

Sepsis: From International Guidelines to Simple Setting



ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล พบ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉินและภาควิชาอายุรศาสตร์

Surviving ER: from the beginning to the end

27 สิงหาคม 2558

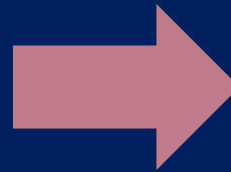
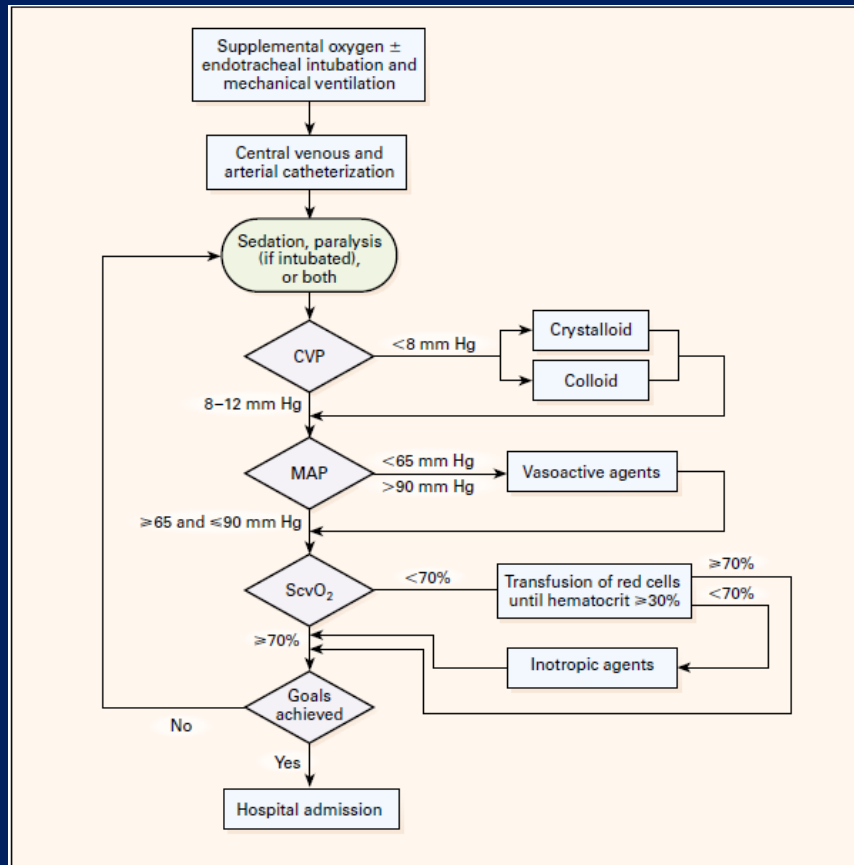
Outlines



- International sepsis guidelines
 - From Rivers' to Surviving Sepsis Campaign 2012
- The Thai version
- After implementation
- New information
- Current thought
- Tailor made work from the Thai Society of Critical Care Medicine

