

A súlyos szepszis és szeptikus shock kezelésének irányelvei

Zöllei Éva

Szegedi Tudományegyetem

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet





Korai kezelés



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.

- a szöveti **hypoxia**, **keringési elégtelenség** megszüntetése
korai cél-orientált haemodynamikai támogatás
- **infekció** kontroll
 - az infekció bizonyítása
 - a forrás identifikálása
 - a kórokozó kimutatása
 - a forrás sebészi eltávolítása
 - antibiotikus kezelés

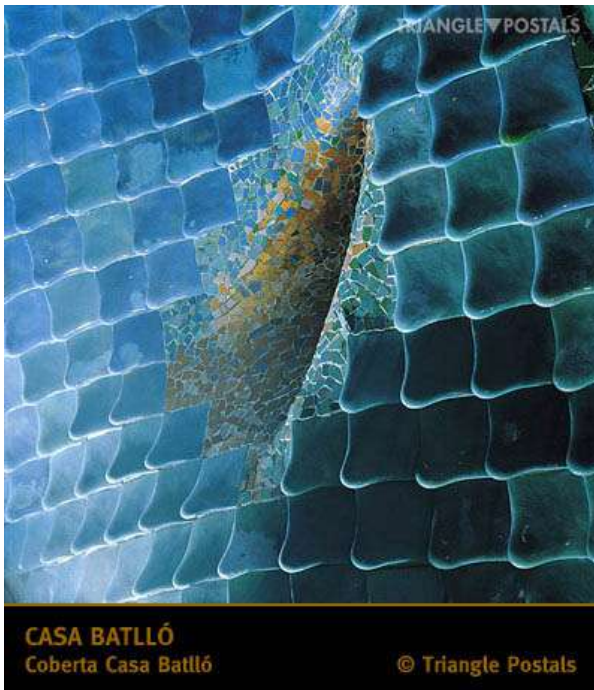




SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock

2012 Update



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



25th ANNUAL CONGRESS
13-17 OCTOBER 2012

For physicians, nurses and other
allied healthcare professionals.



The Intensive Connection

The new guidelines and bundles



BEALE Richard



Szűrés és az ellátás javítása

1. Ajánlott azon kritikus állapotú betegek rutin **szűrése** a súlyos szepszis korai felismerése és a kezelés korai megkezdése elősegítésére, akik többszervi elégtelenségének nincs egyértelmű nem infekciós eredete.
2. A súlyos szepszis kimenetelének javítása céljából **az ellátás javítását** célzó erőfeszítéseket kell tenni.





A kezdeti keringéstámogatás

1. Szepszis indukálta shock, szöveti hypoperfúzió esetén (a kezdeti volumen bevétel ellenére fennálló hypotenzió vagy 4 mmol/l feletti laktát) **protokol alapján végzett keringés támogatás ajánlott.**

- a keringésének reszuscitációja a kórkép felismerésével egyidőben azonnal el kell kezdődjön, nem halasztható az intenzív osztályra való felvételig

- az első 6 órában a keringés támogatás célja:

centrális vénás nyomás **8-12 (12-15) Hgmm**

artériás középnyomás **> 65 Hgmm**

vizelet kiválasztás **> 0,5-1 ml/kg/h**

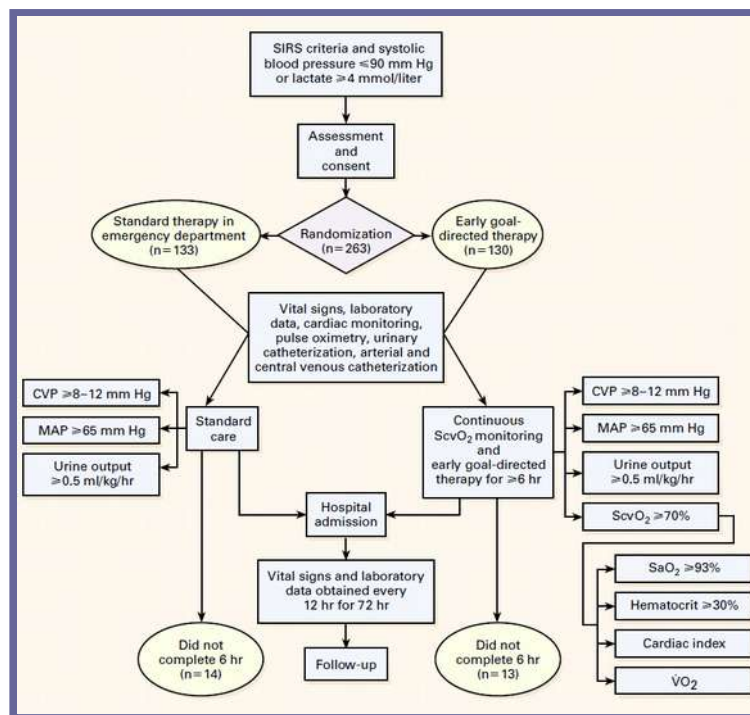
SvO₂ vagy ScvO₂ **> 70%**





EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S., ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D., FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*



- kórházi halálozás 46,5 vs 30,5%, $p=0,009$
- 28 napos halálozás 49,2 vs 33,3%, $p=0,01$
- 60 napos halálozás 56,9 vs 44,3%, $p=0,03$



A kezdeti keringéstámogatás

2. Azon betegeknél, akiknél a szöveti hypoperfúzió jeleként a **laktát szint** emelkedett, *javasolt* ennek mielőbbi **normalizálására** törekedni.
3. Amennyiben az első 6 órában a 70%-os ScvO₂ nem érhető el a cél cvp-ig történő volumen reszuscitációval, úgy transzfúzió (30%-os hematokrit eléréséig) és/vagy dobutamin infúzió adása *javasolt*.





Diagnózis

1. Ajánlott minták vétele **mikrobiológiai vizsgálatra** a kórokozó kimutatására az antimikróbás kezelés megkezdése előtt, amennyiben ez nem okoz jelentős késlekedést. Ajánlott legalább 2 haemokultura vétele, az egyik közvetlen véna punkcióból történjen, + minden 48 óránál régebbi intravasculáris eszközből vegyünk.
2. Emellett mintát kell venni az infekció feltételezett forrása szerint más váladékokból, lehetőleg quantitív tenyésztésre (vizelet, alsó légúti minták (trachea, BAL), fertőzött folyadékgyülemek, sebek, liquor).





Diagnózis

3. Javasolt az 1,3 beta-D-glucan, a mannan és anti-mannan ellenanyag kimutatás az **invazív candidiazis** korai felismerésére.
4. Ajánlott mielőbb **képalkotó** vizsgálatok végzése a szepszis forrás tisztázására.





