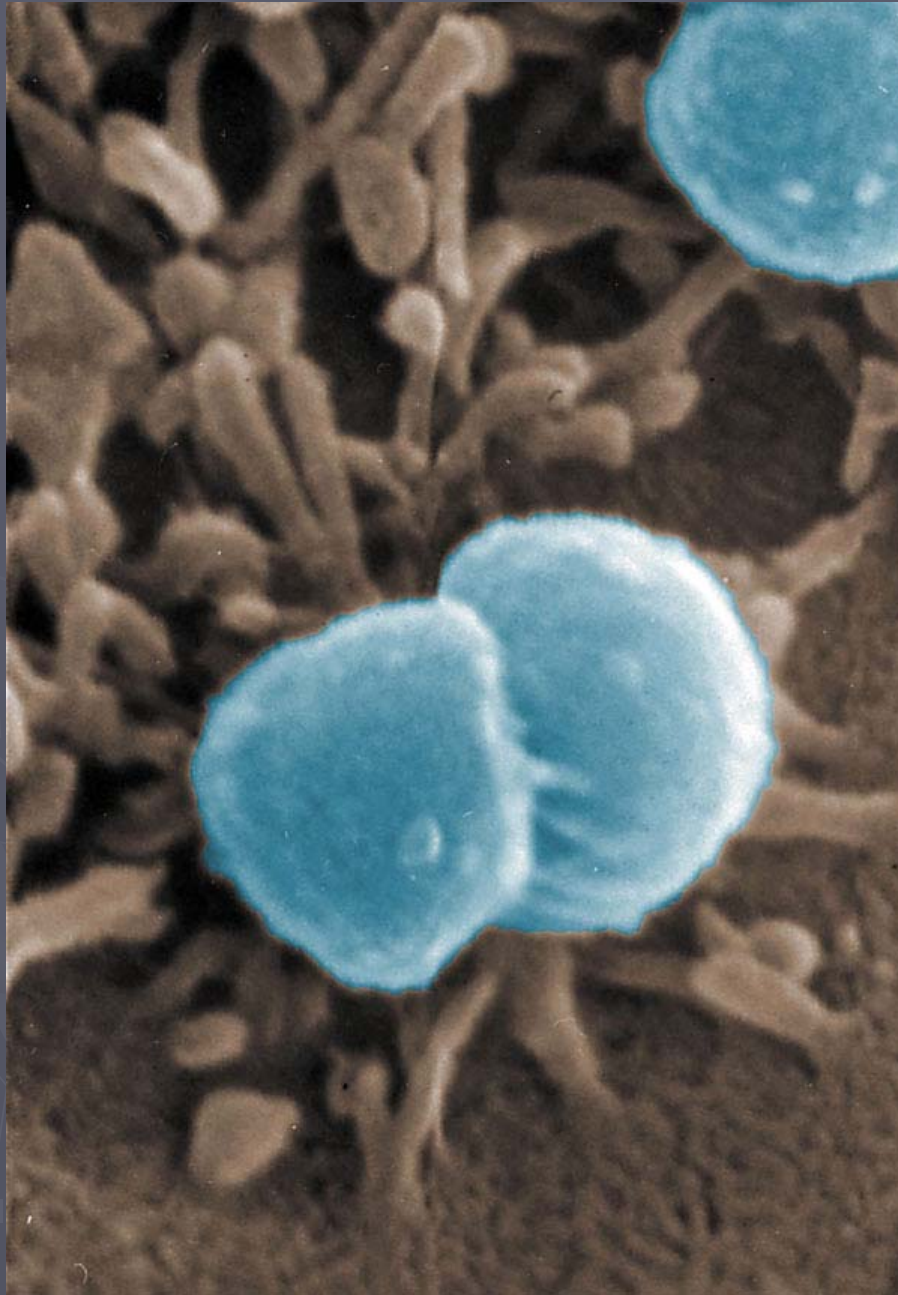
Willem Stockman
Dienst Anesthesie en Intensieve Geneeskunde
H.-Hartziekenhuis Roeselare - Menen



