



Nationale Intensive Care Evaluatie

Focus IC

Infecties op de IC



December 2015

inhoudsopgave

4

Infectieuze patiënten op de IC

Ongeveer 21% van de niet-cardiochirurgische opnames die NICE registreert, zijn infectie-gerelateerd en de sterftcijfers – vooral bij sepsis op de IC – zijn hoog; infecties zijn de “core business” van iedere intensivist. Reden genoeg voor een themanummer.

8

Infecties naar aangedane orgaansystemen

We bespreken de data van zes categorieën infectieuze opnames, ingedeeld naar het aangedane orgaansysteem: cardiovasculair, respiratoir, gastro-intestinaal, urogenitaal, musculoskeletaal en neurologisch.

20

De SOFA-score bij infectie

De SOFA-score wordt op vele gebieden toegepast, van beoordeling van het ziektebeloop tot ondersteuning van onderzoek om de ernst van ziekte van IC-patiënten te kwantificeren. We bespreken patronen in SOFA-scores bij patiënten met een infectie, in relatie tot belangrijke uitkomstmaten.

26

Pneumonieën op de IC

Per jaar worden zo'n 35.000 pneumonie-patiënten voor behandeling opgenomen in het ziekenhuis; een klein gedeelte van hen belandt op de intensive care. Het is een ernstig ziektebeeld in een patiëntenpopulatie met veel comorbiditeiten, lange behandelduur en een hoge ziekenhuissterfte.

32

Sepsis op de IC: “I know it when I see it!”

Sepsis blijkt moeilijk onder één noemer te vatten. De definitie is langzaam veranderd van “pathogenen in de bloedbaan” naar “een pro-inflammatoire response op een pathogeen”. We lijken echter toe aan een preciezere definitie.

36

Sepsis: demografie en uitkomsten

De incidentie van sepsis is de afgelopen decennia toegenomen en de sterfte is nog steeds hoog. Dit is niet alleen zichtbaar in de gemiddelde ziekenhuissterfte, maar ook ná ziekenhuisontslag blijft de sterfte hoog.

40

Sepsis en acuut nierfalen op de IC

Ruim 30% van de Nederlandse septische IC-patiënten ontwikkelt acuut nierfalen. Dit is geassocieerd met toegenomen mortaliteit en morbiditeit in deze groep.

44

Herziening sepsisregistratie

Door de grotere aandacht voor registratie en behandeling van sepsis is de sterfte gedaald, maar zowel de korte- als de lange-termijnsterfte blijft heel hoog. De nieuwe NICE-registratiemodule sluit beter aan bij de vernieuwde SSC-richtlijnen en verlaagt de registratielast.

46

Infecties in aids-patiënten op de IC

Aids-patiënten vormen op de IC een kwetsbare groep met specifieke ziektebeelden, zorgbehoeften en resultaten. In een recent gepubliceerd onderzoek hebben we gekeken naar karakteristieken, uitkomsten en trends in deze bijzondere groep patiënten op de IC.

50

Referentielijst

Infectieuze patiënten op de intensive care

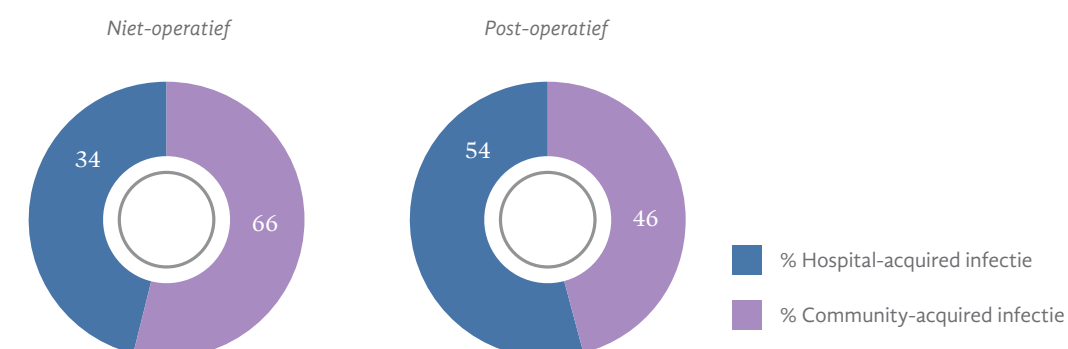
Een infectie is één van de belangrijkste redenen om opgenomen te worden op de intensive care-afdeling (IC). Ongeveer 21% van de niet-cardiochirurgische opnames die in de landelijke database van NICE worden geregistreerd, zijn infectie-gerelateerd. Een belangrijk gedeelte van deze infecties is buiten het ziekenhuis opgelopen, dit zijn de zogenaamde community-acquired infecties. De overige zijn in het ziekenhuis ontstaan, dit zijn de hospital-acquired infecties. Ook op de intensive care-afdeling ontstaan veel infecties. We onderscheiden deze categorie van de hospital-acquired infecties: indien een patiënt, na meer dan 48 uur opgenomen te zijn op de IC een infectie krijgt, noemen we dit een "ICU-acquired infectie".

Infecties zijn de "core business" van iedere intensivist.

De hospital- en ICU-acquired infecties zijn feitelijk een ongewenste complicatie van medisch handelen en zouden voorkomen moeten worden. Om te beginnen zouden we hiervoor moeten beschikken over meer specifieke data van iedere infectie. In de minimale dataset registreren we echter alleen diagnoses die aanwezig zijn in de eerste 24 uur van opname. Deze dataset is dus per definitie ongeschikt om ICU-acquired infecties goed in beeld te brengen.

Hoewel ICU-acquired infecties dus niet als zodanig worden geregistreerd, biedt de NICE-classificatiesystematiek op basis van APACHE IV-opnamereden toch wel mogelijkheden om een beter beeld te krijgen van de infectieuze patiënten op de IC. Overal waar we in dit magazine spreken over "infecties op de IC", betreft het patiënten met een infectieuze APACHE IV-opnamereden. Eerdere onderzoeken laten zien dat 15-30% van de patiënten op de IC een infectie krijgt [1].

Figuur 1: Verdeling community-acquired en hospital-acquired infecties op de IC.

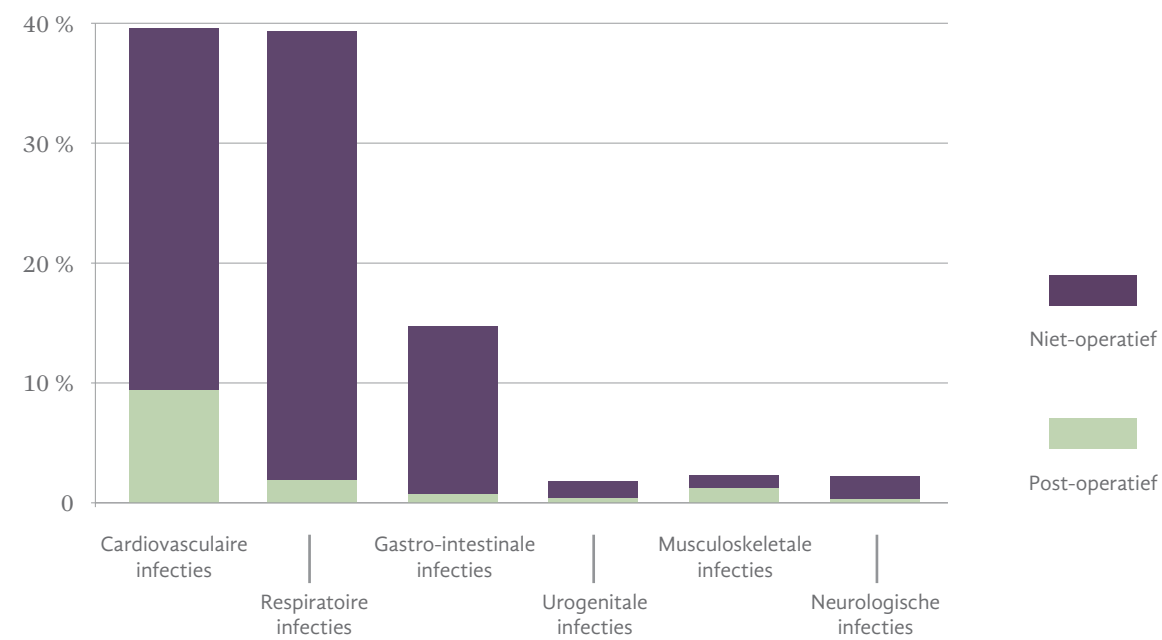


Op basis van deze cijfers kunnen we dus stellen dat infecties op de IC de "core business" zijn van iedere intensivist. Dit wordt ondersteund door de hoge sterfte onder deze patiënten. Zo is de ziekenhuissterfte bij patiënten opgenomen met community-acquired pneumonia (CAP) ongeveer 30%, terwijl deze onder post-operatieve abdominale sepsis 45% bedraagt. Dit zijn natuurlijk verschillende ziektebeelden en ook de patiëntengroepen zijn onvergelykbaar in leeftijd en onderliggend lijden, maar deze cijfers geven aan hoe ernstig infectieziekten – in het bijzonder sepsis op de IC – eigenlijk zijn. Dit is genoeg reden om hier een themanummer van Focus IC aan te wijden.

INFECTIES EN ORGAANFALEN

Patiënten met een infectie die opgenomen worden op de IC, hebben vaak orgaanfalen dat de vitale functies van het lichaam bedreigt. Observatie, ondersteuning, of behandeling van deze bedreigde vitale functies is meestal de reden voor opname op de IC. Op dit moment leveren 18 van de 85 IC's gegevens aan over orgaanfalen door het bijhouden van de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA-score). Binnenkort zullen nog eens 18 IC's starten met het verzamelen van deze score. In hoofdstuk 3 gaan we dieper in op infecties die gepaard gaan met orgaanfalen.

Figuur 2: Infecties als % van totaal aantal infecties per orgaansysteem in de NICE-database.



Niet alleen het aantal en de ernst van orgaanfalen bepalen de uitkomsten van infecties, maar ook wélk orgaan is aangedaan. In hoofdstuk 2 gaan we daarom in op demografie en uitkomsten van infectieuze patiënten naar aangedaan orgaansysteem.

Figuur 2 laat zien dat niet-operatieve respiratoire infecties (met name pneumonieën) en cardiovasculaire infecties (met name sepsis) het meest voorkomen. Om deze reden zullen deze groepen infecties extra belicht worden. Hoofdstuk 3 gaat verder in op community-acquired pneumonia (CAP) op de IC en in hoofdstuk 4 t/m 7 bespreken we verschillende aspecten van sepsis op de IC.

Ook patiënten met aids vormen op de intensive care-afdeling een kwetsbare groep met specifieke ziektebeelden, zorgbehoeften en resultaten. Infectie is de belangrijkste reden van opname voor aids-patiënten op de IC. In hoofdstuk 8 gaan we daarom in op de demografie en uitkomsten van aids-patiënten op de IC in relatie tot infecties.



Een infectie is een van de belangrijkste redenen om opgenomen te worden op de intensive care-afdeling.

Infecties bij opname op de IC uitgesplitst naar aangedane orgaansystemen



In 2013 en 2014 werden bijna 28.000 patiënten op de IC opgenomen met infectie als opnamereden. Het merendeel betrof een niet-operatieve reden van opname. Deze patiënten waren in het algemeen ouder, werden vaker beademd, werden vaker heropgenomen en hadden een langere IC- en ziekenhuisbehandelduur t.o.v. de patiënten die werden opgenomen zonder infectie als opnamereden. Daarnaast is er in de patiëntengroep met een infectie een aanzienlijk hogere ziekenhuis- en IC-sterfte.

Figuur 3: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij infectieuze- en niet-infectieuze opnamereden.



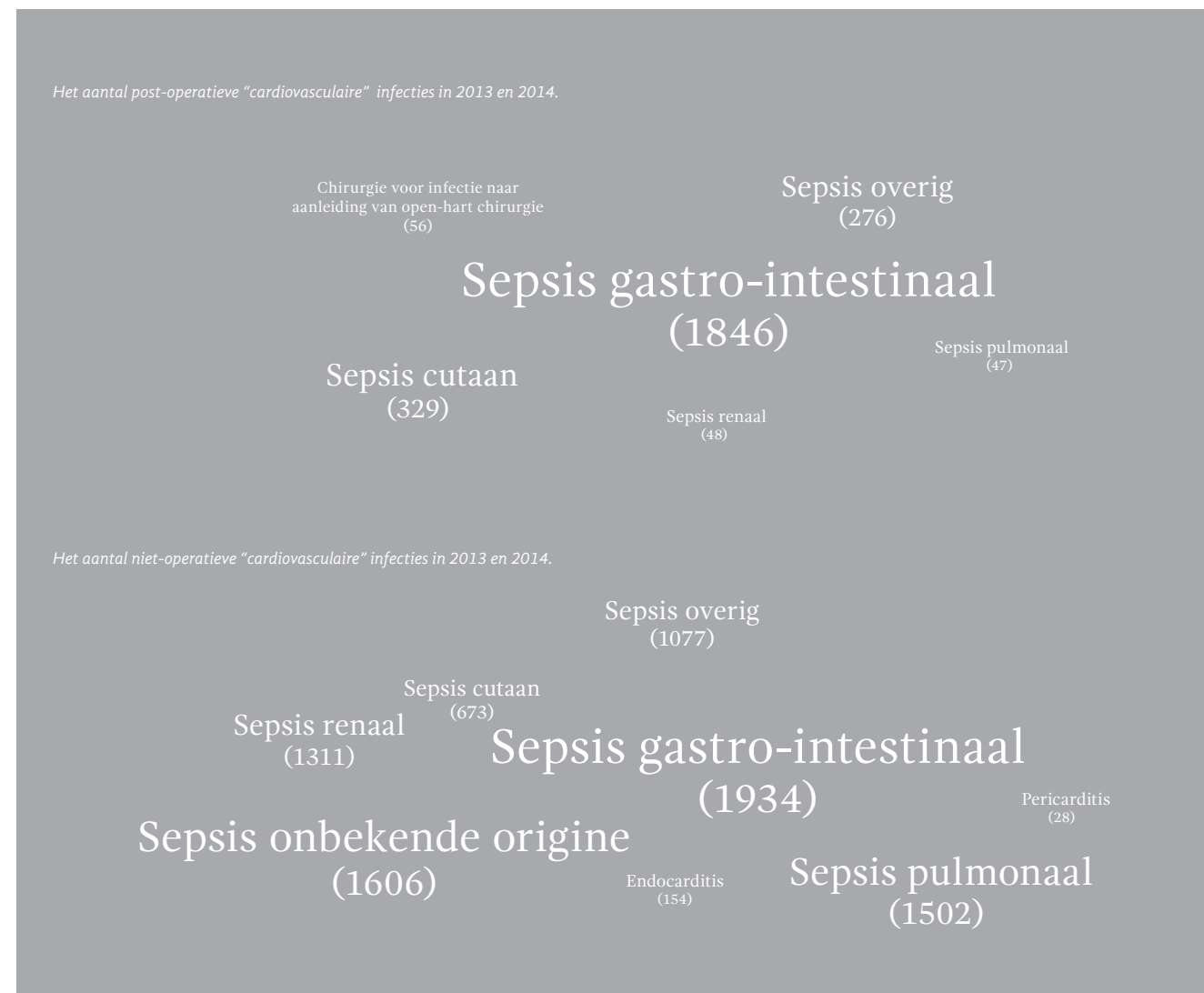
Tabel 1: Demografie en uitkomsten infecties in 2013 en 2014, exclusief cardiochirurgische opnames.

	Infectieuze redenen van opname		Niet-infectieuze redenen van opname	
	Post-operatief	Niet-operatief	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (%)	6.640 (5,1%)	20.768 (16,0%)	46.564 (36,0%)	55.487 (42,9%)
Gemiddelde leeftijd	64 jaar	66 jaar	60 jaar	64 jaar
Percentage man	56,4 %	59,3%	58,7%	56,1%
Percentage beademde patiënten	61,4 %	49,1 %	30,5 %	40,4 %
Vasopressoren	54,9 %	47,3 %	28,0 %	26,7 %
Percentage heropnames	15,1%	10,4%	3,6%	7,5%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	61 (45-81)	72 (56-91)	44 (33-58)	57 (37-83)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	2,3 (0,9-6,4)	2,9 (1,3-6,9)	0,93 (0,8-1,8)	1,4 (0,7-3,3)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	20 (11-33)	13 (7-24)	9 (5-16)	8 (3-16)
APACHE IV-SMR	0,71 (0,66-0,76)	0,71 (0,68-0,73)	0,67 (0,65-0,70)	0,72 (0,71-0,74)

Hieronder bespreken we de data van de infectieuze opnames, ingedeeld naar het aangedane orgaansysteem volgens de APACHE-classificatie: cardiovasculair, respiratoir, gastro-intestinaal, urogenitaal, musculoskeletaal en neurologisch.

