

Surviving Sepsis Campaign: výsledky léčby dospělých septických pacientů

**Eva Kieslichová
Transplantcentrum**



Těžká sepsse

- příčina 20% všech příjmů na JIP
- hlavní příčina smrti na nekardiologických JIP
- celková nemocniční mortalita 18 – 50%

observační kohortní studie USA: celková nemocniční mortalita 28%

Angus DC, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303-1310

multicentrická kohortní studie Evropa: mortalita JIP 27%


celková mortalita 36%

Vincent JL et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med 2006;34:344–353

USA: přes 1,2 mil případů/ \$ 50 miliard

Andrews R, Elixhauser A. The national hospital bill: growth trends and 2005 update on the most expensive conditions by payer. Healthcare Cost and Utilization Project, 2007; 1-13

Standardizace terapie sepsse

- progrese zánětlivé odpovědi na sepsi ↑ riziko smrti
 - „golden hour“ rozpoznání a zahájení terapie → maximální přínos pro outcome septických pacientů
-  edukace, compliance
- **směrnice → změny klinického přístupu?**
 - **doporučené postupy →**
- integrace do praxe u lůžka v přiměřené době?**
- trauma, akutní ischemie myokardu, cévní mozková příhoda

Gomes E, et al. Mortality distribution in a trauma system: from data to health policy recommendations. Eur J Trauma Emerg Surg 2008,6:561-569

Meschia JF, et al. Thrombolytic treatment of acute ischemic stroke. Mayo Clin Proc 2002,77:542-551

Boersma E, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the goldenhour. Lancet 1996,348:771-775

Cíle terapie septického šoku

- resuscitace pacienta v septickém šoku pomocí podpůrných opatření → korekce hypoxie, hypotenze a narušené tkáňové oxygenace
- identifikace zdroje infekce a zahájení terapie antibiotiky, chirurgická intervence, příp. obojí
- udržení adekvátní funkce orgánů (kardiovaskulární monitorace) a přerušení patogeneze MODS