Streptococcus pneumoniae



26/12/00



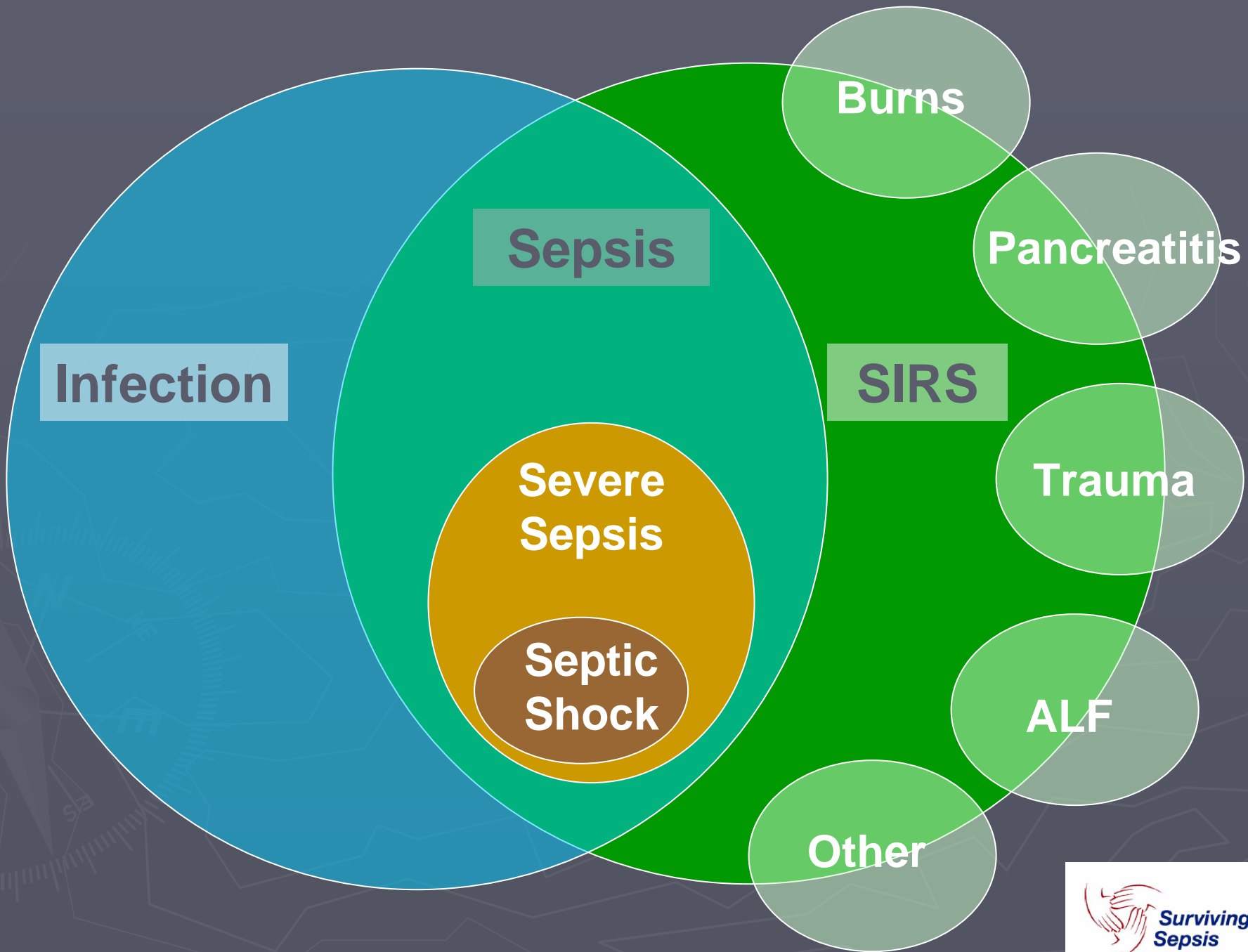
Neisseria meningitidis =
Meningococ



▶ Sepsis = Infectie + S.I.R.S.

▶ S.I.R.S. = Systemic Inflammatory Response Syndrome : 2 vd 4 criteria

- Koorts > 38.0 of hypothermie
- Leucocytose (>12000) of leucopenie (<4000)
- Tachycardie > 90
- Tachypnee > 20
- CRP > 2 SD boven nle waarde
- (Procalcitonine)



Hypotensie ondanks adekwate fluid resuscitatie

SEPTIC SHOCK

Sepsis met 1 of meer orgaanfalen:

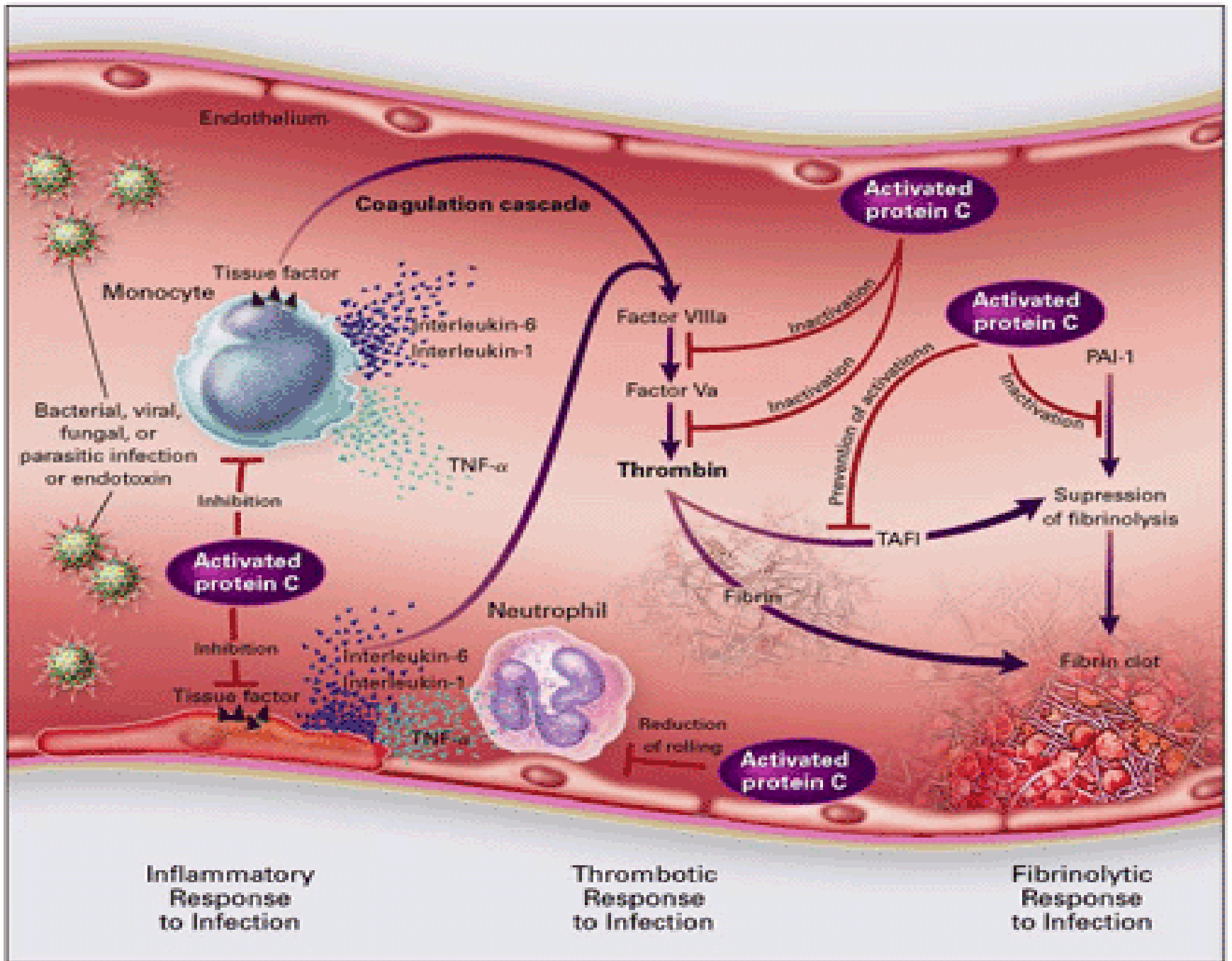
- Cardiovasculair : SBD < 90 mmHG, MAP < 65 mmHg, SBP Decrease > 40 mmHG
- Renaal: cr. > 2 mg/dl - UO < 0.5ml/kg/u
- Respiratoir: hypoxie (PaO₂/FIO₂ < 300)
- Leverfalen: hyperbilirubinemie > 2 mg/dl
- Hematologie: thrombocytopenie < 100000
- Coagulatie afwijkingen: inr > 1.5, aPTT > 60 s
- CNS: altered mental status
- Tissue hypoperfusion:
Unexplained metabolic acidosis - hyperlactatemie

SEVERE SEPSIS

SEPSIS

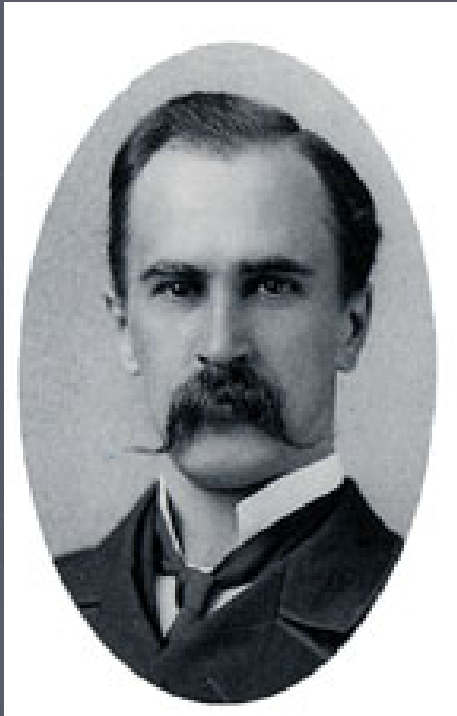
Koorts > 38.0 of hypothermie
Leucocytose (>12000) of leucopenie (<4000
Tachycardie > 90
Tachypnee > 20
CRP > 2 SD boven nle waarde
(Procalcitonine)