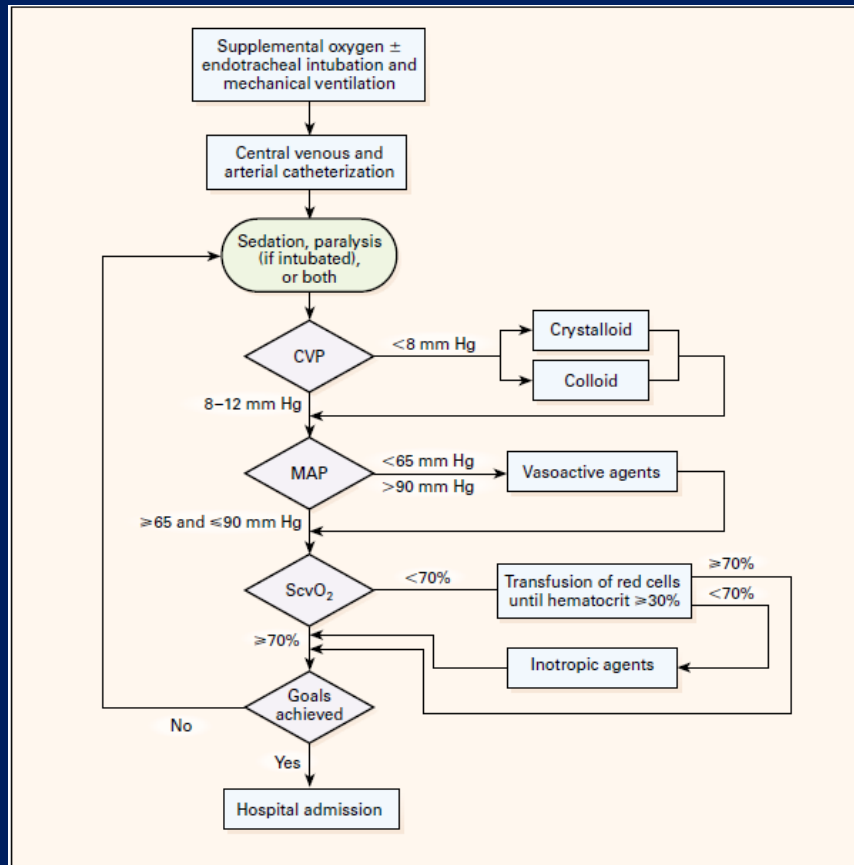
Surviving sepsis campaign

From Rivers' EGDT to the 2012 version



Surviving sepsis campaign

From Rivers' EGDT to the 2012 version



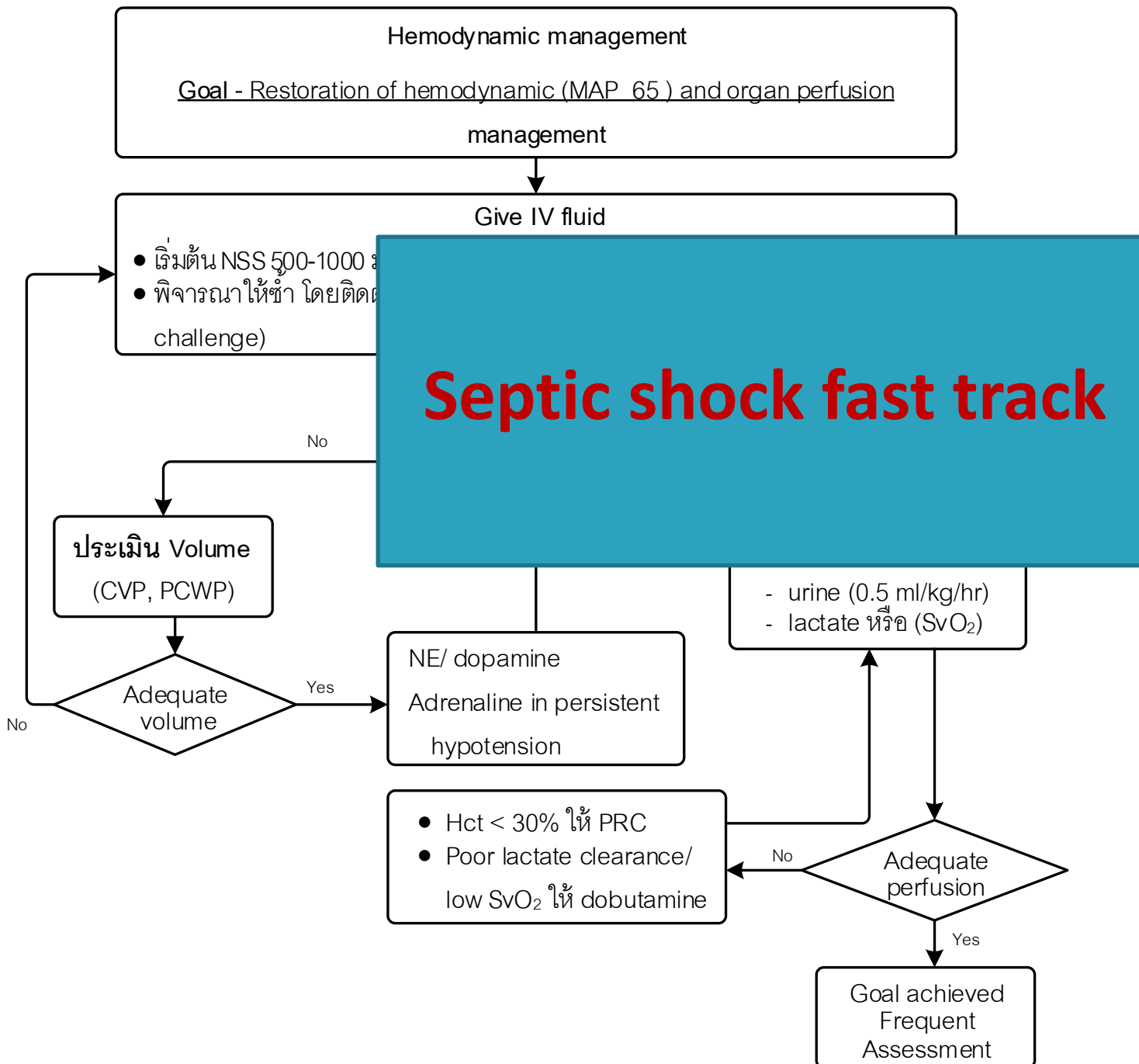
A. Initial Resuscitation

Goals during the first 6 hrs of resuscitation:

- a) Central venous pressure 8–12 mm Hg
- b) Mean arterial pressure (MAP) \geq 65 mm Hg
- c) Urine output \geq 0.5 mL/kg/hr
- d) Central venous (superior vena cava) or mixed venous oxygen saturation 70% or 65%, respectively (grade 1C).

B. In patients with elevated lactate levels targeting resuscitation to normalize lactate (grade 2C).

Thai version



Therapeutic goal achievements and their association with patients' outcomes during severe sepsis and septic shock resuscitation

The milestone achievements during resuscitation.

1. mean arterial ≥ 65 mmHg
2. urine output ≥ 0.5 ml/kg/hour
3. superior vena cava O₂ saturation $\geq 70\%$ or serum lactate clearance $\geq 10\%$.

- A total of 175 patients were enrolled.
- Fluid bolus was given in 70% of patients.
- CVC was placed in 79 patients. Of these 46 had it inserted during the first 6 hour and 42 had a target CVP reached.
- Serum lactate was monitored in 51 patients
- Only 13 patients had their ScvO₂ measured.

Therapeutic goal achievements and their association with patients' outcomes during severe sepsis and septic shock resuscitation

Outcomes/ goal achievement At 6 hours	No goal (n = 25)	Blood pressure (n = 31)	Blood pressure and urine output (n = 75)	Blood pressure and urine output and lactate (n = 23)	Urine output (n= 21)	P value
28-day mortality	44.0	35.5	16.0	9.7	22.9	0.008
Hemodynamic resuscitation						0.03
ICU LOS (days)	16.2±13.9	20.1±25.0	5.7±4.7	5.8±5.0	61.5±58.7	<0.001
Hospital LOS (days)	24.5±21.9	31.0±30.0	19.0±16.5	23.5±30.7	28.6±22.1	0.34

Each step of goal achievement is important
But protocol adherence is not complete