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*

TABLE 3. KAPLAN-MEIER ESTIMATES OF MORTALITY AND CAUSES OF IN-HOSPITAL DEATH.*

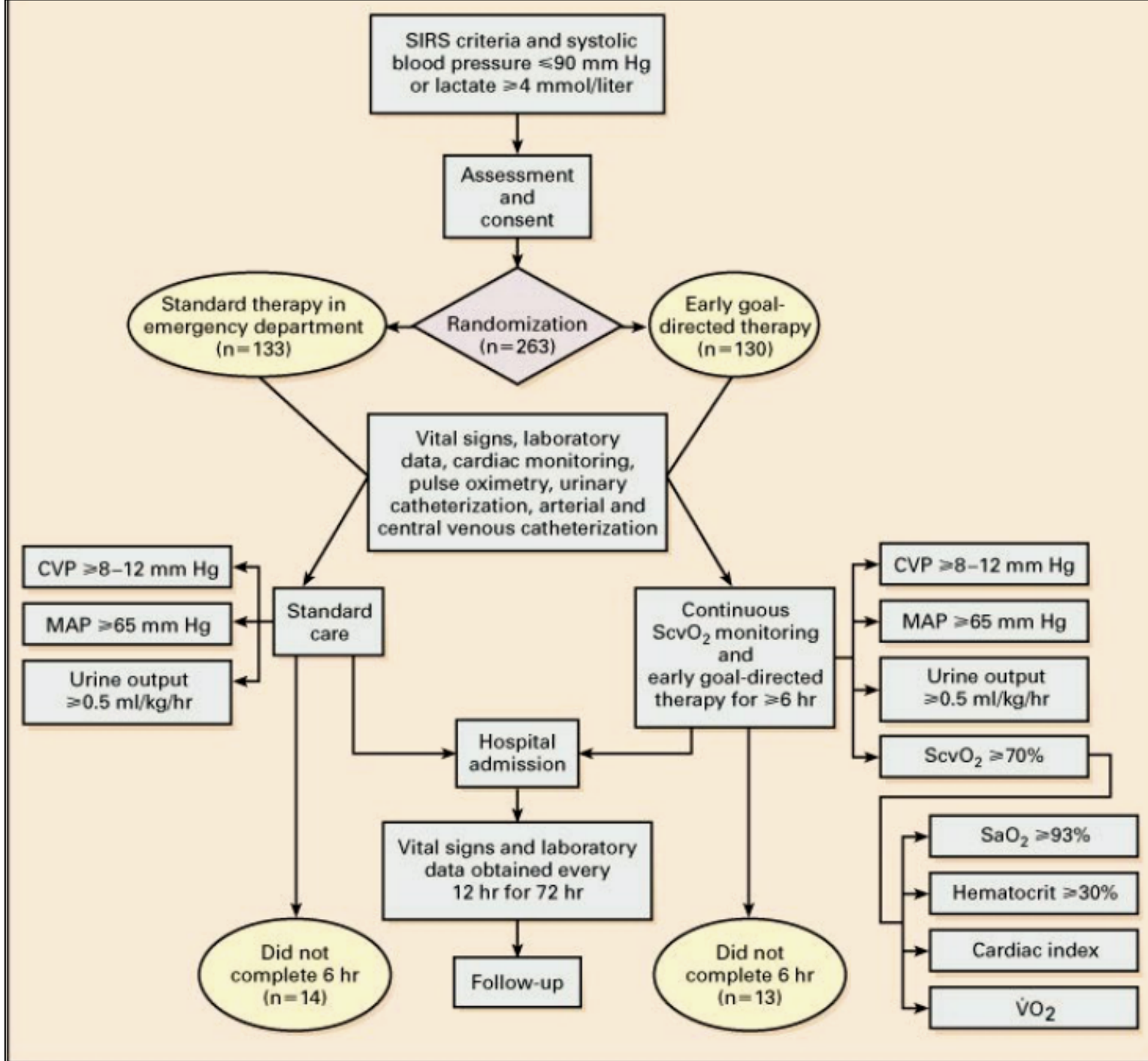
VARIABLE	STANDARD THERAPY (N=133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)	RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE
	no. (%)			
In-hospital mortality†				
All patients	49 (36.9)	44 (33.8)	0.58 (0.38–0.87)	0.002
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	17 (26.9)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡				
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	12/117 (10.3)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	19/117 (16.2)	—	0.27

*CI denotes confidence interval. Dashes indicate that the relative risk is not applicable.

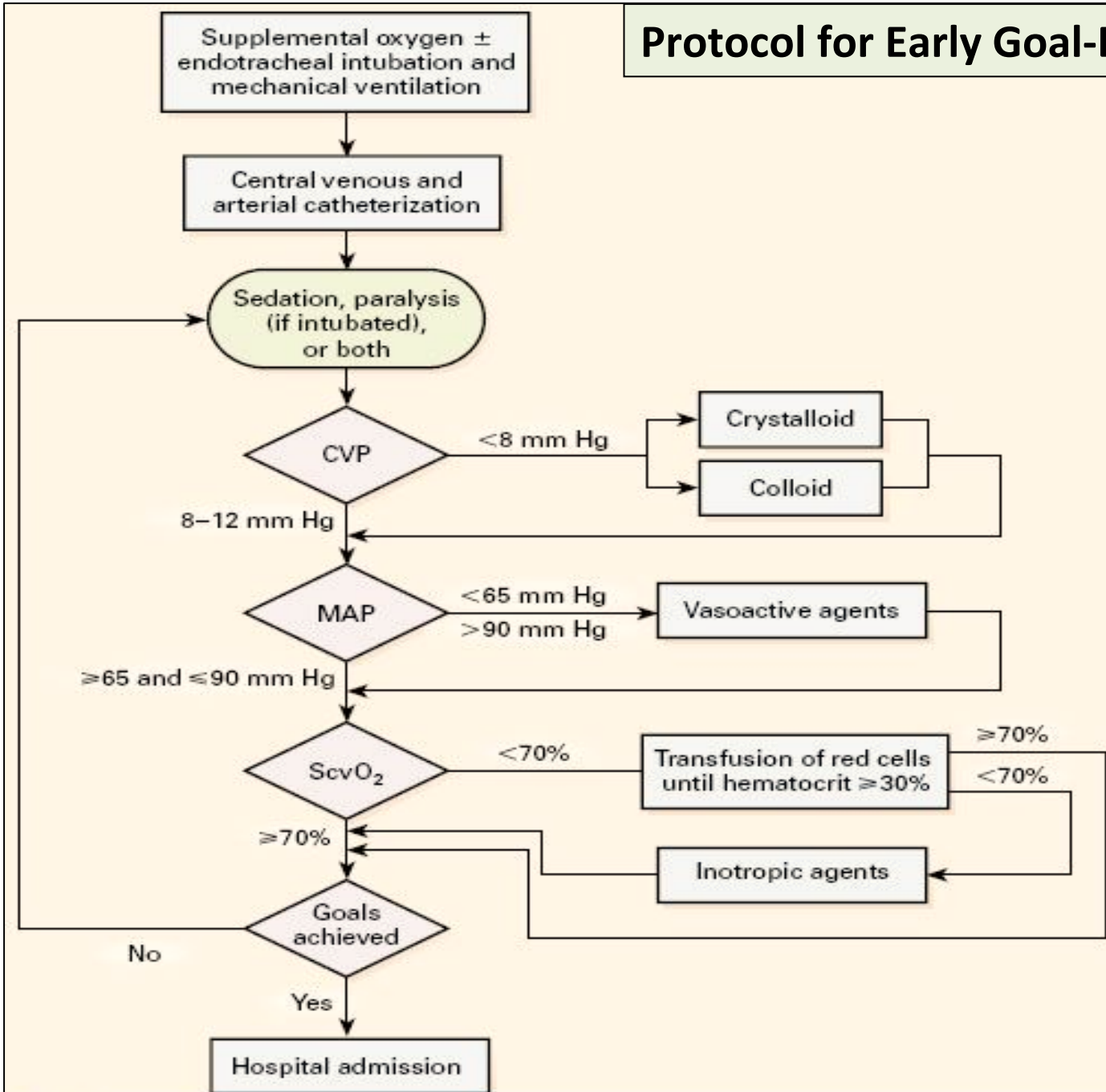
†Percentages were calculated by the Kaplan–Meier product-limit method.

