

# Sepsis herkennen bij een volwassene

## Samenvatting

Loots F, Prins A, Tjan D, Koekkoek K, Hopstaken R, Giesen P. Sepsis herkennen bij een volwassene. *Huisarts Wet* 2017;60(8):400-3.

Sepsis is een levensbedreigende aandoening die gekenmerkt wordt door orgaanfalen na een infectie. Huisartsen krijgen er steeds vaker mee te maken door het groeiende aantal kwetsbare ouderen. Een patiënt met sepsis moet zo snel mogelijk naar het ziekenhuis om behandeld te worden. Sepsis is echter lastig te herkennen. De eerste verschijnselen zijn vaak aspecifiek en buiten het ziekenhuis worden ze regelmatig pas laat onderkend. De huisarts kan wel een zo goed mogelijke inschatting maken door zorgvuldig te kijken naar bewustzijn, tensie, ademhaling, perifere circulatie en diurese.

## Een vrouw met koorts, koude rillingen en malaise

Een 50-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis heeft in de nacht koorts ontwikkeld met koude rillingen en malaise. Ze collabeert later die dag, maar wil op dat moment nog geen contact opnemen met haar huisarts. Aan het eind van de middag alarmeert haar dochter de huisarts, die besluit tot een spoedvisite.

De huisarts treft een heldere, adequate vrouw in bed aan. Ze oogt niet acuut ziek en er is geen duidelijke focus van de koorts te vinden. De vitale parameters tonen een temperatuur van 38,9 °C, bloeddruk van 90/52 mmHg en een hartfrequentie van 118/min. Onderzoek van de urine wijst op een urineweginfectie. Wegens verdenking op een urosepsis wordt patiënte met spoed naar de SEH verwezen. Daar reageert ze goed op intraveneuze toediening van vocht en antibiotica, en uiteindelijk kan de behandeling op de afdeling worden voltooid.

## INLEIDING

Sepsis is een levensbedreigende complicatie van een infectie. Ongeveer één op de vier patiënten overlijdt eraan.<sup>1</sup> In Nederland worden ieder jaar ongeveer 10.000 patiënten met sepsis opgenomen op de Intensive Care (IC) – dat maakt sepsis één van de belangrijkste oorzaken van een IC-opname.<sup>2</sup> De meeste mensen met sepsis overlijden echter buiten de IC. Onderzoek van overlijdensverklaringen in het Verenigd Koninkrijk heeft laten zien dat bij één op de twintig overledenen sepsis de doodsoorzaak was.<sup>3</sup> Ook degenen die een sepsis overleven, houden vaak blijvend functionele en cognitieve beperkingen.<sup>4</sup>

Het is zeer belangrijk dat sepsis tijdig herkend en behandeld wordt. Als de infectie niet adequaat met antibiotica wordt behandeld, daalt de overlevingskans na het intreden van hypotensie met 7% per uur.<sup>5</sup>

In ziekenhuizen is de mortaliteit duidelijk afgenomen na de introductie van een protocol waarin vitale parameters gebruikt worden om sepsis snel te herkennen.<sup>6,7</sup> Buiten het ziekenhuis wordt sepsis echter minder goed herkend en daardoor overlijden meer mensen dan nodig is.<sup>8,9</sup> Daarom geven we in deze nascholing een overzicht van de kennis die een huisarts nodig heeft om sepsis bij volwassenen te herkennen.

## DEFINITIE

In 2016 is de internationale consensusdefinitie van sepsis herzien; zij luidt nu: ‘... een levensbedreigende orgaanfunctie als gevolg van een ontregelde immuunrespons op een infectie’.<sup>10</sup> Orgaanfunctie wordt vastgesteld aan de hand van de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), een klinische score bestaande uit zeven vitale parameters. De nieuwe de-

## qSOFA

Sepsis is waarschijnlijk als een patiënt met een infectie voldoet aan minimaal twee van de volgende kenmerken:

- ademhalingsfrequentie  $\geq 22$ /min;
- veranderd bewustzijn;
- systolische bloeddruk  $\leq 100$  mmHg.

finitie vervangt die uit 1991, waarin de criteria voor *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) centraal stonden.<sup>11</sup>

Omdat voor de SOFA laboratoriumbepalingen gedaan moeten worden, is tegelijk met de consensusdefinitie een verkorte versie geïntroduceerd: de quick SOFA (qSOFA, [kader]).

