

SEPSIS:

Huidige inzichten & behandeling in de toekomst

Tom van der Poll (internist-infectioloog)

**Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam
Centrum voor Experimentele en Moleculaire Geneeskunde
Afdeling Infectieziekten**

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

JAMA[®]
The Journal of the American Medical Association
2016; 315: 801

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

**Sepsis = levensbedreigende vermindering van
orgaanfunctie veroorzaakt door een gestoorde
afweerreactie tegen infectie.**

Sepsis is een reactie van het lichaam op een infectie die zo ernstig verloopt dat weefsels beschadigd raken en orgaanfuncties uitvallen.



Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study

Lancet 2020



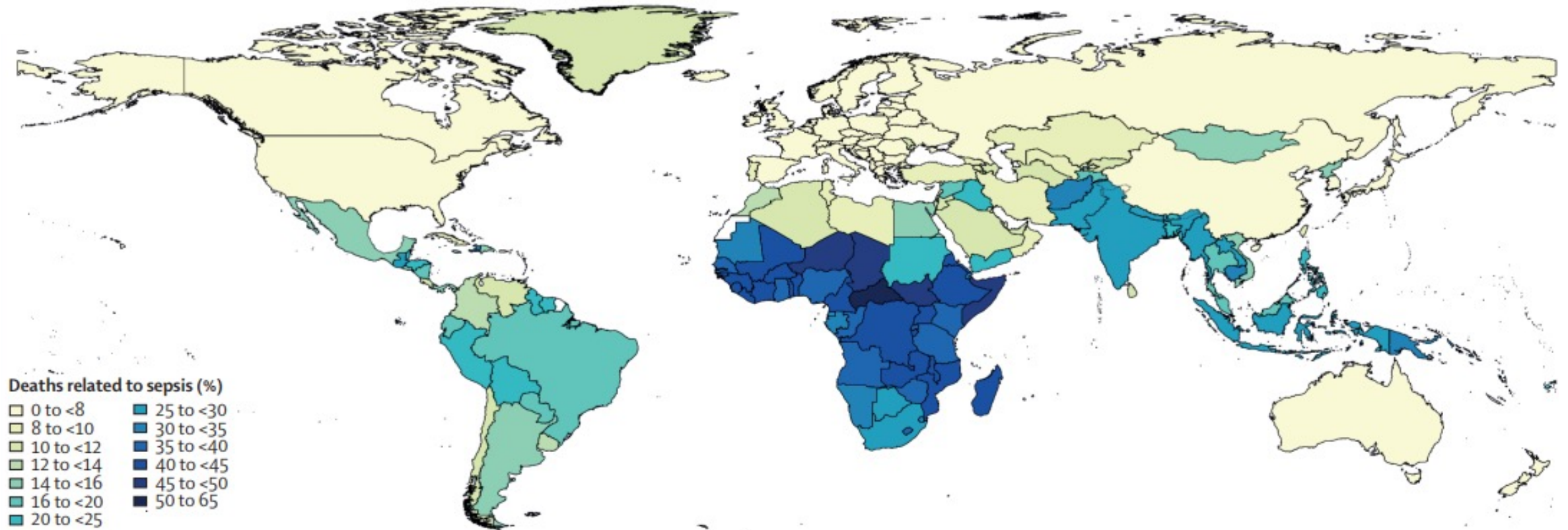
Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Nirajan Kisson, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi



48.9 miljoen gevallen
11 miljoen doden
20% van alle sterfte

1 dode elke 2.8 seconde

Sterfte als gevolg van sepsis in de wereld



RISK GROUPS

Everybody Can Get Sepsis - Certain People Are at Even Higher Risk



People with Chronic Diseases
e.g. Lung, Liver, Heart



People with
No Spleen



People with
Weakened Immune
Systems
e.g. AIDS, Diabetes

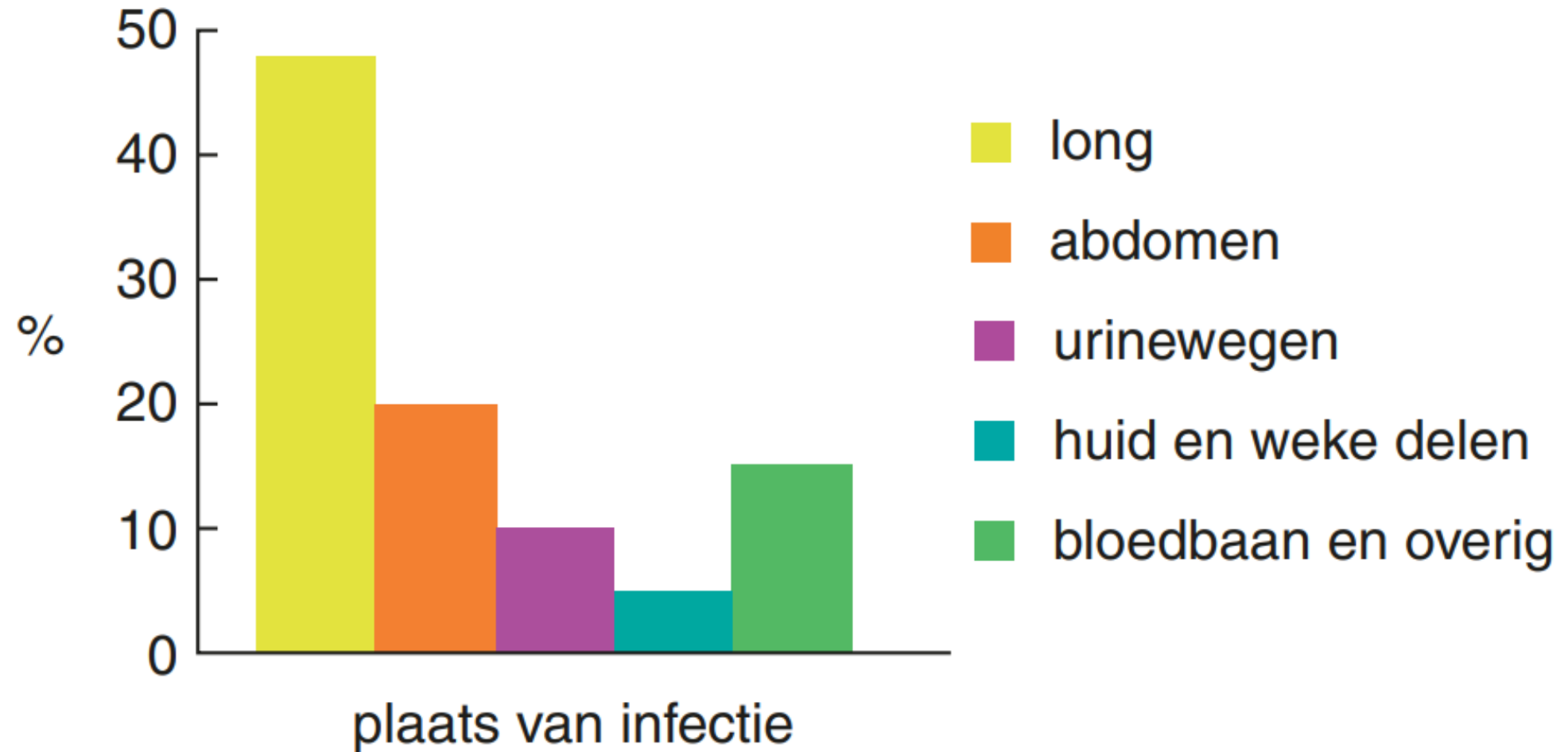


Children
Under 1



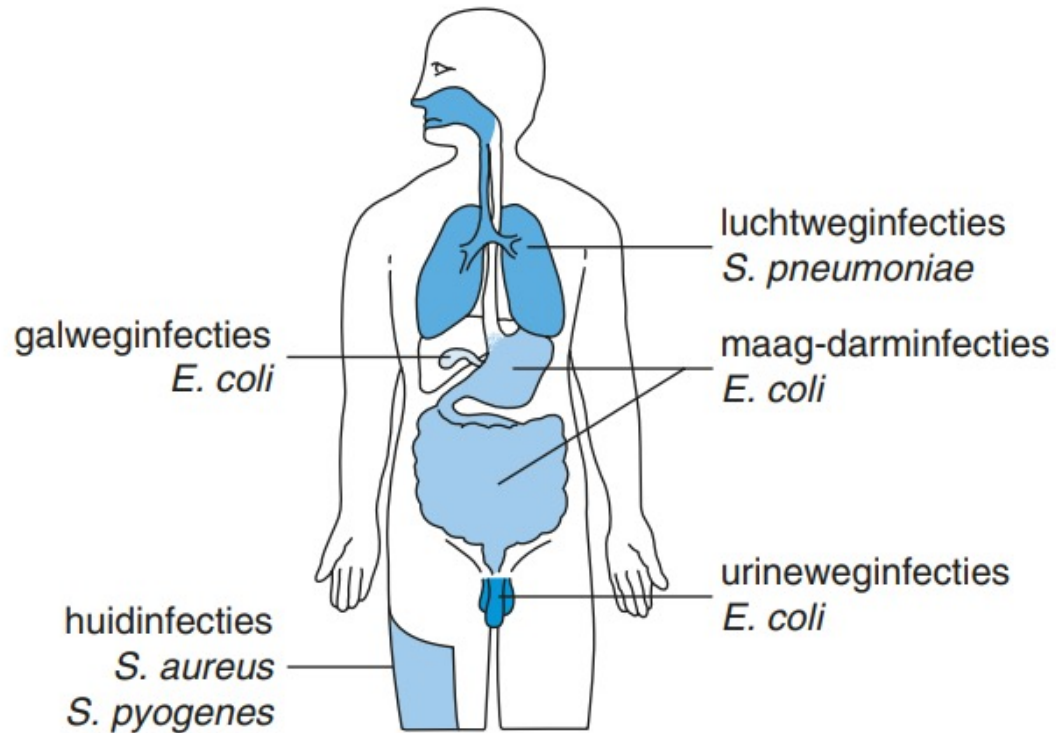
Adults
Over 60

Welke infecties kunnen sepsis veroorzaken?