‡The denominators indicate the numbers of patients in each group who completed the initial six-hour study period.

Conclusions: Early goal-directed therapy provides significant benefits with respect to outcome in patients with severe sepsis and septic shock.



Protocol for Early Goal-Directed Therapy



➤ **Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.**

Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al.

Crit Care Med 2004,32: 858-873

➤ **Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.**

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al.

Crit Care Med 2008;36:296-327

severe sepsis resuscitation bundle pro resuscitaci (do 6 hodin)

sepsis management bundle (do 24 hodin)

Increase awareness

Improving *early* diagnosis

Provide treatment guidelines

Terapie septického šoku

- včasné rozpoznání (laktát > 4 mmol/l, hypotenze)
- včasná a adekvátní ATB terapie
- kontrola zdroje infekce
- časná hemodynamická resuscitace a pokračující podpora
- kortikoidy (na vazopresory refrakterní septický šok)
- kontrola glykémie
- protektivní ventilace
- ~~recombinant human activated protein C~~

včasné rozpoznání sepse a včasná agresivní terapie



klíč k redukci mortality

The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis.

Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis.

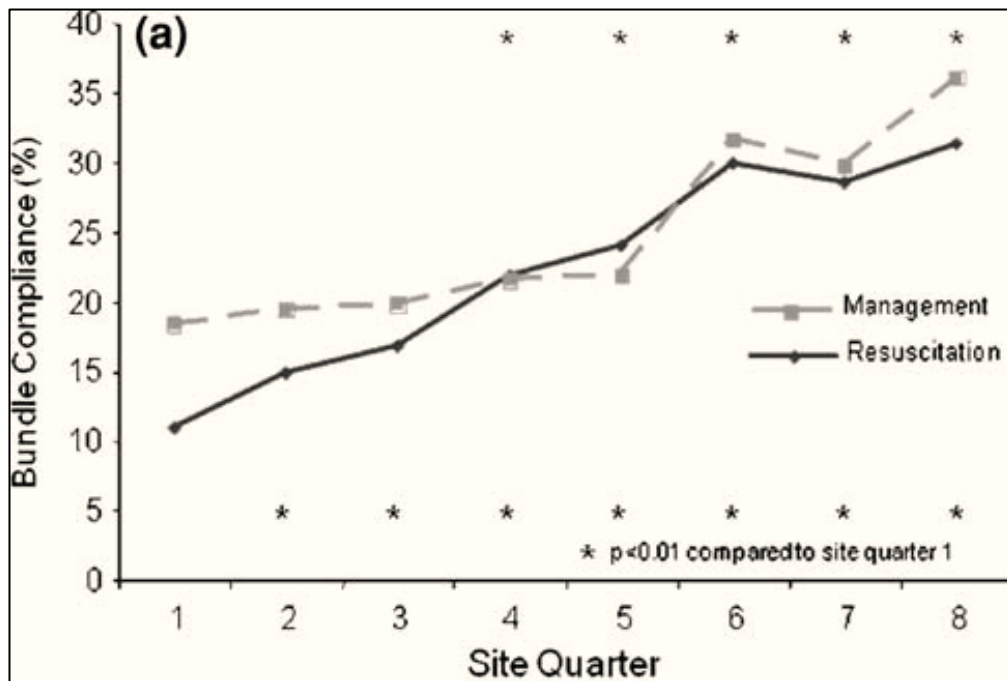
analýza dat: 2005 – 2008, balíčky do 6 hod, do 24 hod