De qSOFA is enkel bedoeld om een snelle inschatting te maken. Om sepsis definitief vast te stellen moet men de volledige SOFA-score gebruiken. Beide instrumenten zijn ontwikkeld voor gebruik in de tweede lijn; hoewel de qSOFA goed lijkt aan te sluiten bij de klinische mogelijkheden van de huisarts,<sup>12</sup> is vooralsnog onduidelijk hoe ze in de eerste lijn toegepast zou moeten worden.

## EPIDEMIOLOGIE

Volgens een recente systematische review is de incidentie van *community-acquired sepsis* in westerse landen 0,4-4,5 per 1000 personen per jaar.<sup>13</sup> In een Nederlandse normpraktijk zou dit

## De kern

- Sepsis is een medisch spoedgeval met hoge mortaliteit en morbiditeit.
- De incidentie van sepsis stijgt, vooral door het groeiende aantal kwetsbare ouderen.
- Patiënten met sepsis horen in het ziekenhuis behandeld te worden.
- Bewustzijn, tensie, ademhaling, perifere circulatie en diurese geven belangrijke aanwijzingen.

Radboudumc, Radboud Institute for Health Sciences, IQ healthcare, Nijmegen: F.J. Loots, arts-onderzoeker; dr. P. Giesen, huisarts, projectleider onderzoek huisartsenposten en spoedzorgonderzoek. Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede: A.M. Prins, anios intensive care/SEH (thans anios huisartsgeneeskunde); D.H.T. Tjan, anesthesioloog-intensivist; W.A.C. Koekkoek, anios interne geneeskunde. Saltra diagnostisch centrum, Utrecht: dr. R.M. Hopstaken, huisarts, vakspecialist POCT • Correspondentie: Feike.loots@radboudumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.



Foto: Shutterstock

Hypotensie is een belangrijke aanwijzing voor sepsis.

neerkomen op 1-10 sepsispatiënten per jaar. Een belangrijk deel van deze patiënten wordt eerst gezien op de huisartsenpost (HAP). Uit eigen, nog niet gepubliceerd onderzoek blijkt dat de helft van de patiënten die wegens een community-acquired sepsis op een IC werden opgenomen eerder contact had gehad met een HAP; bij twee derde van deze patiënten had de huisarts een visite afgelegd.

### *Zowel op de IC als daarbuiten overlijden veel mensen aan sepsis*

De laatste decennia is de incidentie van sepsis gestegen.<sup>17,18</sup> Deze stijging is vooral het gevolg van de toegenomen levensverwachting.<sup>1</sup> De kans op sepsis neemt namelijk toe met de leeftijd: vanaf het veertigste levensjaar verdubbelt de incidentie grofweg elke tien levensjaren.<sup>16</sup>

#### **PATHOFYSIOLOGIE**

Sepsis ontstaat als het immuunsysteem niet in staat is een ziekteverwekker voldoende onder controle te krijgen. De pathofysiologie is complex en omvat zowel pro- als anti-inflammatoire reacties.<sup>1</sup> In de eerste fase heeft een sterke pro-inflammatoire reactie endotheelschade tot gevolg en wordt de stollingscascade geactiveerd. Het orgaanfalen ontstaat vooral door zuurstoftekort als gevolg van bloeddrukdaling, beschadiging van rode bloedcellen en microtrombi.<sup>1</sup>

#### **OORZAKEN EN RISICOFACTOREN**

Pneumonieën, urineweginfecties en abdominale infecties zijn de belangrijkste oorzaken van sepsis.<sup>1,17</sup> De bron van de infectie is van invloed op de uitkomst: het risico van overlijden is relatief hoog bij pneumosepsis en wekedelensepsis (fasciitis necroticans).<sup>17</sup>

