

Titel

Richtlijn behandeling van ernstige sepsis en septische shock

Datum vaststelling:	04-2008
Datum revisie:	04-2010
Verantwoording:	Medische protocollencommissie Intensive Care
Bron document:	Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of severe sepsis and septic shock: 2008 NVIC richtlijn pathofysiologie en behandeling ernstige sepsis GRADE systeem (BMJ 2004;328:1490-1498)

Definitie

- Ernstige sepsis: Sepsis in combinatie een acute functiestoornis van één of meer organen zoals hypoxie, hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mm Hg, MAP < 70 mm Hg of een daling van de systolische bloeddruk met meer dan 40 mmHg of een systolische bloeddruk < 10^{de} percentiel voor de leeftijd) of uitingen van hypoperfusie (lactatacidose, oligurie, veranderd bewustzijn)
- Septische shock: Sepsis geassocieerd met hypoperfusie, orgaanfalen of hypotensie die niet herstelt na volumetoediening zodat er voor de behandeling vasopressoren nodig zijn.

[Normaalwaarden voor kinderen](#)

Aanbevelingen

1. *Initiële resuscitatie*: Start de behandeling van ernstige sepsis/septische shock zo snel mogelijk. De volgende streefwaarden dienen binnen 6 uur bereikt te worden (**Graad I C**):
 - a) CVD 8-12 mm Hg of 12-15 mm Hg bij mechanisch beademde patiënten
 - b) MAP \geq 65 mm Hg (niveau aanpassen voor kinderen)
 - c) Urineproductie \geq 0.5 ml/kg/uur (kinderen > 1 ml/kg/uur)
 - d) Centraal veneuze saturatie (vena cava superior, ScvO₂) > 70% of gemengd veneuze saturatie (arteria pulmonalis, SvO₂) > 65%

De eerste stap voor het bereiken van deze streefwaarden is volumesuppletie (**Graad 1 B**). Het gebruik van HES 10% 200/0.5 of HES 6% 200/0.6 wordt ontraden. Gebruik derhalve een combinatie van NaCl 0.9% en HES 6% 130/0.4 (Voluven[®]) (**Graad I B**). Volumesuppletie geschiedt middels bolussen van 500 – 1000 ml of 20 ml/kg in korte tijd (15 - 30 minuten), eventueel (meerdere malen) herhaald. Bij kinderen is de maximale hoeveelheid Voluven[®] 50 ml/kg/24 uur. Indien de bloeddruk hierbij < 65 mm Hg blijft: start vasopressoren (zie verder).

Indien de ScvO₂ hierna < 70% is ondanks voorafgaande resuscitatie (CVD doel bereikt en bloeddruk bereikt): geef rode bloedceltransfusie tot Hb 6.0 mmol/l en/of start toediening dobutamine tot maximaal 20 µg/kg/min (**Graad 2C**). Dynamische parameters (SPV, PPV) kunnen in deze vroege fase eveneens gebruikt worden om de reactie op volumetoediening te voorspellen (zie schema)