New studies during 2014 - 2015

ProCESS

ProMISe

ARISE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock

The ProCESS Investigators*

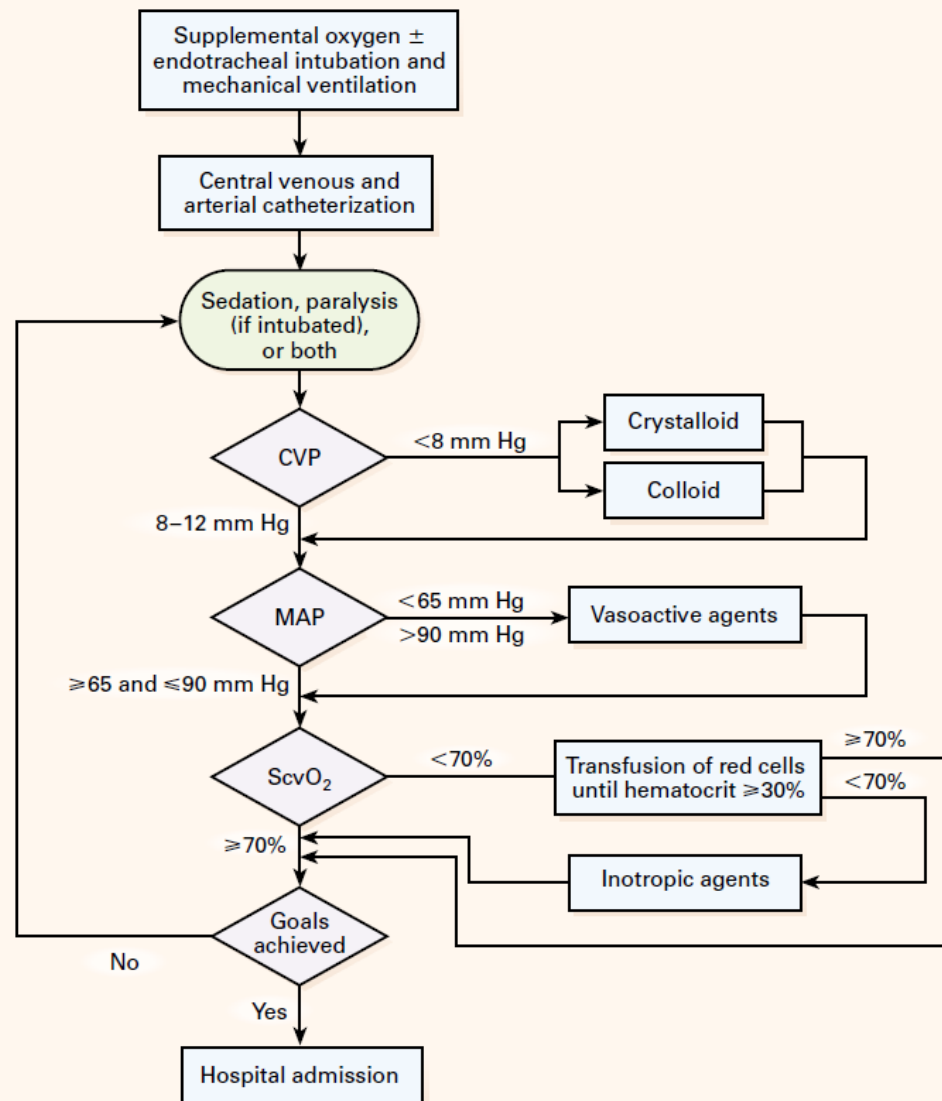
A randomized control study which assigned patients with septic shock to one of three groups for 6 hours of resuscitation:

1. Protocol-based EGDT
2. Protocol-based standard therapy that did not require the placement of a central venous catheter, administration of inotropes, or blood transfusions
3. Usual care.

The primary end point was 60-day in-hospital mortality.