Veruit de belangrijkste ziekteverwekkers zijn bacteriën, maar ook virussen, schimmels en parasieten kunnen sepsis veroorzaken. De bloedkweek is slechts bij een derde van de patiënten positief.<sup>1</sup>

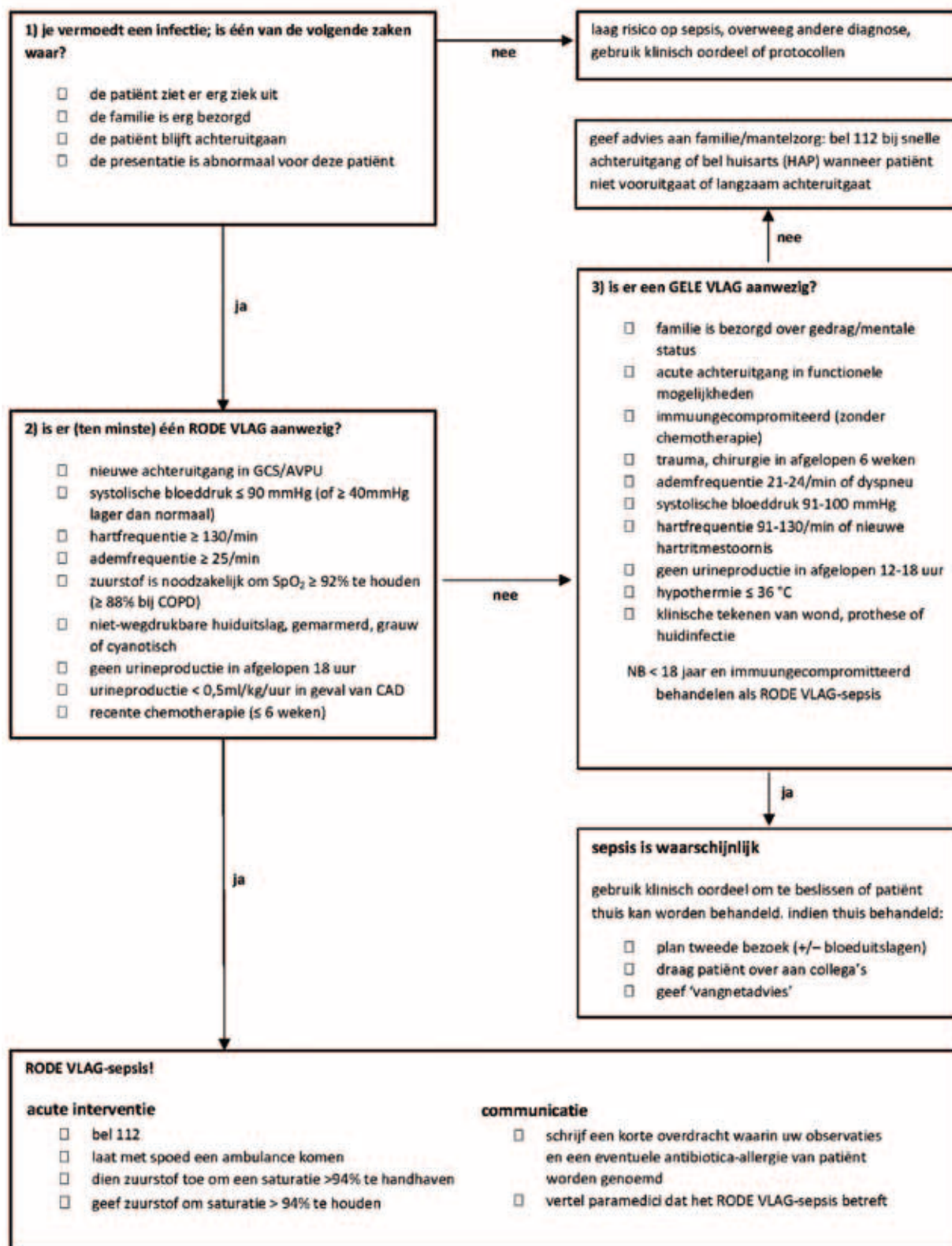
Ouderdom en comorbiditeit verhogen het risico op sepsis. Risicofactoren zijn chronische aandoeningen zoals COPD, hart- en vaatziekten en diabetes, psychotische stoornissen, alcoholgerelateerde aandoeningen en afweeronderdrukkende medicatie.<sup>18</sup> Ook patiënten die recentelijk een operatie heb-