Antibiotikus kezelés

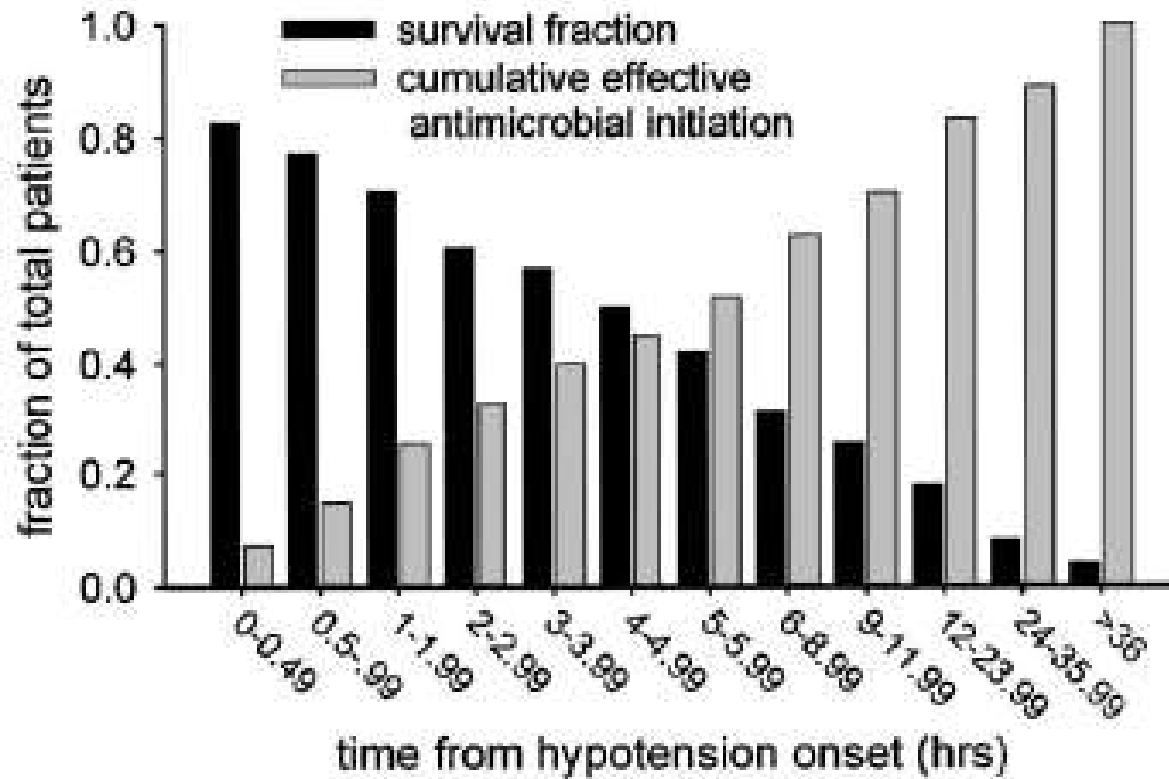
1. Ajánlott intravénás, széles spektrumú, empirikus antibiotikus kezelést kezdeni mielőbb, legkésőbb a súlyos szepszis, szeptikus shock felismerését követő **1 órán belül!**
2. Ajánlott minden feltételezett kórokozó (baktérium, gomba, vírus) ellen hatékony, a szepszis forrás helyére jól penetráló antimikróbás szert választani.
3. Az antimikróbás kezelést naponta felül kell vizsgálni a hatékonyság megítélése, a rezisztenciák kialakulásának megelőzése, valamint a toxicitás és a költségek csökkentése céljából.





Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc



Kumar, A et al in Crit Care Med 2006;34:1589-1596.



Antibiotikus kezelés

4. Javasoljuk az alacsony **procalcitonin** szint használatát az empirikus antibiotikus kezelés leállíthatóságának megítélésére, amennyiben infekciót nem sikerül bizonyítani.
5. Kombinált empirikus kezelést javasolunk a neutropeniás betegek, valamint nehezen kezelhető vagy multidrug rezisztens kórokozók esetén (Acinetobacter sp, Pseudomonas sp.)





Antibiotikus kezelés

6. Javasoljuk, hogy a kezelés hossza **7-10 nap** legyen, hosszabb kezelésre lehet szükség lassú klinkai javulás, nem-drainálható forrás valamint vírus infekciók és immundeficiencia (pl. neutropenia) esetén.
7. Javasoljuk **antivirális kezelés** mielőbbi indítását, amennyiben a súlyos szepszis, szeptikus shock vírus infekció eredetű (pl. súlyos influenza). Ekkor megfelelő mintákat kell küldeni a vírus kimutatására, de ez nem késleltetheti a kezelés azonnali megkezdését.





A szepszis forrás kezelése

1. Ajánljuk, hogy megfelelő **képalkotó vizsgálatok** történjenek a forrás megtalálására, különös tekintettel azokra, melyek speciális beavatkozást igényelnek (nekrotizáló lágyrész infekció, intraabdominalis infekció peritonitissel, cholangitis, bélelhalás), és a **sebészi beavatkozás** lehetőleg 12 órán belül történjen meg.
2. Fertőzött peri-pancreatikus nekrózis/folyadék esetén a definitív megoldás halasztása javasolt, amíg a élő és elhalt területek jól elhatárolódnak.





Folyadék terápia

1. A kezdeti folyadék reszuscitációra a **kristalloidok** használatát ajánljuk.
2. Javasoljuk ehhez **albumin** hozzáadását, amennyiben az albumin szint ismerten vagy feltételezhetően alacsony.
3. Nem ajánljuk a 140/0.4-nél nagyobb molekulásúlyú ill. szubsztitúciós arányú HES oldatok alkalmazását.





Folyadék terápia

4. Ajánljuk, hogy a folyadék bevittelt feltételezett hypovolemia és szepszis indukálta hypoperfúzió esetén több, mint egy liter kristalloid adásával kezdjük (érjük el a 30 ml/kg mennyiséget az első 4-6 órában). Ennél gyorsabb és nagyobb mennyiségű folyadék bevittelre is szükség lehet egyes betegekben.
5. Ajánljuk a folyadék bólus technika alkalmazását, amennyiben a folyadék bevittelt folytatjuk, amíg a (dynamikus vagy statikus) hemodynamikai parameterek javulnak.





Kristalloid vagy kolloid?



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients

Konrad Reinhart
Anders Perner
Charles L. Sprung
Roman Jaeschke
Frederique Schortgen
A. B. Johan Groeneveld
Richard Beale
Christiane S. Hartog

The choice of fluid for the treatment of volume depletion is based on the available evidence weighing potential benefits against risks. Lack of evidence of safety combined with the presence of alternatives with known safety profiles gives us at least moderate confidence in expressing our opinion on the use of colloids. For most indications there is no evidence for the superiority of one type of fluid over another in terms of mortality, hence we give greater weight to potential side-effects and adverse events.



Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients

I. We recommend not to use HES with molecular weight ≥ 200 kDa and/or degree of substitution >0.4 in patients with severe sepsis (grade 1B) and recommend not to use these HES solutions in other intensive care patients with increased risk for AKI¹ (grade 1C).