USA, Evropa, Jižní Amerika

15 022 pts/165 míst

- **určení compliance k SSC bundles**
- **souvislost s nemocniční mortalitou**

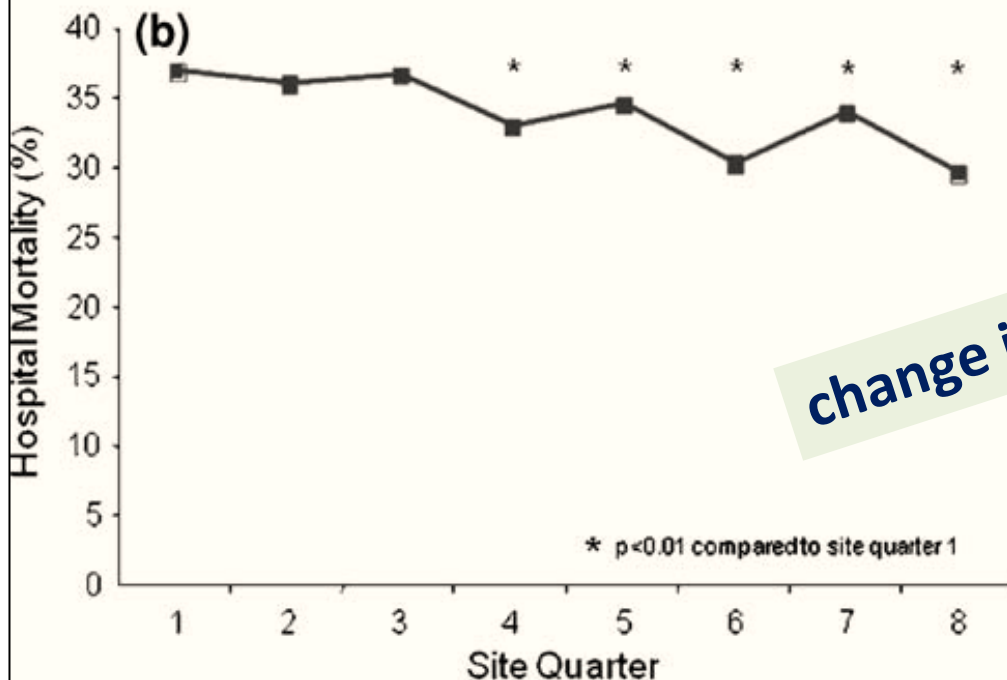
Compliance = realizování všech prvků v souboru v daném časovém intervalu (6 hod resuscitační balíček/24 hod soubor léčby)



compliance change over time

**RB: ↑10,9 % v prvním čtvrtletí
31,3 % 2 roky ($P < 0,0001$)**

**MB: ↑18,4 % v prvním čtvrtletí
36,1 % 2 roky ($P = 0,008$)**



change in hospital mortality over time

↓ z 37% na 30,8 % ($P = 0,001$)

Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation

Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, et al. (Asia Network to Regulate Sepsis care)

prospective cohort study in Asia: China, India, Korea, Singapore, Taiwan
2008 – 2009, **556 pts**