### *Buiten het ziekenhuis wordt sepsis vaak niet herkend*

ben ondergaan of bij wie een katheter of andere porte d'entrée aanwezig is, hebben een verhoogd risico. Bij asplenie is de afweer verminderd, vooral tegen infecties door gekapselde bacteriën zoals pneumokokken, en kan een fulminant verlopende sepsis optreden.

#### **DIAGNOSE**

De symptomen van een sepsis zijn sterk afhankelijk van de ziekteverwekker, de locatie van de infectie, de getroffen orga-



**Figuur** Beslisregel voor de huisartsenpraktijk bij een vermoede sepsis bij een niet-zwangere patiënt > 12 jaar met (recente) koorts  
 AVPU = alert, voice, pain, unresponsive ; CAD = verblijfskatheter (catheter à demeure); COPD = chronic obstructive pulmonary disease) GCS = Glasgow Coma Scale; HAP = huisartsenpost; SpO<sub>2</sub> = partiële zuurstofsaturatie.  
 Bron: General Practice Sepsis Decision Support Tool.<sup>21</sup>



nen en de gezondheidstoestand van de patiënt.<sup>1</sup> De tekenen van infectie kunnen subtiel zijn, vooral bij oudere patiënten, en dat geldt ook voor de tekenen van orgaanfalen.

Vroege symptomen zijn tachycardie, tachypneu en veranderde mentale status.<sup>19</sup> Er kunnen aanwijzingen zijn voor een circulatiestoornis – behalve hypotensie zijn dat een verminderde perifere circulatie en een grauwe, bleke of gemarmerde huid. Koorts is niet altijd aanwezig en er kan juist ook hypothermie optreden. Bij verdere progressie van de sepsis kunnen tekenen van shock en orgaanfalen meer op de voorgrond komen te staan: hypotensie, hypoxie, oligurie, paralytische ileus en een verstoorde glucoseregulatie.

### WANNEER VERWIJZEN?

Een vermoeden van sepsis is een indicatie voor een onmiddellijke ziekenhuisopname. Er is geen NHG-Standaard die daar goede handvatten voor geeft, maar in het Verenigd Koninkrijk heeft het National Institute of Care Excellence (NICE) wel recentelijk een richtlijn gepubliceerd die ook concrete aanwijzingen bevat voor het herkennen van sepsis buiten het ziekenhuis.<sup>24</sup> De adviezen in de NICE-richtlijn zijn geformuleerd voor algemeen gebruik in niet-klinische settings, waaronder ook poliklinische contacten en ambulancezorg. Dat maakt ze minder goed toepasbaar in de huisartsenpraktijk. De NICE-richtlijn is gebaseerd op de beslisregel van de UK Sepsis Trust. De [figuur] bevat een vertaling van die beslisregel voor huisartsen.

### ACUTE INTERVENTIE VÓÓR ZIEKENHUISOPNAME

Bij verdenking op sepsis zorgt de huisarts voor een spoedverwijzing met ambulance. Een U1-urgentie is aangewezen als de patiënt hemodynamisch of respiratoir instabiel is. In afwachting van de ambulance start de huisarts met het inbrengen van een infuus en intraveneuze vochttoediening. Er zijn sterke aanwijzingen dat ruime vochttoediening voor aankomst in het ziekenhuis de mortaliteit verlaagt.<sup>22</sup> Of het ook voordeel oplevert als men al vóór de ziekenhuisopname start met antibiotica, is nog niet duidelijk. Er loopt momenteel een onderzoek naar vroege antibioticatoediening door ambulancemedewerkers en huisartsen in de thuissituatie, de PHANTASI-trial.<sup>23</sup> Tot de resultaten daarvan bekend zijn, blijft het advies binnen een uur te starten met antibiotica.<sup>24</sup> In Nederland zal de patiënt zich op dat moment al op de SEH bevinden.