II. We suggest that HES 130/0.4 be used in severe sepsis and other ICU patients with increased risk for AKI¹ or bleeding only in the context of clinical trials rather than in routine clinical practice (grade 2C). (Rationale: See

III. We suggest that albumin may be included in the resuscitation of severe sepsis patients (grade 2B). (Ratio-

V. We suggest not to use gelatin in ICU patients who are at increased risk for renal failure¹ or bleeding outside the context of clinical trials (grade 2C). (Rationale: See

Konrad Reinhart
Anders Perner
Charles L. Sprung
Roman Jaeschke
Frederique Schortgen
A. B. Johan Groeneveld
Richard Beale
Christiane S. Hartog



Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis

Anders Perner, M.D., Ph.D., Nicolai Haase, M.D.,
 Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D.,
 Gudmundur Klemenzson, M.D., Anders Áneman, M.D., Ph.D.,
 Kristian R. Madsen, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D., Jeanie M. Elkjær, M.D.,
 Lone M. Poulsen, M.D., Asger Bendtsen, M.D., M.P.H., Robert Winding, M.D.,
 Morten Steensen, M.D., Pawel Berezowicz, M.D., Ph.D., Peter Sørensen, M.D.,
 Morten Bestle, M.D., Ph.D., Kristian Strand, M.D., Ph.D., Jørgen Wiis, M.D.,
 Jonathan O. White, M.D., Klaus J. Thornberg, M.D., Lars Quist, M.D.,
 Jonas Nielsen, M.D., Ph.D., Lasse H. Andersen, M.D., Lars B. Holst, M.D.,
 Katrin Thormar, M.D., Anne-Lene Kjældgaard, M.D., Maria L. Fabritius, M.D.,
 Frederik Mondrup, M.D., Frank C. Pott, M.D., D.M.Sci., Thea P. Møller, M.D.,
 Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D.,
 for the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*

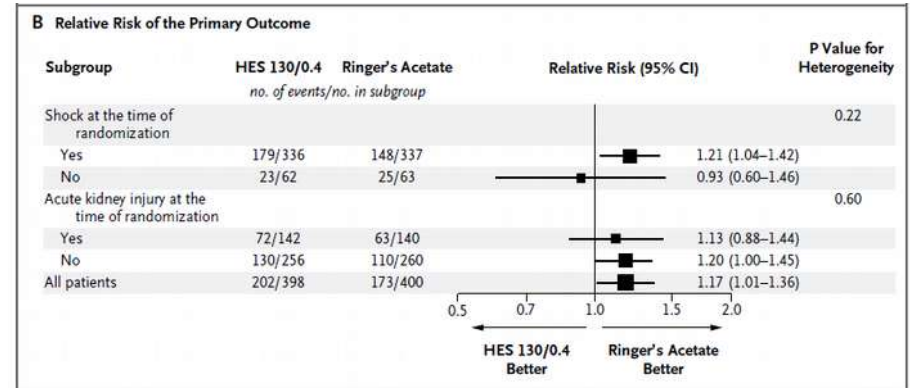
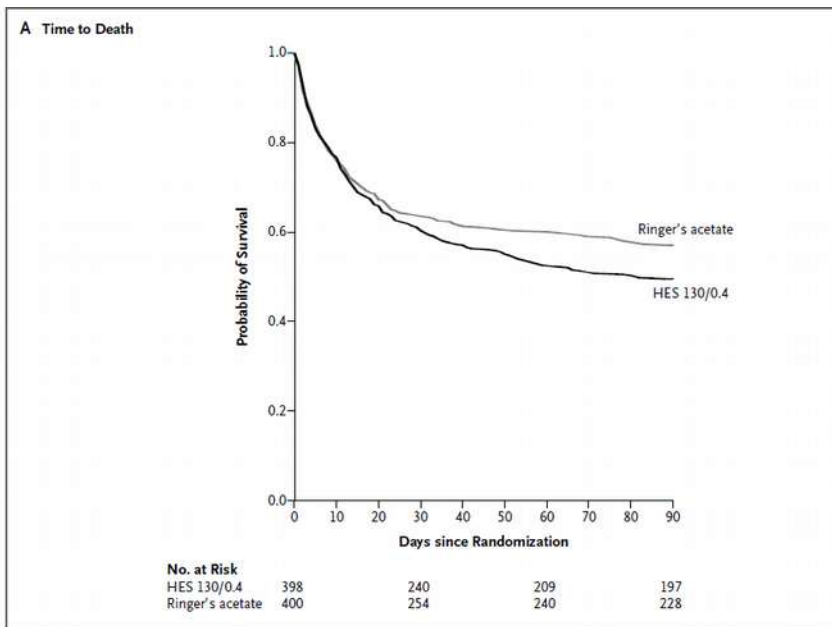
Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	HES 130/0.4 (N=398)	Ringer's Acetate (N=400)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Dead or dependent on dialysis at day 90 — no. (%)	202 (51)	173 (43)	1.17 (1.01–1.36)	0.03
Dead at day 90 — no. (%)	201 (51)	172 (43)	1.17 (1.01–1.36)	0.03
Dependent on dialysis at day 90 — no. (%)	1 (0.25)	1 (0.25)	—	1.00
Secondary outcome measures				
Dead at day 28 — no. (%)	154 (39)	144 (36)	1.08 (0.90–1.28)	0.43
Severe bleeding — no. (%)†	38 (10)	25 (6)	1.52 (0.94–2.48)	0.09
Severe allergic reaction — no. (%)‡	1 (0.25)	0	—	0.32
SOFA score at day 5 — median (interquartile range)	6 (2–11)	6 (0–10)	—	0.64
Use of renal-replacement therapy — no. (%)‡	87 (22)	65 (16)	1.35 (1.01–1.80)	0.04
Use of renal-replacement therapy or renal SOFA score ≥3 — no. (%)§	129 (32)	108 (27)	1.20 (0.97–1.48)	0.10
Doubling of plasma creatinine level — no. (%)†	148 (41)	127 (35)	1.18 (0.98–1.43)	0.08
Acidosis — no. (%)†¶	307 (77)	312 (78)	0.99 (0.92–1.06)	0.72
Alive without renal-replacement therapy — mean % of days	91	93	—	0.048
Use of mechanical ventilation — no. (%)†	325 (82)	321 (80)	1.02 (0.95–1.09)	0.61
Alive without mechanical ventilation — mean % of days	62	65	—	0.28
Alive and out of hospital — mean % of days	29	34	—	0.048



Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis

Anders Perner, M.D., Ph.D., Nicolai Haase, M.D.,
 Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D.,
 Gudmundur Klemenzson, M.D., Anders Aneman, M.D., Ph.D.,
 Kristian R. Madsen, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D., Jeanie M. Elkjær, M.D.,
 Lone M. Poulsen, M.D., Asger Bendtsen, M.D., M.P.H., Robert Winding, M.D.,
 Morten Steensen, M.D., Pawel Berezowicz, M.D., Ph.D., Peter Søe-Jensen, M.D.,
 Morten Bestle, M.D., Ph.D., Kristian Strand, M.D., Ph.D., Jørgen Wiis, M.D.,
 Jonathan O. White, M.D., Klaus J. Thornberg, M.D., Lars Quist, M.D.,
 Jonas Nielsen, M.D., Ph.D., Lasse H. Andersen, M.D., Lars B. Holst, M.D.,
 Katrin Thormar, M.D., Anne-Lene Kjældgaard, M.D., Maria L. Fabritius, M.D.,
 Frederik Mondrup, M.D., Frank C. Pott, M.D., D.M.Sci., Thea P. Møller, M.D.,
 Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D.,
 for the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*





Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care

John A. Myburgh, M.D., Ph.D., Simon Finfer, M.D., Rinaldo Bellomo, M.D., Laurent Billot, M.Sc., Alan Cass, M.D., Ph.D., David Gattas, M.D., Parisa Glass, Ph.D., Jeffrey Lipman, M.D., Bette Liu, Ph.D., Colin McArthur, M.D., Shay McGuinness, M.D., Dorrilyn Rajbhandari, R.N., Colman B. Taylor, M.N.D., and Steven A.R. Webb, M.D., Ph.D., for the CHEST Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