1. CARDIOVASCULAIRE INFECTIES

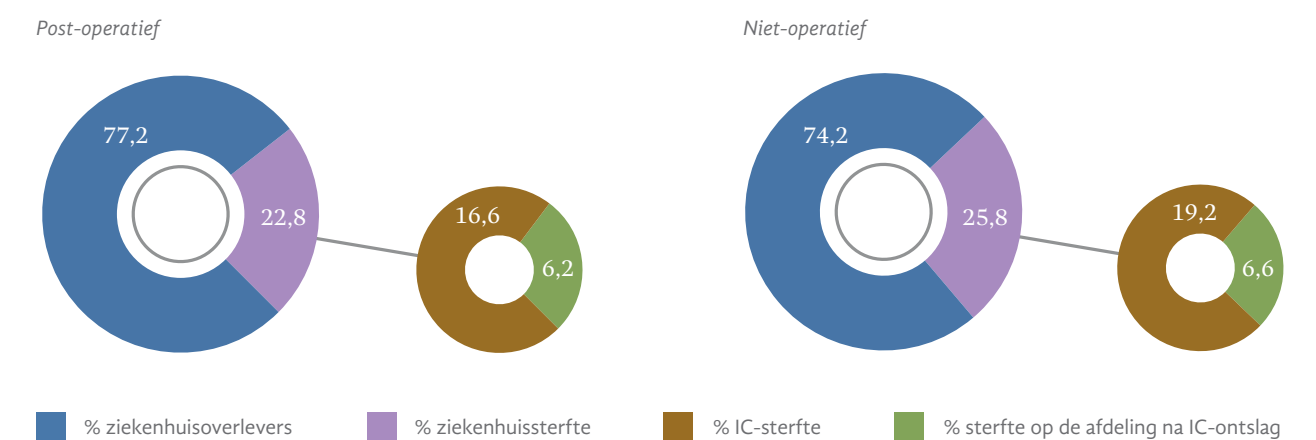
In 2013 en 2014 werden bijna 11.000 patiënten opgenomen met een cardiovasculaire infectie. Daaronder vallen ook de patiënten met de diagnose sepsis (98%). Volgens de huidige scoringsmethodiek valt sepsis namelijk in de categorie cardiovasculair, ook als de infectie primair in bijvoorbeeld de longen, de urinewegen of de buik is gelegen. Ongeveer 23% van deze patiënten werd opgenomen vanuit de operatiekamer. Bij de meesten van hen lag de oorsprong van de sepsis in de buik. De niet-operatieve sepsis ontstaat voornamelijk in de buik, de longen en de urinewegen. Patiënten die worden opgenomen vanaf de operatiekamer hebben over het algemeen een lagere APACHE IV-score dan de niet-operatieve opnames, maar bij hen zijn de IC- en ziekenhuisbehandelduur langer en is de sterfte hoger. Zoals te verwachten zijn de patiënten met cardiovasculaire infecties ernstiger ziek en hebben ze slechtere uitkomsten dan bij de overige infecties.



Tabel 2: Demografie en uitkomsten "cardiovasculaire" infecties in 2013 en 2014.

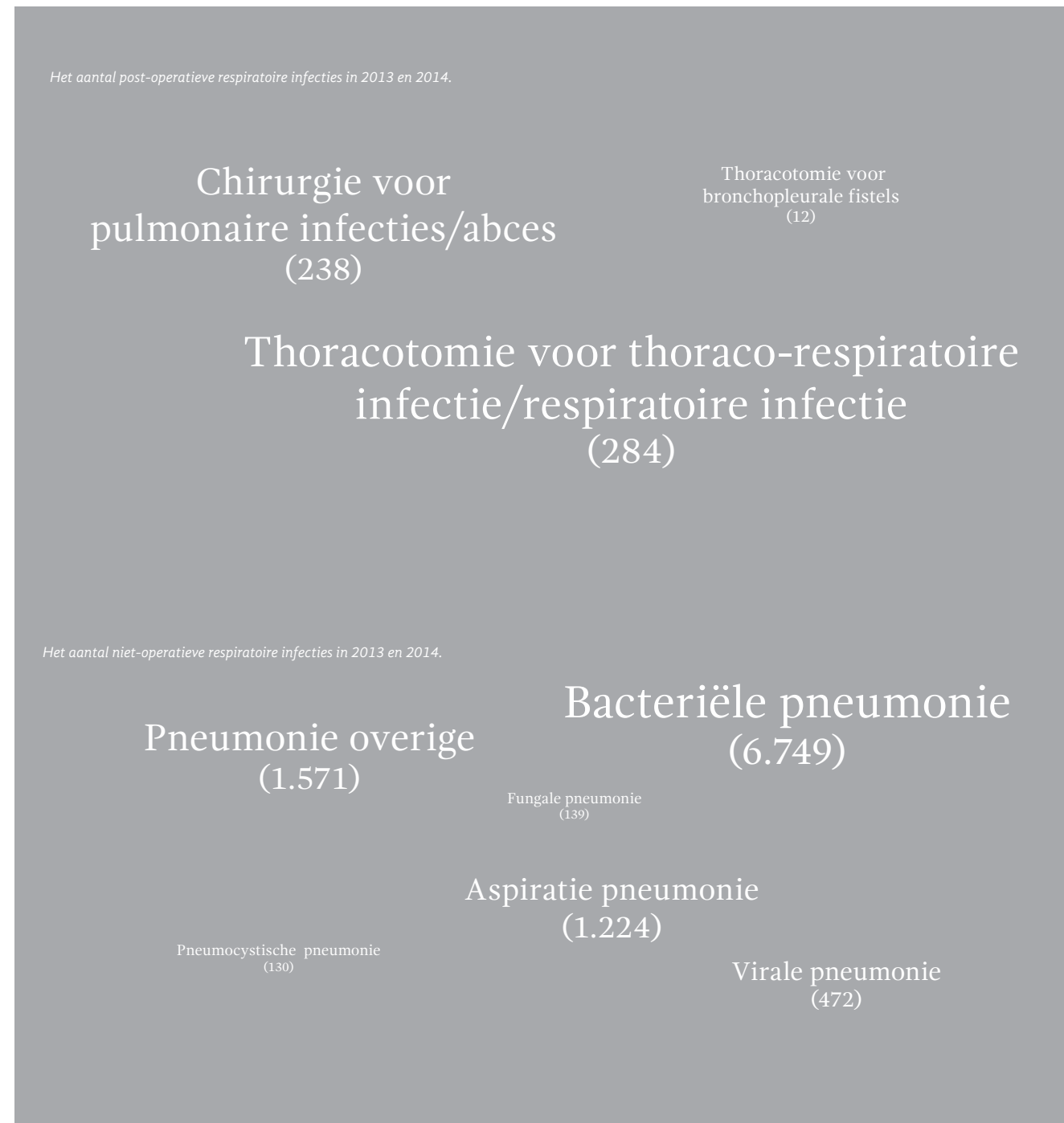
	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (% alle infecties)	2.602 (9,5)	8.285 (30,1)
Gemiddelde leeftijd	66 jaar	67 jaar
Percentage man	55,8%	44,2%
Percentage beademde patiënten	75,8%	39,7%
Vasopressoren	74,5%	6,9%
Percentage heropnames	11,7%	9,6%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	71 (54-91)	79 (61-100)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	3,8 (1,6-8,8)	2,5 (1,1-5,9)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	21 (11-35)	13 (7-26)
APACHE IV-SMR	0,79 (0,72-0,86)	0,72 (0,69-0,76)

Figuur 4: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij "cardiovasculaire" infecties.



2. RESPIRATOIRE INFECTIES

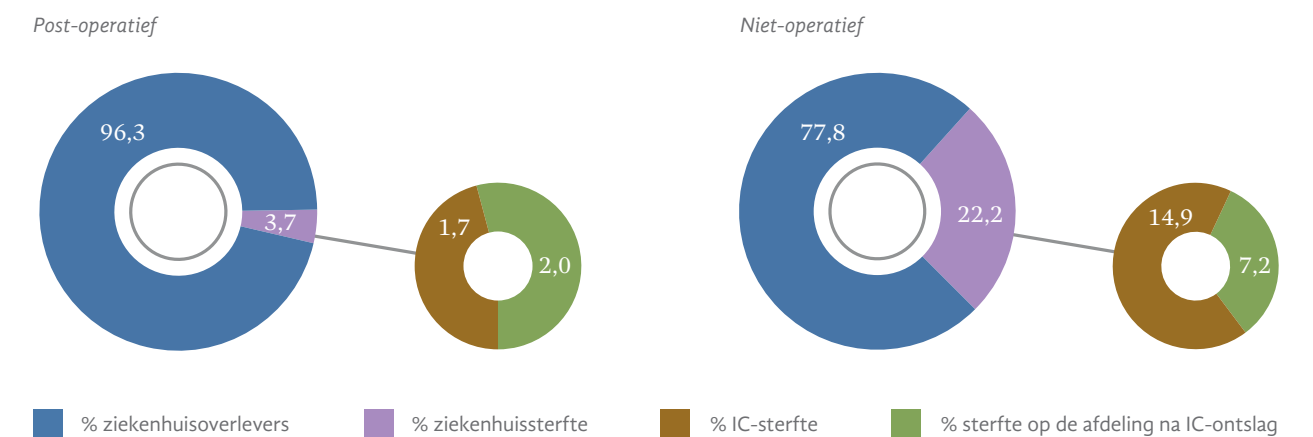
In 2013 en 2014 werden ongeveer 10.000 patiënten met een respiratoire infectie als hoofddiagnose opgenomen op een intensive care. Dit waren merendeels niet-operatieve opnames, namelijk pneumonieën. In hoofdstuk 3 gaan we verder in op deze groep patiënten.



Tabel 3: Demografie en uitkomsten respiratoire infecties in 2013 en 2014.

	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (% alle infecties)	534 (1,9)	10.285 (37,4)
Gemiddelde leeftijd	58 jaar	66 jaar
Percentage man	63,5%	60,9%
Percentage beademde patiënten	47,2%	61,2%
Vasopressoren	28,1%	38,5%
Percentage heropnames	14,2%	11,8%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	47 (35-60)	69 (54-81)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	1,0 (0,8-2,9)	3,6 (1,6-8,0)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	17 (9-28)	13 (8-23)
APACHE IV-SMR	0,34 (0,20-0,54)	0,71 (0,67-0,74)

Figuur 5: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij respiratoire infecties.



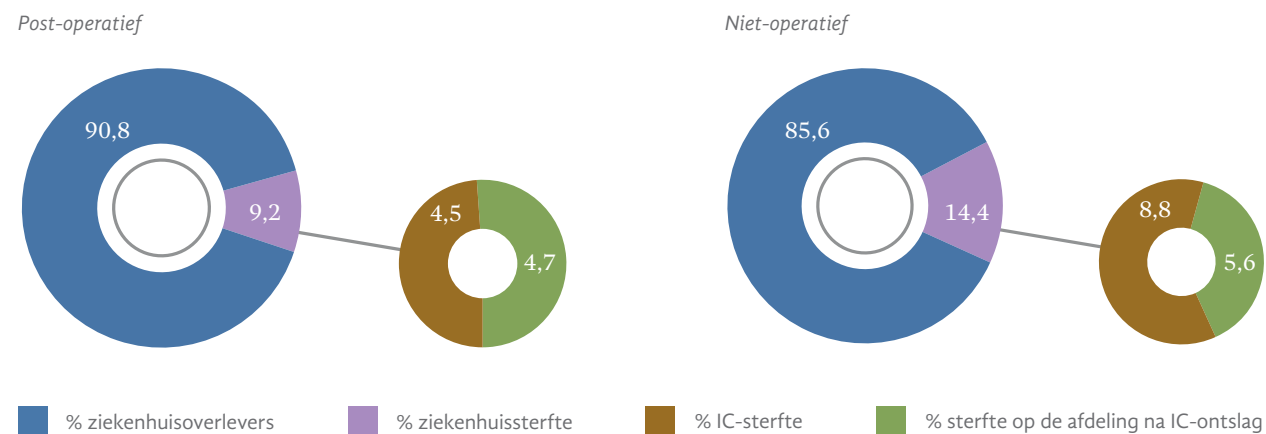
3. GASTRO-INTESTINALE INFECTIES

In 2013 en 2014 werden ruim 4.000 patiënten met een gastro-intestinale infectie opgenomen op de IC. Een groot deel van deze patiënten heeft een complicatie na eerdere gastro-intestinale chirurgie. Dit verklaart mogelijk ook het aanzienlijke percentage heropnames bij deze patiënten.

Tabel 4: Demografie en uitkomsten gastro-intestinale infecties in 2013 en 2014.

	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (% alle infecties)	3.011 (11,0)	1.026 (3,7)
Gemiddelde leeftijd	62 jaar	64 jaar
Percentage man	55,4%	59,3%
Percentage beademde patiënten	56,8%	28,8%
Vasopressoren	47,6%	37,1%
Percentage heropnames	18%	17%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	54 (40-76)	60 (45-78)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	1,7 (0,8-4,6)	2,0 (0,9-5,5)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	19 (10-32)	19 (10-33)
APACHE IV-SMR	0,65 (0,58-0,73)	0,75 (0,63-0,89)

Figuur 6: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij gastro-intestinale infecties.

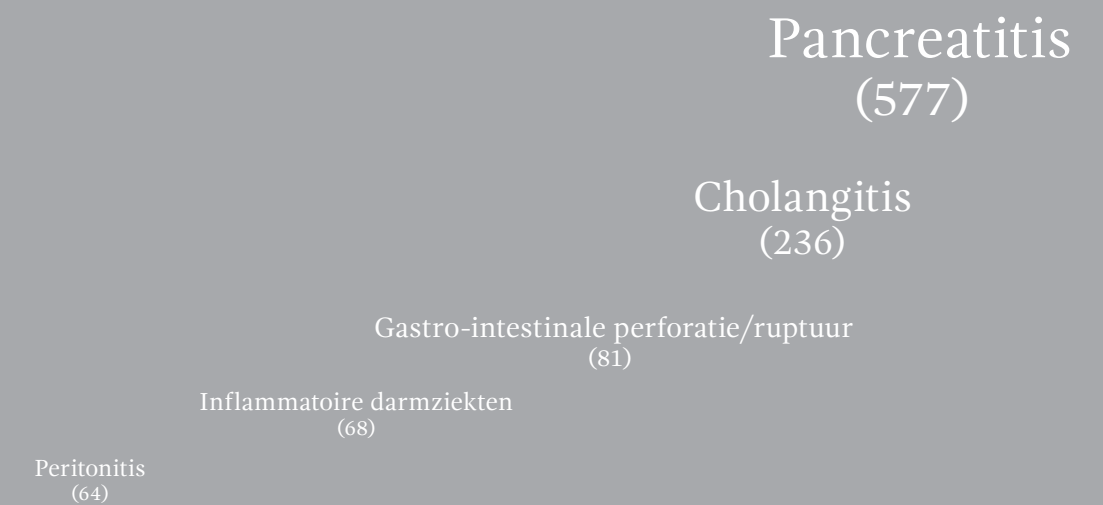


Het aantal post-operatieve gastro-intestinale infecties in 2013 en 2014.

Chirurgie voor...



Het aantal niet-operatieve gastro-intestinale infecties in 2013 en 2014.



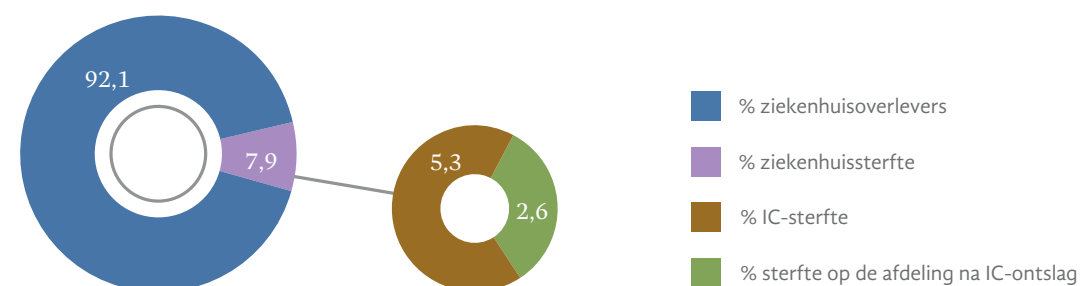
4. UROGENITALE INFECTIES

In 2013 en 2014 werden ongeveer 380 patiënten opgenomen met een urogenitale infectie. Dit zijn allemaal niet-operatieve opnames. Deze patiëntengroep is in vergelijking met de urosepsis (sepsis met als oorsprong het urinewegstelsel) minder ziek en heeft betere uitkomsten.

Tabel 5: Demografie en uitkomsten urogenitale infecties 2013 en 2014.

Aantal patiënten (% alle infecties)	379 (1,4)
Gemiddelde leeftijd	68 jaar
Percentage man	55,1%
Percentage beademde patiënten	10,0%
Vasopressoren	40,4%
Percentage heropnames	2,9%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	65 (50-79)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	1,7 (0,9-2,9)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	9 (6-15)
APACHE IV-SMR	0,46 (0,31-0,67)

Figuur 7: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij urogenitale infecties.