### BESCHOUWING

Er bestaat geen simpele en betrouwbare manier om sepsis aan te tonen of uit te sluiten. Bij gebrek aan onderzoek in de eerste lijn is een goed en toepasbaar advies voor de huisarts niet eenvoudig te geven. Zoals de casus laat zien, maakt de patiënt niet altijd een zieke indruk. Bij de patiënt in kwestie was vooral hypotensie doorslaggevend voor de spoedverwijzing, maar een normale bloeddruk sluit sepsis niet uit. Ademhalingsfrequentie, bewustzijn, perifere circulatie en urineproductie kunnen helpen bij de herkenning van sepsis, maar deze signalen worden makkelijk over het hoofd gezien als men er niet actief naar zoekt.

Vooral bij oudere patiënten is de klinische beoordeling uitdagend. Ouderen krijgen niet altijd koorts bij een infectie en hun klachten bij sepsis zijn vaak specifiek, terwijl het risico op een ernstig beloop sterk is verhoogd.<sup>25</sup> Aan de andere kant is ook een ziekenhuisopname voor ouderen niet zonder risico.

## *Infecties van de longen, urinenwegen en buik zijn de belangrijkste oorzaken*

De beslisregel van de UK Sepsis Trust [figuur] kan in dat geval aangeven bij welke alarmsymptomen directe verwijzing noodzakelijk is – met één belangrijke beperking, namelijk dat de alarmsymptomen zijn afgeleid uit onderzoeksresultaten in de tweede lijn. De kans bestaat dat deze beslisregel in de huisartsenpraktijk al snel leidt tot overschatting van de ziekteverschijnselen, waardoor de patiënt ten onrechte wordt opgenomen. Het is bovendien een nogal complex protocol om in de dagelijkse praktijk te gebruiken. Huisartsen zouden misschien beter in staat zijn een correcte inschatting te maken als ze konden beschikken over aanvullend laboratoriumonderzoek aan het bed, maar hoe dit effectief kan worden ingezet is nog niet onderzocht.

Zolang er geen goede diagnostische test of bruikbare evidence based richtlijn is, is het de taak van de huisarts om op basis van alle beschikbare informatie de kans op sepsis zo goed mogelijk in te schatten.

Bij de meeste infecties kan de patiënt thuis behandeld worden, mits de familie of mantelzorgers goede instructies krijgen en de follow-up wordt geregeld. Bij een reële verdenking op sepsis moet de patiënt zonder onnodige vertraging naar het ziekenhuis worden verwezen. Bij twijfel kan de huisarts overwegen het beloop van het ziektebeeld goed te volgen – de herbeoordeling moet dan wel plaatsvinden binnen enkele uren of in ieder geval nog dezelfde dag.

### CONCLUSIE

Sepsis is een levensbedreigende aandoening en huisartsen zullen er steeds vaker mee te maken krijgen, vooral bij oudere patiënten. Er is meer aandacht nodig voor het herkennen van sepsis in de eerste lijn, zowel in de dagelijkse praktijk als door wetenschappelijk onderzoek. ■

### LITERATUUR

- 1 Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-51.
- 2 Bakker J, Levi M, Van Hout BA, Van Gestel A. Sepsis, een gecompliceerd syndroom met belangrijke medische en maatschappelijke consequenties. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;48:975-8.
- 3 McPherson D, Griffiths C, Williams M, Baker A, Klodawski E, Jacobson B, et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* 2013;3. pii: e002586.

De rest van de literatuur is te vinden bij dit artikel op [www.henw.org](http://www.henw.org).