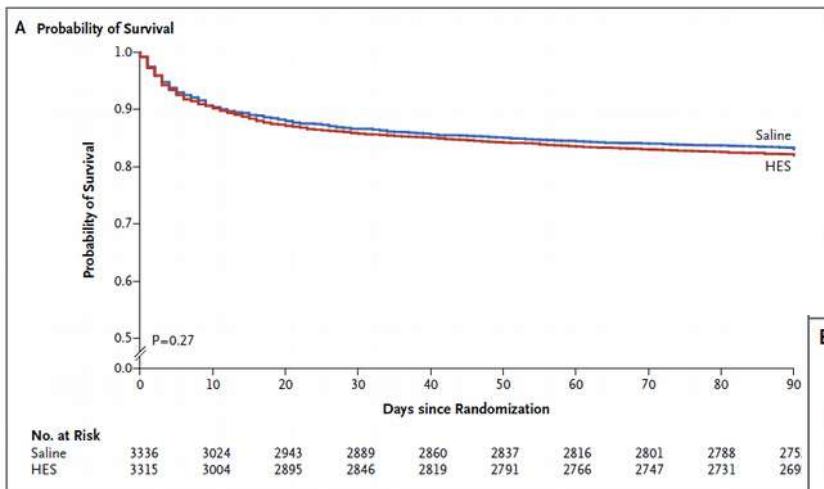
Variable	HES	Saline	Relative Risk (95% CI)	P Value
Outcome				
Primary outcome of death at day 90 — no./total no. (%)	597/3315 (18.0)	566/3336 (17.0)	1.06 (0.96 to 1.18)	0.26
Secondary outcomes — no./total no. (%)				
Renal outcomes				
RIFLE-R	1788/3309 (54.0)	1912/3335 (57.3)	0.94 (0.90 to 0.98)	0.007
RIFLE-I	1130/3265 (34.6)	1253/3300 (38.0)	0.91 (0.85 to 0.97)	0.005
RIFLE-F	336/3243 (10.4)	301/3263 (9.2)	1.12 (0.97 to 1.30)	0.12
Use of renal-replacement therapy	235/3352 (7.0)	196/3375 (5.8)	1.21 (1.00 to 1.45)	0.04
New organ failure†				
Respiratory	540/2062 (26.2)	524/2094 (25.0)	1.05 (0.94 to 1.16)	0.39
Cardiovascular	663/1815 (36.5)	722/1808 (39.9)	0.91 (0.84 to 0.99)	0.03
Coagulation	142/2987 (4.8)	119/3010 (4.0)	1.20 (0.95 to 1.53)	0.13
Hepatic	55/2830 (1.9)	36/2887 (1.2)	1.56 (1.03 to 2.36)	0.03
Tertiary outcomes — no./total no. (%)				
Death in ICU	364/3313 (11.0)	360/3331 (10.8)	1.02 (0.89 to 1.17)	0.81
Death within 28 days	458/3313 (13.8)	437/3331 (13.1)	1.05 (0.93 to 1.19)	0.40
Death in hospital	483/3307 (14.6)	456/3324 (13.7)	1.06 (0.95 to 1.20)	0.30
Mean Difference (95% CI)				
Service utilization — no.				
Days in ICU	7.3±0.2	6.9±0.2	0.4 (0.0 to 0.9)	0.07
Days in hospital	19.3±0.3	19.1±0.3	0.2 (-0.8 to 1.1)	0.72
Days receiving mechanical ventilation	6.0±0.2	5.7±0.2	0.4 (-0.1 to 0.8)	0.12
Days receiving renal-replacement therapy	5.6±0.4	5.5±0.4	0.1 (-0.1 to 1.2)	0.86
Treatment-related adverse events‡				
Any event — no./total no. (%)	180/3416 (5.3)	95/3358 (2.8)		<0.001
Pruritus	137/3416 (4.0)	73/3358 (2.2)		
Skin rash	34/3416 (1.0)	16/3358 (0.5)		
Other	9/3416 (0.3)	6/3358 (0.2)		
Serious adverse events — no./total no. (%)§	2/3416 (0.1)	2/3358 (0.1)		0.98

This article was published on October 17, 2012, at NEJM.org.

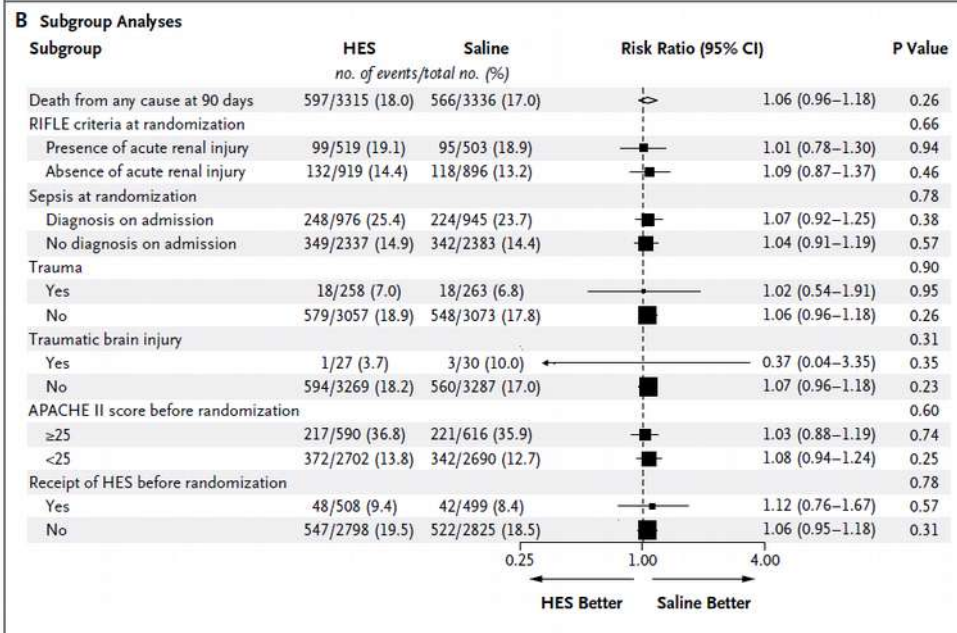


Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care

John A. Myburgh, M.D., Ph.D., Simon Finfer, M.D., Rinaldo Bellomo, M.D., Laurent Billot, M.Sc., Alan Cass, M.D., Ph.D., David Gattas, M.D., Parisa Glass, Ph.D., Jeffrey Lipman, M.D., Bette Liu, Ph.D., Colin McArthur, M.D., Shay McGuinness, M.D., Dorrilyn Rajbhandari, R.N., Colman B. Taylor, M.N.D., and Steven A.R. Webb, M.D., Ph.D., for the CHEST Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*



This article was published on October 17, 2012, at NEJM.org.





Vazopresszorok

1. Ajánlott vazopresszorok adása a 65 Hgmm feletti MAP elérésére
2. Elsőként választandó szerként a **noradrenalint** ajánljuk.
3. Epinephrin adását (hozzáadás vagy helyettesítés) ajánljuk, amennyiben ezzel a cél nem érhető el.
4. Ha szükség van rá, vazopressin adását javasoljuk 0,03 U/min dózisban
5. Alternatív szerként kivételes esetben (nagyon alacsony aritmia rizikó, alacsony perctérfogat, alacsony pulzusszám) a dopamint javasoljuk.





Vasopresszorok

6. Nem ajánlott alacsony dózisú dopamin adása a vese védelmére
7. Ajánlott minden betegnek, aki vasopresszort kap, mihamarabb artériás kanült behelyezni, amennyiben az anyagi feltételek ezt lehetővé teszik.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Dopamin vagy noradrenalin?



For additional information, please go
to: www.survivingsepsis.org.



Does dopamine administration in shock influence outcome?

Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study*

Yasser Sakr, MB, BCh, MSc; Konrad Reinhart, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCP; Charles L. Sprung, MD; Rui Moreno, MD, PhD; V. Marco Ranieri, MD; Daniel De Backer, MD, PhD; Didier Payen, MD

	All Patients (n = 1058)	No Dopamine (n = 683)	Dopamine (n = 375)	p Value
SOFA score, median (IQR)				
Maximum SOFA score	10 (8–13)	10 (8–13)	10 (8–14)	.579
Mean SOFA score	7 (5–9)	7 (5–9)	7 (5–10)	.408
ICU-acquired infection	158 (14.9)	93 (13.6)	65 (17.3)	.105
Hemofiltration (%)	182 (17.2)	121 (17.7)	61 (16.3)	.550
Hemodialysis (%)	78 (7.4)	48 (7.0)	30 (8.0)	.563
ICU stay, days, median (IQR)	6 (3–14)	6 (3–13)	7 (3–15)	.165
Hospital stay, ^a days, median (IQR)	20 (8–43)	20 (8–46)	20 (8–38)	.102
ICU mortality (%)	405 (38.3)	244 (35.7)	161 (42.9)	.021
Mortality at 30 days (%)	419 (39.6)	252 (36.9)	167 (44.5)	.013
Hospital mortality ^b (%)	468 (44.6)	283 (41.7)	185 (49.9)	.011

*
*
*



Does dopamine administration in shock influence outcome?

Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study*

Yasser Sakr, MB, BCh, MSc; Konrad Reinhart, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCP; Charles L. Sprung, MD; Rui Moreno, MD, PhD; V. Marco Ranieri, MD; Daniel De Backer, MD, PhD; Didier Payen, MD

	Shock Due to Any Cause ^a (n = 1058)		Septic Shock ^b (n = 462)	
	Odds Ratio (95% CI)	p Value	Odds Ratio (95% CI)	p Value
Mean SOFA score	1.53 (1.44–1.62) ^c	<.001	1.52 (1.39–1.67) ^c	<.001
Mean fluid balance	1.42 (1.26–1.59) ^d	<.001	1.39 (1.19–1.63) ^d	<.001
Medical admission	2.36 (1.7–3.27)	<.001	1.83 (1.12–2.99)	.016
Age	1.02 (1.01–1.03) ^e	.001	1.03 (1.01–1.04) ^e	.001
* Dopamine administration	1.67 (1.19–2.35)	.003	2.05 (1.25–3.37)	.005
Cancer	2.05 (1.27–3.3)	.003	3.54 (1.72–7.3)	.001



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

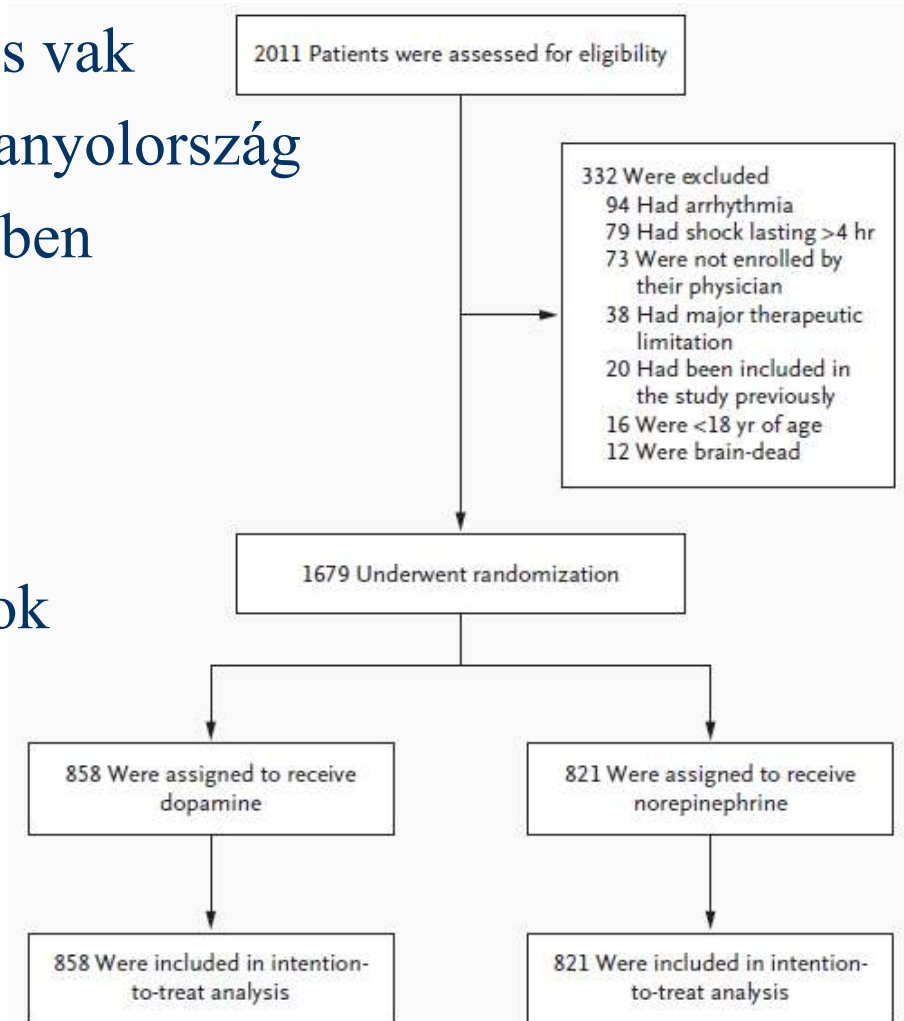
Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D.,
Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D.,
Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*



A vizsgálat menete

- multicentrikus, randomizált, kettős vak
- 8 centrum, Belgium, Ausztria, Spanyolország
- 1679 beteg keringési elégtelenségben
- elsődleges végpont:
28 napos halálozás
- másodlagos végpontok:
szervtámogatás nélküli napok
adverz események





A vizsgált betegcsoport jellemzői

Variable	Dopamine (N=858)	Norepinephrine (N=821)
Age — yr		
Median	68	67
Interquartile range	55–76	56–76
Male sex — no. (%)	507 (59.1)	449 (54.7)
APACHE II score†		
Median	20	20
Interquartile range	15–28	14–27
SOFA score‡		
Median	9	9
Interquartile range	7–12	6–12
Reason for admission — no. (%)		
Medical	565 (65.9)	532 (64.8)
Scheduled surgery	168 (19.6)	161 (19.6)
Emergency surgery	125 (14.6)	128 (15.6)