2. *Algemene maatregelen.* Zorg voor adequate oxygenatie en ventilatie ([Protocol Mechanische Beademing](#)). Corrigeer elektrolyetstoornissen zoals hypoglycemie en hypocalciëmie
3. *Infectie.* Neem adequate infectiediagnostiek af (**Graad IC**) voorafgaand aan antibiotica toediening en start binnen het eerste uur met breed-spectrum antibiotische behandeling (**Graad IB**). Zoek infectiebronnen (katheters, abscessen, wonden, etc) die de sepsis onderhouden en zorg voor bron controle binnen 6 uur (**Graad ID**). Antibioticatherapie dient iedere 24 uur geëvalueerd te worden en eventueel op basis van kweekuitslagen en klinische beloop te worden gewijzigd (**Graad IC**). Stop antibiotica indien het klinisch syndroom niet veroorzaakt wordt door een infectie (**Graad ID**) [Verwijzing Protocol antibiotische behandeling op de IC](#)
4. *Streefwaarden na initiële resuscitatie.* Behandeling is gericht op verbetering van de microcirculatie en orgaanfuncties en geschiedt op geleide van de onderstaande parameters:
 - a) MAP > 65 mm Hg (niveau aanpassen voor kinderen)
 - b) Diurese > 0,5 ml/kg/uur (kinderen > 1 ml/kg/uur)
 - c) Lactaat < 2 mmol/l
 - d) Verbetering bewustzijn en perifere circulatie (warme acra)
5. *Hypotensie.* Beoordeel eerst of verdere volume resuscitatie zinvol is (zie algoritme volumetherapie). Indien volumeresuscitatie onvoldoende effect heeft: start catecholaminen. Maak indien mogelijk een echocardiogram.
 - a) Eerste keuze noradrenaline (**Graad IC**) in een dosering van 0.01 – 1 µg /kg/min. Indien het echocardiogram een slecht contractiepatroon laat zien of bij een centraal veneuze saturatie < 70% eventueel dobutamine toevoegen in een dosering van 2 – 20 µg /kg/min (**Graad IC**). Streven naar ‘supranormale’ waarden wordt niet geadviseerd (**Graad IB**). Bij pediatrie patiënten wordt een hogere streefwaarde voor de CI aanbevolen: > 3.3 en < 6.0 L/min/m²
 - b) Bij een maximale dosering van noradrenaline (1µg/kg/min) en onvoldoende effect (refractaire shock) overweeg bij volwassen patiënten toediening van adrenaline (0.01 - 1 µg /kg/min) (**Graad IIB**) of vasopressine (0.01 – 0.03 E/min) (**Graad IB**)
 - c) Bij pediatrie patiënten met refractaire shock overweeg toediening van extra gift calcium eventueel gevolgd door continu infuus, adrenaline (0.01 - 1 µg /kg/min) en/of ECMO
6. *Vaatverwijders.* Als patiënten na adequate volume- en catecholaminetoediening hemodynamisch stabiel zijn maar nog altijd een slechte perifere circulatie vertonen, kan men overwegen een vaatverwijder te gebruiken (**Graad II D**). De eerste keus is hierbij nitroglycerine in een dosering van 0.1 – 1 µg/kg/min.

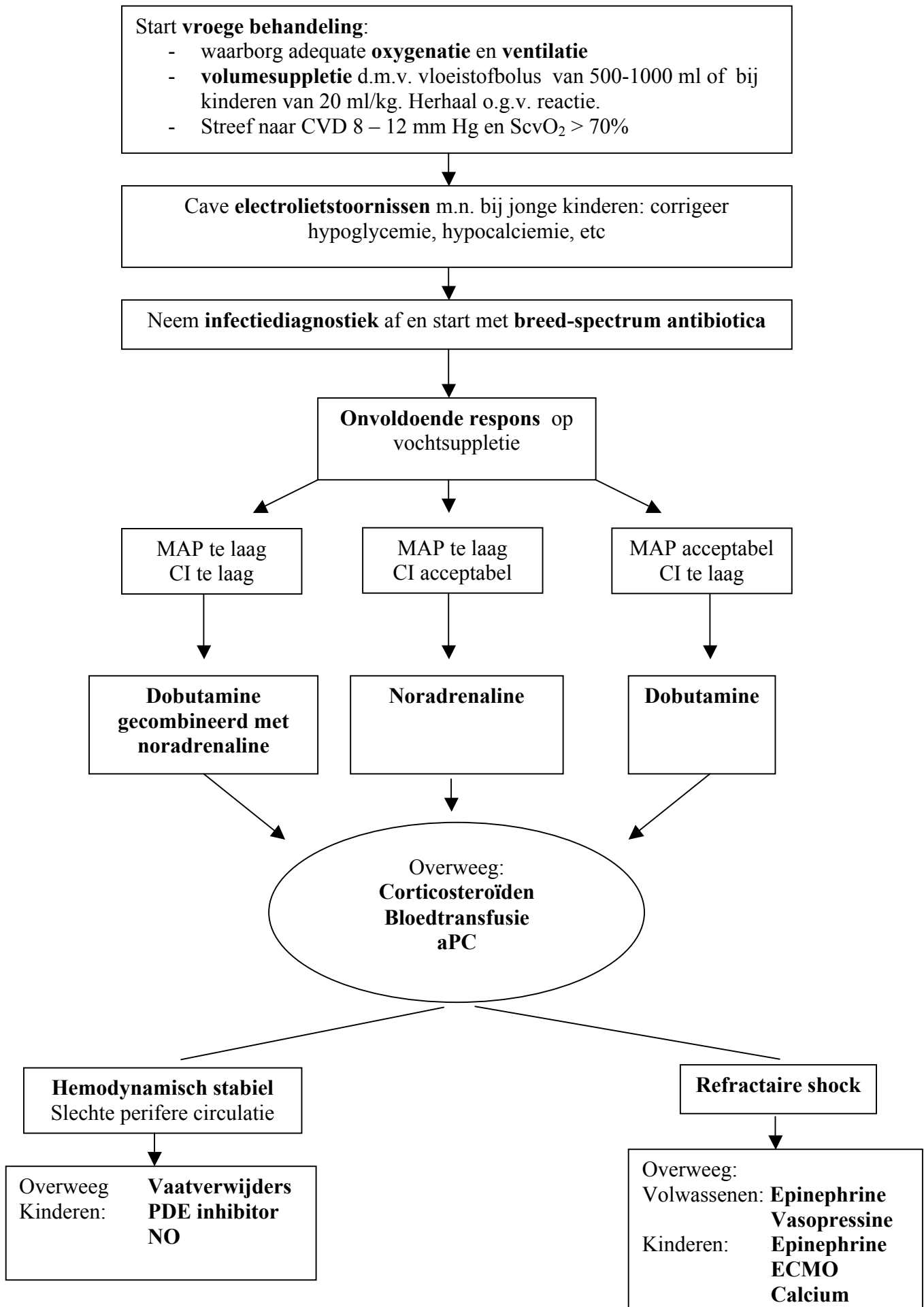
Overweeg bij patiënten phosphodiësterase remmers (**Graad II D**). In ons ziekenhuis wordt hiervoor milrinone gebruikt in een dosering van 0.2 – 0.5 µg/kg/min. Pasgeborenen met PPHN en sepsis kunnen baat hebben bij NO inhalatie (**Graad II C**)