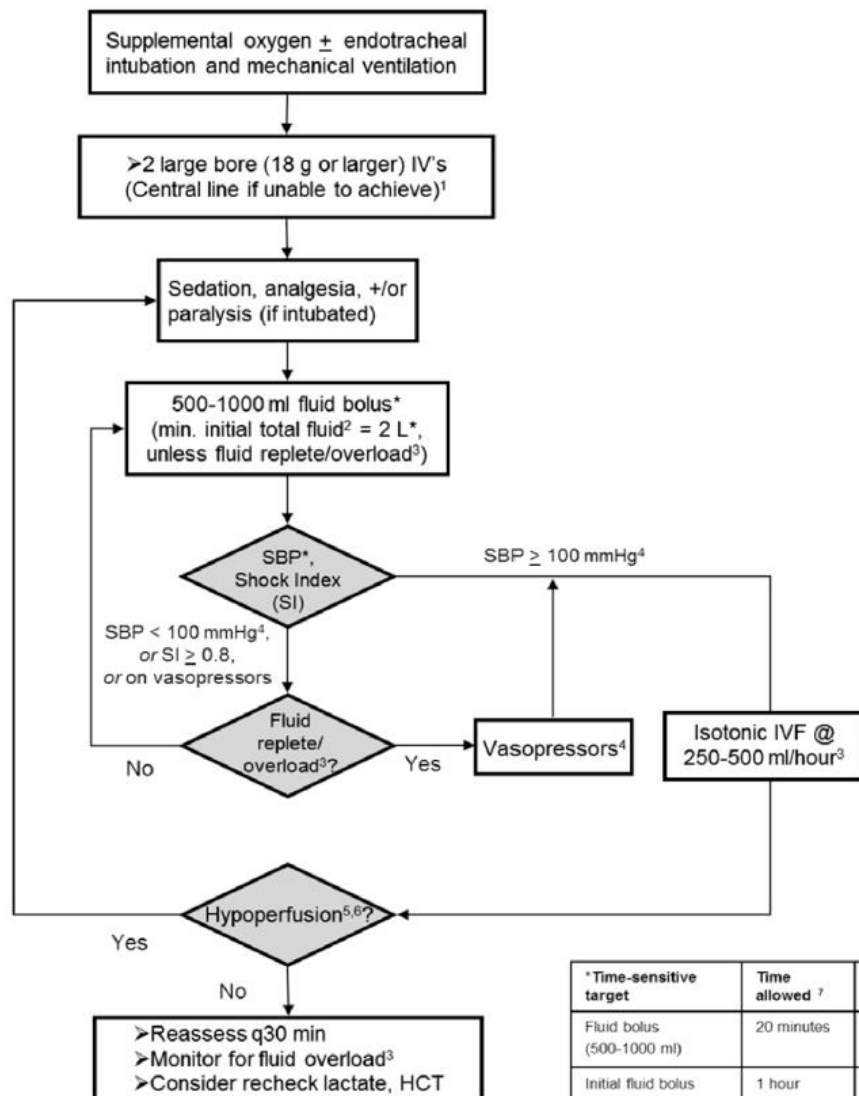
Group 1

Rivers' Protocol



Standard therapy (group 2)

Figure S2. – Protocol for Standard Therapy.



* Time-sensitive target	Time allowed ⁷	Corrective action
Fluid bolus (500-1000 ml)	20 minutes	3 rd IV or central line
Initial fluid bolus (2 L)	1 hour	3 rd IV or central line
SBP ≥ 100 mmHg	1 hour	Vasopressors

Standard therapy (group 2) guideline summary

- Fluid bolus (500 – 1000ml/20 minutes) or 2 L in 2 hours
- CVP and ScvO₂ were discourage except for venous assess
- Volume assessment was judged by JVP or clinical signs of volume overload
- If so, vasopressors were used
- PRC only in Hb < 7.5 G/dl
- Check lactate

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock

The ProCESS Investigators*

Table 2. Outcomes.*

Outcome	Protocol-based EGDT (N=439)	Protocol-based Standard Therapy (N=446)	Usual Care (N=456)	P Value†
Death — no./total no. (%)				
In-hospital death by 60 days: primary outcome	92/439 (21.0)	81/446 (18.2)	86/456 (18.9)	0.83‡
Death by 90 days	129/405 (31.9)	128/415 (30.8)	139/412 (33.7)	0.66
New organ failure in the first week — no./total no. (%)				
Cardiovascular	269/439 (61.3)	284/446 (63.7)	256/456 (56.1)	0.06
Respiratory	165/434 (38.0)	161/441 (36.5)	146/451 (32.4)	0.19
Renal	12/382 (3.1)	24/399 (6.0)	11/397 (2.8)	0.04

Conclusion from these 3 studies

- Protocol-based EGDT, when compared with more relaxed regimens (mild EGDT??), gave similar outcomes.
- Mild EGDT
 - End point in 6 hours
 - Fluid bolus
 - Clinical volume assessment?
 - Vasopressors
 - Tissue oxygenation????