Infection



▶ Sepsis: systemische reactie van het lichaam op infectie

- S.I.R.S.: systemic inflammatory response syndrome
- Inflammatie - activatie coagulatie - inhibitie fibrinolysis
- Via cytokines en toxines
 - ▶ Capillair lek - endothelial injury
 - ▶ Hypotensief syndroom
 - ▶ Renaal falen
 - ▶ Cardiaal falen
 - ▶ Respiratoir falen - ARDS



*"Except on few occasions,
the patient appears to die from
the body's response to
infection rather than from it."*

Sir William Osler - 1904
The Evolution of Modern
Medicine

Epidemiology

- ▶ 750.000 / jaar in VS - 215.000 overlijdens
- ▶ Vergelijkbaar met colon - long - borst kanker
- ▶ >20% ICU - admissions
- ▶ Incidentie stijgt
 - Langere overleving ptn met chronische aandoeningen zoals diabetes
 - Gebruik invasieve devices
 - Immunosuppressieve therapieën
- ▶ Mortaliteit severe sepsis en septic shock = 30-50%
- ▶ Mortaliteit vergelijkbaar met AMI mortaliteit 40 jaar terug
- ▶ Weinig aandacht

Surviving Sepsis Campaign

- ▶ SCCM
- ▶ ESICM
- ▶ International Sepsis Forum
- ▶



Doel

- ▶ Increase awareness, understanding and knowledge
- ▶ Change perceptions and behavior
- ▶ Influence public policy
- ▶ Define standards of care in severe sepsis
- ▶ Reduce the mortality associated with sepsis by 25% over the next 5 years

Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008 (update)

- ▶ Crit Care Med 2008; 36, 1:296-327
- ▶ Intensive Care Medicine 2008; 34, 1:17-60
- ▶ Free op www.survivingsepsis.org

Quality of evidence

- ▶ A : RCT
- ▶ B : Downgraded RCT or upgraded observational study
- ▶ C : Well done observational studies
- ▶ D : case-series or expert opinion

Processing

- ▶ Quality of evidence
- ▶ Magnitude of treatment effect
- ▶ Burdens and complications
- ▶ Cost

Recommendations

- ▶ Grade 1 recommendation = strong recommendation
 - *WE RECOMMEND*

- ▶ Grade 2 recommendation = weak recommendation
 - *WE SUGGEST*

1. Initiële Resuscitatie

- ▶ Initiële resuscitatie moet starten zodra syndroom herkend wordt en nog voor opname op IZ (1C)
 - Hypotensie
 - Lactaat > 15 mg/l

1. 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

Early identification

- ▶ Fever, clinical signs of infection + organfailure or tissue hypoperfusion => severe sepsis
 - Hypotensie
 - Tachypnee
 - Tachycardia
 - Raising creatinine - oligurie
 - Thrombocytopenia
 - Increased C.R.P. on admission
- ▶ Take a lactate

Lactaat

- ▶ Tissue hypoxia
 - Imbalance oxygen supply - demand
 - Classical anaerobic metabolism theory
- ▶ Increased aerobic glycolysis => increased pyruvate production exceeding capacity of pyruvate dehydrogenase (PDH) => lactate
- ▶ PDH dysfunction in sepsis
- ▶ Lung produces lactate as response to inflammation
- ▶ Reduced clearance of lactate

Lactaat

- ▶ Geassocieerd met verhoogde morbiditeit en mortaliteit
 - Onafhankelijk van initiële bloeddruk waarden én ondanks normale initiële bloeddruk waarden
 - Vroegtijdige identificatie van die patiënten met verhoogde kans op morbiditeit en mortaliteit