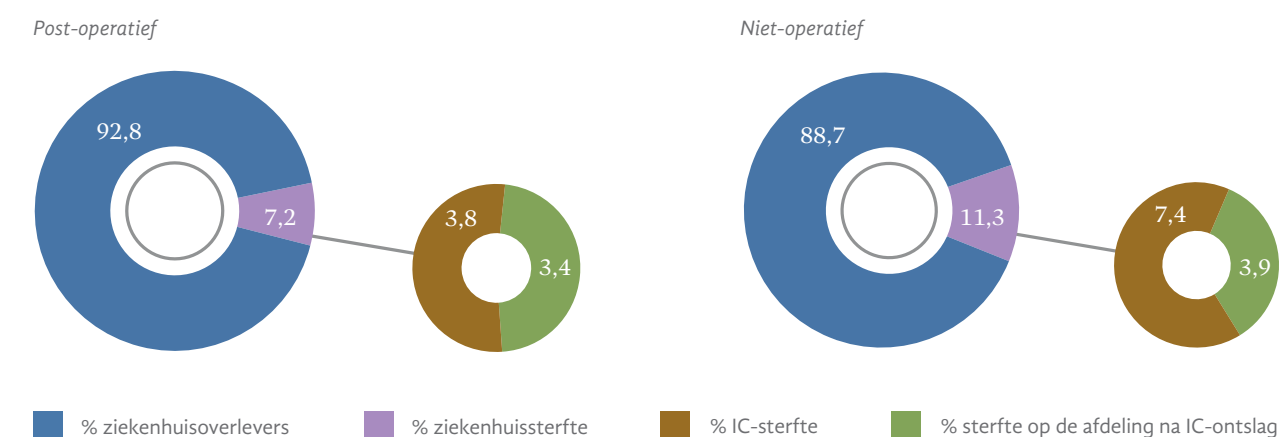
5. MUSCULOSKELETALE INFECTIES

In 2013 en 2014 werden meer dan 600 patiënten met een infectie vanuit de huid of de spieren opgenomen op de intensive care, de meesten vanaf de operatiekamer. Het betreft dan vaak (chirurgie voor) ernstige infecties van de weke delen, de zogenaamde fascitis necroticans.

Tabel 6: Demografie en uitkomsten musculoskeletale infecties in 2013 en 2014.

	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (% alle infecties)	341 (1,2)	284 (1,0)
Gemiddelde leeftijd	58 jaar	61 jaar
Percentage man	59,2%	63,4%
Percentage beademde patiënten	40,2%	21,1%
Vasopressoren	25,8%	28,5%
Percentage heropnames	10,3%	9,5%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	47 (33-61)	61 (39-81)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	1,1 (0,8-2,8)	1,7 (0,7-4,1)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	15 (8-29)	13 (6-23)
APACHE IV-SMR	0,73 (0,44-1,13)	0,68 (0,44-0,99)

Figuur 8: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij musculoskeletale infecties.



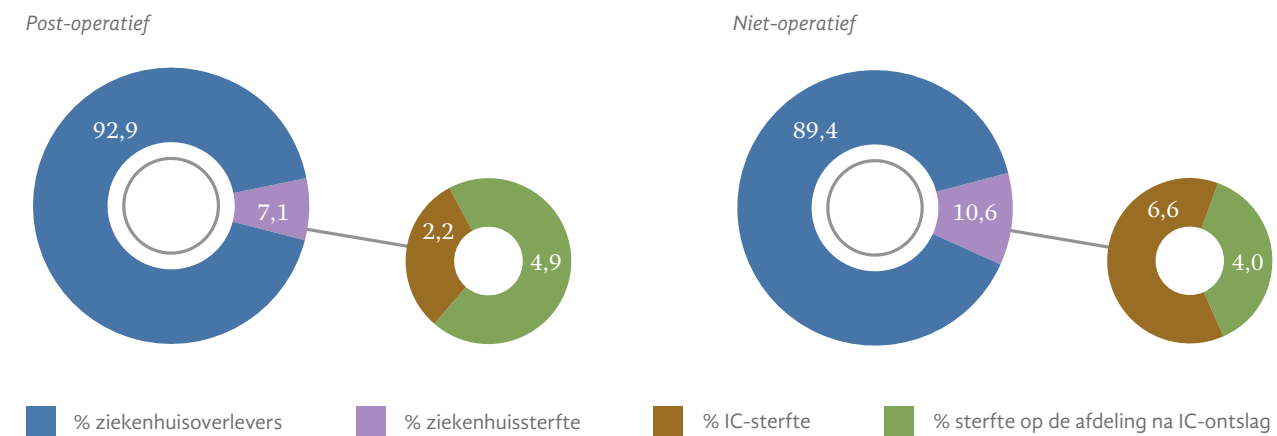
6. NEUROLOGISCHE INFECTIES

In 2013 en 2014 werden bijna 600 patiënten opgenomen met een infectie in of vanuit het centrale zenuwstelsel. Dit waren merendeels niet-operatieve patiënten, met als opnamereden een hersenvliesontsteking (368 opnames), hersenontsteking (112 opnames) of abces (36 opnames). Er waren slechts 92 post-operatieve opnames, wegens craniale infecties of craniaal abces.

Tabel 7: Demografie en uitkomsten neurologische infecties in 2013 en 2014.

	Post-operatief	Niet-operatief
Aantal patiënten (% alle infecties)	92 (0,3)	516 (1,9)
Gemiddelde leeftijd	51 jaar	55 jaar
Percentage man	62,0%	55,6%
Percentage beademde patiënten	42,4%	42,6%
Vasopressoren	13,0%	21,5%
Percentage heropnames	7,6%	6,6%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	40 (26-62)	63 (46-88)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	1,0 (0,7-2,1)	2,5 (1,1-5,2)
Mediane ziekenhuisbehandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	16 (11-32)	14 (9-25)
APACHE IV-SMR	0,55 (0,20-1,20)	0,48 (0,35-0,65)

Figuur 9: Ziekenhuis- en IC-sterfte bij neurologische infecties.



In de patiëntengroep die met een infectie op de IC wordt opgenomen, is de sterfte hoger.

De SOFA-score bij infecties

De SOFA-score wordt op vele gebieden toegepast, van beoordeling van het ziektebeloop tot ondersteuning van onderzoek om de ernst van ziekte van IC-patiënten te kwantificeren. Onderzoek heeft ook aangetoond dat zowel de gemiddelde als de hoogste SOFA-scores gedurende de IC-opname goede voorspellers zijn voor het klinisch beloop en de sterfte op de IC. Hier bespreken we patronen in SOFA-scores bij patiënten die opgenomen zijn met een infectie, in relatie tot belangrijke uitkomstmaten.

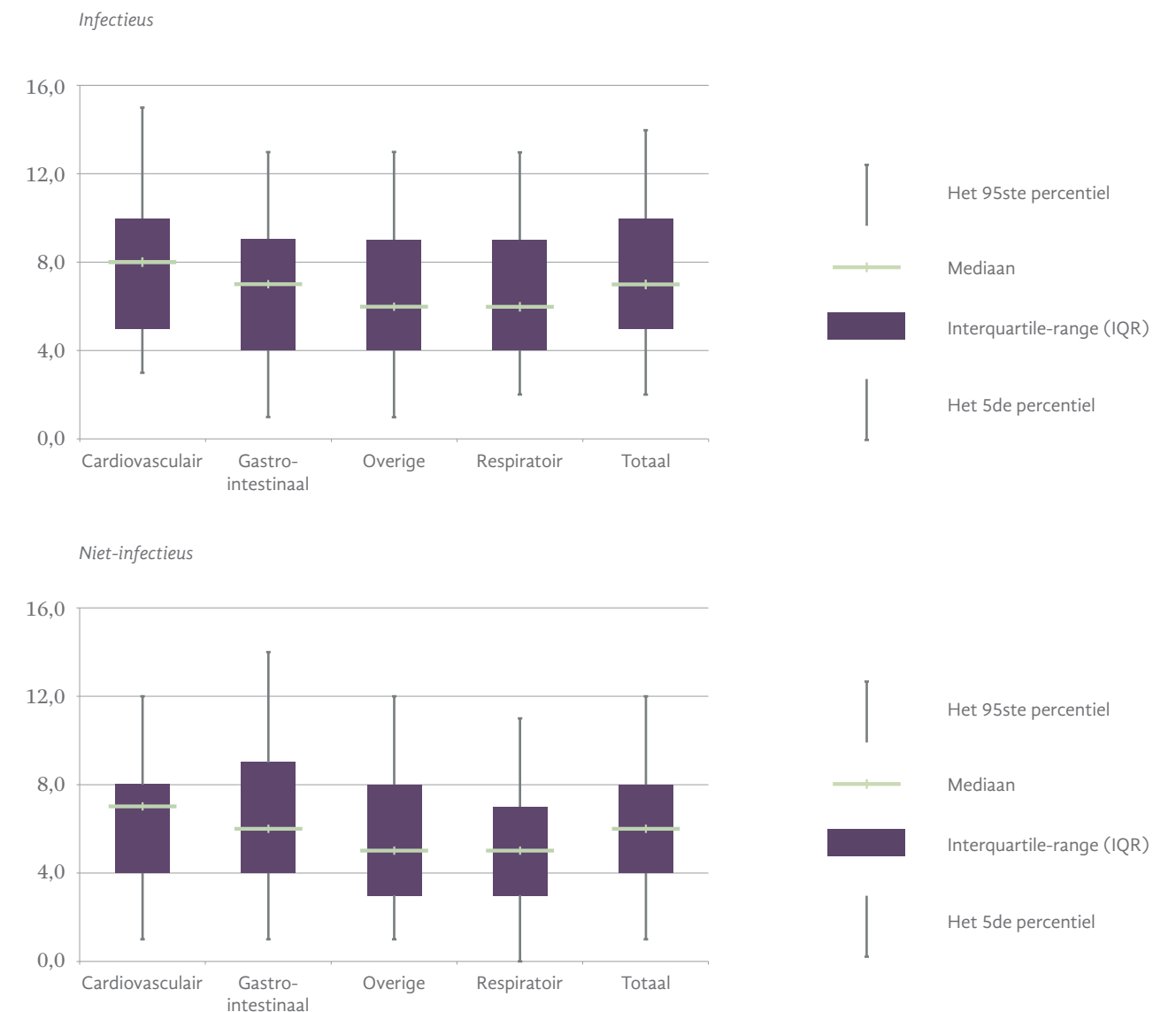
DE SOFA-REGISTRATIE

De SOFA-score is twintig jaar geleden bedacht als Sepsis-related Organ Failure Assessment-score [2] maar werd uiteindelijk de Sequential Organ Failure Assessment-score voor allerlei verschillende categorieën van patiënten. De SOFA-score is gebaseerd op zes sub-scores die het functioneren van de luchtwegen, circulatorie, lever-, coagulatie-, nier- en neurologische systemen weergeven. In tegenstelling tot de Minimale Dataset (MDS), die alleen de eerste 24 uur registreert, wordt de SOFA-score dagelijks vastgelegd. Hiermee kan dus een trend in het ziektebeloop gedurende de opname zichtbaar gemaakt worden. Dagelijks worden voor zes orgaansystemen een of meerdere fysiologische parameters geregistreerd, waarmee het disfunctioneren of falen van een orgaan wordt vastgesteld. Inmiddels leveren 18 ziekenhuizen de SOFA-registratie aan NICE aan en sinds enige tijd worden deze scores ook teruggekoppeld middels standaardrapportages. Hierin kunnen de deelnemers de SOFA-scores van eigen IC-patiënten beoordelen en benchmarken met nationale gemiddelden.

DE SOFA-SCORES IN 2013 EN 2014

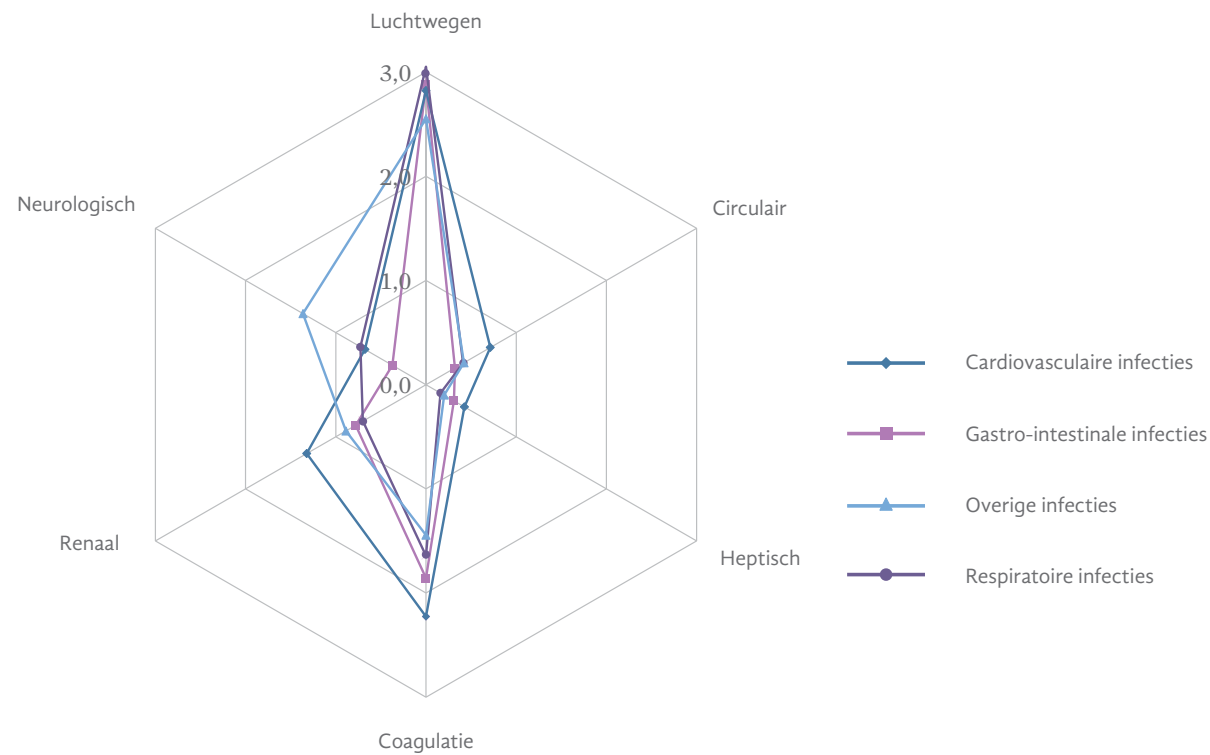
Deze 18 ziekenhuizen hebben in 2013 en 2014 in totaal 100.908 SOFA-records aangeleverd. Hiervan werden 32.376 (32,1%) SOFA-records aangeleverd voor 4.032 patiënten die opgenomen waren vanwege een infectie. IC-patiënten met een infectieuze reden van opname hebben een hogere SOFA-score bij opname dan overige IC-patiënten. Met name de patiënten met cardiovasculaire infecties (sepsis-patiënten) hebben hogere SOFA-scores (Figuur 10).

Figuur 10: Boxplots voor SOFA-score bij opname voor verschillende typen infecties en totaal voor infectieuze en niet-infectieuze opnames.



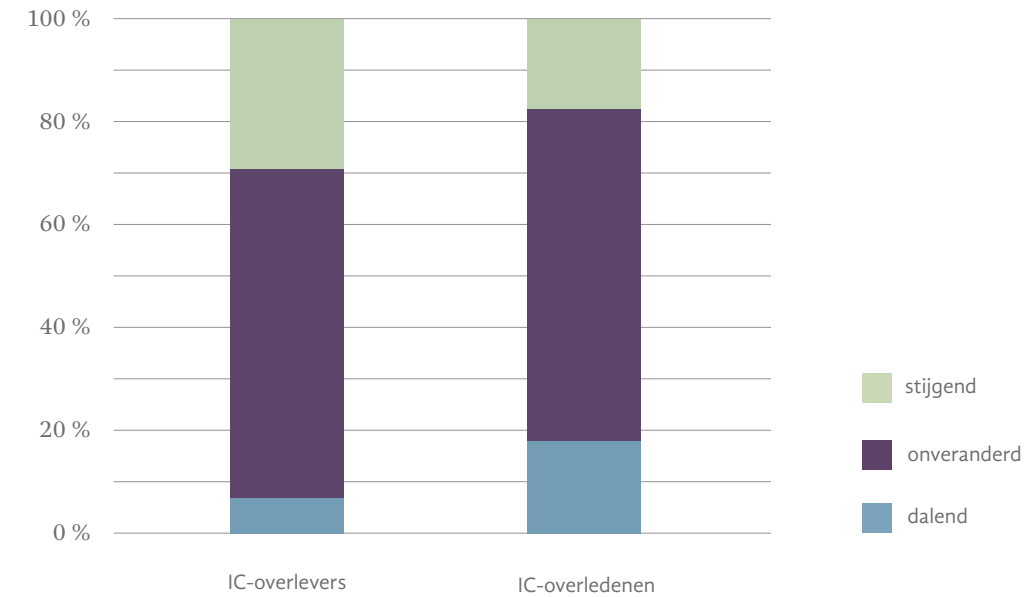
Ook zien we een relatie tussen de oorsprong van de infecties en de sub-scores. De meeste punten worden toegekend voor disfunctie van de luchtwegen (Figuur 11). Het hepatische systeem is het minst aangetast. Dit illustreert de belangrijkste redenen waarom patiënten opgenomen worden op de IC: beademing bij respiratoir falen en vasopressie bij circulatoir falen. Ander orgaanfalen, denk aan geïsoleerd nierfalen, kan ook op andere afdelingen behandeld worden (bijvoorbeeld op de afdeling nefrologie/dialyse).

Figuur 11: Gemiddelde sub-scores bij opname voor infecties, weergegeven per aangedaan orgaansysteem.