Severe sepsis and septic shock strategy in Phitsanulok, Thailand.

Champunot *et al. Critical Care* 2012 **16**(Suppl 3):P105 doi:10.1186/cc11792

SEVERE SEPSIS and SEPTIC SHOCK Treatment protocol for community hospital and Emergency department

- Take Hemoculture 2 specimens
- Access peripheral IV 2 lines (no need central venous access)
- Retained Foley catheter (and start to record urine output)
- Take culture other sites as clinically indicated

specific treatment

Initial empirical anti-infective therapy start antibiotic
(after appropriate cultures have been obtained)

- community acquired – Ceftriaxone 2 g
- suspected meliodosis – Ceftazidime 2 g
- healthcare associated infection – the most board spectrum antibiotic

supportive treatment (rule of 3)

- IV fluid: NSS 1,000 ml x 2 lines bolus until estimated IVF 3 Litre
- Urine output > 30 ml/hr
- Dopamine 50 mg + 5%D/W 100 ml (0.5:1) 30 ml/hr
- If SpO2 sat < 92% or RR > 30/min consider intubate+ respiratory support

Before and after implementation

<i>Parameters</i>	Control (n = 62) Oct 2009 – Nov 2009	Protocol (n = 77) Dec 2009 – Jan 2010
Septic shock	43 (69.4%)	68 (88.3%)
Admit from ER	1 (1.6%)	45 (58.4%)
APACHE (Mean, SD)	33.5 ± 10.3	26.5 ± 11.6

Before and after implementation

<i>Parameters</i>		Control (n = 62) Oct 2009 – Nov 2009	Protocol (n = 77) Dec 2009 – Jan 2010
Resuscitation time	< 6 hr	12 (19.4%)	41 (53.2%)
Need intubation		58 (93.5%)	44 (57.1%)
Acute kidney injury		26 (41.9%)	9 (11.7%)

Before and after implementation

<i>Parameters</i>	Control (n = 62) Oct 2009 – Nov 2009	Protocol (n = 77) Dec 2009 – Jan 2010
Mortality	38 (61.3%)	23 (29.9%)
Mean (days) ICU stay	3.6 ± 0.53	2.2 ± 0.27
Mean (Baht) ICU cost	32,446	16,256

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 9, 2014

VOL. 371 NO. 15

Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock

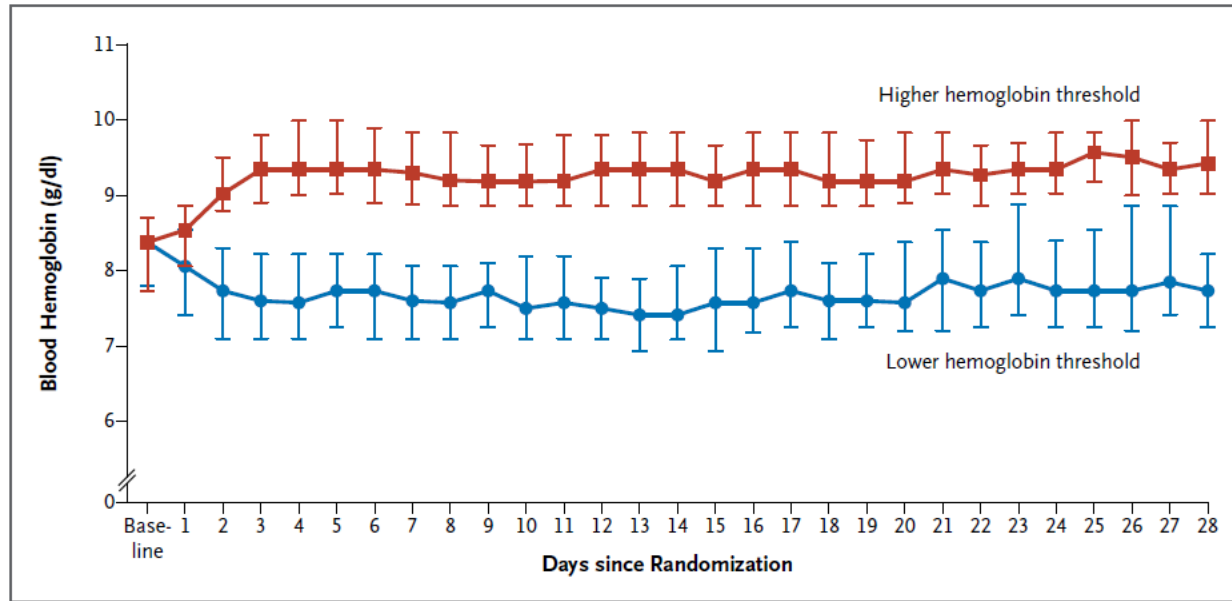
Lars B. Holst, M.D., Nicolai Haase, M.D., Ph.D., Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D., Jan Wernerman, M.D., Ph.D.,