Don't take the vitals, take a lactate

Intensive Care Med (2007) 33:1863–1865
DOI 10.1007/s00134-007-0679-y

EDITORIAL

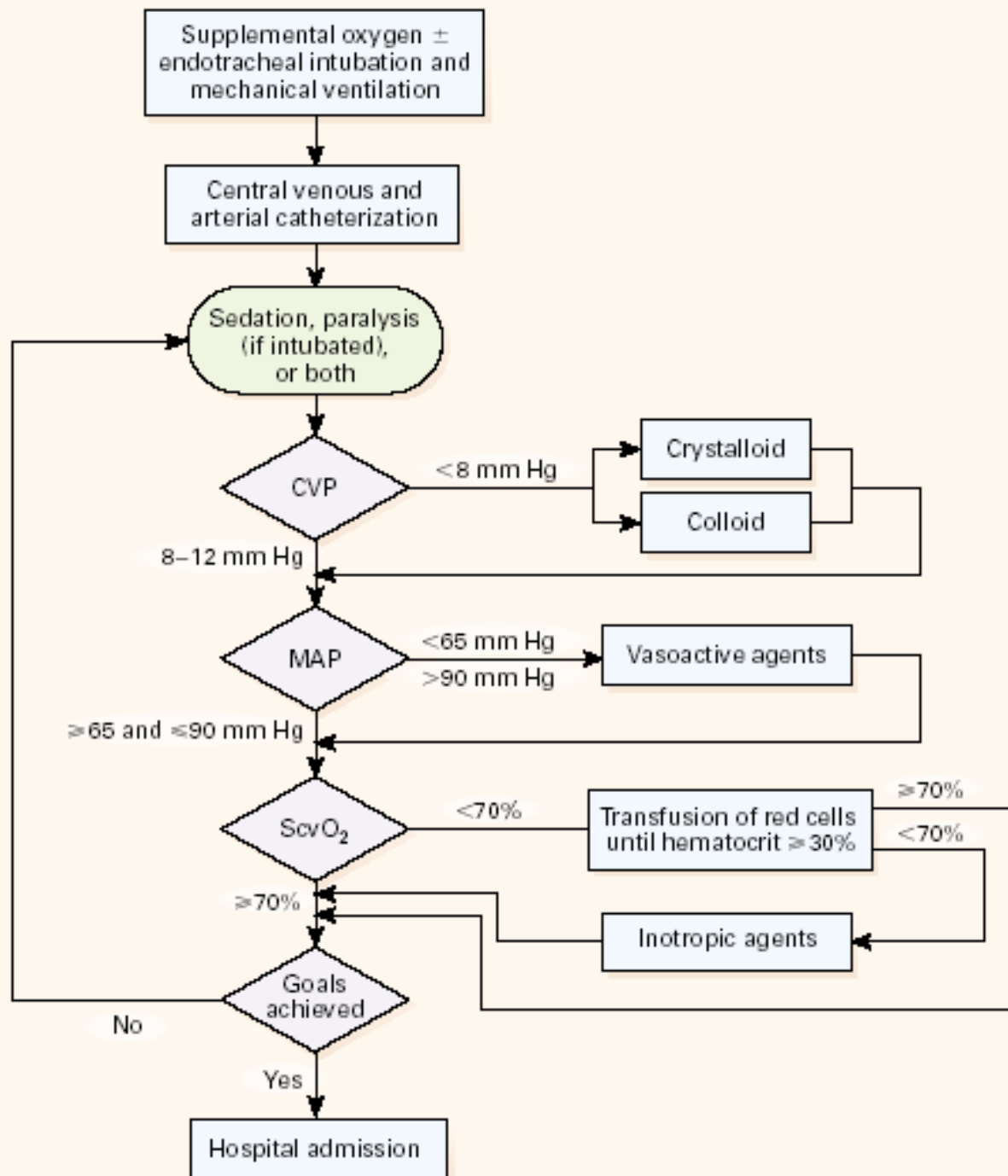
Jan Bakker
Tim C. Jansen

Don't take vitals, take a lactate

Early Goal Directed Therapy

- ▶ Early goal directed therapy (1C)
 - CVP 8-12 mmHg fluids (cristalloiden/colloiden) 1B
 - MAP > 65 mmHg vasopressors (noradrenaline) 1C
 - Urine > 0.5 ml/kg/u
 - ScvO₂ sat (vena cava) > 70% of MvO₂ > 65% PC
(Hct>30)/dobutamine (2C)
- ▶ Mortaliteitsreductie 46 naar 30 %¹

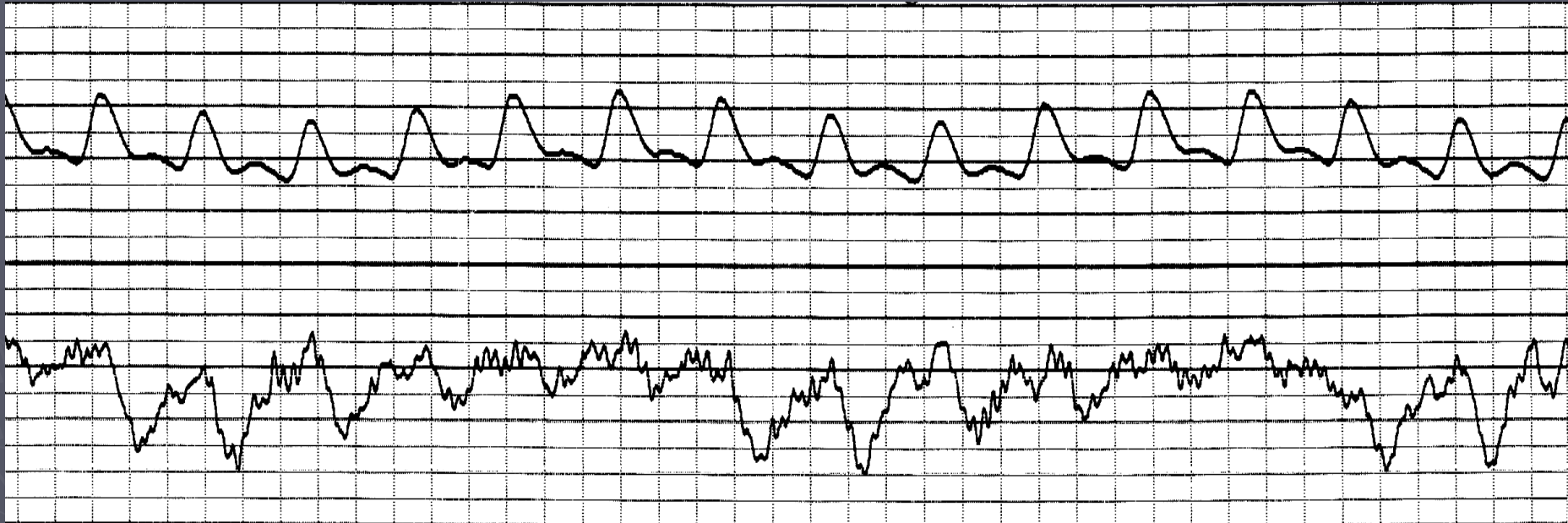
1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377