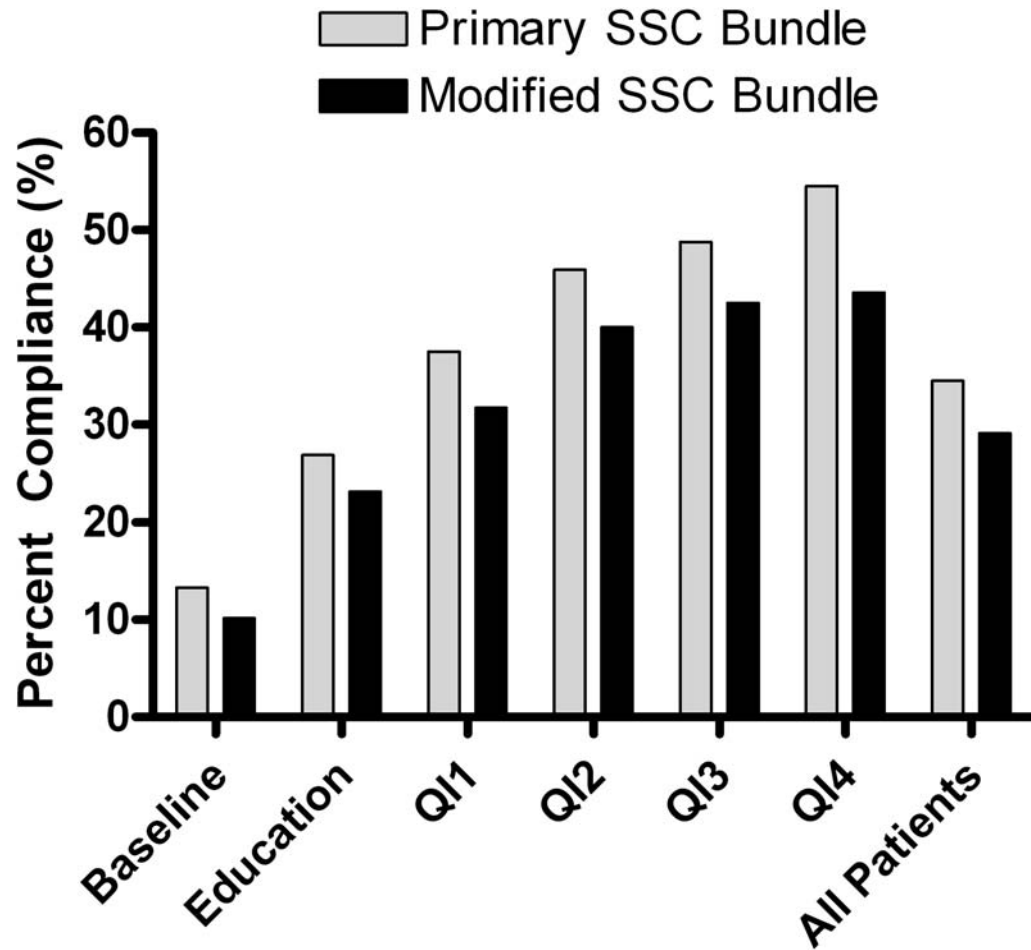
Surviving Sepsis Campaign severe sepsis resuscitation bundle