## LITERATUUR

- 1 Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-51.
- 2 Bakker J, Levi M, Van Hout BA, Van Gestel A. Sepsis, een gecompliceerd syndroom met belangrijke medische en maatschappelijke consequenties. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;48:975-8.
- 3 McPherson D, Griffiths C, Williams M, Baker A, Klodawski E, Jacobson B, et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* 2013;3. pii: e002586.
- 4 Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010;304:1787-94.
- 5 Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.
- 6 Tromp M, Tjan DHT, van Zanten ARH, Gielen-Wijffels SE, Goekoop CJ, Van den Boogaard M, et al. The effects of implementation of the Surviving Sepsis Campaign in the Netherlands. *Neth J Med* 2011;69:292-8.
- 7 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165-228.
- 8 Groenewoudt M, Roest AA, Leijten FM, Stassen PM. Septic patients arriving with emergency medical services: a seriously ill population. *Eur J Emerg Med* 2014;21:330-5.
- 9 Van der Wekken LCW, Alam N, Holleman F, Van Exter P, Kramer MH, Nanayakkara PW. Epidemiology of sepsis and its recognition by emergency medical services personnel in the Netherlands. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:90-6.
- 10 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
- 11 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
- 12 Loots F, Arpots R, Van den Berg R, Hopstaken RM, Giesen P, Smits M. Recognition of sepsis in primary care: a questionnaire survey among general practitioners. *Br J Gen Pract Open* 2017. DOI: 10.3399/bjgpopen17x100965.
- 13 Tsertsvadze A, Royle P, Seadat F, Cooper J, Crosby R, McCarthy N. Community-onset sepsis and its public health burden: a systematic review. *Syst Rev* 2016;5:81.
- 14 Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-54.
- 15 Walkey AJ, Lagu T, Lindenauer PK. Trends in sepsis and infection sources in the United States: A population-based study. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:216-20.
- 16 Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
- 17 Sheu C, Gong MN, Zhai R, Bajwa EK, Chen F, Thompson BT, et al. The influence of infection sites on development and mortality of ARDS. *Intensive Care Med* 2010;36:963-70.
- 18 Henriksen DP, Pottegård A, Laursen CB, Jensen TG, Hallas J, Pedersen C, et al. Risk factors for hospitalization due to community-acquired sepsis – a population-based case-control study. *PLoS One* 2015;10:e0124838.
- 19 Jui J. Septic shock. In: Tintinalli JE, Stapczynski JE, Ma OJ, et al., editors. *Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide*. 7th ed. Sydney: McGraw-Hill Medical, 2011. p. 1003-14.
- 20 National Institute for Health and Care Excellence. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE-guideline 51. London: NICE, 2016.
- 21 Stockley S, Daniels R, Nutbeam T. Toolkit: general practice recognition & management of sepsis in adults and children and young people over 12 years. Birmingham: The UK Sepsis Trust, 2016.
- 22 Seymour CW, Cooke CR, Heckbert SR, Spertus JA, Callaway CW, Martin-Gill C, et al. Prehospital intravenous access and fluid resuscitation in severe sepsis: an observational cohort study. *Crit Care* 2014;18:533.
- 23 Alam N, de Ven PM, Oskam E, Stassen P, Kramer MH, Exter PV, et al. Study protocol for a multi-centre, investigator-initiated, randomized controlled trial to compare the effects of prehospital antibiotic treatment for sepsis patients with usual care after training emergency medical services (EMS) personnel in early recognition (the Prehospital ANTibiotics Against Sepsis (PHANTASi) trial). *Acute Med* 2016;15:176-84.
- 24 Howell MD, Davis AM. Management of sepsis and septic shock. *JAMA* 2017;317:847-8.
- 25 Nasa P, Juneja D, Singh O. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World J Crit Care Med* 2012;1:23-30.
- 26 Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 2010;14:R15.
- 27 Vincent JL. The clinical challenge of sepsis identification and monitoring. *PLoS Med* 2016;13:e1002022.