A multicenter, parallel-group trial, which randomly assigned patients with septic shock and a hemoglobin concentration of 9 g per deciliter or less to receive 1 unit of leukoreduced red cells when the hemoglobin level was 7 g per deciliter or less (lower threshold) or when the level was 9 g per deciliter or less (higher threshold) during the ICU stay.

The primary outcome measure was death by 90 days after randomization.

N Engl J Med 2014;371:1381-91.

Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock



The mortality at 90 days and rates of ischemic events and use of life support were similar among both groups.

Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebocontrolled, double-blind, crossover study

Hernandez G, et al. Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-013-2982-0

A randomized, controlled, double-blind, crossover study comparing the effects of 2.5-h infusion of dobutamine (5 mcg/kg/min fixeddose) or placebo in 20 septic shock patients with cardiac index < 2.5 l/ min/m² and hyperlactatemia.

Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebocontrolled, double-blind, crossover study

Hernandez G, et al. Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-013-2982-0

In septic shock patients without low cardiac output but with persistent hypoperfusion, Dobutamine failed to improve sublingual microcirculatory, metabolic, hepatosplanchnic or peripheral perfusion parameters despite inducing a significant increase in systemic hemodynamic variables

สรุป

- Guidelines ที่ดีจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น
- ขั้นตอนและเป้าหมายบางจุดมีความสำคัญต่อผลการรักษา
- ในทางปฏิบัติการรักษาบางอย่างไม่ได้ทำตาม guidelines อย่างเคร่งครัด
- Guidelines บางจุดสามารถละไว้ได้โดยไม่เสียประสิทธิภาพ หรือเสียไม่มาก
- BP in 6 hour
- Urine output at 6 hour
- Lactate and its clearance
- CVP, ScvO₂ and lactate
- CVP 8-12 mmHg
- Dobutamine to augment ScvO₂

Essential parts in the guidelines



- Achieving target MAP
 - Fluid bolus and fluid challenge
 - Objective volume assessment
 - Uses of vasopressors
- Lactate



- CVP or other objective volume assessment
- ScvO₂
- Dobutamine
- Blood transfusion

Essential parts in the guidelines



- Achieving target MAP
 - Fluid bolus and fluid challenge
 - Objective volume assessment
 - Uses of vasopressors
- Lactate
- Early diagnosis
- Prompt antibiotics and source control



- CVP or other objective volume assessment
- ScvO₂
- Uses of inotropes
- Blood transfusion