Primary SSC Bundle

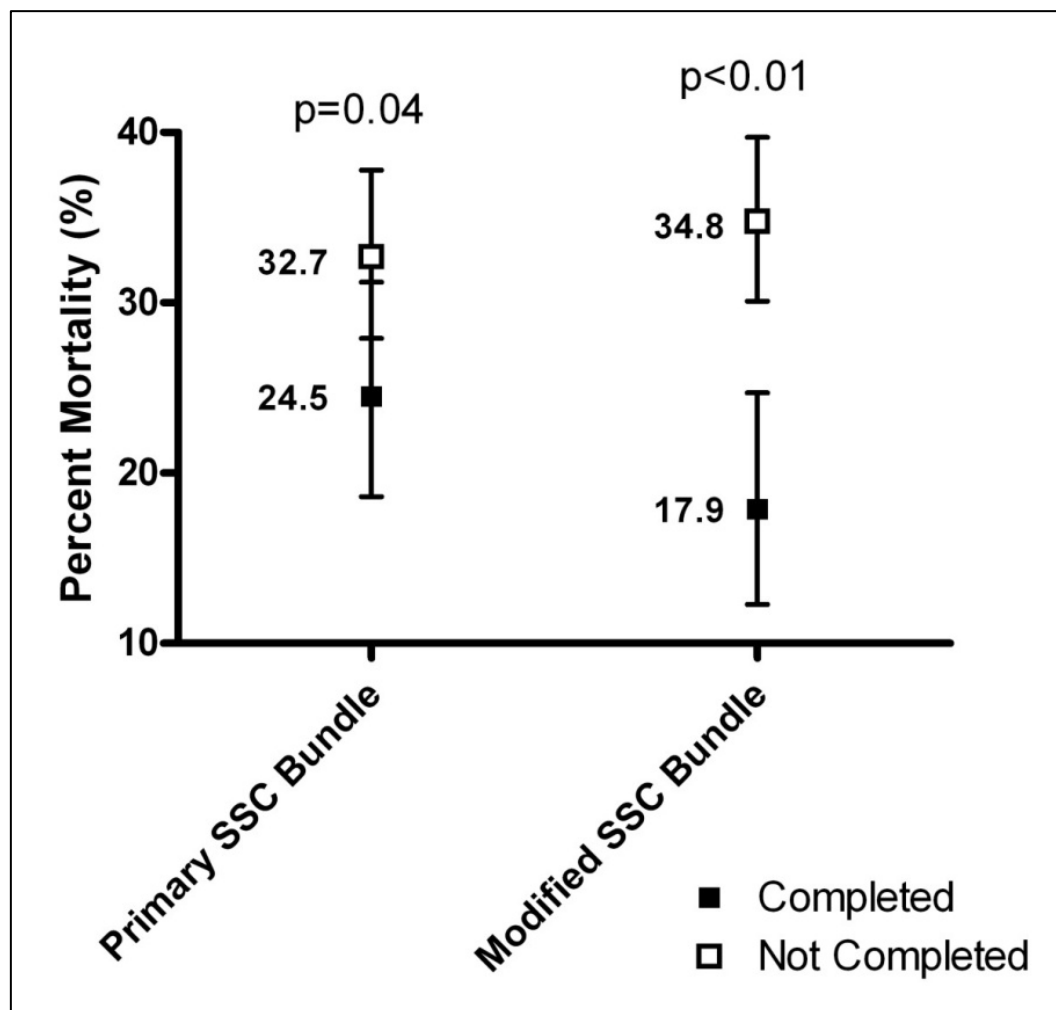
1. Lactate measured
2. Blood cultures before antibiotics
3. Antibiotics administered by 3 hours
4. Fluid bolus given
5. Achieve CVP >8 mmHg by 6 hours
6. Achieve MAP >65 mmHg by 6 hours
7. Achieve ScvO₂ >70% by 6 hours

Modified SSC Bundle Primary SSC Bundle + Lactate clearance

Surviving Sepsis Campaign bundle completion



Mortality differences for the Surviving Sepsis Campaign bundles





Implementation of the SSC resuscitation bundle at multiple hospitals in Asia significantly increased compliance over 18 months and was associated with improved outcome. The addition of lactate clearance to the SSC resuscitation bundle is associated with improved mortality.