Figuur 12: Trend in SOFA-scores voor IC-overlevers en IC-overledenen*.

*De grafiek is gebaseerd op opnames met een behandelduur van minimaal 48 uur.



Tabel 8: Mediane SOFA-scores en IQR bij opname en ontslag voor verschillende typen infecties.

	IC-overlevers		IC-overledenen	
	Bij opname	Bij ontslag	Bij opname	Bij ontslag
Cardiovasculaire infecties	7 (5-10)	4 (2-6)	11 (8-14)	11 (7-14)
Gastro-intestinale infecties	6 (3-8)	3 (2-5)	10 (8-13)	9,5 (7-13)
Respiratoire infecties	6 (4-8)	3 (2-5)	9 (6-11)	8 (5-12)
Overige infecties	7 (4-9)	4 (3-6)	12 (12-14)	10,5 (8-14)

TRENDS IN ZIEKTEBELOOP

De SOFA-score is een indicatie van de ernst van ziekte en zoals verwacht hebben de patiënten bij ontslag lagere SOFA-scores dan bij opname. Van de meeste patiënten die op de IC overlijden, zijn de SOFA-scores ten tijde van hun overlijden ongeveer hetzelfde als bij de opname. Ook zien we een verschil in beloop voor de verschillende diagnoses. Zo hebben patiënten met cardiovasculaire infecties (met name sepsis-patiënten) hogere scores dan overige infecties (Tabel 8).

Bij de trends in de SOFA-scores tijdens de opname zien we drie trendgroepen: stijgend (SOFA stijgt meer dan 2 punten in de eerste 48 uur), dalend (SOFA daalt meer dan 2 punten in de eerste 48 uur) en onveranderd (SOFA verandert minder dan 2 punten in de eerste 48 uur) (Figuur 12). De dalende trendgroep is zeer klein (minder dan 10%). Voor de meeste opnames (rond de 60%) blijft de SOFA-score stabiel in de eerste 48 uur van opname. Bij 30% van de opnames stijgt de SOFA-score, wat duidt op meer orgaanfunctie na de opname.

Dit is wellicht wat contra-intuïtief, maar past toch wel bij de gemiddelde sepsische patiënt op de IC. De meeste patiënten worden eerst zieker en hebben meer orgaanondersteuning nodig (beademing en vasopressie) alvorens zij beter worden (geleidelijk afbouwen van de beademing, staken van de vasopressie, etc.). Het gevolg is dat de SOFA-score in de eerste dagen stijgt en vervolgens weer langzaam daalt.

Soms treedt er een complicatie op, hetgeen leidt tot nieuw orgaanfalen. Zo kan een verbeterende hemodynamiek (minder SOFA-punten op de circulatoire sub-score) wegvallen tegen een verslechterende renale situatie (nierfalen leidend tot dialyse geeft een stijgende renale SOFA-sub-score). Samengevat leidt dit vaak tot een stabiele of zelfs stijgende SOFA-score in de eerste dagen van een sepsis.

SOFA IN RELATIE TOT UITKOMSTEN

Als we kijken naar maximale SOFA-score in relatie tot sterfte, zien we dat een hogere maximale SOFA-score gerelateerd is aan een hogere kans op sterfte (Tabel 9). Dat geldt voor alle diagnosegroepen. Er is ook een duidelijke relatie tussen de maximale score en de behandelduur (Tabel 10). Een lage maximale SOFA-score geeft een lage behandelduur, patiënten met respiratoire infecties hebben de hoogste behandelduur. Ook dat verband lijkt logisch, want hoe minder orgaanuitval, hoe minder orgaanondersteuning noodzakelijk is en hoe eerder de patiënt ontslagen kan worden van de IC.

Tabel 9: APACHE IV-SMR, IC- en ziekenhuissterfte voor de verschillende typen infecties verdeeld naar risicogroepen op basis van maximale SOFA-score.

	Cardiovasculaire infecties			Gastro-intestinale infecties			Respiratoire infecties			Overige infecties		
	IC-sterfte	ZH-sterfte	APACHE IV-SMR	IC-sterfte	ZH-sterfte	APACHE IV-SMR	IC-sterfte	ZH-sterfte	APACHE IV-SMR	IC-sterfte	ZH-sterfte	APACHE IV-SMR
Max SOFA laag (<8)	3,8%	6,4%	0,36	1,8%	6,7%	0,67	3,2%	7,8%	0,43	0,0%	2,2%	0,24
Max SOFA midden (8-11)	10,9%	18,7%	0,60	8,6%	19,3%	0,75	10,1%	15,6%	0,49	1,9%	8,9%	0,41
Max SOFA hoog (>11)	36,6%	44,5%	0,89	29,0%	34,1%	0,83	26,9%	34,3%	0,74	15,8%	31,9%	0,91
Totaal	19,6%	25,2%	0,74	10,8%	16,7%	0,77	11,7%	17,1%	0,58	4,6%	11,6%	0,61

Tabel 10: Mediane IC-behandelduur [IQR (25-75%)] in dagen voor de verschillende typen infecties verdeeld naar risicogroepen op basis van maximale SOFA-score.

	Cardiovasculaire infecties	Gastro-intestinale infecties	Respiratoire infecties	Overige infecties
Max SOFA laag (<8)	1,7 (0,8-2,9)	1,4 (0,7-2,8)	2,5 (1,0-4,7)	1,4 (0,8-2,1)
Max SOFA midden (8-11)	3,1 (1,7-6,0)	2,9 (1,5-5,7)	5,0 (2,7-9,0)	2,6 (1,6-4,9)
Max SOFA hoog (>11)	7,7 (2,9-16,5)	7,1 (2,5-17,0)	10,6 (5,1-20,3)	6,8 (2,7-12,0)
Totaal	3,3 (1,5-8,7)	2,1 (0,9-5,9)	4,2 (1,8-9,6)	2,0 (1,0-4,6)

Er is een relatie tussen een hoge maximale SOFA-score en de sterfte en behandelduur.



Pneumonieën op de IC

Pneumonieën (longontstekingen) komen heel veel voor in Nederland. Schattingen lopen uiteen, maar een huisarts ziet ongeveer 8 pneumonieën per 1.000 patiënten. Dat komt neer op bijna 125.000 diagnoses “pneumonie” per jaar. Van deze patiënten worden er ongeveer 35.000 voor behandeling opgenomen in het ziekenhuis, van wie een klein gedeelte op de intensive care belandt. Het is een ernstig ziektebeeld in een patiëntenpopulatie met veel comorbiditeiten, lange behandelduur en een hoge ziekenhuissterfte.

Hoewel het aantal pneumonieën in de jaren '80 en '90 gestaag is toegenomen, lijkt de jaarlijkse incidentie de afgelopen jaren te stabiliseren [3]. Pneumonieën worden ingedeeld naar de locatie waar deze zijn ontstaan. Pneumonie die op een willekeurige plek in de samenleving is ontstaan, wordt “community-acquired pneumonia” (CAP) genoemd. Deze verschilt in ernst en verwekkers van een nosocomiale pneumonie (ook wel hospital acquired pneumonia (HAP) genoemd). Patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen vanwege een pneumonie, of die een pneumonie ontwikkelen binnen de eerste 48 uur van de ziekenhuisopname worden, arbitrair gesteld, als CAP beschouwd. Longontstekingen die zich pas 48 uur ná de ziekenhuisopname openbaren, worden geacht te zijn opgelopen in het ziekenhuis en derhalve geclassificeerd als HAP.

Niet iedere longontsteking is even ernstig en de meeste kunnen buiten het ziekenhuis worden behandeld. Toch worden per jaar zo'n 35.000 patiënten opgenomen in het ziekenhuis voor behandeling; een klein gedeelte van hen belandt op de intensive care. In 2014 waren er 1.548 opnames met een HAP (4,5% van de niet-operatieve IC-opnames) en 3.094 patiënten met een CAP (8,4% van de niet-operatieve IC-opnames) geregistreerd in de NICE-database.

ERNST VAN DE PNEUMONIE

De landelijke sterfte door pneumonieën is substantieel: in 2011 stierven 5.611 mensen aan de gevolgen van een pneumonie [3]. Deze sterfte is niet gelijk verdeeld over alle leeftijdscategorieën; vooral mensen ouder dan 65 jaar sterven aan de gevolgen van een pneumonie. Het aloude adagium dat longontsteking “the old man's friend” is, komt dus niet uit de lucht vallen. De oudere patiënten hebben meer bijkomende ziekten (comorbiditeit) en zijn hierdoor kwetsbaarder voor een heftige infectie. Vandaar dat een pneumonie bij ouderen dan ook ernstiger wordt ingeschat dan bij jongvolwassenen.

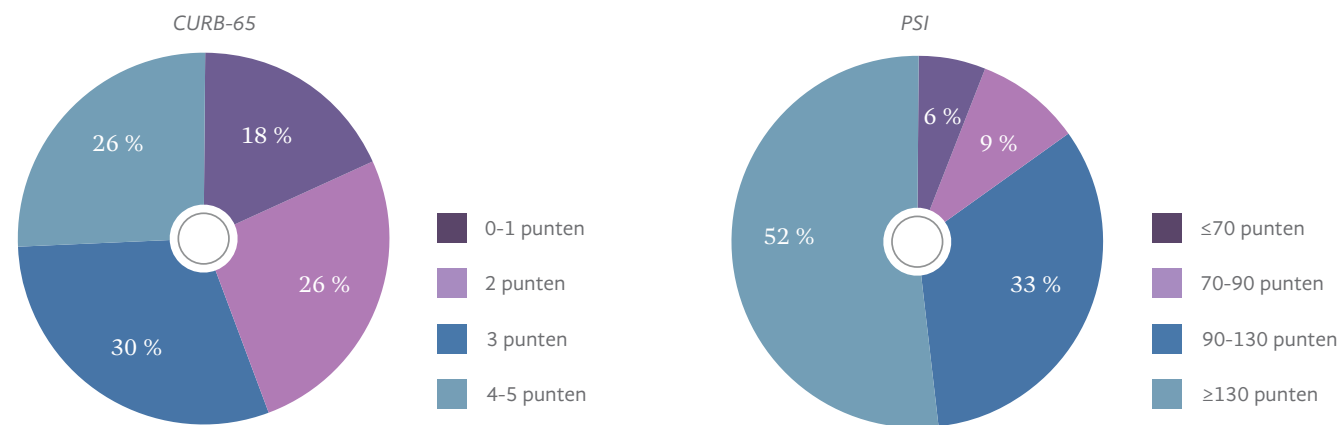
Er zijn veel scoresystemen bedacht om de ernst van een pneumonie in te schatten en de meeste daarvan zijn inderdaad gebaseerd op leeftijd en comorbiditeiten. Op de spoedeisende hulp wordt meestal gebruik gemaakt van de “pneumonia severity index” (PSI) of de CURB-65 score. Deze zijn ontwikkeld om in te schatten hoe ziek de patiënt is. Als patiënten in de hoogste categorie vallen, hebben ze ongeveer 10% kans op overlijden. Het is dan goed te verdedigen om die patiënten op te nemen op de intensive care (Tabel 11).

Tabel 11: Demografie en uitkomsten van CAP-patiënten op de IC, ingedeeld naar ernstige en milde/matige pneumonie.

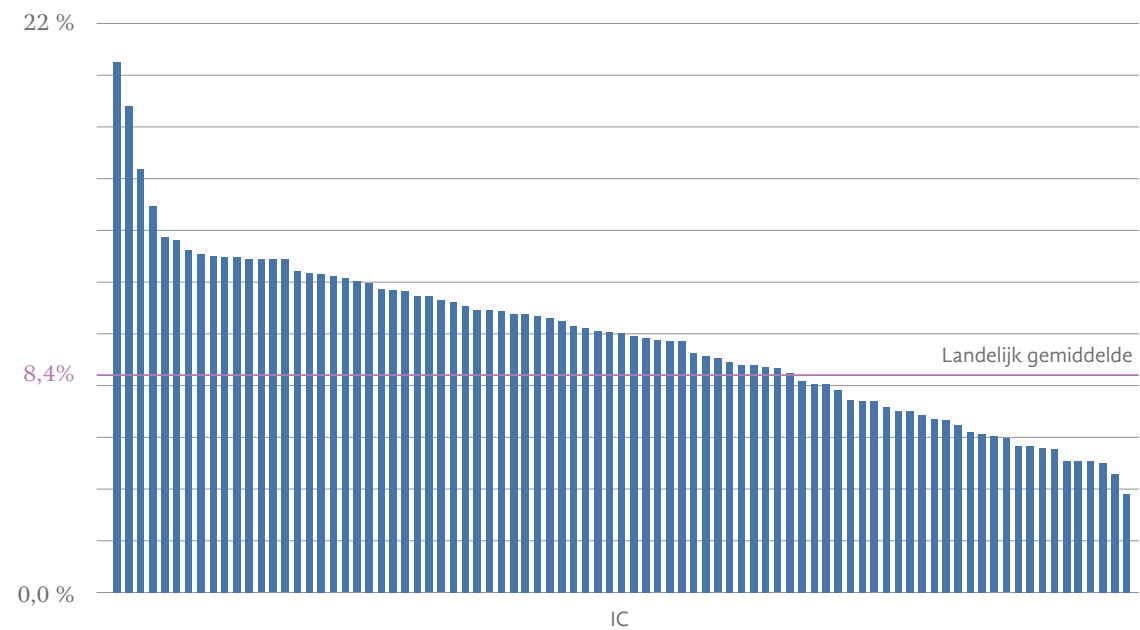
	Milde/matige CAP (PSI < 130 of CURB-65 < 3)	Ernstige CAP (PSI ≥ 130 of CURB-65 ≥ 3)
Aantal patiënten	2.375	4.450
Mediane leeftijd (IQR)	60 (49-69)	72 (64-79)
Percentage man	51,5%	61,6%
Percentage heropnames	6,3%	10,6%
Mediane APACHE-IV-score [IQR (25-75%)]	50 (40-61)	78 (65-95)
Acute diagnose/ behandeling (percentage)		
Acute renal failure	5,2%	22,9%
Dysritmie	5,7%	15,2%
Beademing	49,6%	66,3%
Vasopressoren	24,3%	52,7%
Chronische diagnose (percentage)		
COPD	34,2%	39,6%
Respiratoire insufficiëntie	18,3%	16,5%
Diabetes	14,4%	23,1%
Cardiovasculaire insufficiëntie	2,2%	5,4%
Immunologische insufficiëntie	12,6%	17,1%
Mediane behandelduur op de IC in dagen [IQR (25-75%)]	2,5 (1,1-5,5)	3,7 (1,7-8,1)
IC-sterfte	4,1%	24,9%
Ziekenhuissterfte	7,0%	33,7%

Uit figuur 13 valt echter op te maken dat op de Nederlandse IC's ook veel patiënten liggen die gezien hun PSI- en CURB-65 score een milde of matige CAP hebben ($PSI < 130$ of $CURB-65 \text{ score} < 3$) en volgens deze modellen dus niet per se op een IC hoeven worden opgenomen. Kennelijk spelen ook andere factoren een belangrijke rol bij de beslissing tot IC-opname en is de "klinische blik" vaak doorslaggevend. Als een patiënt met weliswaar lage scores respiratoir uitgeput raakt of een te lage zuurstofsaturatie heeft, is IC-opname toch wenselijk. De meeste scoresystemen kennen veel punten toe aan patiënten op hoge leeftijd, waardoor jonge patiënten pas in de hoogste categorie vallen als ze heel erg ziek zijn. Hierdoor kunnen uitgeputte, jonge(re) pneumoniepatiënten oververtegenwoordigd zijn in de patiëntengroep met een $PSI < 130$ of een $CURB-65 \text{ score} < 3$.

Figuur 13: Verdeling PSI en CURB-65 score op de IC.



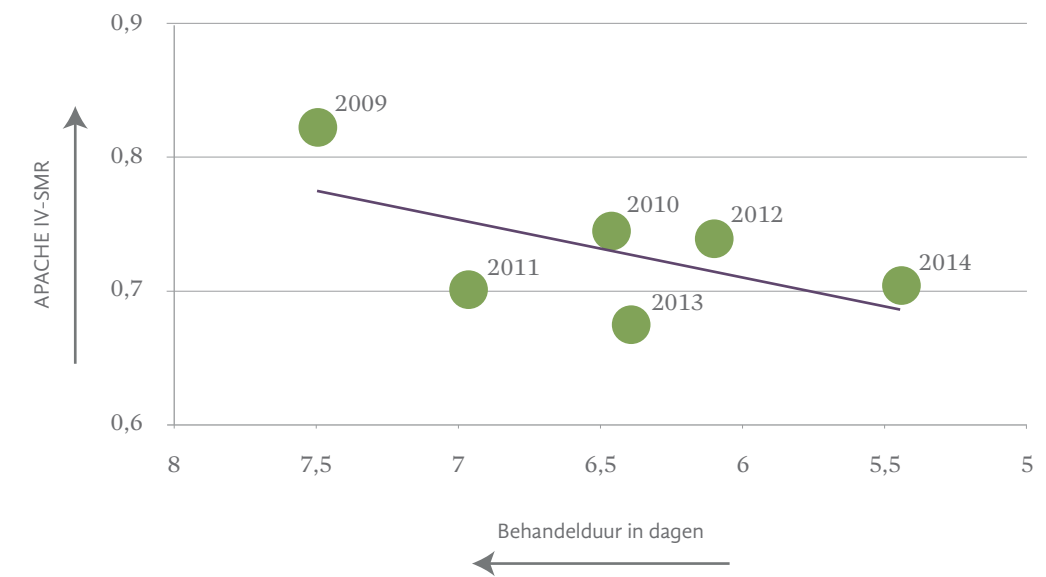
Figuur 14: CAP-patiënten als percentage van niet-operatieve opnames in 2013 en 2014.