7. *Bloedproducten*. Geef rode bloedceltransfusie op geleide van hemoglobinegehalte. De transfusiedrempel hiervoor is: Hb < 4.5 mmol/l (**Graad I B**). Bij actieve cardiale ischaemie is de transfusiedrempel: Hb < 6.0 – 6.5 mmol/l (**Graad II C**). Bij kinderen is de transfusiedrempel een Hb < 6.0 mmol/l. Er is geen plaats voor routinematig toediening van FFP ter correctie van stollingsafwijkingen zonder bloedingneiging (**Graad II D**). Thrombocytentransfusie is aangewezen indien thrombocyten < 5 x 10⁹/l (**Graad II D**). Bij een significant risico op bloeding (invasieve ingreep) dient het trombocyten aantal > 50 x 10⁹/l te zijn
8. *Corticosteroiden*. Bij patiënten, die ondanks adequate volumesuppletie een dosering noradrenaline > 0.3 µg/kg/min noradrenaline nodig hebben gedurende > 3 uur wordt na het verrichten van een synthetische ACTH test corticosteroiden toegediend (**Graad II C**). In ons ziekenhuis wordt hiervoor hydrocortison gebruikt in een dosering van 3 dd 100 mg iv (tot vasopressoren gestopt kunnen worden – hierna in 3 -5 dagen afbouwen. In tegenstelling tot de SSC richtlijnen wordt wel een ACTH test verricht met als doel het onnodig gebruik van corticosteroiden zo veel mogelijk te voorkomen. Indien de uitslag van de ACTH test niet wijst op een (relatieve) bijnierschorsinsufficiëntie wordt hydrocortison gestaakt. Dosering bij kinderen: 4 mg/kg/ per dag verdeeld over 3 giften. Bij fulminante meningococcensepsis wordt gezien de veelal geassocieerde bijnierschorsinsufficiëntie en meningitis vroeg dexamethason gegeven (Graad II D). [ACTH test en interpretatie](#)
9. *Recombinant humaan geactiveerd proteïne C* toedienen volgens rhAPC-richtlijn (**Graad II C**). rhAPC wordt niet toegediend bij kinderen (**Graad I B**)
10. *Glucose controle*. Streef naar serum glucosewaarden 6 - 8 mmol/l (**Graad II B**). Voorkom hypoglycemie
11. *Profylaxe*. Mits geen contra-indicaties aanwezig, geef diepe veneuze thrombose profylaxe en stress ulcus profylaxe (**Graad I A**). Zie hiervoor de richtlijn [stress ulcus profylaxe](#) en [trombose profylaxe](#). Voor kinderen zijn hierover geen studies bekend