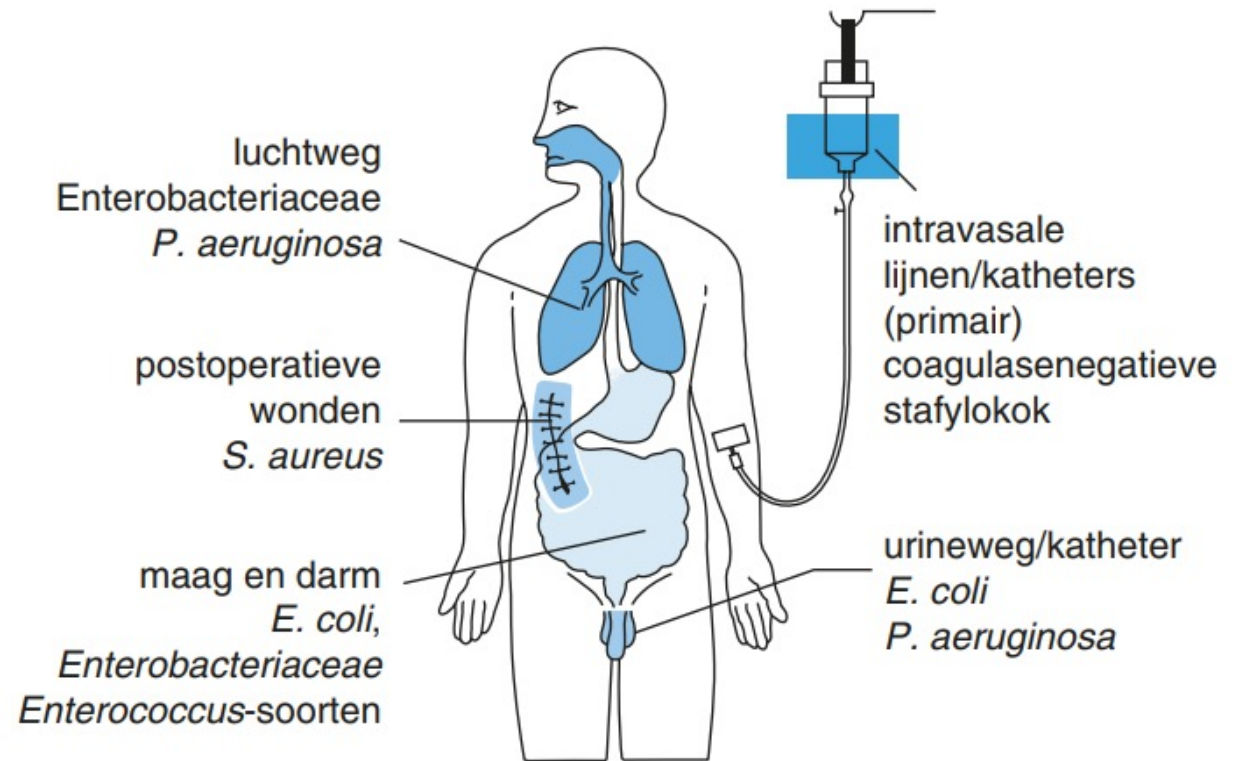


Oorzaken van sepsis buiten en binnen het ziekenhuis

Buiten het ziekenhuis

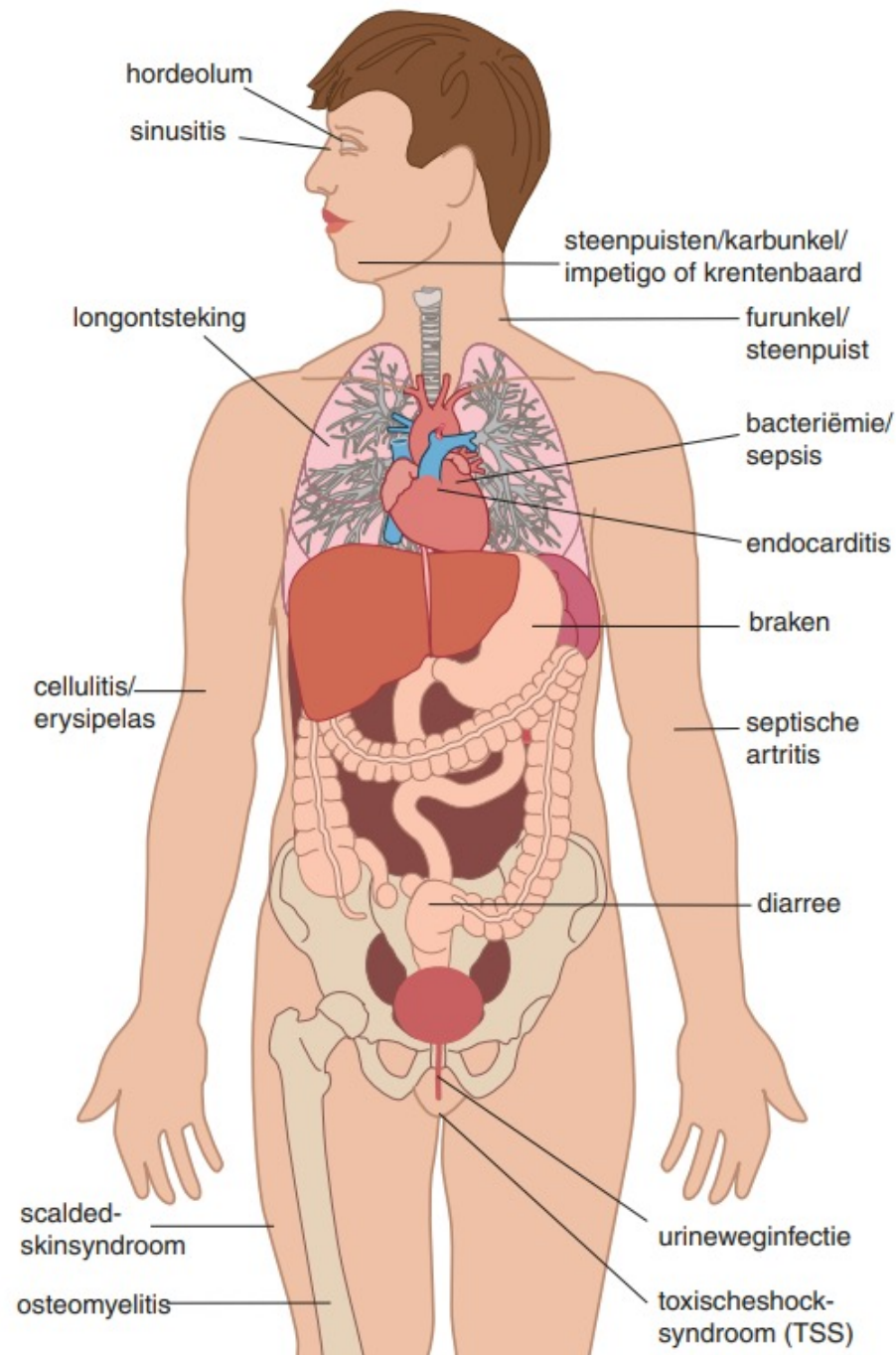


Binnen het ziekenhuis



Eén bacterie soort kan verschillende infecties veroorzaken

Voorbeeld:
Staphylococcus aureus
(veroorzaakt steenpuisten)

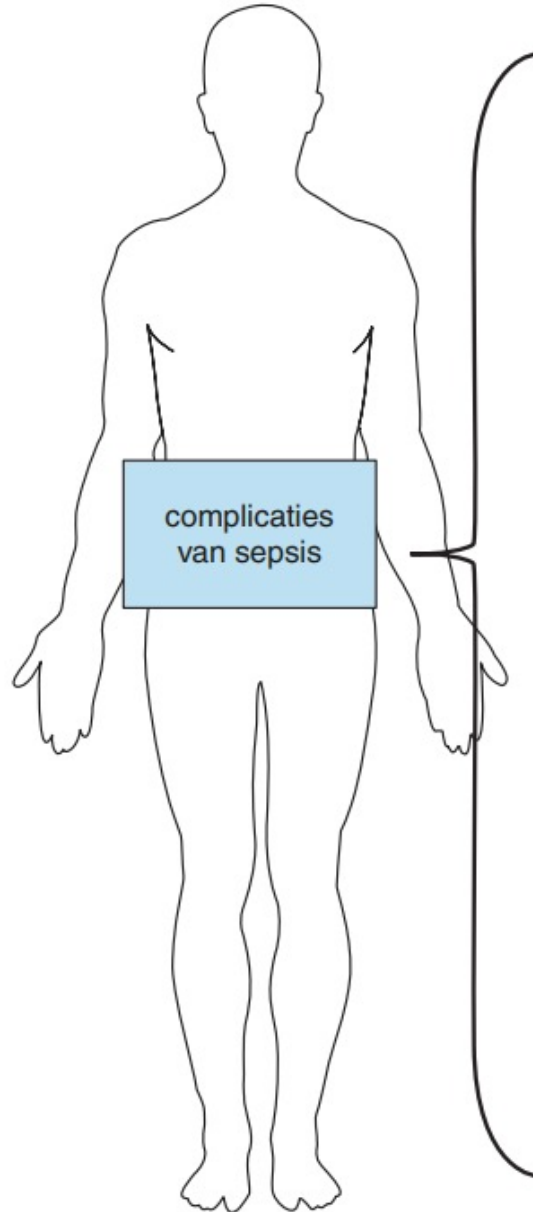


The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Sepsis = levensbedreigende vermindering van orgaanfunctie veroorzaakt door een gestoorde afweerreactie tegen infectie.

Orgaanfalen bij sepsis



hersendisfunctie:
coma/delir

acute lung injury

cardiovasculaire disfunctie
(inclusief shock)

leverfalen
(hyperbilirubinemie)