OPNAME OP DE IC

De meeste patiënten met een ernstige CAP hebben op enig moment intensive care-zorg nodig, maar het moment waarop dit gebeurt, verschilt van land tot land. In sommige landen is er nauwelijks schaarste aan IC-bedden; daar is de drempel voor opname op de IC lager dan in ons land. Het ligt voor de hand om te denken dat CAP-patiënten die later worden opgenomen op de IC, risico lopen op een slechtere uitkomst. Een dergelijk verband is inderdaad aangetoond in bijvoorbeeld een Frans onderzoek, maar voor de Nederlandse situatie zijn dergelijke onderzoeken nog niet gedaan [4]. Tussen de intensive care-afdelingen in Nederland bestaan grote verschillen in het percentage CAP-patiënten dat wordt opgenomen. Op sommige afdelingen bedraagt dit meer dan 20%, in andere is het minder dan 4% (Figuur 14). Het gemiddelde percentage over alle Nederlandse IC's is 8,4%. In het algemeen geldt echter wel dat de pneumonie-gerelateerde sterfte in Nederland daalt [3]. Deze trend is ook zichtbaar op de Nederlandse IC's (Figuur 15). Dat kan het gevolg zijn van verbetering van de IC-zorg in algemene zin of van betere selectie van patiënten bij opname. Theoretisch gezien zou een verandering in pneumonieverwekkers gevolgen kunnen hebben voor de ernst van de pneumonie en derhalve voor de uitkomst.

Figuur 15: Behandelduur en APACHE IV-SMR voor patiënten met CAP (2009-2014).



In het algemeen geldt dat de pneumonie-gerelateerde sterfte in Nederland daalt.

PNEUMONIEVERWEKKERS NIET ALTIJD DUIDELIJK

De klassieke verwekker van een pneumonie is de pneumokok en deze wordt dan ook een “typische” verwekker genoemd. Er zijn echter ook andere verwekkers en hoe ernstiger de pneumonie verloopt, hoe groter de kans dat ook “atypische verwekkers” een rol spelen.

In de NICE-database leggen we (nog) geen ontslagdiagnoses of verwekkers vast. Daarom weten we vaak niet of een ernstige pneumonie is veroorzaakt door een “typische verwekker” of een virus. Als we realistisch zijn, zullen we nooit 100% zeker weten wat nu uiteindelijk de verwekker van de pneumonie is geweest. De verwekker blijft ook in andere onderzoeken in ongeveer 34% van de pneumonieën onbekend.

Zodra een patiënt op de IC wordt opgenomen met een CAP wordt geadviseerd om te behandelen met antimicrobiële middelen die zowel “typische” als “atypische” verwekkers dekken. Er zijn verschillende combinaties mogelijk, maar uit onderzoek blijkt dat een combinatie van een beta-lactam antibioticum met een macrolide een betere uitkomst lijkt te geven dan de combinatie beta-lactam met quinolon [5]. Dit is echter nog nooit prospectief gerandomiseerd getoetst, dus deze relatie kan wel eens verstoord zijn door “confounding by indication”: de ziekste patiënten worden behandeld met quinolon waardoor quinolon achteraf geassocieerd is met een slechtere uitkomst. Keurig, gerandomiseerd onderzoek voorkomt deze vorm van vertekening, maar is nog niet voorhanden voor patiënten met een ernstige pneumonie.

NICE beraadt zich op de wenselijkheid en haalbaarheid om de antimicrobiële middelen in de toekomst te gaan registreren. Zo zouden we het antibiotisch beleid kunnen benchmarken en de beste, doch kortst mogelijke strategie kunnen identificeren. Waarschijnlijk is de huidige antibioticumduur voor patiënten met een pneumonie onvoldoende geëvalueerd en mogelijk te lang. Dit geldt des te meer voor patiënten met een ernstige pneumonie op de IC.

SEIZOENSGEBONDEN VERWEKKERS?

Longontstekingen lijken seizoensgebonden. De meeste patiënten worden opgenomen in het najaar en in de winter. Eerder onderzoek van NICE en het RIVM heeft dit aangetoond. Het aantal patiënten dat werd opgenomen met een “pulmonale infectie” bleek behoorlijk parallel te lopen met het influenzaseizoen [6].

Dit suggereert dat er een sterk verband bestaat tussen de seizoensgebonden virale verwekkers en “respiratoire infecties” als opnamediagnose op de IC. Vermoedelijk worden vele longontstekingen veroorzaakt door virussen en is de bacteriële infectie gesuperponeerd op deze virale infectie. Sterker nog, de associatie tussen influenza-achtige ziektebeelden en “pulmonale infecties” op de IC is zo duidelijk dat nu uitgezocht wordt of het real-time monitoren van de opnamediagnose “pulmonale infecties” een voorspeller kan zijn voor de komst van een nieuw influenzaseizoen.

Dit samenwerkingsproject tussen NICE en het RIVM is nog pril, maar de IC als signaleerder van landelijke trends is geen bizar hersenspinsel. Patiënten met veel comorbiditeiten of een verminderd immuunsysteem zijn doorgaans het meest vatbaar. Als zij ziek worden, is het meestal ernstig en is IC-opname vaak nodig. Zij zijn dus de voorbode van wat minder kwetsbare patiënten mogelijk te wachten staat.

Ernstige CAP vormt een substantiële patiëntengroep op vrijwel elke IC in Nederland. Het is een ernstig ziektebeeld in een patiëntenpopulatie met veel comorbiditeiten, lange behandelduur en een hoge ziekenhuissterfte.

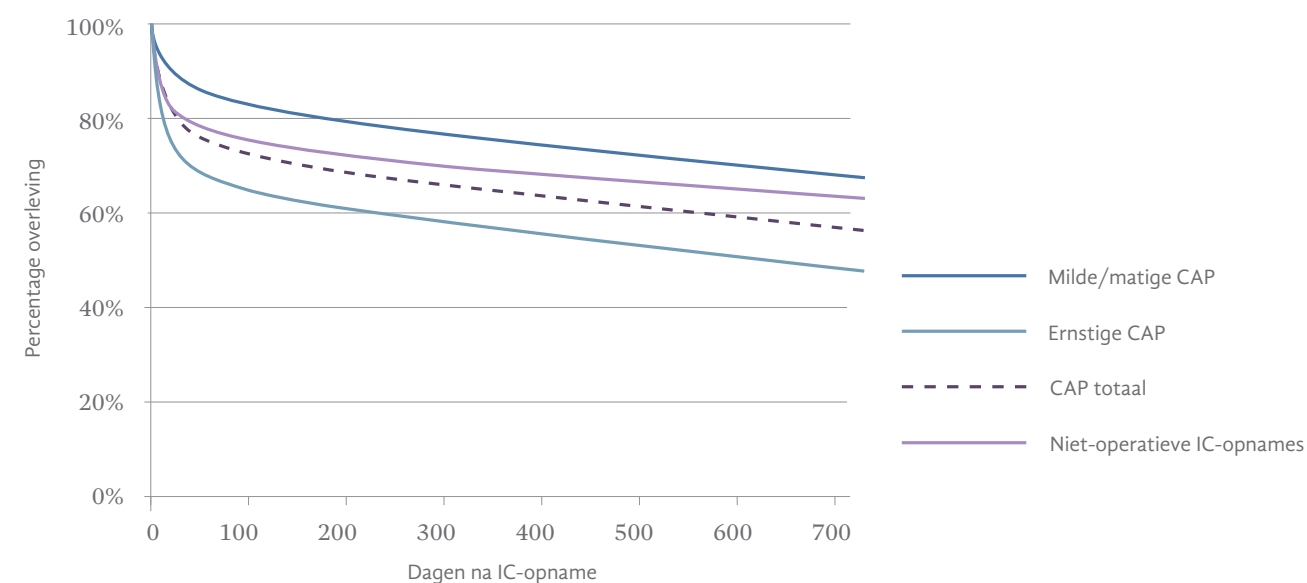
UITKOMSTEN

Een CAP op de IC is een ernstig ziektebeeld en de ziekenhuissterfte is aanzienlijk (ongeveer 33%). De sterfte in de eerste jaren na IC-opname is ook hoger dan voor de gemiddelde IC-populatie (Figuur 16) [7]. De sterfte loopt ook steiler dan in een Nederlands cohort dat qua leeftijd en geslacht gelijk was aan de IC-populatie met CAP. Dit kan twee dingen betekenen: (a) de patiënten die een ernstige CAP krijgen, zijn zieker en hebben meer comorbiditeiten waardoor zij sneller sterven, of (b) door de CAP ontwikkelen zij meer of toenemende orgaanschade waardoor zij in de jaren nadien sneller sterven.

Voor beide hypothesen zijn aanwijzingen te vinden in de internationale literatuur. Zo is een opname voor ernstige CAP verhoogd geassocieerd met een myocard infarct in de eerste dagen van opname. Het idee is dat de infectie meer vraagt van het cardiovasculaire systeem terwijl de oxygenatie gecompromiteerd is door de longontsteking. Desalniettemin is de overlevingskans van IC-patiënten met een ernstige CAP net zo slecht als van patiënten met een gemetastaseerde maligniteit (stadium IV).

Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de kwaliteit van leven van de IC-overlevers na een IC-opname fors is gedaald. NICE is in samenwerking met de NVIC en een aantal pilot-ziekenhuizen bezig met het opzetten van een registratie voor de IC-nazorg om de belangrijke gegevens omtrent de kwaliteit van leven en de lichamelijke klachten na IC-ontslag in beeld te kunnen brengen.

Figuur 16: Lange-termijnuitskomsten van CAP-patiënten.



Sepsis op de IC: “I know it when I see it!”

Sepsis blijkt maar moeilijk onder één noemer te vatten. In de loop van de jaren is de definitie langzaam veranderd van “pathogenen in de bloedbaan” naar “een pro-inflammatoire response op een pathogeen”. Hieronder zullen we onder andere betogen dat deze laatste omschrijving van sepsis in de praktijk niet precies genoeg is.

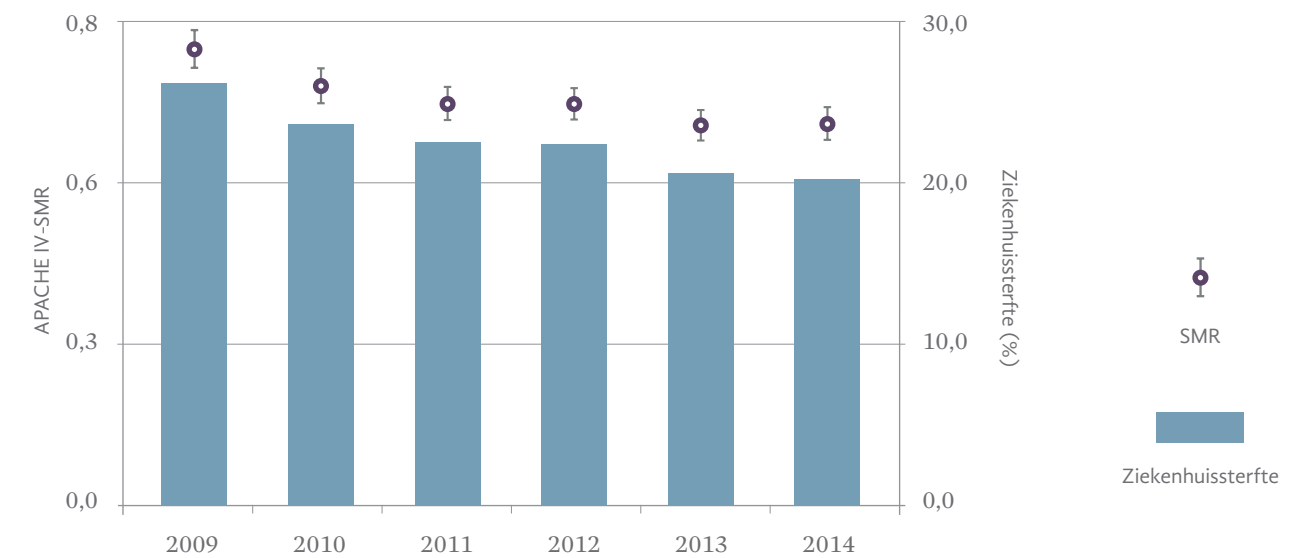
DEFINITIES: SIRS, INFECTIE EN SEPSIS

Het definiëren en constateren van een infectie is moeilijker dan men wellicht zou verwachten. Om te beginnen staat de aanwezigheid van pathogenen niet gelijk aan het hebben van een infectie. Het menselijk lichaam is gekoloniseerd met miljarden bacteriën, schimmels en virussen, waar we meestal geen last van hebben. Transiënte bacteriëmiën (tijdelijke aanwezigheid van bacteriën in de bloedbaan) horen bij het leven! Zo kan bij 10-15% van de mensen met een tandvleesontsteking een bacteriëmie aangetoond worden na het tandenpoetsen [8]. Lang niet al deze mensen reageren met een heftige sepsis op tandenpoetsen. Kortom, de evolutie heeft de mensen geleerd minder pro-inflammatoir te reageren op commensalen (micro-organismen die van nature in of op de gastheer aanwezig zijn).

Wanneer spreken we dan van een infectie en welke patiënten moeten behandeld worden met antibiotica? Als de patiënt van de koloniserende geen last heeft, is dit niet nodig, maar als het lichaam zich verweert tegen de pathogenen, heeft het er kennelijk wél last van. Het lichaam herkent specifieke pathogeen-geassocieerde moleculaire patronen (PAMP's) met specifieke receptoren. Hierdoor worden afweercellen geactiveerd en worden andere

afweercellen aangetrokken. Doordat al deze afweercellen een verscheidenheid aan leukotriënen en interleukinen uitscheiden, raakt het lichaam geactiveerd en vertoont het tekenen van een (pro)inflammatoire reactie. Deze lichaamsreactie wordt het “systemic inflammatory response syndrome” (SIRS) genoemd. Wanneer SIRS optreedt als reactie op een infectie, spreken we van sepsis (tabel 12) [9]. De afgelopen 10 jaar is er veel aandacht gekomen voor de herkenning en snelle behandeling van sepsis. De Surviving Sepsis Campaign heeft veel zorgverleners duidelijk gemaakt dat we sneller en agressiever moeten zijn in de behandeling van sepsis. Ieder uur vertraging bij de behandeling van een septische shock leidt tot een toename van de sterfte met ~7%. Dit soort alarmerende aantallen heeft ook in Nederland geleid tot programma's voor de snelle herkenning van patiënten die mogelijk een sepsis hebben. Twee belangrijke voorbeelden hiervan zijn het Plan van Aanpak Ernstige Sepsis van het VMS Veiligheidsprogramma en de Early Warning Score (EWS) die in ziekenhuizen wordt gebruikt om vast te stellen of de patiënt potentieel in een levensbedreigende situatie kan belanden. Beide scores zijn deels gebaseerd op de SIRS-criteria. Ook de sepsis-registratie van stichting NICE heeft de aandacht voor sepsis vergroot.

Figuur 17: Ziekenhuissterfte en APACHE IV-SMR per jaar (2009-2014).



Deze aandacht en de vroege herkenning van sepsis hebben echter niet geleid tot een sterke toename van het percentage patiënten met sepsis op Nederlandse IC's. In 2009 was dit 21% van het totaal aantal medische opnames, in 2014 was dat nog altijd 21%. Wel is de sterfte, gecorrigeerd voor ernst van de ziekte, de afgelopen jaren langzaam gedaald (Figuur 17). Kennelijk is de vroege herkenning van septische patiënten geassocieerd met een afname van de sterfte!

Tabel 12: Definitie van SIRS, sepsis, ernstige sepsis en septische shock.

SIRS:	indien wordt voldaan aan twee of meer van de volgende condities: Lichaamstemperatuur > 38 °C of <36 °C, Hartslag > 90 slagen per minuut, Ademhalingsfrequentie > 20 slagen per minuut of PaCO ₂ < 32 mm Hg, Aantal witte bloedcellen >12.000/μL of < 4.000/μL.
Sepsis:	indien er sprake is van SIRS in combinatie met: Een bewezen infectie.
Ernstige sepsis:	indien er sprake is van sepsis in combinatie met: Orgaanfalen, hypoperfusie of hypotentie.
Septische shock:	indien er sprake is van ernstige sepsis in combinatie met: Hypotensie die niet verholpen kan worden met extra vocht.

DEFINITIE VAN SEPSIS LIJKT ACHTERHAALD

Het feit dat het percentage sepsis-patiënten stabiel is ondanks de grotere aandacht voor preventie en vroege signalering, lijkt een aanwijzing dat de huidige definitie voor sepsis te weinig specifiek is.