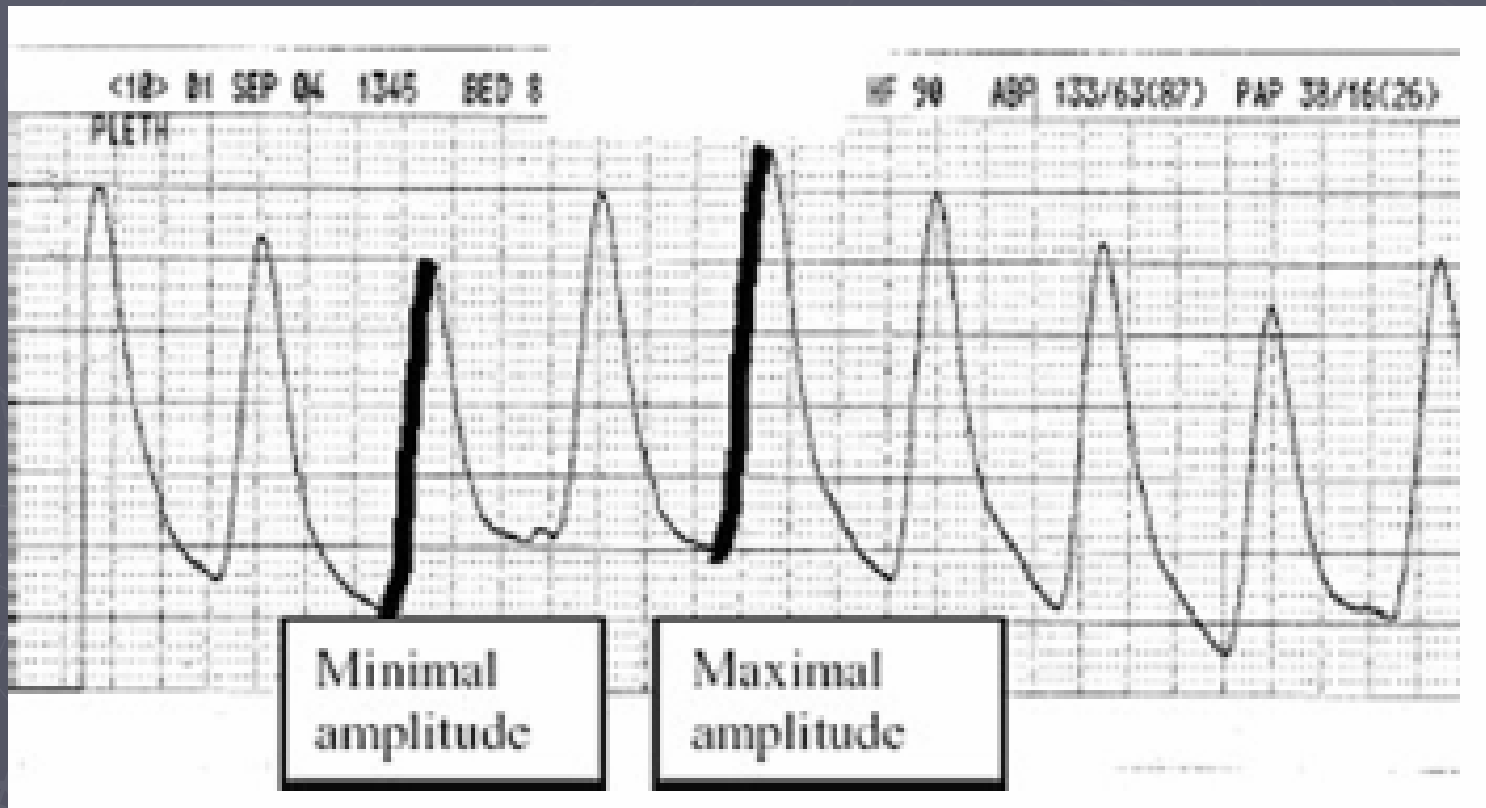
Alternatieven

- ▶ Gebruik van Fluid Challenge:
 - Leg raising test
 - Cristalloïden 1000 ml
 - Colloïden 500 ml
- ▶ Fluid Responsiveness: Pulsus paradoxus - pulse pressure variation - ventilation induced plethysmographic variations¹ (beademde patiënten)
- ▶ PiCCO
- ▶ TTE - TEE

1. P.Wyffels et Al; Ventilation-Induced Plethysmographic Variations Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Postoperative Cardiac Surgery Patients. Anesthesia and Analgesia 2007; 15:448-452



Ventilation - induced Plethysmographic variations



P. Wyffels et Al; Ventilation-Induced Plethysmographic Variations Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Postoperative Cardiac Surgery Patients. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 15:448-452

2. Diagnosis

- ▶ Culturen van alle relevante sites af te nemen vòòr start antibiotica (1 C)
 - Tenzij dit leidt tot significante delay van toediening antibiotica
- ▶ Minstens 2 Hemoculturen vòòr start Ab
 - Minstens één cultuur perifeer
 - Minstens één vanuit elke vasculaire catheter tenzij < 48 u in situ

3. Antibiotische Therapie

- ▶ Te starten zo snel mogelijk en zeker < 1 uur na herkennen sepsis (1B)
 - Elk uur delay is geassocieerd met meetbare toename in mortaliteit¹

1. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al: Duration of hypotension prior to initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596

3. Antibiotische Therapie

- ▶ Empirische therapie richtten volgens
 - Ziektebeeld en focus
 - Locale epidemiologie
 - Patiënt en co-morbiditeit
- ▶ Hoog doseren - zeker initiële dosis
- ▶ Eventueel combinatie therapie
- ▶ Inadekwate initiële antibiotische therapie heeft negatieve invloed op outcome

**ALGEMENE INFORMATIE****ALGEMENE DIENSTEN****MEDISCHE STAF**

- Anatomie-pathologie
- [Anesthesie + Kritische zorgen + Piinkliniek](#)
- Chirurgie
 - Algemene, abdominale en oncologische heelkunde
 - Cardiale heelkunde
 - Long- en bloedvatenheelkunde
 - Orthopedie en traumatologie
 - Urologische heelkunde, nier- en blaasziekten
- Fysische geneeskunde, revalidatie, reumatologie
- Huidziekten
- [Inwendige Ziekten](#)
- Kinderziekten
- Klinische biologen
- [Medische beeldvorming](#)
- Neurochirurgie
- Neurologie - Neuropsychiatrie
- Neus-, keel- en oorziekten
- Oogziekten
- Plastische Chirurgie - Stomatologie
- Radiotherapie - Nucleaire geneeskunde

Algemene Informatie over de Medische staf

AANVRAAG KAMER -- Doel: telefoonverkeer verminderen.

Kamer aanvragen Wilgenstraat

Kamer aanvragen Westlaan

VERVANGT NIET DE VOORAFINSCHRIJVING - BIJ VOORKEUR VOORAFINSCHRIJVING laten doen !**LINKEN****TEACHING COMMISSIE**[Medische voordrachten](#)**PROJECT ZOSIG** (pdf)**RICHTLIJNEN****Antibioticumbeleid: Empirische antibioticabehandelingsschema's 2007** (pdf) (2007-09-19)[Transfusiehandboek H.-Hartziekenhuis Roeselare - Meneu](#)[Geplande opnames van EG-burgers](#): toelichting + administratieve inlichtingsfiche (pdf) (SDY2006-12-26)[Geplande opnames van niet-EG burgers](#): toelichting + administratieve inlichtingsfiche (pdf) (SDY2006-10-30)[Advies sociale dienst mbt geplande opnames niet-Eu burgers en niet in België verzekerde Eu-burgers](#) (pdf) (SDY2007-1-1)[Kanker Pijnbestrijding](#) (pdf)[Lijst met richtlijnen voor preoperatieve reservering van het aantal eenheden packed cells per \(electieve \) ingreep](#) (pdf)[Palliatieve zorgen](#)

Voorbeeld

- ▶ 57 jarige man - diabeet - koorts - tachycard - somnolent - nekstijf - L.P. resultaten in onderzoek:

- ▶ A. Rocephine (ceftriaxone)
- ▶ B. Claforan (cefotaxime)
- ▶ C. Glazidim (ceftazidime) - vanco
- ▶ D. Rocephine + Ampicilline
- ▶ E. Sanford Guide - intranet

4. Source Control

4 D's (1)

▶ Drainage

- Absces
- Thoracaal empyeem
- Septische arthritis
- Pyelonephritis - cholangitis