acute nierinsufficiëntie

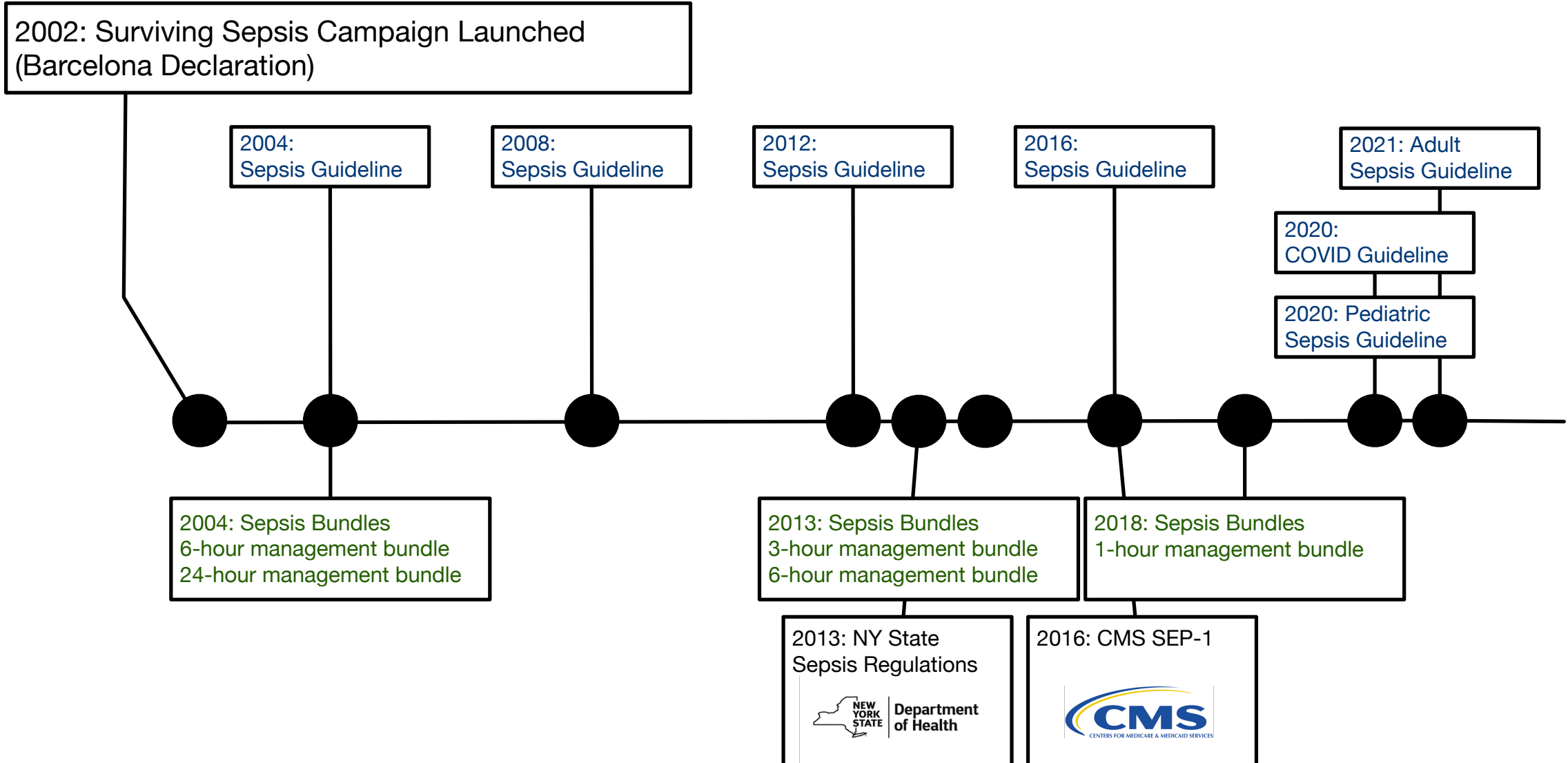
ileus

diffuse intravasale stolling
en trombocytopenie

Behandeling van Sepsis

- **Antibiotica**
- **Operatie**
- **Ondersteunen e/o vervangen van orgaan functies**
 - ✓ **Ademhaling (beademing)**
 - ✓ **Bloeddruk (medicijnen)**
 - ✓ **Nierfunctie (dialyse)**

SSC History and Output



GUIDELINES

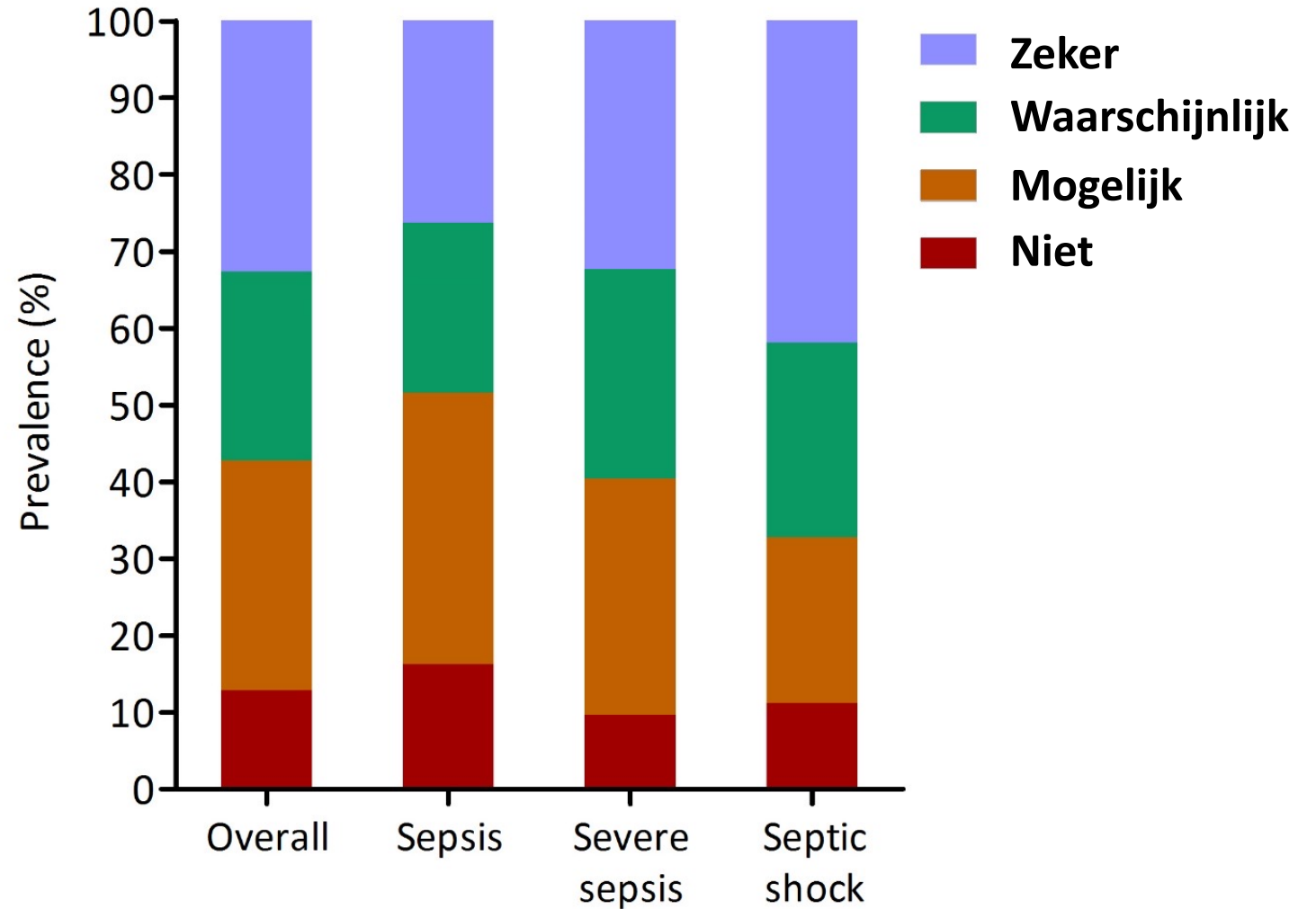
Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



Laura Evans^{1*} , Andrew Rhodes², Waleed Alhazzani³, Massimo Antonelli⁴, Craig M. Coopersmith⁵, Craig French⁶, Flávia R. Machado⁷, Lauralyn Mcintyre⁸, Marlies Ostermann⁹, Hallie C. Prescott¹⁰, Christa Schorr¹¹, Steven Simpson¹², W. Joost Wiersinga¹³, Fayez Alshamsi¹⁴, Derek C. Angus¹⁵, Yaseen Arabi¹⁶, Luciano Azevedo¹⁷, Richard Beale⁹, Gregory Beilman¹⁸, Emilie Belley-Cote¹⁹, Lisa Burry²⁰, Maurizio Cecconi^{21,22}, John Centofanti²³, Angel Coz Yataco²⁴, Jan De Waele²⁵, R. Phillip Dellinger¹¹, Kent Doi²⁶, Bin Du²⁷, Elisa Estenssoro²⁸, Ricard Ferrer²⁹, Charles Gomersall³⁰, Carol Hodgson³¹, Morten Hylander Møller³², Theodore Iwashyna³³, Shevin Jacob³⁴, Ruth Kleinpell³⁵, Michael Klompas^{36,37}, Younsuck Koh³⁸, Anand Kumar³⁹, Arthur Kwizera⁴⁰, Suzana Lobo⁴¹, Henry Masur⁴², Steven McGloughlin⁴³, Sangeeta Mehta⁴⁴, Yatin Mehta⁴⁵, Mervyn Mer⁴⁶, Mark Nunnally⁴⁷, Simon Oczkowski³, Tiffany Osborn⁴⁸, Elizabeth Papathanassoglou⁴⁹, Anders Perner⁵⁰, Michael Puskarich⁵¹, Jason Roberts^{52,53,54,55}, William Schweickert⁵⁶, Maureen Seckel⁵⁷, Jonathan Sevransky⁵, Charles L. Sprung^{58,59}, Tobias Welte⁶⁰, Janice Zimmerman⁶¹ and Mitchell Levy⁶²

De eerste uitdaging: is er sprake van infectie of niet?