Variable	Dopamine (N=858)	Norepinephrine (N=821)
Cause of shock — no. (%)		
Sepsis	542 (63.2)	502 (61.1)
Lungs	278 (32.4)	246 (30.0)
Abdomen	138 (16.1)	135 (16.4)
Urine	51 (5.9)	42 (5.1)
Catheter	14 (1.6)	10 (1.2)
Endocardium	9 (1.0)	11 (1.3)
Mediastinum	10 (1.2)	15 (1.8)
Soft tissues	11 (1.3)	13 (1.6)
Other	15 (1.7)	20 (2.4)
Cardiogenic source	135 (15.7)	145 (17.6)
Myocardial infarction	75 (8.7)	86 (10.5)
Dilated cardiomyopathy	25 (2.9)	19 (2.3)
Tamponade	2 (0.2)	7 (0.9)
Pulmonary embolism	10 (1.2)	8 (1.0)
Valvular disease	4 (0.5)	5 (0.6)
After cardiopulmonary bypass	19 (2.2)	20 (2.4)
Other		
Hypovolemia	138 (16.1)	125 (15.2)
Hemorrhage	130 (15.2)	116 (14.1)
Trauma	17 (2.0)	23 (2.8)
Gastrointestinal bleeding	31 (3.6)	22 (2.7)
Bleeding at surgical site	64 (7.5)	57 (6.9)
Other	18 (2.1)	14 (1.7)
Dehydration	8 (0.9)	9 (1.1)
Other	48 (5.9)	44 (5.0)
Spinal	6 (0.7)	8 (1.0)
Peridural§	13 (1.5)	4 (0.5)
Intoxication-related¶	7 (0.8)	4 (0.5)
Anaphylactic	3 (0.3)	4 (0.5)
Miscellaneous	13 (1.5)	29 (3.5)



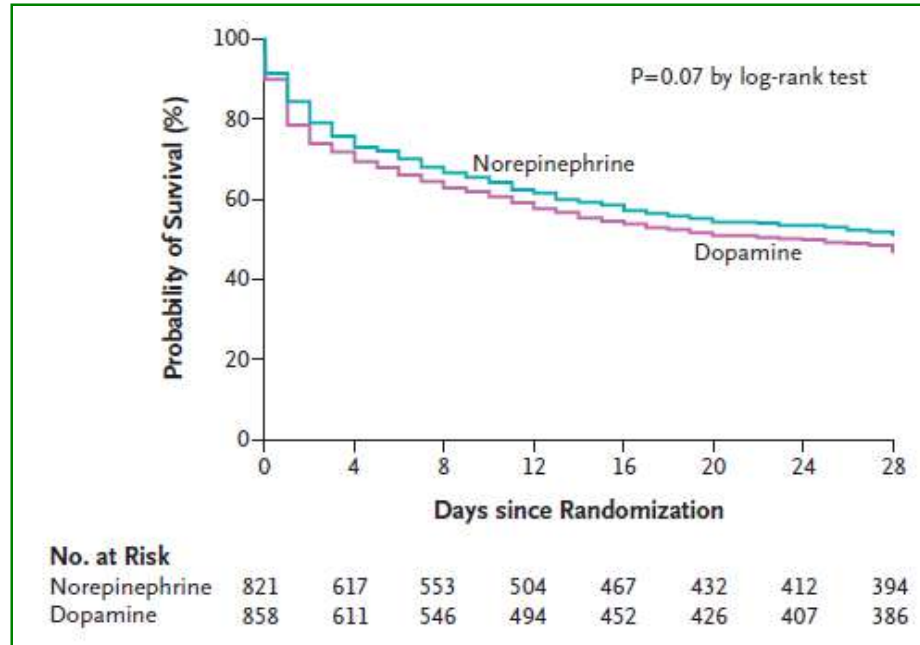
A vizsgált betegcsoport jellemzői

Variable	Dopamine (N= 858)	Norepinephrine (N= 821)
Temperature — °C	36.6±1.5	36.6±1.5
Heart rate — beats/min	97±27	95±25
Mean arterial pressure — mm Hg	58±13	58±13
Mean pulmonary-artery pressure — mm Hg**	27±9	29±8
Pulmonary-artery occlusion pressure — mm Hg**	16±6	18±6
Central venous pressure — mm Hg††	13±6	13±5
Cardiac index — liters/min/m ² ‡‡	3.11±1.35	2.77±1.16
Arterial pH	7.32±0.13	7.32±0.14
PaCO ₂ — mm Hg	42±16	41±14
PaO ₂ — mm Hg	110±75	123±84
SaO ₂ — %	95±5	96±4
SvO ₂ — %¶¶	64±9	62±13
Lactate — mmol/liter		
Median	2.1	2.2
Interquartile range	1.2–4.3	1.2–3.8
Hemoglobin — g/dl	9.8±2.5	9.9±2.5

De Backer et al. in NEJM 2010;362:779-789



Eredmények – elsődleges végpont



Time Period	Dopamine	Norepinephrine	Odds Ratio (95% CI)†	P Value
	<i>percent mortality</i>			
During stay in intensive care unit	50.2	45.9	1.19 (0.98–1.44)	0.07
During hospital stay	59.4	56.6	1.12 (0.92–1.37)	0.24
At 28 days	52.5	48.5	1.17 (0.97–1.42)	0.10
At 6 mo	63.8	62.9	1.06 (0.86–1.31)	0.71
At 12 mo	65.9	63.0	1.15 (0.91–1.46)	0.34



Eredmények- másodlagos végpontok

Variable	Dopamine (N=858)	Norepinephrine (N=821)	P Value
Support-free days through day 28			
Vasopressors not needed			
Trial drug *	11.0±12.1	12.5±12.1	0.01
Open-label vasopressors *	12.6±12.5	14.2±12.3	0.007
Mechanical ventilation not needed	8.5±11.2	9.5±11.4	0.13
Renal support not needed	12.8±12.4	14.0±12.3	0.07
Intensive care not needed	8.1±10.3	8.5±10.3	0.43
Length of stay — no. of days			
Intensive care unit			0.12
Median	5	5	
Interquartile range	1–11	2–12	
Hospital			0.22
Median	11	12	
Interquartile range	2–28	3–28	