▶ Debridement

- Necrotiserende fasciitis
- Infected pancreatic necrosis
- Mediastinitis

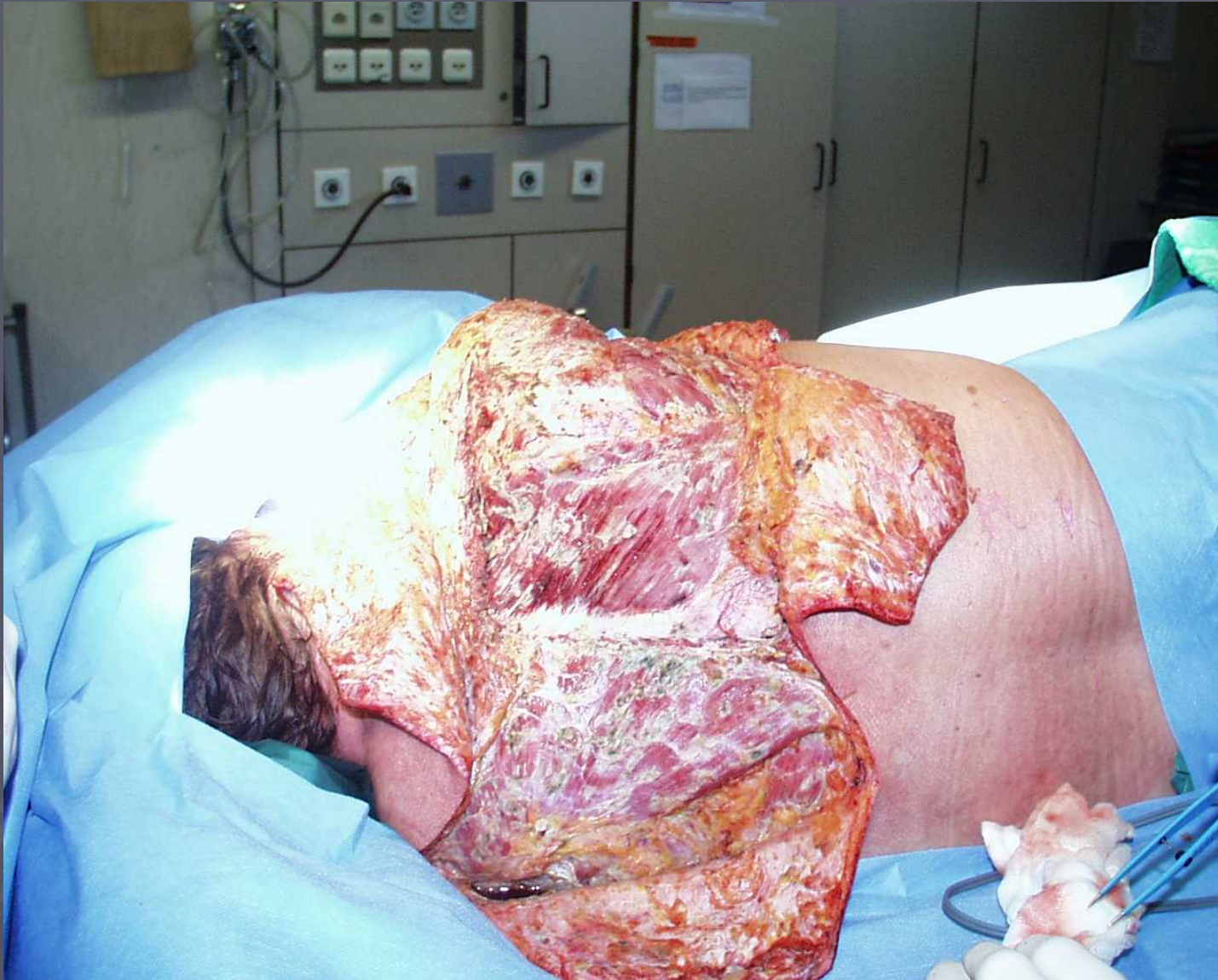
▶ Device removal

- Catheter
- Blaassonde

▶ Definitive Control

- Sigmoidectomie
- CCE
- amputatie

Necrotiserende fasciitis



5. Fluid therapy

- ▶ Colloiden of cristalloiden
- ▶ Fluid challenge + regelmatige re-evaluatie
 - 1000 ml cristalloiden over 30 min
 - 500 ml colloiden over 30 min
- ▶ Fluid-nood gemakkelijk > 2-3 liter in initiële resuscitatie
- ▶ Input is >> output in de eerste 48 - 72 uur
 - Capillair lek

6. Vasopressor therapie

- ▶ Nà adekwate vulling - MAP > 65 mmHg
- ▶ Of in afwachting van adekwate vulling
- ▶ **Noradrenaline (of dopamine) = drug of choice (1C)**
 - 0,05 - 0,5 mcg/kg/min
 - Startdosis 0,1
- ▶ Arteriele lijn (1D)
 - Bij ernstige shock toestanden kan een art femoralis catheter te verkiezen zijn - kan gecombineerd worden met PiCCO

6. Vasopressor therapie

- ▶ Dopamine (1C)
 - wordt meer en meer verlaten
 - "renale dosis" = verlaten (1A)
 - Onderdrukt endocrine axis - gebruik limiteren in tijd
- ▶ Epinephrine - phenylephrine - vasopressin should *not* be used as initial vasopressor (2C)
- ▶ Vasopressin (Pitressin)
 - Vulling- en vasopressor resistente shock (2C) aanvullend bij noradrenaline
 - Directe vasoconstrictor zonder inotrope en chronotrope effecten; BD stijgt, CO kan dalen, splanchnische perfusie kan dalen
 - Nog geen outcome-studies, dus zeker nog niet als first-line
 - Dosis : 0.01-0.04 U/min

7. Inotropica

- ▶ Inadekwate cardiac output ondanks adekwate vulling
- ▶ Drug of choice : **dobutamine (1C)**
 - 3 - 10 mcg/kg/min
- ▶ Nastreven supranormale cardiac output niet aanbevolen (1B)
 - Resuscitatie afstemmen op adequate orgaanperfusieparameters

8. Steroiden

- ▶ Hydrocortisone 200-300 mg per dag IV : enkel bij patienten die slecht beantwoorden aan fluid therapy en vasopressie (2C - downgraded)
- ▶ Geen steroiden aan patiënten zonder shock (1D)
- ▶ Dosissen hydrocortisone niet > 300 mg (1A)
- ▶ Rationale: relatieve bijnierschorsinsufficiëntie
 - Snellere shockresolutie is aangetoond
 - Weinig outcome studies; Mortaliteitsreductie van 63% naar 53% (JAMA 2002,288: 862-871)
 - Toename complicaties ?