Dit komt ten eerste doordat de definitie van SIRS te algemeen is. Volgens de huidige criteria kunnen vrijwel alle aandoeningen leiden tot SIRS, bijvoorbeeld een allergische reactie of een post-operatieve ontsteking, maar dit hoeft niet altijd gepaard te gaan met een infectie. Bovendien is de diagnose sepsis voor veel aandoeningen te zwaar. Een gewone verkoudheid (een virale infectie van de bovenste luchtwegen) leidt vaak tot SIRS en volgens de huidige definitie betekent deze combinatie de diagnose sepsis. Toch zullen weinig mensen met een neusverkoudheid zich zorgen maken dat deze fataal afloopt. We zijn dus toe aan een nieuwe definitie van sepsis.

Een recente publicatie wijst ook in die richting. Van alle patiënten met een sepsis-geassocieerde diagnose op Australische en Nieuw-Zeelandse IC's, had ruim 12% in de eerste 24 uur geen tekenen van een SIRS [10]. De patiënten zonder SIRS hadden weliswaar een lagere sterfte dan de patiënten met SIRS, maar hun sterfte was met 16% nog steeds aanzienlijk. Inmiddels begint iedereen in te zien dat sepsis meer moet zijn dan alleen een ontspoorde lichamelijke reactie op een invaderend micro-organisme: "SIRS is dead!"

DE TOEKOMST VAN SEPSIS?

Het valt echter niet mee om een nieuwe definitie van sepsis te ontwikkelen als de relatie met SIRS niet bruikbaar is. Om de Amerikaanse opperrechter Potter Stewart te parafraseren: Sepsis is als pornografie; definiëren is lastig, maar iedere intensivist herkent het direct!* Een logische benadering is om de definitie te baseren op een infectie in combinatie met orgaanfalen. Dit is wat in de huidige definitie "ernstige sepsis" heet. De overtreffende trap hiervan is dan "septische shock". Iedere vorm van infectie waarbij geen orgaanfalen optreedt, is dan gewoon een infectie, zonder het predicaat "sepsis".

Deze scherpere definitie zal leiden tot afname van de incidentie van sepsis. Bovendien zullen patiënten met alleen een SIRS minder vaak met spoed behandeld worden alsof ze sepsis hebben. Dit kan ook leiden tot afname van onnodige antibiotische behandeling.

DE SEPTISCHE PATIËNT IN DE NICE-DATABASE

Alleen de IC's die ook participeren in de registratiemodule voor ernstige sepsis kunnen laten zien of een patiënt op de IC is opgenomen met ernstige sepsis. Op dit moment zijn er 64 IC's die deze gegevens aanleveren. Uit deze cijfers blijkt dat 26% van de patiënten op de IC wordt opgenomen met ernstige sepsis.

Voor het identificeren van de sepsis-patiënten in dit magazine maken we wederom gebruik van de NICE-classificatiesystematiek op basis van APACHE IV-opnamereden. Hierin worden alle soorten sepsis geklasseerd onder "cardiovasculaire infecties", ook als de sepsis voortkomt uit een respiratoire infectie (pneumosepsis) of een urigenitale infectie (urosepsis).



De overleving van patiënten met sepsis op de IC stijgt over de jaren.

* Vrij vertaald naar een uitspraak van Supreme Court rechter Potter Stewart (1964): I shall not today attempt further to define [...] ["pornography"], and perhaps I could never succeed in intelligibly doing so. But I know it when I see it....

Sepsis op de IC: demografie en (lange-)termijnuitskomsten

Sepsis is een veel voorkomende oorzaak van IC-opname, maar kan ook ontstaan bij patiënten die aanvankelijk om een andere reden op de IC werden opgenomen.

De incidentie van sepsis is de afgelopen decennia nog steeds toegenomen en de sterfte is nog steeds hoog [11]. Hoewel de korte-termijnsterfte in de afgelopen jaren is afgenomen, is het nog niet duidelijk of deze vooruitgang ook vertaald kan worden naar verbetering op de lange termijn [12,13]. Veel onderzoeken richten zich op de 28-dagensterfte van sepsis-patiënten. De laatste tijd wordt echter steeds duidelijker dat sepsis-patiënten ook veel complicaties op lange termijn vertonen, zoals posttraumatisch stressyndroom, cognitieve dysfunctie, een verergering van de onderliggende chronische aandoeningen, etc. Hierdoor onderschat de 28-dagensterfte hoogstwaarschijnlijk de werkelijke impact van sepsis; er zijn vermoedelijk veel meer lange-termijneffecten. Vanuit verschillende oogpunten is het interessant om meer kennis te hebben over demografie en uitkomsten van sepsis-patiënten, ook na 28 dagen.

DEMOGRAFIE VAN SEPSIS-PATIËNTEN

Stichting NICE registreert verschillende typen sepsis volgens de oorsprong van de sepsis, namelijk sepsis cutaan (de huid en weke delen), sepsis gastro-intestinaal, sepsis pulmonaal, sepsis renaal en overig. In de periode van 1 januari 2009 tot 1 januari 2014 zijn er 17.851 sepsis-patiënten op de IC opgenomen en betrof het meestal (in 73% van de gevallen) een niet-operatieve opname.

De helft van de sepsis-patiënten (53%) heeft in de eerste 24 uur van opname beademing nodig en 65% is zodanig hemodynamisch instabiel dat ze vasopressoren nodig hebben.

In tabel 13 worden de demografische gegevens van de verschillende typen sepsis weergegeven. Hierin is te zien dat gastro-intestinale sepsis op de IC het meest voorkomt en dat dit vaak spoed-chirurgische opnames betreft, in tegenstelling tot de andere typen sepsis.

Tabel 13: Demografie en uitkomsten per verschillende type sepsis op de IC.

	Sepsis cutaan	Sepsis gastro-intestinaal	Sepsis pulmonaal	Sepsis renaal	Sepsis overig	Sepsis totaal
Aantal patiënten (%)	1.632 (9,1%)	6.253 (35,0%)	2.587 (14,5%)	2.301 (12,9%)	5.078 (28,4%)	17.851
Opnametype (%)						
Medisch	68,7%	43,2%	95,6%	95,6%	88,2%	72,5%
Spoed chirurgisch	25,5%	49,5%	1,9%	1,9%	7,8%	22,6%
Electief chirurgisch	5,8%	7,3%	2,4%	2,5%	4,0%	4,9%
Mediane leeftijd (IQR)	66 (55-76)	69 (59-78)	69 (60-78)	72 (63-79)	67 (57-76)	69 (59-77)
Percentage man	54,0%	54,8%	62,7%	55,4%	55,4%	56,1%
Mediane APACHE IV score [IQR(25-75%)]	74,0 (57,0-95,0)	79,0 (61,0-101,0)	86,0 (68,0-108,0)	73,0 (57,0-90,0)	82,0 (61,0-107,0)	79,0 (61,0-102,0)
Acute diagnose/ behandeling (%)						
Dysrhythmie	11,5%	12,6%	16,1%	10,0%	13,0%	12,8%
Beademing	46,2%	66,2%	68,8%	20,6%	45,2%	52,9%
Vasopressoren	63,9%	71,3%	67,5%	55,4%	59,2%	64,6%
Chronische diagnose (%)						
Chronische nierinsufficiëntie	12,8%	7,4%	8,9%	12,1%	13,4%	10,4%
Diabetes	31,3%	18,1%	21,6%	25,9%	23,8%	22,4%
Cardiovasculaire insufficiëntie	6,2%	3,4%	5,8%	4,8%	6,2%	4,9%
Respiratoire insufficiëntie	4,5%	3,8%	11,9%	3,3%	5,6%	5,5%

KORTE- EN LANGE-TERMIJNSTERFTE

De sterfte onder sepsis-patiënten is nog altijd hoog. De IC-sterfte onder de opgenomen sepsis-patiënten is 21% en de gemiddelde sterfte, één jaar na IC-opname, is zelfs 39%. In tabel 14 worden de IC-sterfte, de ziekenhuissterfte en de sterfte één jaar na IC-opname weergegeven voor de verschillende typen sepsis. Hierin is te zien dat de sterfte onder patiënten met pulmonale sepsis het hoogst is en de sterfte onder de patiënten met renale sepsis het laagst.

In figuur 18 is het verloop van de sterfte onder de verschillende typen sepsis weergegeven met behulp van een Kaplan-Meier curve. Deze laat zien dat de meeste sterfte in de eerste 90 dagen na IC-opname plaatsvindt; na deze 90 dagen lijkt de additionele sterfte in alle typen sepsis ongeveer gelijk te zijn (de lijnen lopen parallel). De sterfte na 90 dagen is echter niet gelijk aan die bij een gemiddelde, niet-zieke Nederlander van dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht. Nog altijd overlijdt een ex-sepsis-patiënt vaker in vergelijking tot de gemiddelde Nederlander. Het is logisch, zij het speculatief, om aan te nemen dat sepsis bij allerlei organen tot een versnelde veroudering heeft geleid, waardoor deze eerder falen.

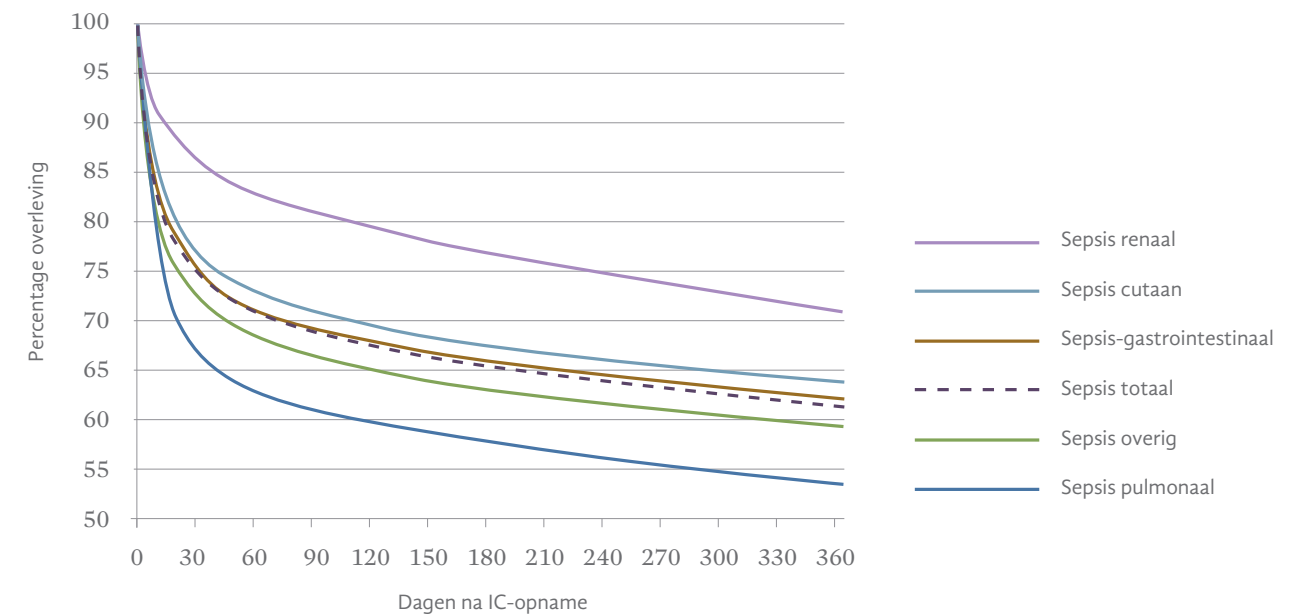
EFFECT VAN LEEFTIJD EN GESLACHT OP DE KORTE- EN LANGE-TERMIJNSTERFTE

Het is bekend dat korte- en lange-termijntoekomst van sepsis-patiënten slechter zijn naarmate patiënten ouder worden. Dit is mede te verklaren doordat oudere patiënten op het moment dat ze sepsis ontwikkelen vaker ook andere chronische diagnoses hebben. Figuur 19 toont de lange-termijnsterfte van de sepsis-patiënten in drie leeftijdsgroepen. Hier zien we inderdaad dat bij patiënten ouder dan 65 jaar het sterfterisico hoger is (1-jaarssterfte is 47%) dan bij jongere patiënten. Uit meerdere onderzoeken komen aanwijzingen dat de incidentie en uitkomst van sepsis bij mannen anders is dan bij vrouwen [14,15]. Uit de data van stichting NICE blijkt dat van alle mannen die op de IC worden opgenomen, 5,6% wordt opgenomen vanwege sepsis; bij vrouwen is dit percentage 6,5%. Ondanks de hogere incidentie onder vrouwen liggen er op de IC toch meer mannen dan vrouwen met sepsis. Dit is te verklaren doordat er in het algemeen meer mannen op de IC worden opgenomen. Bij sterfte onder de sepsis-patiënten zien we geen grote verschillen tussen mannen en vrouwen. De IC- en ziekenhuissterfte onder vrouwen is iets hoger dan onder mannen (respectievelijk 23% en 31% versus 20% en 29%) terwijl de sterfte één jaar na IC-opname gelijk is tussen vrouwen en mannen (respectievelijk 38% versus 39%).

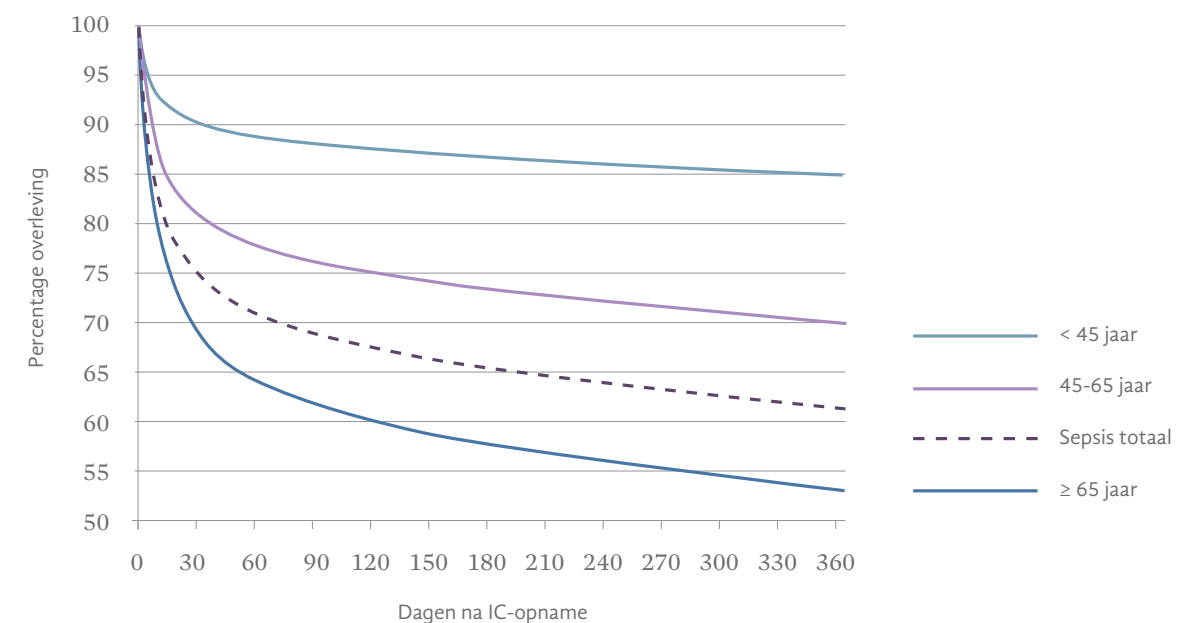
Tabel 14: Sterfte onder de verschillende typen sepsis.

	Sepsis cutaan	Sepsis gastro-intestinaal	Sepsis pulmonaal	Sepsis renaal	Sepsis overig	Sepsis totaal
IC-sterfte	18,2%	21,9%	28,5%	8,0%	24,6%	21,5%
Ziekenhuissterfte	27,7%	29,9%	36,6%	14,3%	33,0%	29,6%
Sterfte 1 jaar na IC-opname	36,4%	37,8%	63,4%	29,2%	40,7%	38,6%

Figuur 18: Lange-termijnoverleving van sepsis-patiënten, per type sepsis.



Figuur 19: Lange-termijnoverleving van sepsis-patiënten, per leeftijdscategorie.