De Backer et al. in NEJM 2010;362:779-789

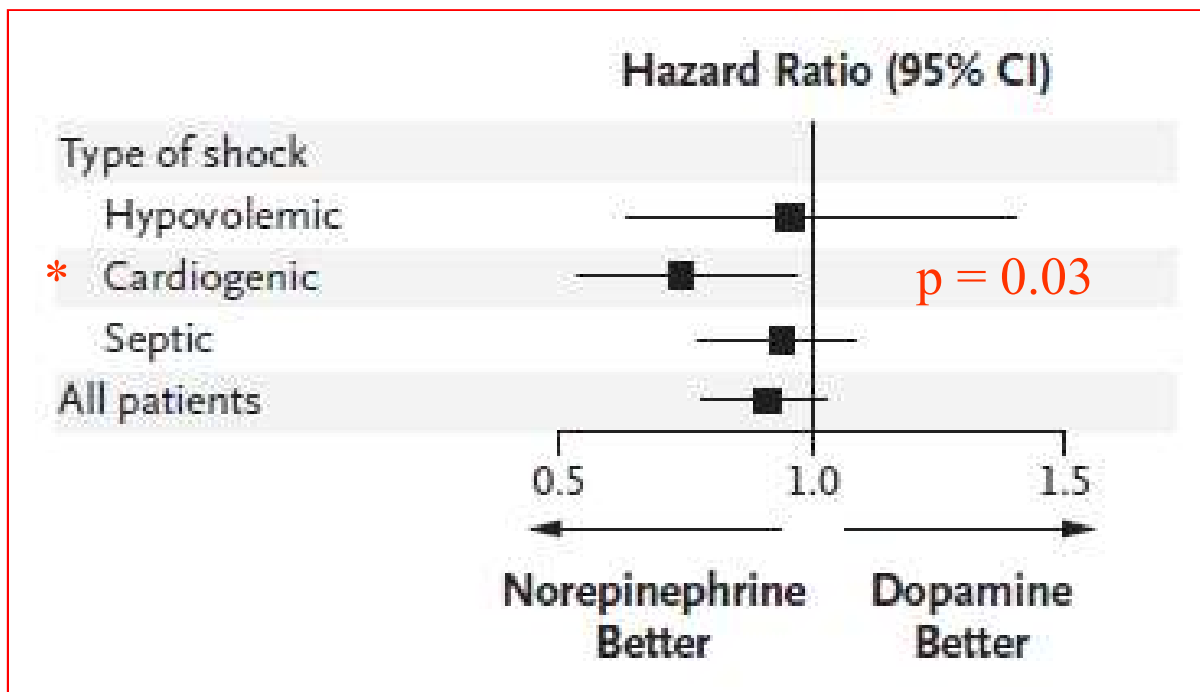


Eredmények- másodlagos végpontok

Variable	Dopamine (N=858)	Norepinephrine (N=821)	P Value
Cause of death in hospital — no./total no. (%)			0.31
Refractory shock	196/426 (46)	155/381 (41)	
Withdrawal or withholding of therapy	193/426 (45)	190/381 (50)	
Brain death or severe postanoxic lesions	37/426 (9)	36/381 (9)	
Adverse events			
Arrhythmias — no. (%)	207 (24.1)	102 (12.4)	<0.001
Atrial fibrillation *	176 (20.5)	90 (11.0)	
Ventricular tachycardia	21 (2.4)	8 (1.0)	
Ventricular fibrillation	10 (1.2)	4 (0.5)	
Myocardial infarction — no. (%)	19 (2.2)	25 (3.0)	0.29
New infectious episode			
No. of episodes			0.69
Median	1	1	
Interquartile range	0–1	0–1	
Patients with at least one episode — no. (%)	674 (78.6)	619 (75.4)	0.35
Skin ischemia — no. (%)	56 (6.5)	34 (4.1)	0.09
Mild†	46 (5.4)	28 (3.4)	
Severe‡	10 (1.2)	6 (0.7)	
Arterial occlusion — no. (%)§	23 (2.7)	20 (2.4)	0.12
Arms or fingers	5 (0.6)	1 (0.1)	
Legs	7 (0.8)	13 (1.6)	
Bowel	11 (1.3)	6 (0.7)	



Eredmények- másodlagos végpontok





Következtetések

In summary, although the rate of death did not differ significantly between the group of patients treated with dopamine and the group treated with norepinephrine, this study raises serious concerns about the safety of dopamine therapy, since dopamine, as compared with norepinephrine, was associated with more arrhythmias and with an increased rate of death in the subgroup of patients with cardiogenic shock.

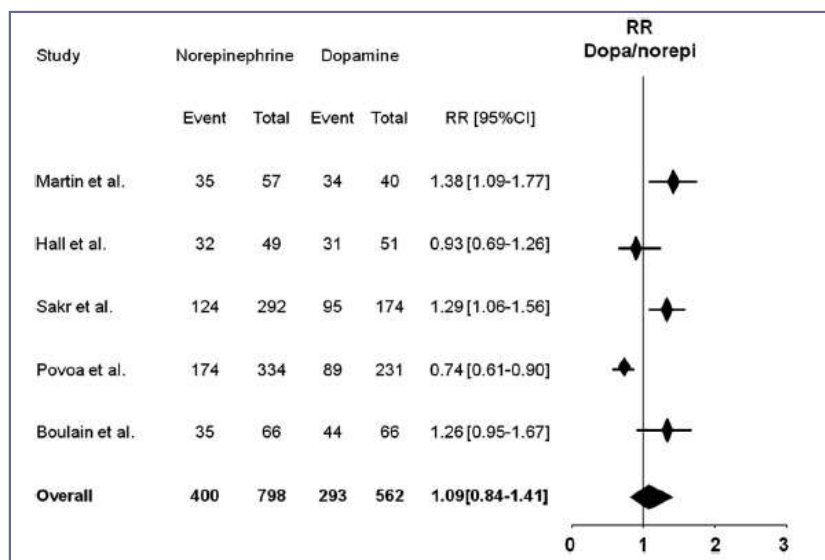
of ischemic events. Whatever the mechanism may be, these data strongly challenge the current American College of Cardiology–American Heart Association guidelines, which recommend dopamine as the first-choice agent to increase arterial pressure among patients who have hypotension as a result of an acute myocardial infarction.⁷



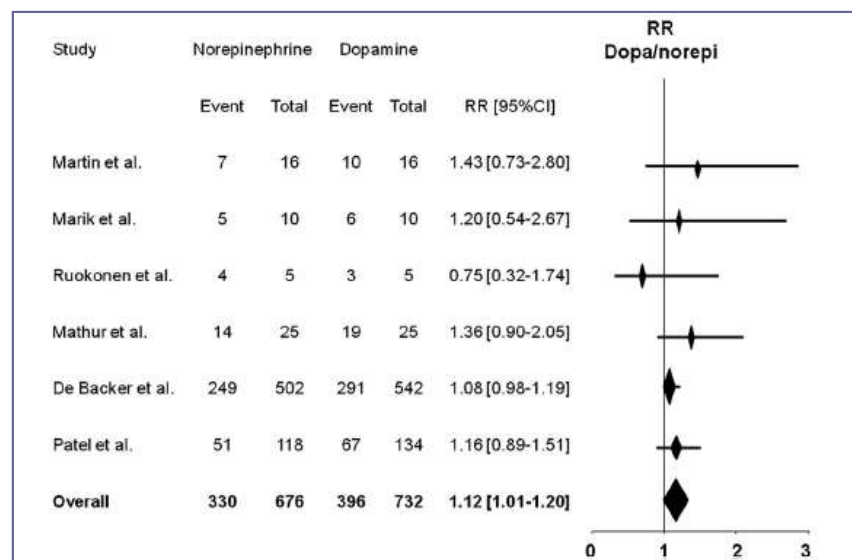
Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis*

Daniel De Backer, MD, PhD; Cesar Aldecoa, MD; Hassane Njimi, MSc, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM

obszervációs vizsgálatok



intervenciós vizsgálatok



Conclusions: In patients with septic shock, dopamine administration is associated with greater mortality and a higher incidence of arrhythmic events compared to norepinephrine administration. (Crit Care Med 2012; 40:725–730)



Inotrop szerek

1. **Dobutamin** adását ajánljuk abban az esetben, ha
 - szívizom dysfunkció feltételezhető a magas töltőnyomások és alacsony perctérfogat alapján
 - megfelelő intravasculáris volumen és artériás középnyomás elérése ellenére a szöveti hypoperfúzió jelei fennmaradnak
2. Nem ajánljuk a perctérfogat előremeghatározott, szupranormalis szintre való emelését.





Corticosteroidok

1. Intravénás corticosteroidok adását (5 napon át folyamatos hydrocortison infúzió, 200-300 mg/nap) csak olyan szeptikus shockban javasoljuk, ahol megfelelő volumen reszuscitáció ellenére is tartósan nagy dózisú vazopresszor adásra van szükség a megfelelő vérnyomás fenntartására.
2. ACTH teszt végzése nem javasolt annak eldöntésére, hogy ki kapjon hydrocortisont.
3. A steroidok közül a hydrocortison használatát javasoljuk erre a célra, a fludrocortisonnal való kiegészítést nem ajánljuk.