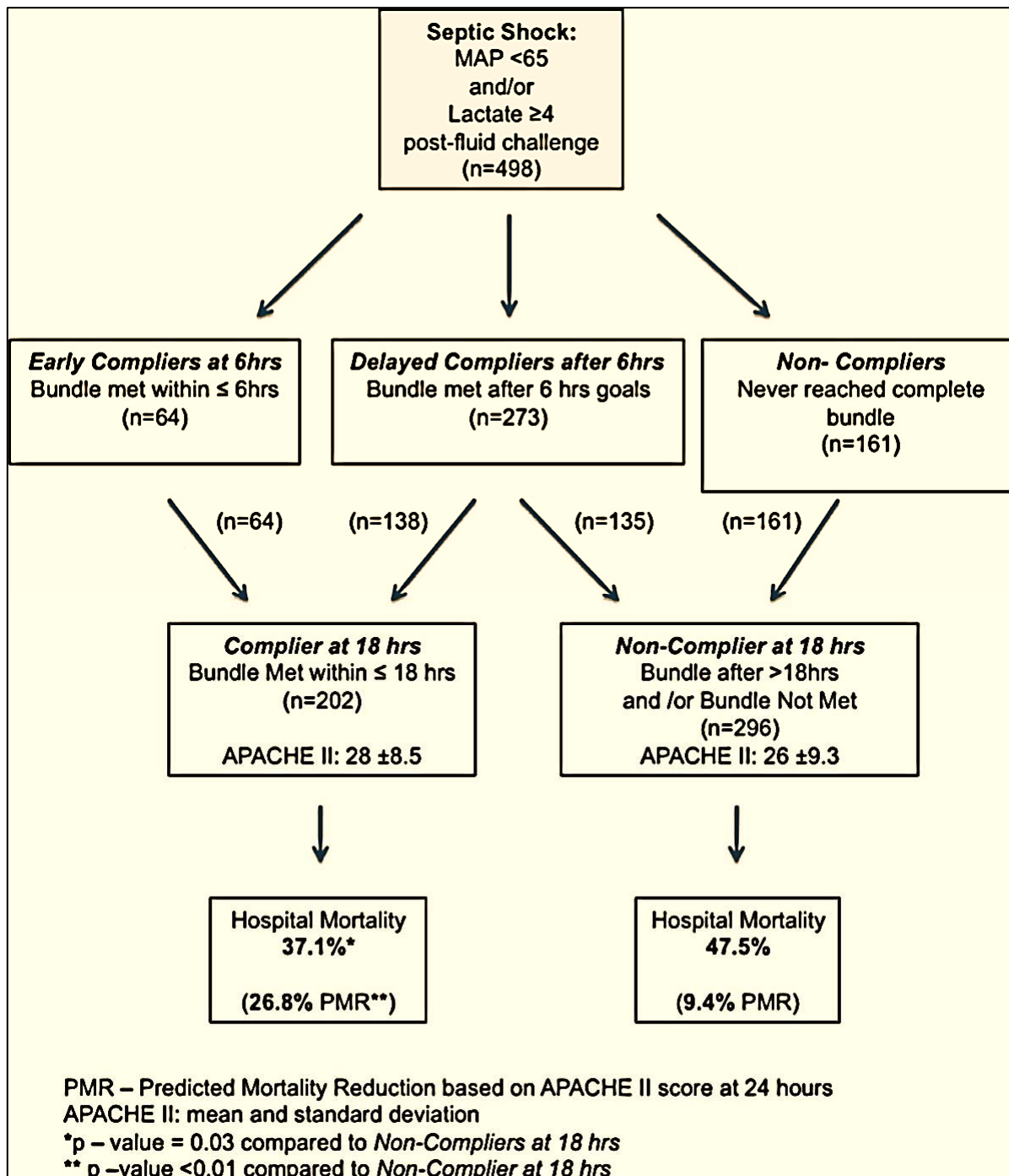
Resuscitation Bundle Compliance in Severe Sepsis and Septic Shock: Improves Survival, Is Better Late than Never

Coba V, Whitmill M, Mooney R, et al. (The Henry Ford Hospital Sepsis Collaborative Group)