8. Steroiden

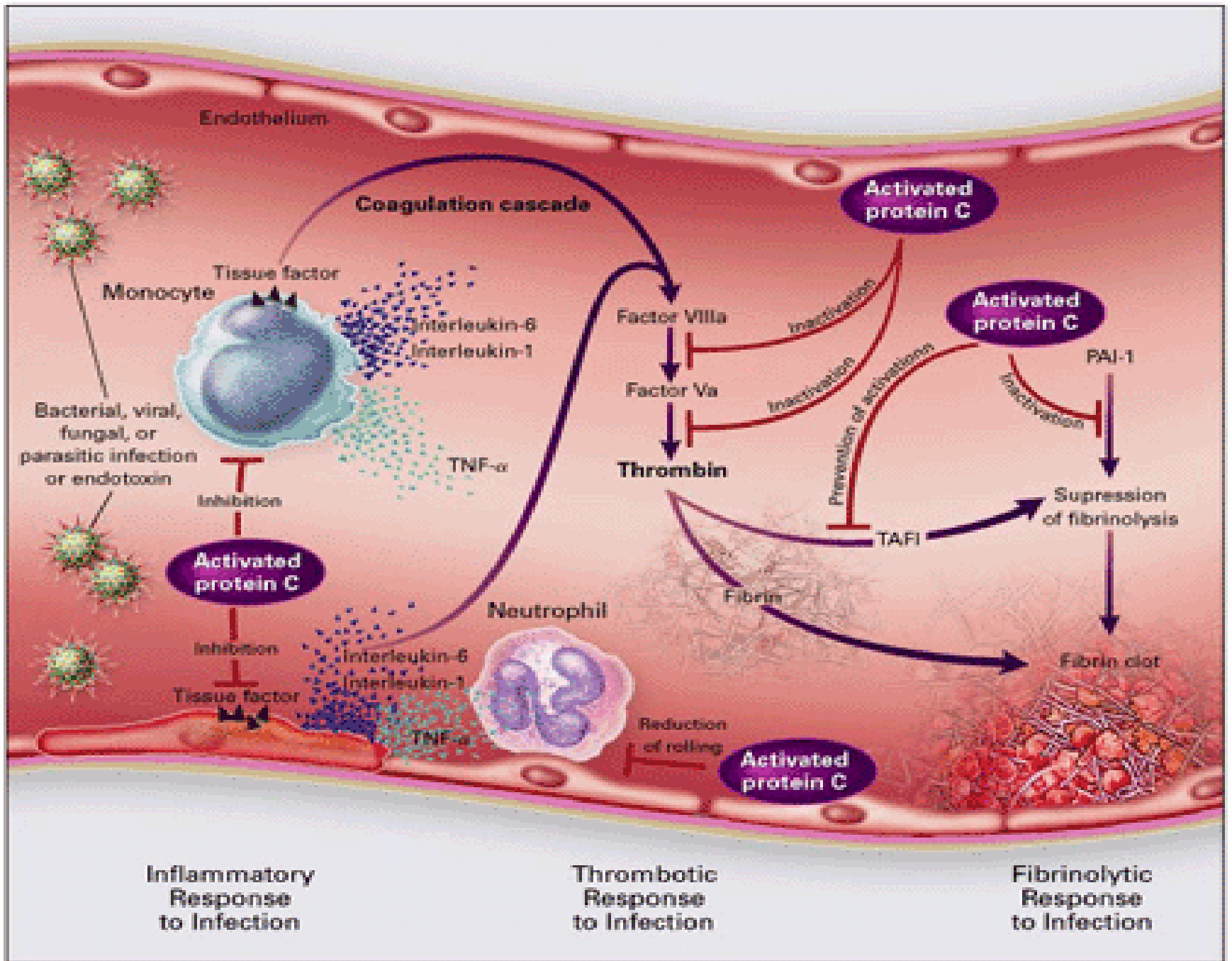
- ▶ Fludrocortisone is optioneel als hydrocortisone gebruikt wordt (2C)
- ▶ ACTH - test wordt niet aanbevolen (2B)
- ▶ Corticoiden afbouwen en stoppen bij resolutie van de shock (2C)

9. Activated Protein C = Xigris

- ▶ Anticoagulans = anti-inflammatoir
- ▶ Adjuverende therapie bij severe sepsis met 2 of meer orgaandysfuncties
- ▶ PROWESS - trial¹
 - Mortaliteitsreductie 30% naar 24%
- ▶ ADDRESS - trial² : sepsis pten met low risk of death
 - Geen verschil in outcome - meer bloedingen

1. NEJM 2001, 344: 699-709

2. NEJM 2005, 353: 1332-1341



Contra-indicaties APC

- ▶ Actieve interne bloeding
- ▶ Recent hemorragische CVA (3 maand)
- ▶ Recente intracraniele of spinale chirurgie of CCT (2 maand)
- ▶ Trauma met verhoogd risico op bloedingen
- ▶ Epidurale katheter
- ▶ Intracraniele mass lesion
- ▶ Thrombocytopenie < 30000
- ▶ Simultaan gebruik van anticoagulantia in therapeutische dosissen

Activated Protein C

- ▶ Pten met sepsis en hoog mortaliteitsrisico (M.O.F. - Apache II > 25) :
 - *We suggest APC (2B)*

- ▶ Pten met sepsis en laag mortaliteitsrisico (1 orgaanfalen - Apache II < 20) :
 - *We recommend not using APC (1A)*

APC : clinical equipoise

- ▶ EMEA: eist nieuwe trial
- ▶ Nieuwe trial : PROWESS - SHOCK
 - Patienten met septische shock die na 4 uur resuscitatie noradrenaline dependent blijven
- ▶ HHRM vanaf voorjaar

10. Transfusie

- ▶ Resuscitatiefase:
 - Hb > 10 g/dl zo goals niet bereikt (2C)
- ▶ Na initiële resuscitatie:
 - Transfusie enkel zo Hb < 7.0 gr/dl in afwezigheid van CAD, actieve bloeding of lactaat acidosis (1B)
- ▶ FFP: routine transfusie om labo-waarden te corrigeren in afwezigheid van bloeding is niet geïndiceerd (2B)
- ▶ Anti-Thrombin is niet geïndiceerd (1B)
- ▶ EPO is niet geïndiceerd (1B)

10. Transfusie

- ▶ Thrombocyten (2D)
 - < 5000 : transfusie altijd geïndiceerd
 - 5000 - 30000 : op indicatie
 - > 30000 : meestal geen transfusie
 - > 50000 : majeure ingrepen