Categories	โรงพยาบาล สุขภาพตำบล	โรงพยาบาลชุมชน	โรงพยาบาลทั่วไป	โรงพยาบาลศูนย์/ โรงเรียนแพทย์
การวินิจฉัย	อาการของการติดเชื้อ อาการและอาการ แสดงของ SIRS ¹	อาการของการติดเชื้อทั้งเฉพาะที่และอาการในระบบต่าง ๆ อาการและอาการแสดงของ SIRS ¹ อาการของ systemic inflammation และการลดลงของ tissue perfusion ² อาการและอาการแสดงของอวัยวะที่มีการติดเชื้อ		
การให้ยา ปฏิชีวนะและ การ กำจัดแหล่ง ติดเชื้อ		ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์ กว้างที่ ครอบคลุมเชื้อ ที่เป็นไปได้	ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์กว้างที่ครอบคลุมเชื้อที่ เป็นไปได้ และปรับลด (de-escalation) เมื่อ ทราบผลเพาะเชื้อ ระบายนเชื้อหรือกำจัดแหล่งติดเชื้ออย่างรวดเร็วที่สุด เมื่อสภาพ ผู้ป่วยพร้อม ภายใน 12 ชั่วโมง	

Categories	โรงพยาบาล สุขภาพตำบล	โรงพยาบาลชุมชน	โรงพยาบาลทั่วไป	โรงพยาบาลศูนย์/ โรงเรียนแพทย์
การให้การรักษ เบื้องต้นเพื่อ ช่วยชีวิต	Oxygen IV fluid	Airway care, oxygen, respiratory support as indicated Hemoculture and culture from infectious sources		
		การรักษาภาวะช็อก เป้าหมายการรักษา <ul style="list-style-type: none">● Mean arterial pressure > 65 mmHg● Urine output > 0.5 ml/kg/hr● Reversal of tissue hypoxia		
		วิธีการ ให้ NSS 3000 ml ใน 1-3 ชั่วโมงแรก ให้ dopamine norepinephrine ตรวจ lactate ถ้าทำได้	วิธีการ ให้ NSS 500-1,000 ml ในครึ่งชั่วโมงและซ้ำจนแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ขาดสารน้ำในหลอดเลือด ให้ norepinephrine เพิ่ม MAP ให้สู่เป้าหมาย เมื่อปริมาณน้ำในหลอดเลือดเพียงพอ ตรวจวัด lactate clearance หรือ ScvO2 ในกรณีที่ยังมี tissue hypoxia ให้ Packed red cell เมื่อ hematocrit < 30% เมื่อ hematocrit > 30% ให้ dobutamine	

Categories	โรงพยาบาล สุขภาพตำบล	โรงพยาบาลชุมชน	โรงพยาบาลทั่วไป	โรงพยาบาลศูนย์/ โรงเรียนแพทย์
การให้การ รักษาเบื้องต้น เพื่อช่วยชีวิต	Oxygen IV fluid	Airway care, oxygen, respiratory support as indicated	Airway care, oxygen, respiratory support as indicated Hemoculture and culture from infectious sources	
การส่งต่อ	ทันทีเมื่อให้การรักษา เบื้องต้นแล้วเสร็จ	ในผู้ป่วยที่ประเมินว่า ต้องมีการรักษา เพิ่มเติม เช่นการ ระบายหนองในที่ลึก การผ่าตัด หรือการ รักษาประคองชีวิต ต่างๆ	เมื่อจำเป็นต้องทำหัตถการ หรือการให้การ รักษา ประคับประคองเพิ่มเติม เช่น การฟอก เลือดทดแทน ไต การช่วยหายใจด้วยวิธี พิเศษ ฯลฯ	

TSCCM's Tailored made guidelines for different level of care

Level	aim	intervention
Small sub-district	<i>Recognition</i>	<i>Early diagnosis Alarming symptoms and signs Refer</i>
District	<i>Early resuscitation</i>	<i>ABCD Sampling and cultures Fluid, vasopressors Antibiotics and source control Refer, if not simple</i>
Province	<i>Early resuscitation Specific treatment ICU care</i>	<i>Full guideline Refer, if advanced organ support is needed</i>
Tertiary care	<i>Referral center Advanced organ support</i>	<i>Full guideline Advanced organ support</i>

Outlines



- International sepsis guidelines
 - From Rivers' to Surviving Sepsis Campaign 2012
- The Thai version
- After implementation
- New information
- Current thought
- Tailor made work from the Thai Society of Critical Care Medicine



ขอบคุณครับ