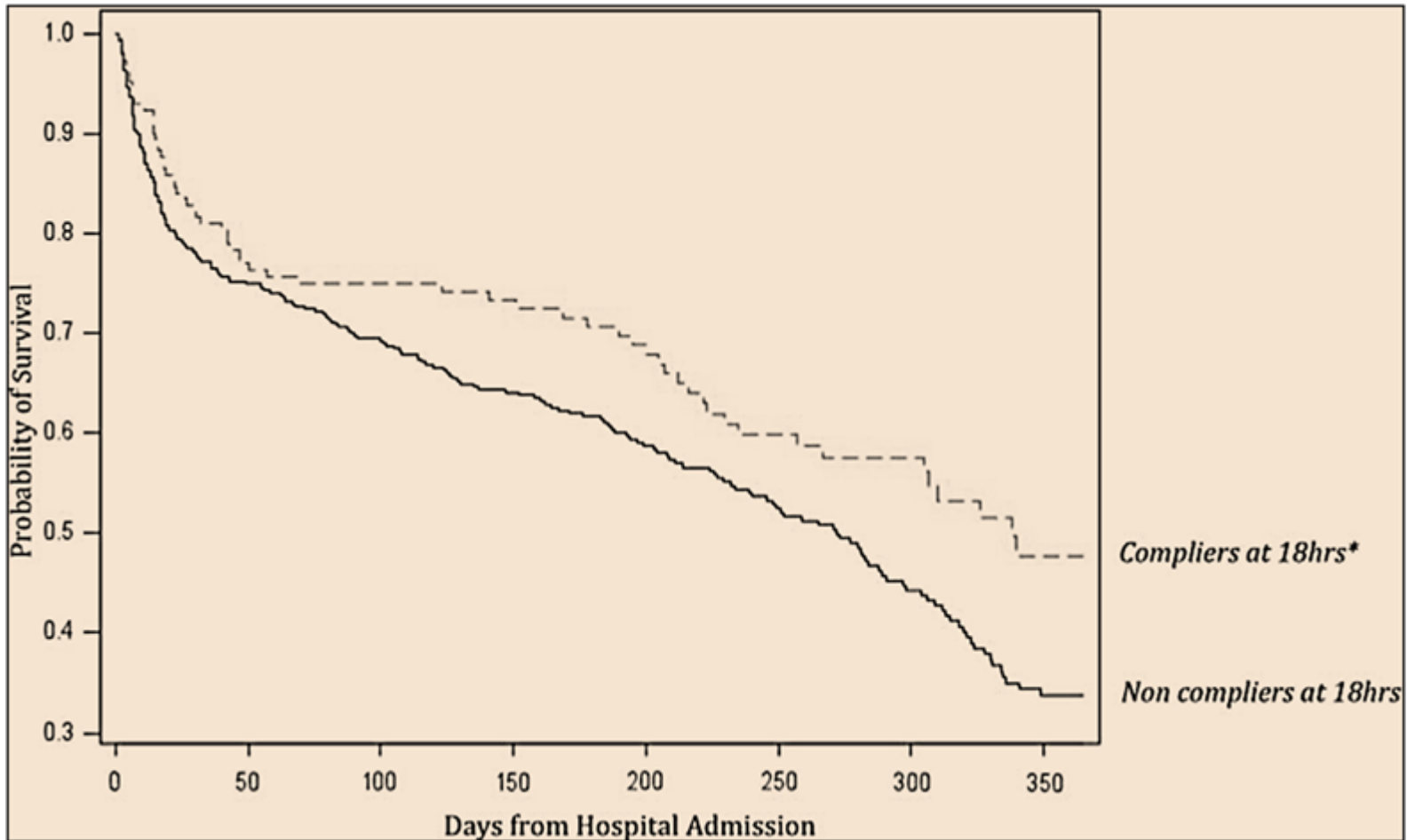
prospektivní, kohortní studie, 498 pts, marker: 18 hodin

vliv iniciativy pro kvalitu péče v nemocnici na mortalitu v případech těžké sepse/septického šoku

efektivita hemodynamické optimalizace SSC (balíček pro resuscitaci)



Kaplan Meier probability of survival for Compliers at 18 hrs from admission to 1 year compared to Non-Compliers at 18 hrs.
Increase in probability of survival after 1 year. * P < .05



Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality.

Nguyen HB, Corbet SW, Steele R, et al .

Crit Care Med 2007,35:1105-12.

Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study)

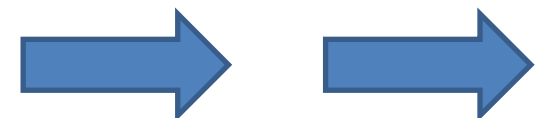
Cardoso T, Carneiro AH, Ribeiro O, et al.

Critical Care 2010, 14:R83

Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study.

Castellanos-Ortega A, Suberviola B, et al.

Crit Care Med 2010,38:1036-43



Závěry

- sepsa = jedna z vedoucích příčin mortality kriticky nemocných
- SSC - začlenění vědeckých znalostí a klinických zkušeností do běžné nemocniční praxe
- za posledních 10 let prokazatelně významný pokles mortality na závažnou sepsi a septický šok
- budoucnost: prevence sepsy, individualizace diagnostiky a terapie, dokonalejší technologie a přístupy