Sepsis en acuut nierfalen op de IC

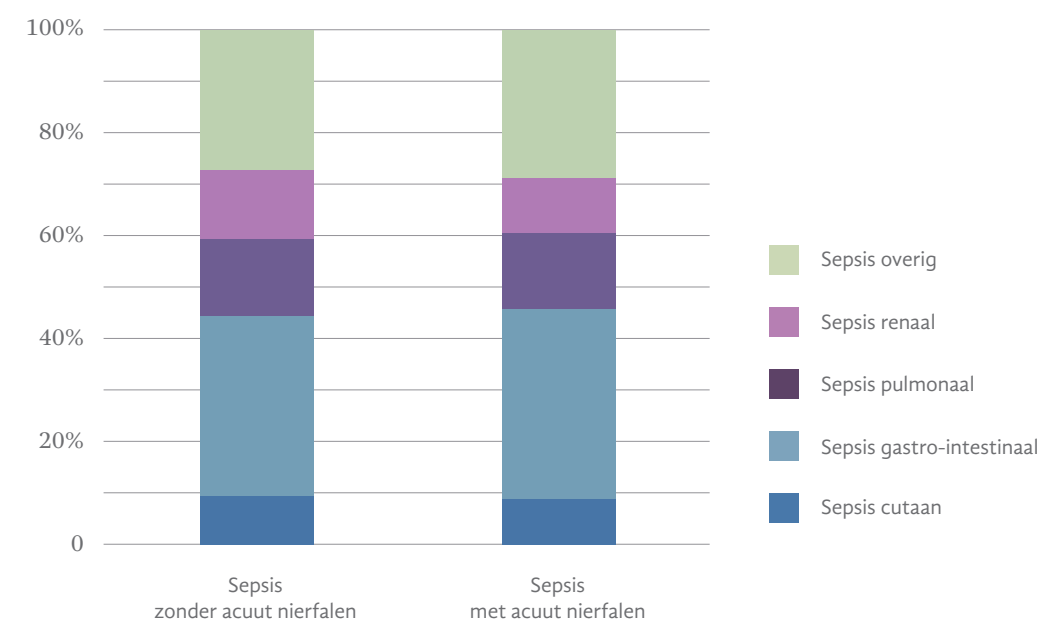
Zoals in de introductie al werd vermeld, is er bij ernstige sepsis sprake van orgaanfalen. Circulator en respiratoir falen zijn het meest bekend, maar ook acuut nierfalen komt regelmatig voor. Deze complicatie is geassocieerd met een toegenomen mortaliteit en morbiditeit in de sepsis-patiënten.

Tabel 15: Demografie en uitkomsten van de sepsis-patiënten opgenomen op de IC met en zonder acuut nierfalen over de jaren 2013 en 2014.

	Sepsis zonder acuut nierfalen	Sepsis met acuut nierfalen
Aantal patiënten	7.763	3.534
Opnametype (%)		
Medisch	60,3%	69,5%
Spoed chirurgisch	32,7%	26,3%
Electief chirurgisch	7,0%	4,2%
Mediane leeftijd (IQR)	68 (58-77)	70 (61-78)
Percentage man	57,6%	55,5%
Percentage heropnames	11,1%	7,7%
Mediane APACHE IV-score [IQR (25-75%)]	70 (54-87)	95 (76-118)
Acute diagnose/ behandeling (%)		
Dysrhythmie	10,2%	18,3%
Beademing	43,0%	59,7%
Vasopressoren	58,5%	80,0%
Chronische diagnose (%)		
Chronische nierinsufficiëntie	8,6%	14,8%
Chronische dialyse	3,1%	1,6%
Diabetes	21,4%	26,5%
Cardiovasculaire insufficiëntie	3,7%	6,5%
Respiratoire insufficiëntie	4,1%	5,4%

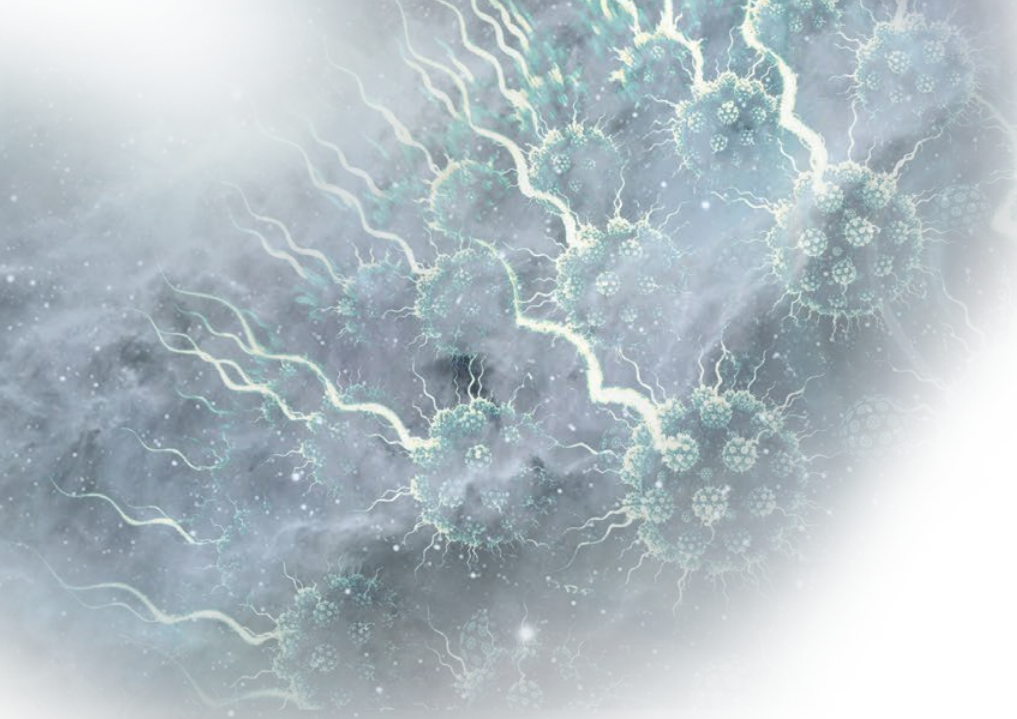
In tabel 15 is te zien dat 31% van de sepsis-patiënten acuut nierfalen ontwikkelt. Dat zijn jaarlijks meer dan 1.700 patiënten in Nederland. Het optreden van acuut nierfalen wordt gekenmerkt door een oligurie (verminderde urineproductie) en een toename van stoffen in het bloed die normaliter door de nieren worden uitgescheiden, zoals ureum en kalium. Verschijnselen die dan kunnen optreden zijn onder meer diuretica-resistente overvulling, bloedingsneiging, cardiale toxiciteit en ritme- of geleidingsstoornissen als gevolg van hyperkaliëmie of een gedaald bewustzijn.

Figuur 20: Oorsprong van sepsis en optreden acuut nierfalen.



Om eenduidig onderzoek te kunnen verrichten en dit ook te kunnen extrapoleren in de kliniek, wordt nierfalen geassocieerd ofwel volgens de RIFLE-criteria (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage disease) uit 2004 [16] ofwel volgens de AKIN-criteria (Acute Kidney Injury Network) uit 2007 [17]. In de gegevensanalyse die wij bij de stichting NICE verrichten, passen de criteria voor acuut nierfalen het best bij het F(ailure)-stadium van de RIFLE-criteria. Wij hanteren als definitie het ondergaan van nierfunctievervangende therapie of een serum creatinine-waarde van meer dan 133 $\mu\text{mol/l}$ gedurende de eerste 24 uur na IC-opname in associatie met een oligurie. Oligurie is hierbij gedefinieerd als een urineproductie van minder dan 150 ml over een periode van acht opeenvolgende uren binnen de eerste 24 uur na IC-opname.

In figuur 20 wordt de oorsprong van de sepsis vergeleken bij septische patiënten met en zonder acuut nierfalen. Bij beide groepen is de verdeling naar de oorsprong van de sepsis vergelijkbaar.



OPNAME OP DE IC

Bij opname op de IC is er bij sepsis-patiënten geen correlatie tussen het optreden van nierfalen en leeftijd of geslacht. Opvallend is wel dat de patiënten in de groep mét acuut nierfalen beduidend zieker zijn (hogere APACHE IV-score). Dit is voor een deel verklaarbaar doordat acuut nierfalen ook een onderdeel is van de APACHE IV-score, evenals chronische dialyse, urineproductie in de eerste 24 uur na IC-opname en de laboratoriumuitslagen van ureum, creatinine en glucose.

Ook de aanwezigheid van andere neventagnosen die binnen 24 uur na IC-opname gesteld moeten zijn, toont aan dat sepsis-patiënten met acuut nierfalen vaak ernstiger ziek zijn. Zo wordt een groter deel van de septische patiënten mét acuut nierfalen binnen 24 uur beademd (59,7% vs. 43,0%), wordt bij deze groep vaker vasopressie toegepast (80,0% vs. 58,5%) en wordt vaker dysritmie gerapporteerd (18,3% vs. 10,2%). Bij de chronische diagnoses, d.w.z. de diagnoses die al vóór de huidige ziekenhuisopname aanwezig zijn, is te zien dat de sepsis-patiënten met acuut nierfalen in hun voorgeschiedenis vaker al een onderliggende chronische nierinsufficiëntie hadden. Ook in de literatuur wordt gepostuleerd dat er een verband bestaat tussen acuut en chronisch nierfalen [18].

BEHANDELING OP DE IC

Acuut nierfalen bij sepsis-patiënten herstelt vaak op het moment dat de onderliggende aandoening herstelt of de uitlokkende factor wegvalt. De behandeling van acuut nierfalen bij sepsis-patiënten bestaat dan ook uit het bieden van ondersteunende therapie.

De meest bekende vorm van ondersteunende therapie is hemodialyse, waarbij een patiënt driemaal per week gedurende 3-4 uur verbonden is met een dialysemachine. Deze therapie is echter minder geschikt voor de over het algemeen hemodynamisch instabiele septische patiënt. Daarom wordt er bij deze groep patiënten vaak continue nierfunctie-ervangende therapie toegepast, waarbij de patiënt aangesloten is aan een dialyseapparaat en de nierfunctie overgenomen wordt [19].

Bij een deel van de sepsis-patiënten herstelt de nierfunctie voorspoedig en bij deze patiënten kan de continue nierfunctie-ervangende therapie gestaakt worden. Bij de overige patiënten kan, als zij verder herstellen van hun sepsis, overgegaan worden op intermitterende dialyse. Ook bij een deel van deze patiënten herstelt de nierfunctie verder; bij IC- dan wel ziekenhuisontslag is dialyse dan niet meer nodig. Uit de literatuur blijkt dat van de IC-patiënten die acuut nierfalen ontwikkelen ongeveer 25% afhankelijk blijft van dialyse.

UITKOMSTEN

Het verschil in sterfte tussen septische patiënten met en zonder acuut nierfalen is groot. Waar 11,8% van de septische patiënten zonder acuut nierfalen op de IC overlijdt, is dat voor de patiënten met acuut nierfalen 33,8% (Tabel 16). Ook in de ziekenhuissterfte is dit terug te zien: 17,6% van de sepsis-patiënten zonder acuut nierfalen en 41,1% van de sepsis-patiënten met acuut nierfalen overlijdt tijdens de ziekenhuisopname. Na correctie voor case-mix met behulp van het APACHE IV-model is bij de sepsis-patiënten met acuut nierfalen de sterfte nog steeds hoger (hogere SMR).

Ook de mediane beademingsduur en de mediane IC-behandelduur van de septische patiënten met acuut nierfalen is langer dan van de sepsis-patiënten zonder acuut nierfalen (beademingsduur 2,2 vs. 3,0 dagen en IC-behandelduur 2,6 vs. 3,6 dagen). De mediane ziekenhuis-behandelduur is wel korter in de groep met acuut nierfalen. Dat kan mogelijk verklaard worden door de hogere sterfte onder de sepsis-patiënten met acuut nierfalen.

Tabel 16: Behandelduur, beademingsduur en sterfte bij sepsis-patiënten met en zonder acuut nierfalen.

	Sepsis zonder acuut nierfalen	Sepsis met acuut nierfalen
Mediane behandelduur voor IC-opname in dagen [IQR (25-75%)]	1,1 (0,7-4,7)	1,0 (0,7-3,9)
Mediane IC-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	2,6 (1,2-5,8)	3,6 (1,5-9,9)
Mediane ZH-behandelduur in dagen [IQR (25-75%)]	15,0 (8,0-29,0)	14,0 (6,0-30,0)
Mediane beademingsduur in dagen [IQR (25-75%)]*	2,2 (0,7-5,9)	3,0 (0,8-8,2)
IC-sterfte %	11,8%	33,8%
Ziekenhuissterfte %	17,6%	41,1%
APACHE IV-SMR (95% BI)	0,63 (0,59-0,67)	0,84 (0,79-0,89)

* gebaseerd op data van 58 ziekenhuizen die de kwaliteitsindicatoren voor beademing hebben aangeleverd in 2013 en 2014

Herziening sepsisregistratie: meer duidelijkheid

Een van de thema's in het VMS Veiligheidsprogramma was "Voorkomen van lijnsepsis en behandeling van ernstige sepsis". Hierdoor is in Nederland sinds juli 2009 extra aandacht gekomen voor de behandeling van de patiënt met ernstige sepsis of septische shock. Dit thema was mede gekozen omdat het bewustzijn was gegroeid dat ernstige sepsis op de IC nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak is en dat zowel de korte- als de lange-termijnsterfte door ernstige sepsis heel hoog is.

Om dezelfde reden werd al in 2002 wereldwijd de Surviving Sepsis Campaign (SSC) geïnitieerd [20]. In die campagne waren de behandelmethoden voor de septische patiënt gedefinieerd en in twee bundels verdeeld: de resuscitatiebundel en de managementbundel. Het doel van de campagne was om de sterfte bij ernstige sepsis binnen vijf jaar met 25% te reduceren.

GOEDE ADHERENTIE

In het kader van het VMS Veiligheidsprogramma hebben veel Nederlandse IC's geregistreerd hoeveel patiënten op hun IC ernstige sepsis of septische shock hadden. Tevens is bijgehouden in hoeverre de verschillende behandelmethoden die worden omschreven in de resuscitatiebundel en de managementbundel werden toegepast. Deze gegevens werden maandelijks aan stichting NICE aangeleverd zodat deze op nationaal niveau geanalyseerd konden worden. Hieruit bleek dat op de Nederlandse IC's het bewustzijn ten aanzien van de ernst van sepsis en de implementatie van de bundels niet alleen hebben geleid tot een goede adherentie aan de bundels, maar belangrijker nog, tot een afname van de sterfte onder de ernstige sepsis-patiënten. De absolute ziekenhuissterfte daalde van juli 2009 tot januari 2013 met 6% [21].

Het bleek dat vooral het toepassen van de behandelmethoden uit de managementbundel bijdroeg aan de daling van de sterfte en dat binnen deze bundel het toedienen van steroïden een belangrijke factor was.

AANPASSING REGISTRATIE

Het VMS Veiligheidsprogramma is in 2012 afgerond, maar er bleek nog steeds behoefte te zijn aan registratie van patiënten met ernstige sepsis en septische shock. Omdat de Surviving Sepsis Campaign de resuscitatie- en managementbundels in 2012 had herzien en omdat NICE de registratielast wilde verlagen, is besloten om de sepsisregistratie van de VMS aan te passen.

Inmiddels heeft NICE een nieuwe module voor sepsisregistratie ontwikkeld die beter aansluit bij de vernieuwde SSC-richtlijnen. Hierin zal (conform de SSC-richtlijn) een aantal items niet meer worden geregistreerd; een aantal andere items zal juist gedetailleerder worden geregistreerd. Daarnaast is de totale registratielast van deze vernieuwde sepsisregistratie verlaagd door meer automatisch extraheerbare ruwe data te verzamelen en meer gebruik te maken van bestaande registratiesystemen. De registratie betreft nu niet meer alleen de adherentie aan de verschillende behandelmethoden, maar door het meenemen van ruwe data kan er ook naar het klinisch beloop van de patiënt worden gekeken.

REGISTRATIE GROTENDEELS GEAUTOMATISEERD

Uiteindelijk is ervoor gekozen om alleen patiënten met ernstige sepsis en septische shock te registreren die via de SEH of de verpleegafdeling met de diagnose sepsis op de IC worden opgenomen. De patiënten die tijdens de IC-opname sepsis ontwikkelen worden niet geregistreerd. Dit heeft als voordeel dat zo een eenduidige begintijd van de sepsis benoembaar is en dat daardoor de tijd-gerelateerde eindpunten beter te interpreteren zijn. Wellicht is zo ook meer valide en effectievere feedback mogelijk en kunnen daarna verbeterplannen worden ontwikkeld en geïmplementeerd.

De elementen die – grotendeels automatisch – zullen worden geregistreerd zijn:

- datum van verdenking sepsis
- tijdstip waarop IC betrokken werd bij de behandeling van de patiënt
- de SIRS-criteria
- aanwezigheid van orgaanfalen
- afgenomen bloedkweken
- toegediende antibiotica en afgenomen lactaatmetingen.

De nieuwe sepsisregistratie zal in 2016 ingaan. Een uitgebreide beschrijving van de data-items kunt u terugvinden in de NICE-datadictionary.

Infecties in aids-patiënten op de IC*

Patiënten met aids vormen op de intensive care-afdeling een kwetsbare groep met specifieke ziektebeelden, zorgbehoeften en resultaten. Aan het begin van de hiv-pandemie was respiratoire insufficiëntie voor deze groep patiënten de belangrijkste opnamereden op de IC. Gezien de slechte uitkomsten (op de lange termijn) werden hiv-positieve of aids-patiënten echter doorgaans buiten de IC behandeld. De komst van gecombineerde antiretrovirale therapie (cART) leidde tot significante daling in de progressie van hiv-positief naar aids en betere uitkomsten en opende daarmee de deuren van de IC voor deze groep patiënten.