Mate van waarschijnlijkheid van infectie bij patiënten met verdenking op sepsis bij opname op de intensive care unit



N = 2579

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

**Sepsis = levensbedreigende vermindering van
orgaanfunctie veroorzaakt door een gestoorde
afweerreactie tegen infectie.**

Behandeling van Sepsis

- **Antibiotica**
- **Operatie**
- **Ondersteunen e/o vervangen van orgaan functies**
- **Beïnvloeden van de afweer reactie?**

Pollvraag: welke behandelingen kreeg u toen u sepsis had?

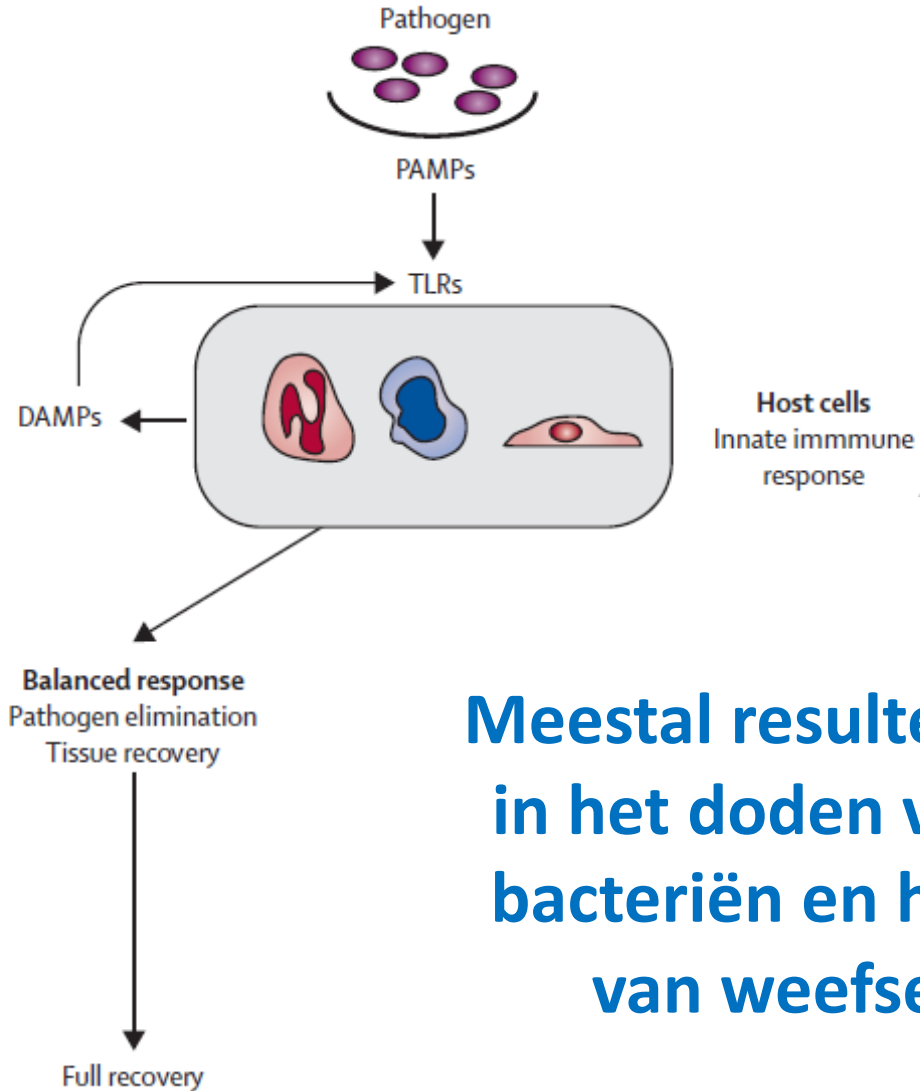
- Antibiotica**
- Operatie**
- Beademing**
- Nierdialyse**
- Medicijnen om de bloeddruk te ondersteunen**
- Een nieuw medicijn waarvan het effect onderzocht werd**

Behandeling van Sepsis

- Antibiotica
- Operatie
- Ondersteunen e/o vervangen van orgaan functies
- **Beïnvloeden van de afweer reactie?**

De afweerreactie op een infectie

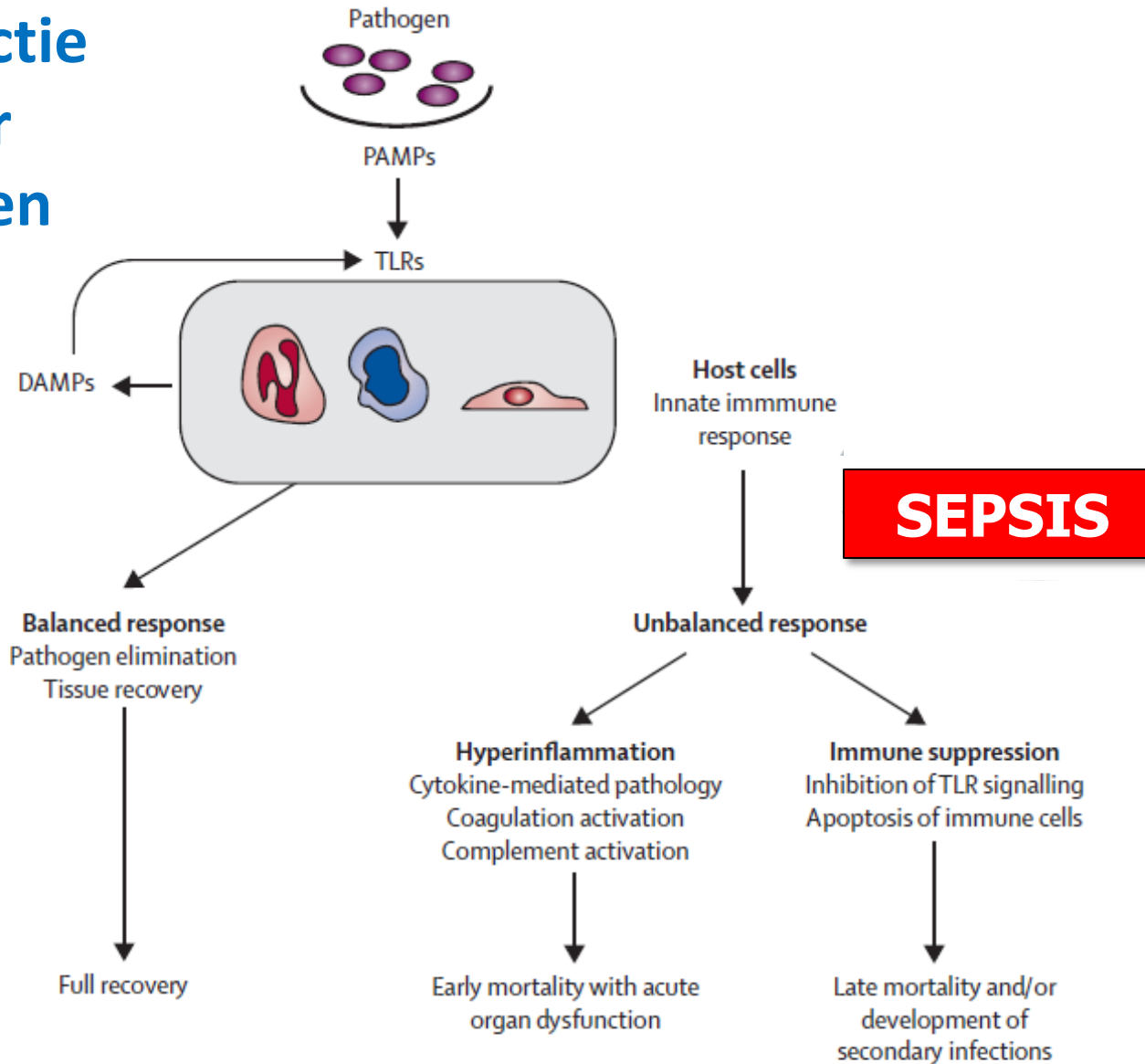
Afweercellen
“herkennen”
bacteriën.