Corticosteroidok

4. Amennyiben a vazopresszor igény megszűnt, *javasolt* a steroid fokozatos elhagyása.
5. *Nem ajánljuk* corticosteroidok adását szepszisben, amennyiben nincs shock.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Vérkészítmények

1. Ha szöveti hypoperfúzió már nem áll fenn, és nem állnak fenn speciális körülmények (myocardialis ischaemia vagy más jelentős szívbetegség, súlyos akut vérzés), akkor transzfúziót a **7,0 g/l hgb** szint fenntartására ajánlunk.
2. Azt javasoljuk, hogy FFP-t ne használjunk a véralvadási paraméterek normalizálására, ha nincs vérzés, vagy nem tervezünk valamilyen invazív beavatkozást.
3. Antithrombin adását nem ajánljuk súlyos szepszisben és szeptikus shockban.





Vérkészítmények

4. Súlyos szepszisben thrombocyta szuszpenzió adását javasoljuk 5000 alatti tct szám esetén mindenképpen, 5000-30 000 közötti tartományban pedig akkor, ha a betegnek vérzési rizikója van. Magasabb tct szám elérése ajánlott sebészi vagy invazív beavatkozások végzéséhez.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Immunoglobulinok

1. Nem ajánljuk intravénás immunoglobulinok használatát súlyos szepszisben és szeptikus shockban.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Szelénium

1. A nagy dózisú szelénium adását *nem javasoljuk* antioxidánsként súlyos szepszisben és szeptikus shockban.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Gépi lélegeztetés

1. Szepszis indukálta ARDS esetén 6 ml/kg légzési volumen használatát ajánljuk.
2. Ajánljuk a plató nyomás mérését és ennek 30 vízcmm alatt tartását kontrollált lélegeztetés esetén, amennyiben az extrapulmonalis compliance normal tartományban van.
3. Ajánljuk a hypercapnia „megengedését” (permisszív hypercapnia).
4. PEEP használatát ajánljuk az alveolusok kilégzésvégi összeesésének emgakadályozására.





Gépi lélegeztetés

5. Súlyos ARDS-ben magasabb PEEP használatát *javasoljuk*.
6. Súlyos, refrakter hypoxaemia esetén recruitment manőverek alkalmazását *javasoljuk*.
7. *Javasoljuk* a beteg **hasra fordítását**, amennyiben RM-rel sem érhető el 100 feletti PaO₂/FiO₂ arány.
8. *Javasoljuk* az ágy fejvégének 30-45 fokos emelését.
9. NIV mérlegelését csak kivételes esetben *javasoljuk*, enyhe ARDS-ben, ha várható, hogy a beteg gyorsan fog javulni.





Gépi lélegeztetés

10. Leszoktatási protokoll használatát ajánljuk annak felmérésére, hogy a beteg lélegeztetését meg lehet-e szüntetni.
11. Nem ajánljuk a Swan-Ganz katéter rutin használatát ARDS-ben.
12. Ha szöveti hypoperfúzió jelei nem észlelhetők, a **konzervatív folyadék stratégia** követését ajánljuk.





Szedálás, analgesia, relaxálás

1. Ajánljuk a lélegeztett betegek folyamatos vagy intermittáló szedálásának minimalizálását speciális **szedációs végpontok** meghatározásával.
2. Ajánljuk, hogy amennyiben ARDS nem áll fenn, kerüljük az NMBA alkalmazását hosszantartó neuromuscularis blokádnak veszélye miatt.
3. Javasoljuk a rövid idejű (<48 óra) NMBA használatot korai, szepszis indukálta ARDS esetén.





Vércukor kontroll

1. Ajánljuk **protokol** használatát a megfelelő vércukor kontroll elérése céljából, és inzulin indítását, ha két egymást követő mérésnél a vércukor szint 180 mg/dl felett van. A cél tratomány a vércukor 180 mg/dl alatt tartása.
2. Ajánljuk, hogy minden beteg, aki iv. inzulin infúziót kap, kapjon táplálást, és hogy a vércukor szintet 1-2 óránként ellenőrizzük, amíg a vércukor és inzulin dózis legalább 4 órán át stabillá nem válik.
3. Azt ajánljuk, hogy a POC meghatározással alacsonynak mért vércukor értéket vegyük komolyan, mert ezek az eszközök túlbecslik a vércukor szintet.





Művesekezelés

1. Akut veseelégtelenséggel járó súlyos szepszisben vagy folyamatos vagy intermittáló vesepótló kezelés használatát javasoljuk.
2. A haemodynamikailag instabil betegekben inkább a folyamatos vesepótló kezelést javasoljuk, a folyadék terapia megkönnyítése céljából.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Bicarbonát kezelés

1. Na-bicarbonát adását *nem ajánljuk* a hemodynamikai paraméterek javítására ill. a vazopressor szükséglet csökkentésére hypoperfúzió indukálta laktát acidózis és $\text{pH} \geq 7,15$ esetén.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



DVT profilaxis

1. DVT profilaxis alkalmazását ajánljuk a súlyos szepszisben szenvedő betegekben, erre inkább LMWH-t és ne UFH-t használjunk.
3. Javasoljuk, hogy ezt egészítsük ki mechanikus eszközök alkalmazásával.
4. Ha a heparin adásának kontraindikációja áll fenn, mechanikus eszközök használatát ajánljuk.





Stress ulcerus profilaxis

1. Azon súlyos szepszisben, szeptikus shockban szenvedő betegeknek ajánljuk stress ulcerus profilaxisra H2 blokkolók vagy PPI használatát, akiknek vérzési rizikója van. Ha adjuk, inkább **PPI**-t alkalmazunk.
2. Rizikó faktorok hiánya esetén nem javasoljuk profilaxis használatát.





Táplálás

1. Javasoljuk, hogy a betegek vagy szájon át történő vagy **enterális táplálását** kezdjük meg a diagnózis felállítását követően 48 órán belül, a teljes éhezés vagy csak iv. cukor adása helyett.
2. Az első 48 órában a teljes kalória szükséglet bevitele helyett javasoljuk a kis dózisú táplálást (500 cal/nap), és ezt emeljük, ahogy a beteg tolerálja.
3. Javasoljuk, hogy az első 7 nap során inkább egészítsük ki az enteralis táplálást, ha szükséges, iv cukorral TPN helyett.
4. Az immunonutriciót nem javasoljuk.





Az ellátás céljainak meghatározása

1. Ajánljuk, hogy beszéljük meg a beteggel és családjával a kezelés céljait, a várható eredményeket és a prognózist.
2. Ajánljuk, hogy a terápiás tervbe, ha szükséges integráljuk az életvégi döntéseket és a palliatív ellátást is.



For additional information, please go to: www.survivingsepsis.org.



Sepsis Resuscitation Bundle

(To be started immediately and completed within 3 hours)

- **serum laktát** mérés 3 órán belül
- **haemokultúrák** vétele antibiotikum adás előtt
- széles spektrumú **antibiotikumok** indítása 1 órán belül
- hypotensio vagy emelkedett laktát szint (≥ 4 mmol/l) esetén
of 30 ml/kg **kristalloid** adása





Septic shock Bundle

(To be started immediately and completed within 6 hours)

- amennyiben erre nem rendeződik a hypotenzió,
 - **vasopresszorok** adása MAP \geq 65 Hgmm eléréséig
 - **centralis véna** behelyezése
 - **cvp 8 Hgmm** elérése
 - **ScvO₂ > 70%** elérése





25TH ANNUAL CONGRESS

CCL-LISBON - PORTUGAL

13 - 17 OCTOBER 2012

EUROPEAN SOCIETY
OF INTENSIVE CARE
MEDICINE



www.esicm.org
Flash Conferences





For additional information, please go
to: www.survivingsepsis.org.