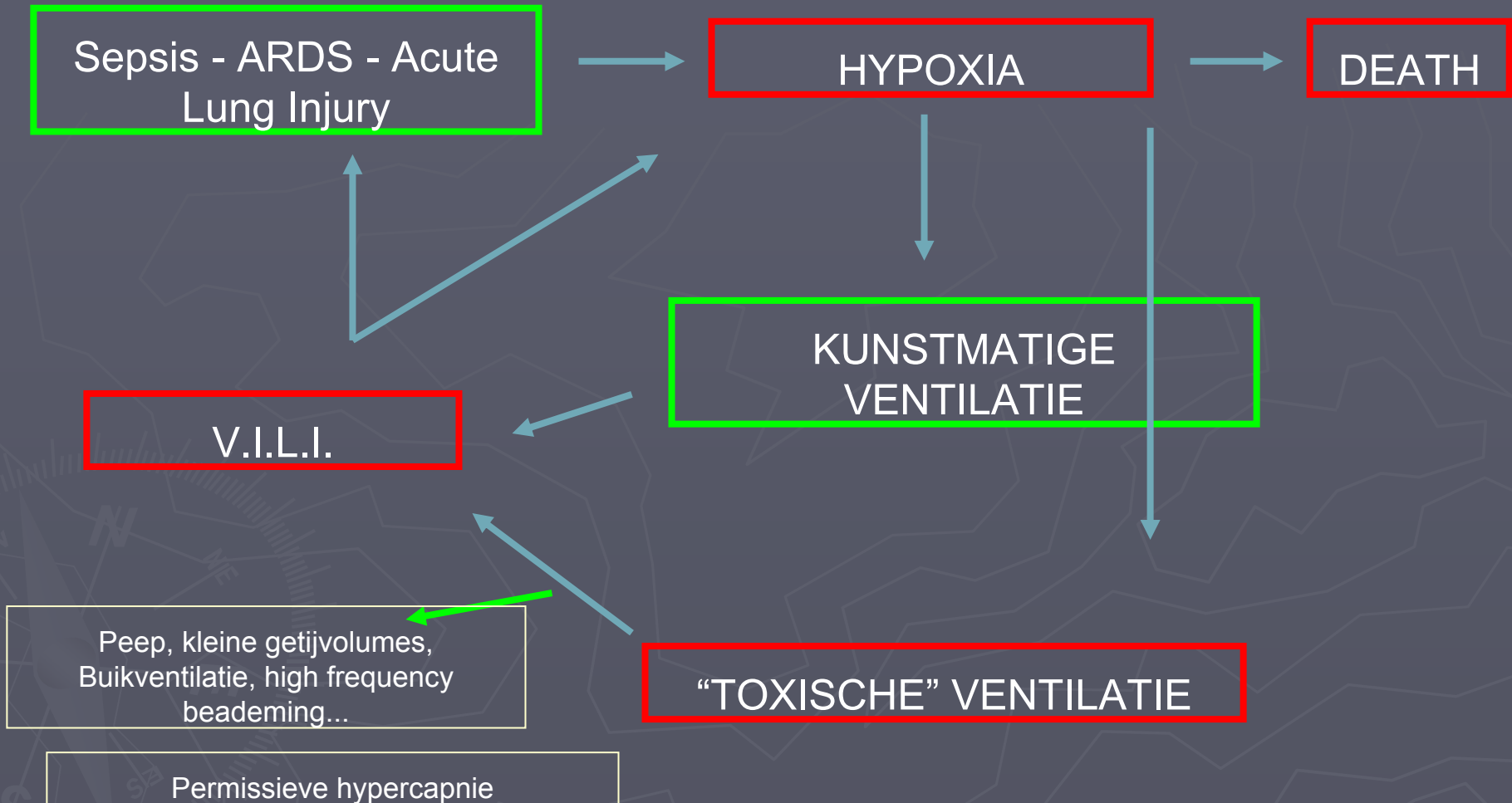
11. Intraveneuze immuunglobulines

- ▶ Toxic shock syndrome

Supportieve therapie

- ▶ Afgeleide aanbevelingen

1. Beademing en ARDS



Mechanische Ventilatie / ARDS

- ▶ Tidal Volume 6 - 8 ml/kg (ideaal gewicht); plateau pressure < 30 cm H₂O (1B)
- ▶ Permissieve Hypercapnie mag getolereerd worden als toegepast om hogergenoemd doel te bereiken (1C)
- ▶ PEEP - Recruitering (1C)

Mechanische Ventilatie / ARDS

- ▶ Prone Position (2C)
- ▶ NIV with low threshold for intubation (2B)
- ▶ Beduiteinde hoofd 30-45° ! : reductie incidentie nosocomiale pneumonie (1B)
- ▶ Dagelijkse evaluatie weaning (1A)



Mechanische Ventilatie / ARDS

- ▶ Routine gebruik PAC niet geïndiceerd (1A)
- ▶ Conservatief gebruik van vocht bij patiënten met ALI/ARDS in afwezigheid van weefselhypoperfusie (1C)

2. Sedatie, analgesie en NM Blockers

- ▶ Sedatie moet gebeuren volgens protocol en doelstelling en gevolgd met gestandaardiseerde schaal (1B)
- ▶ Dagelijks interruptie/afbouw en retitratie (1B) : vermindering aantal ventilatiedagen
- ▶ NM Blockers moeten vermeden worden zo mogelijk (1B) : hoge incidentie CIPNP
 - Intermittente bolus te verkiezen boven continu infuus tenzij NM monitoring

3. Glycemie en nutritie

- ▶ Glycemie protocol (1B)
- ▶ Glycemie < 150 mg/dl door infusie insuline (2C)
 - 80 - 120 mg/dl
- ▶ Voeding
 - Enterale nutritie geniet de voorkeur

4. Renale Therapie

- ▶ CVVH en EDD zijn equivalent (2B)
- ▶ CVVH in hemodynamically unstable patients (2D)

5. Bicarbonaat

- ▶ Niet aanbevolen zo $\text{PH} > 7.15$ (1B)
- ▶ Zo $\text{PH} < 7.15$: effect niet aangetoond

6. DVT Profylaxis

- ▶ Profylaxis recommended in severe sepsis (1A)
 - Heparine of LMWH
- ▶ Bij contra-indicatie voor heparine of LMWH : intermittent compression device of graduated compression stockings (1A)
- ▶ High risk patients: combinatie (2C)

7. Stress ulcer prophylaxis

- ▶ Aanbevolen bij alle pten met sepsis
 - H2 blocker (1A)
 - PPI (1B)
- ▶ Af te wegen tov toegenomen incidentie van VAP

8. SDD (selective digestive tract decontamination)

- ▶ No recommendation

9. Limitation of support

- ▶ Frequent assessments of realistic and desirable outcomes with patient and/or relatives
- ▶ Consideration of limitation of support or withdrawal of support
- ▶ 1D

Give your patient a FAST HUG (at least) once a day

- ▶ Feeding - Vitamines
- ▶ Analgesia - Antibiotics
- ▶ Sedation
- ▶ Thromboprophylaxis
- ▶ Head of bed elevated 30°
- ▶ Ulcer prophylaxis
- ▶ Glycemia control

TAKE HOME POINTS

- ▶ Vroegtijdige identificatie
- ▶ TAKE a LACTATE
- ▶ FLUIDS and PRESSORS
- ▶ CULTUREN
- ▶ ANTIBIOTICA binnen het uur
- ▶ Source Control

- ▶ www.survivingsepsis.org
- ▶ www.sepsisforum.org
- ▶ www.sepsis.com



"Nurse, get on the internet, go to sepsis.COM , scroll down and click on the 'Are you totally lost?' icon."