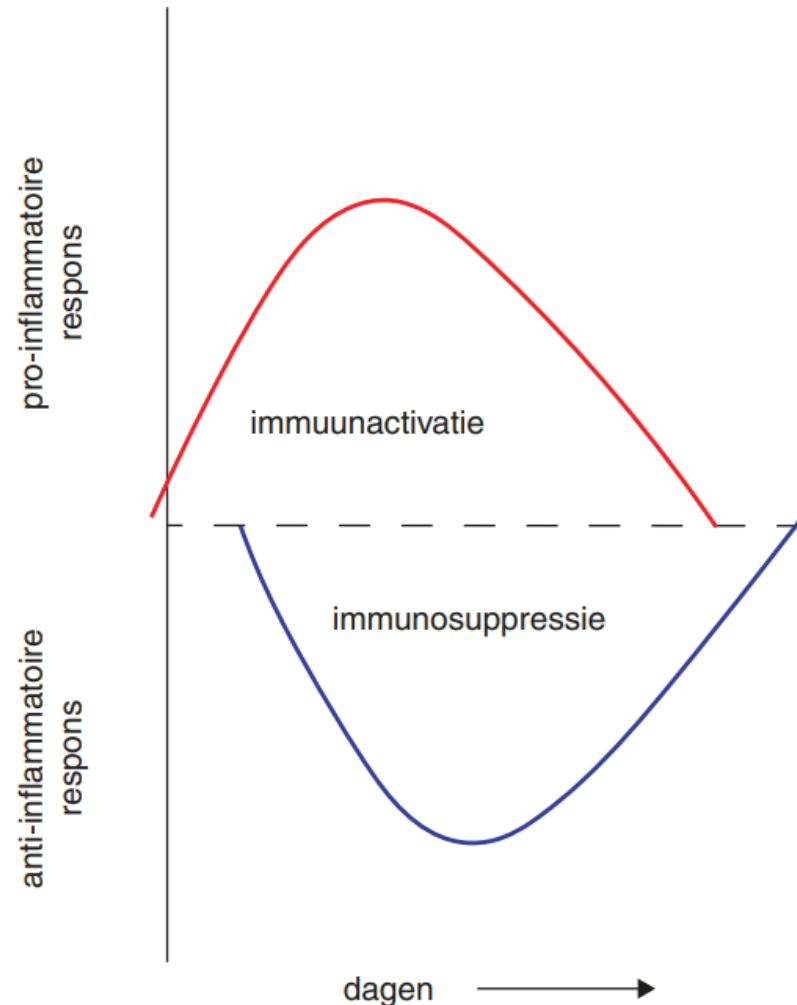
Meestal resulteert dit
in het doden van de
bacteriën en herstel
van weefsels.

De afweerreactie op een infectie

Soms raakt de afweerreactie ontregeld, waardoor er schade ontstaat aan eigen weefsels en organen.



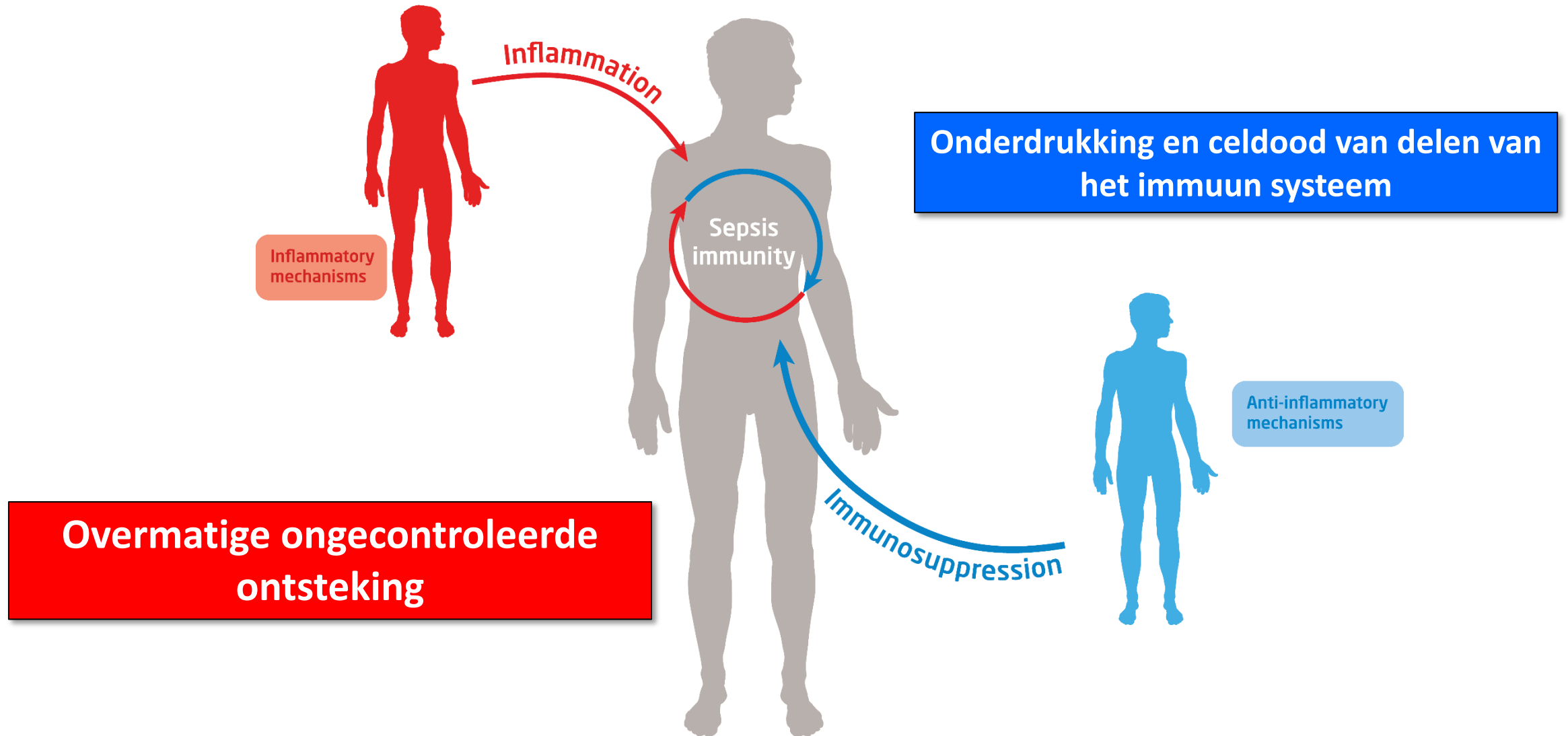
De gestoorde afweer reactie op een infectie bij sepsis