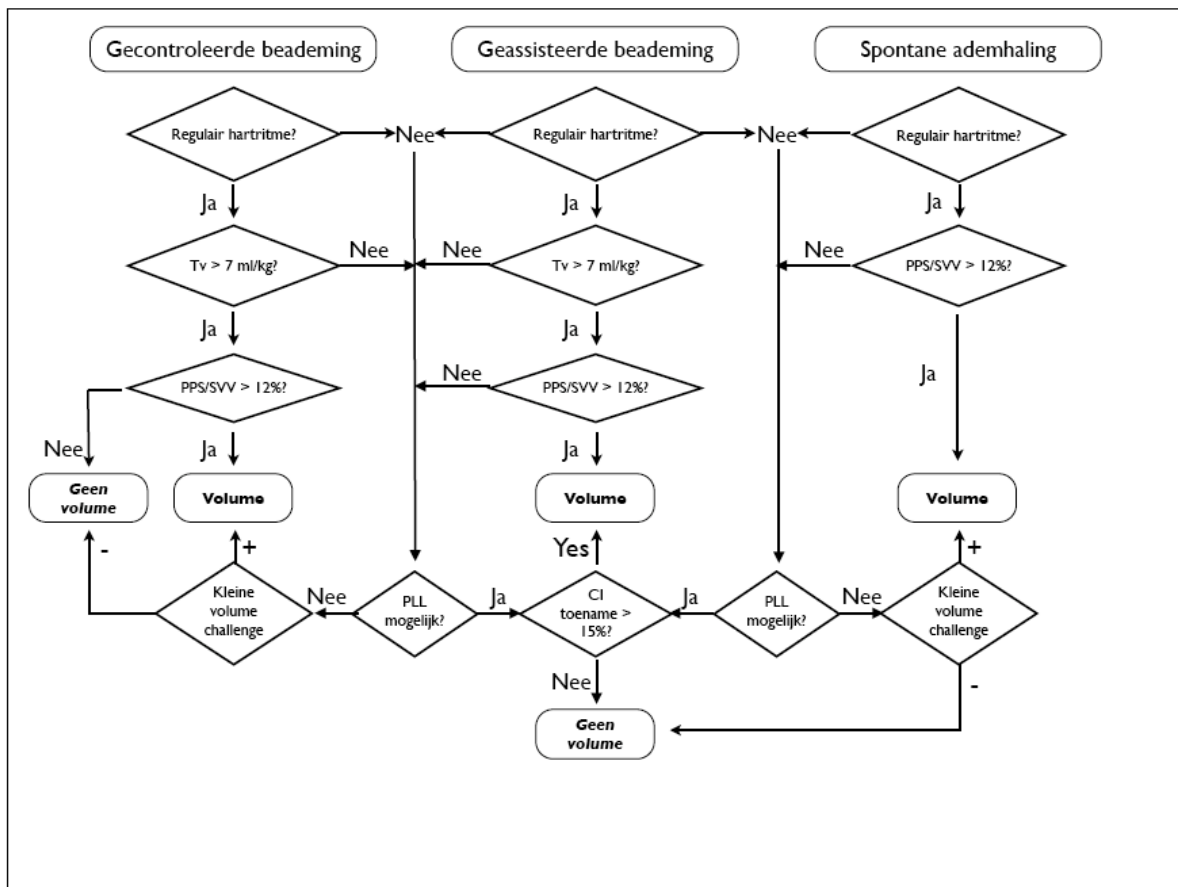
Opmerkingen

- Low dose dopamine (2 - 5 µg/kg/min) heeft geen plaats in de behandeling van sepsis en geeft geen verbetering van nierfunctie (**Graad IB**)
- Er is geen plaats voor de toediening van natriumbicarbonaat ter correctie van een metabole acidose zolang de pH > 7.15 is (**Graad IB**)

Algoritme sepsisbehandeling



Algoritme volumetherapie



Niveau aanbevelingen

Het **GRADE** systeem bestaat uit 2 componenten: de kracht van de aanbeveling uitgedrukt in het cijfer I (sterke aanbeveling) of II (zwakke aanbeveling) en de kwaliteit van het bewijs waarop deze aanbeveling is gebaseerd uitgedrukt in de letters (A t/m D). Bij de toebedeling van het cijfer worden potentiële voordelen en nadelen tegen elkaar afgewogen.

- Graad A: Ondersteund één of meerdere RCT's van optimale kwaliteit
- Graad B: Ondersteund door RCT's van niet optimale kwaliteit of uitstekende observationele studies
- Graad C: Ondersteund door één of meerdere goede observationele studies
- Graad D: Ondersteund door patiënten series of mening van experts