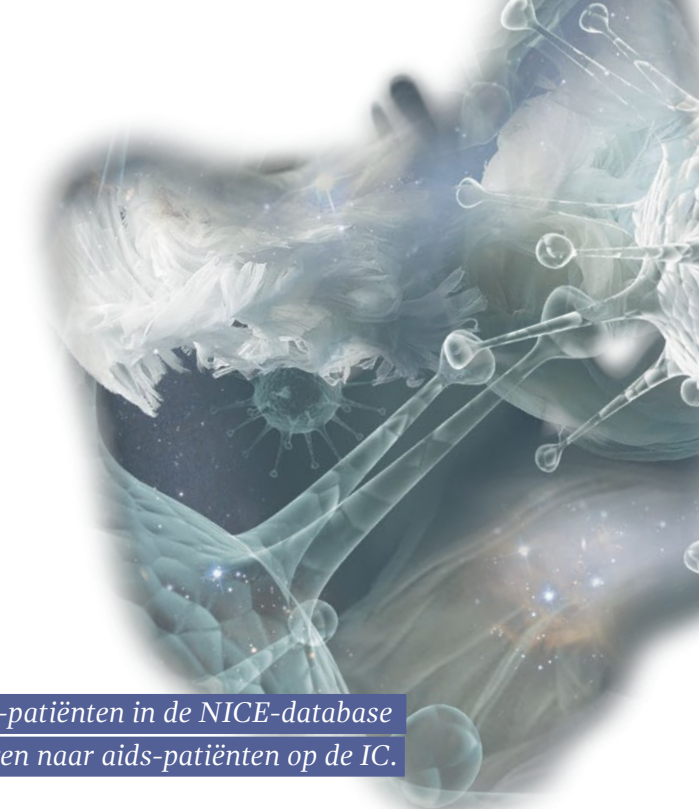
In een onderzoek waarvan de resultaten recent zijn gepubliceerd in Critical Care Medicine hebben we gekeken naar karakteristieken, uitkomsten en trends in deze bijzondere groep patiënten op de IC [22]. Bij dit onderzoek hebben we ook gekeken naar verschillen tussen aids-patiënten met en zonder infecties bij opname op de IC.

KARAKTERISTIEKEN EN ERNST VAN ZIEKTE

Tussen 1997 en 2014 werden 1.127 patiënten met de nevensdiagnose aids opgenomen op de IC. Dit is slechts 0,16 % van het totaal aantal opnames op Nederlandse IC's in die periode (Figuur 21). De aids-patiënten op de IC zijn doorgaans jonger dan de algemene IC-populatie (49 jaar vs. 63 jaar) en het percentage mannen in deze groep is ook significant hoger (77% vs. 60%). Aids-patiënten werden vooral op de IC opgenomen vanwege een respiratoire infectie of sepsis. Het percentage aids-patiënten met een infectie is dan ook zeer hoog (58%). Tabel 17 laat de demografie en uitkomsten van aids-patiënten zien, uitgesplitst naar aanwezigheid van een infectie. Zoals elders in dit magazine vermeld, zijn infecties in IC-patiënten geassocieerd met meer orgaanfalen en hogere sterfte. Dit geldt ook voor aids-patiënten op de IC. Acut nierfalen komt bijvoorbeeld vaker voor bij aids-patiënten met een infectie dan aids-patiënten zonder infectie. Infecties zijn, vooral op de IC, geassocieerd met vasoplegie en dit verklaart het procentueel hogere gebruik van vasopressoren in deze groep.

Aids-patiënten lijden ook vaker aan andere chronische aandoeningen dan de algemene IC-populatie. Het is echter opvallend dat, met uitzondering van renaal- en immunologische insufficiëntie, chronische aandoeningen juist vaker voorkomen in aids-patiënten zonder infectie dan aids-patiënten met een infectie. Wellicht is het zo dat aids-patiënten zonder een infectie juist opgenomen worden op de IC vanwege hun comorbiditeiten en orgaanfalen, terwijl de aids-patiënt die mét een infectie wordt opgenomen jonger is en nog geen comorbiditeit heeft ontwikkeld. Meer comorbiditeiten betekent ook dat de aids-patiënten zieker zijn dan de algemene IC-populatie (mediane APACHE II-score** (IQR) 20 (14-26) vs. 16 (11-23)) en ook hier geldt dat de aanwezigheid van een infectie gerelateerd is aan een nog hogere ernst van ziekte.

*: Deze bijdrage is gebaseerd op een recente publicatie van de stichting NICE: Characteristics and Outcome of Patients With AIDS in Dutch ICUs Between 1997 and 2014. Huson et al. Crit Care Med.



Mede dankzij een continue en langdurige registratie van IC-patiënten in de NICE-database waren we in staat om een van de grootste studies uit te voeren naar aids-patiënten op de IC.

Tabel 17: Tabel 1 Demografie van aids-patiënten, uitgesplitst naar aanwezigheid van een infectie.

	Totaal	Aids i.c.m. een infectieuze IC-opnamereden	Aids zonder infectieuze IC-opnamereden
Aantal patiënten (%)	1.127	659 (58%)	468 (42%)
Acute diagnoses (%)			
Reanimatie voor/bij opname	5,1%	4,6%	5,8%
Ritmestoornissen	5,2%	5,0%	5,6%
Acuut nierfalen	13,0%	17,3%	6,8%
Beademing	64,1%	70,9%	54,5%
Vasopressoren	46,7%	56,0 %	33,5%
Chronische diagnoses (%)			
COPD	7,6%	7,2%	8,0%
Chronisch nierfalen	7,2%	5,6%	9,4%
Chronisch (ischemisch) hartfalen	4,2%	2,1 %	7,1%
Cirrose	4,6%	3,3 %	6,4%
Gemetastaseerde maligniteiten	3,7%	2,6 %	5,3%
Hematologische maligniteiten	7,5%	7,9%	7,1%
Immunodeficiëntie	65,8%	70,6 %	59,2%
Mediane APACHE II- score [IQR (25-75%)]**	20 (14-26)	22,0 (17-27)	16 (11-22)

** Om de trends in de tijd over een langere periode (1997-2014) in kaart te kunnen brengen, is in dit hoofdstuk gebruik gemaakt van het APACHE II model. Het APACHE IV model is sinds 2006 beschikbaar in de NICE-registratie en kon derhalve niet gebruikt worden.

UITKOMSTEN

De uitkomsten van de aids-patiënten zijn nog steeds slecht. Aids-patiënten hebben gedurende de studieperiode een hogere IC-sterfte (18,2 vs. 12,8) en ziekenhuissterfte (28,2 vs. 17,8) in vergelijking met de algemene IC-populatie (Tabel 18). De algemene IC-populatie heeft echter een veel hogere case-mix gecorrigeerde sterfte dan de aids-patiënten: de SMR (95% BI) is 0,78 (0,72-0,83) vs. 0,58 (0,52-0,66) bij aids-patiënten. Ook is er een groot verschil in behandelduur (Mediaan 1,9 dagen vs. 2,5 dagen) ten gunste van de algemene IC-populatie. Zoals hierboven vermeld, hebben aids-patiënten met een infectie meer acute comorbiditeiten en zijn zieker; dit vertaalt zich dan ook in slechtere uitkomsten in termen van sterfte en behandelduur.

TRENDS IN DE TIJD

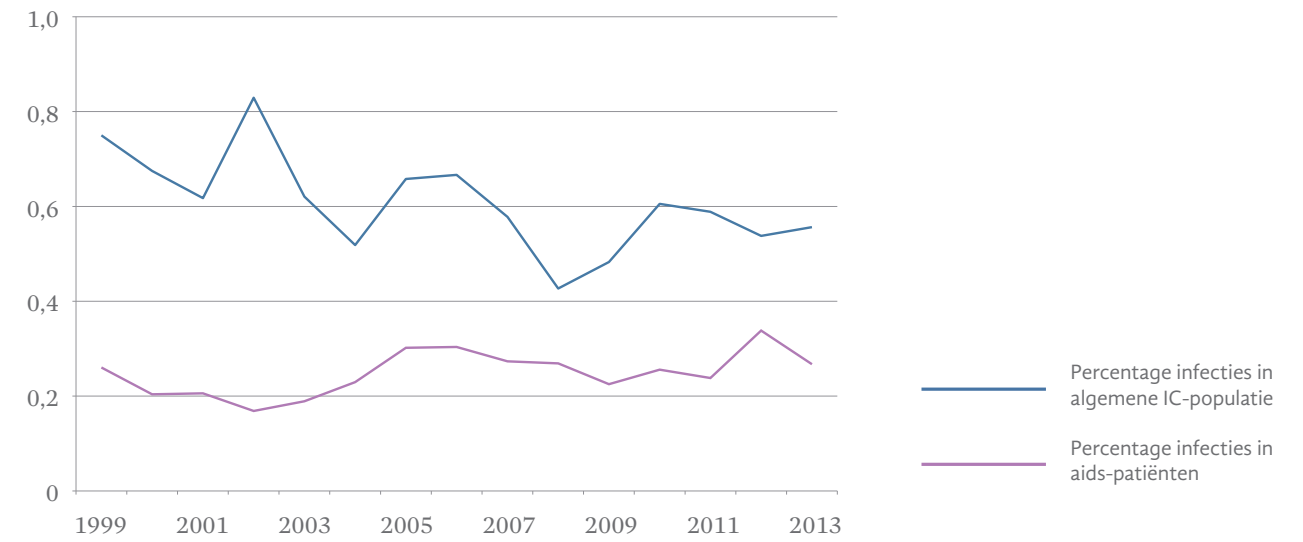
Het percentage aids-patiënten op de IC blijft stabiel en ook de ernst van ziekte op basis van de APACHE II- score blijft ongewijzigd. Het percentage aids-patiënten met een infectie op de IC blijft is weliswaar hoog, maar is het in de afgelopen jaren wel sterk gedaald, van 75% in 1999 naar 56% in 2014. Deze afname was specifiek voor de groep aids-patiënten, aangezien het percentage infecties in de algemene IC-populatie relatief constant bleef. De ziekenhuissterfte daalde zowel in de groep aids-patiënten (39% in 1999 tot 16% in 2014) als in de algemene IC-populatie (22% tot 14%), maar in sterkere mate in de groep aids-patiënten waardoor de sterfte in de meer recente jaren vergelijkbaar wordt met patiënten zonder aids (Figuur 22). De trends in sterfte bleven gehandhaafd na correctie voor case-mix.

BEPERKINGEN VAN DE REGISTRATIE

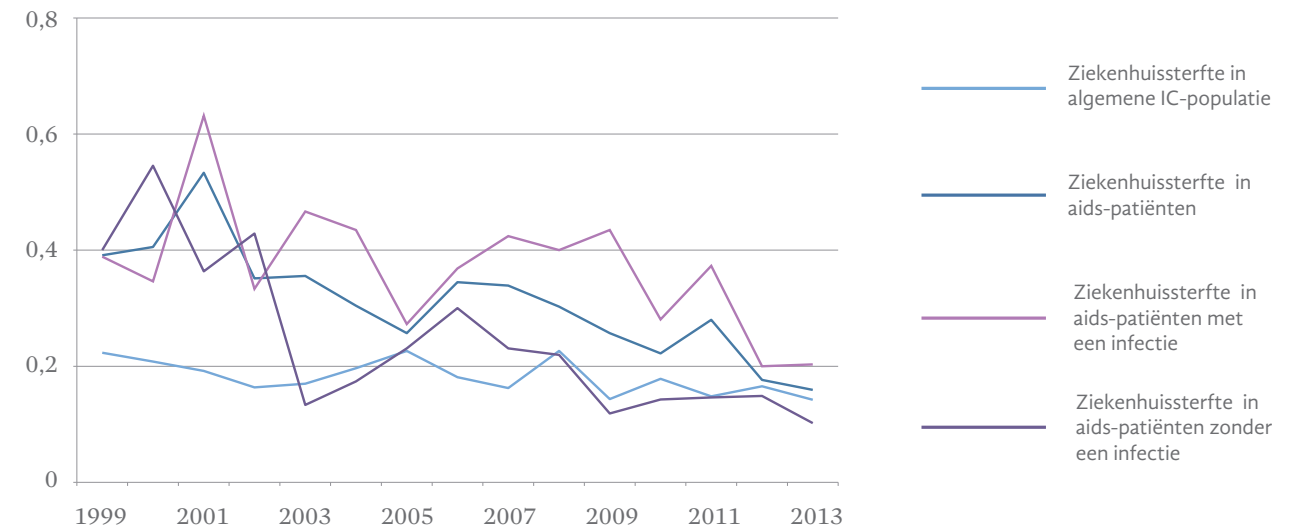
Aids wordt in de NICE-database alleen geregistreerd als er sprake is van een verdenking van hiv in de eerste 24 uur van de opname. Als pas later tijdens de IC-opname ontdekt wordt dat de patiënt hiv-positief is, mag dat eigenlijk niet meer gescoord worden. Daarnaast mag aids alleen gescoord worden indien de patiënt een infectie heeft waaruit blijkt dat hij of zij een verlaagde weerstand heeft (een zogenaamde "AIDS-defining illness") of een bewezen aantal CD4-cellen onder de 200/ml heeft. Patiënten die adequaat zijn behandeld met cART en nu om een andere reden worden opgenomen op de IC (bijvoorbeeld cardiochirurgie), mogen niet gescoord worden en zullen niet herkend worden. Dit betekent dat het aantal hiv-positieve patiënten in de NICE-database, vooral in de afgelopen jaren, een onderrepresentatie is van het aantal hiv-positieve patiënten op de Nederlandse IC's.



Figuur 21: Percentage infecties in aids-patiënten op de IC



Figuur 22: Ziekenhuissterfte per jaar voor de algemene IC-populatie en aids-patiënten.



Tabel 18: Uitkomsten van aids-patiënten, uitgesplitst naar aanwezigheid van een infectie.

	Totaal	Aids i.c.m. een infectieuze IC-opnamereden	Aids zonder infectieuze IC-opnamereden
IC-behandelduur [IQR (25-75%)]	2,5 (0,8-7,0)	3,9 (1,3-10,2)	1,0 (0,7-3,2)
IC-sterfte (%)	18,2%	23,2%	11,1%
Ziekenhuissterfte (%)	28,2%	34,5%	19,5%
APACHE II-SMR	0,58 (0,52-0,66)	0,62 (0,54-0,71)	0,52 (0,40-0,64)

Referentielijst

- [1] Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Alberti et al. *Intensive Care Medicine* 2002;28(2):108-121.
- [2] The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Vincent JL et al. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707-10.
- [3] Hoe vaak komen infecties van de onderste luchtwegen voor en nemen ze toe of af?, 4 juni 2014, Nationaal Kompas.
- [4] Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia. Renaud et al. *Critical Care Medicine* 2009;37:2867-2874.
- [5] Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. Matin-Loeches et al. *Intensive Care Medicine* 2010;36:612.
- [6] Do intensive care data on respiratory infections reflect influenza epidemics?. Koetsier et al. *PLoS One* 2013;8(12):e83854.
- [7] Mortality after hospital discharge in ICU patients. Brinkman et al. *Crit Care Med.* 2013 May;41(5):1229-36
- [8] Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. Lockhart et al. *Circulation.* 2008 Jun 17;117(24):3118-25.
- [9] 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. Bone et al. *Chest* 1992;101(6):1644-55.
- [10] Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. Kaukonen et al. *NEJM* 2015;372:1629-38.
- [11] Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. Gaieski et al. *CRIT CARE MED* 2013; 41:1167-1174.
- [12] Acute and long-term survival in chronically critically ill surgical patients: a retrospective observational study. Hartl et al. *CRIT CARE* 2007; 11:R55.
- [13] Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. Kaukonen et al. *JAMA* 2014; 311:1308-1316.
- [14] The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. Sakr et al. *CRIT CARE* 2013; 17:R50.
- [15] Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. Nachtigall et al. *CRIT CARE* 2011;15:R151.
- [16] Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Bellomo R et al. *Crit Care* 2004 Aug;8(4):R204-R212.
- [17] Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Mehta RL et al. *Crit Care* 2007;11(2):R31.
- [18] Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes Lakhmir S. Chawla et al. *N Engl J Med* 2014; 371:58-66.
- [19] NVIC richtlijn "Aanbevelingen voor het moment van starten en voor de dosering van continue nierfunctievervangende therapie bij ernstig zieke intensive care patiënten met 'acute kidney injury' (AKI)" H.M. Oudemans-van Straaten et. al. 2012.
- [20] Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock 2012. Dellinger et al. *Crit Care Med* 2013; 41: 580-637.
- [21] Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. Van Zanten et al. *Crit Care Med* 2014; 42: 1890-8.
- [22] Characteristics and Outcome of Patients With AIDS in Dutch ICUs Between 1997 and 2014. Huson et al. *Crit Care Med.* 2015 Oct 15. [Epub ahead of print]

Colofon:

Dit is een uitgave van de stichting NICE.

De Nationale Intensive Care Evaluatie omvat een continue en complete registratie van alle opgenomen patiënten in deelnemende intensive cares en is bedoeld voor het monitoren en bevorderen van de kwaliteit van zorg. NICE is een stichting zonder winstoogmerk, opgericht door de beroepsgroep (intensivisten). Het beheer van de registratie vindt plaats op de afdeling Klinische Informatiekunde (AMC) en valt onder het Kwaliteitsmanagementsysteem Medische Registratie dat gecertificeerd is volgens de ISO 9001:2008 norm.

In deze editie bijdragen van:

Sesmu Arbus, Ferishta Bakhshi-Raiez, Sylvia Brinkman, Ingrid van Dijk, Dave Dongelmans, Nicolette de Keizer, Dylan de Lange en Wytze Vermeijden

Tekstredactie:

Hans Scholten

Vormgeving en opmaak:

Rogier van Gunsteren



Nationale Intensive Care Evaluatie

www.stichting-nice.nl