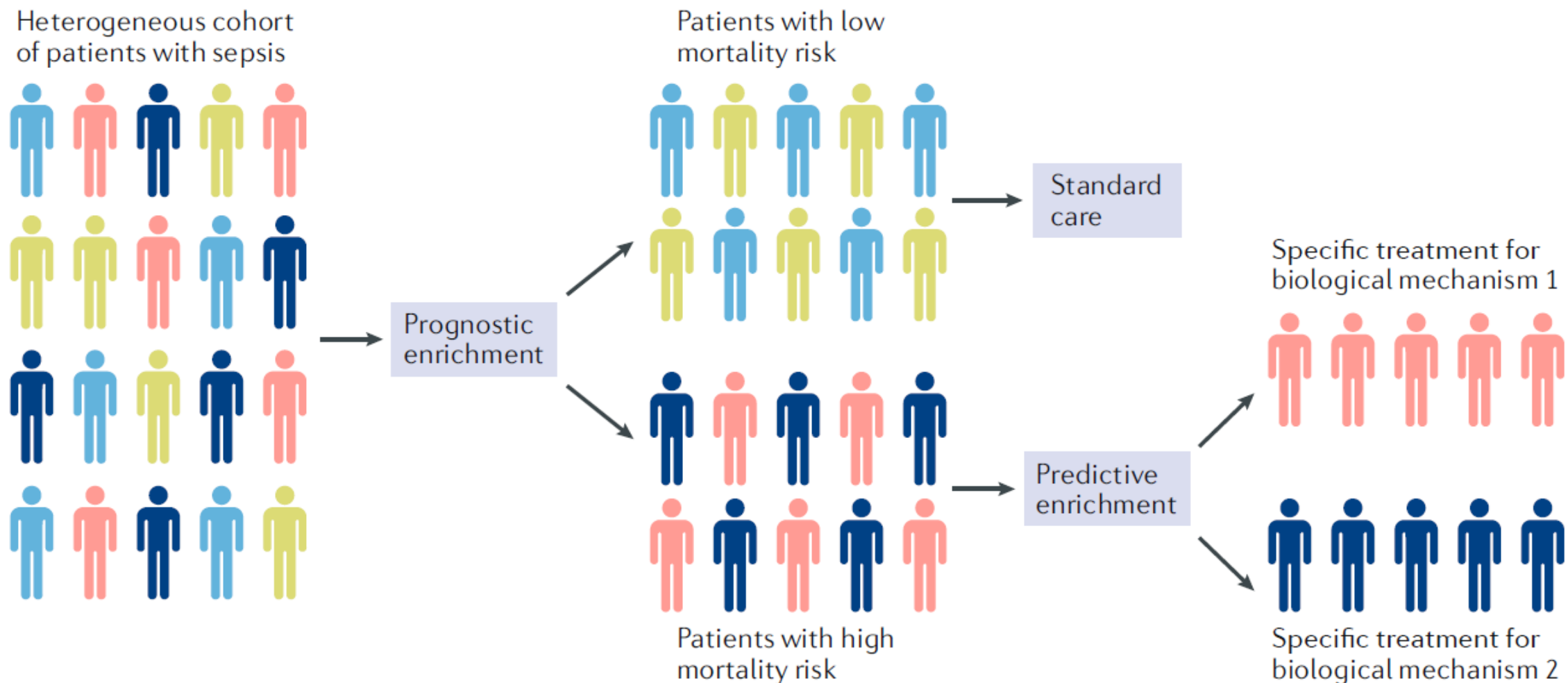
Overmatige en ongecontroleerde ontsteking

Onderdrukking en celdood van delen van het immuun systeem

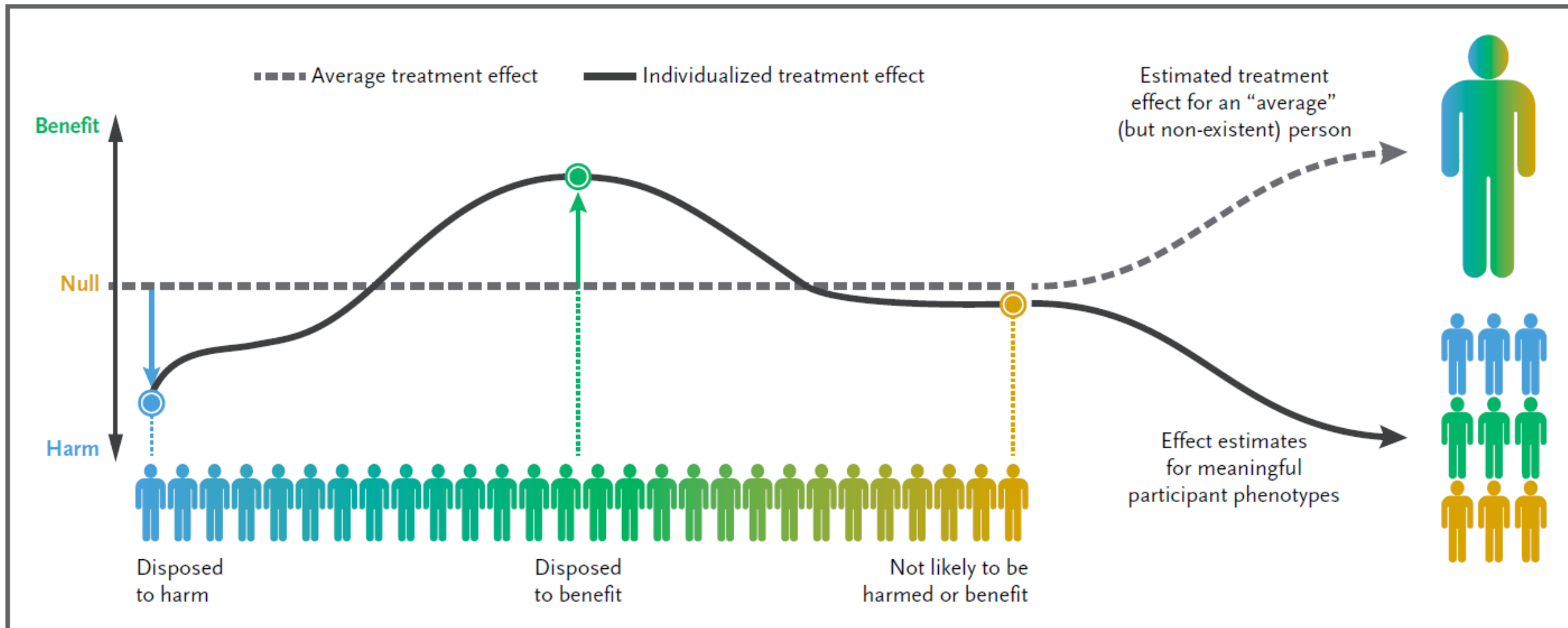
De gestoorde afweer reactie op een infectie bij sepsis



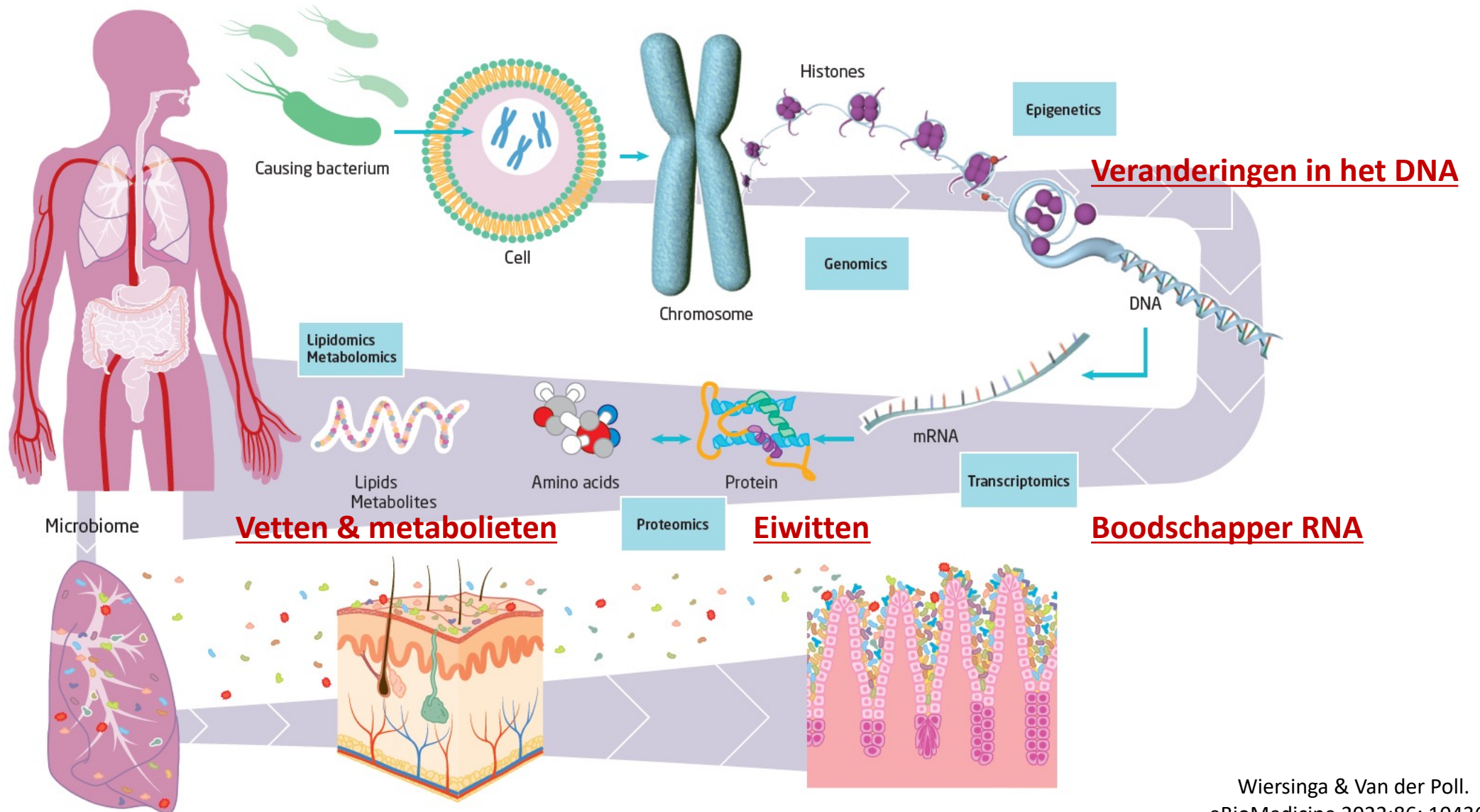
“Gepersonaliseerde geneeskunde” bij sepsis



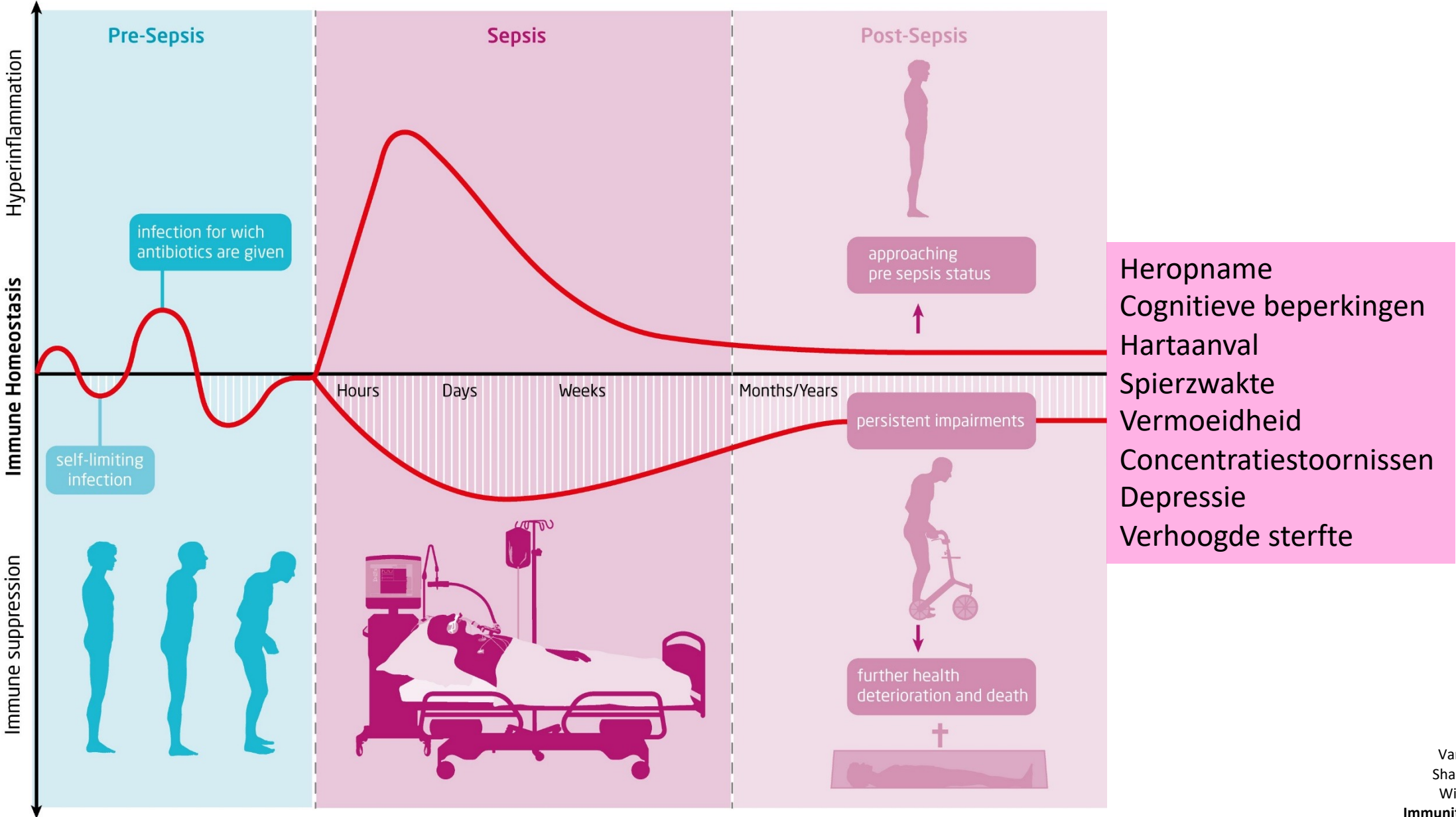
“Gepersonaliseerde geneeskunde” bij sepsis



Wat kun je allemaal meten om inzicht te verkrijgen in de afweerreactie?



Voor, tijdens en na sepsis



Sepsis: de huidige inzichten & behandeling in de toekomst

- Sepsis is levensbedreigende vermindering van orgaanfunctie veroorzaakt door een gestoorde afweerreactie tegen infectie.
- In de wereld gaat 1 op de 5 mensen dood aan sepsis.
- De huidige behandeling van sepsis bestaat uit antibiotica, chirurgie en ondersteunen van falende orgaanfuncties.
- Getracht wordt nieuwe therapieën te vinden die de gestoorde afweerreactie beïnvloeden.
- Omdat de afweerreactie op heel veel verschillende manieren gestoord kan zijn, wordt nu geprobeerd subgroepen van sepsis patiënten te identificeren die qua afweerstoornis meer op elkaar lijken (nodig voor gepersonaliseerde therapie).