

# **READER**

**Cursus Sepsis :  
'herkennen en behandelen in de prehospital setting'**



# PHANTASi

PreHospital Antibiotics against Sepsis



## **Rationale achter logo**

Druppel bloed beeldt sepsis uit. Sepsis valt als een druppel naar beneden, dit is hoe snel het kan toeslaan en hoe snel er gereageerd moet worden. De verzorgende hand symboliseert de prehospital keten, om tijdig en snel de bloeddruppel op te vangen voordat hij op de grond valt en de ziekte zich uitbreidt.



# **INHOUDSOPGAVE**

**Voorwoord**

**Inleiding**

**Onderwijsinformatie:** a. leerdoelen  
b. onderwijsprogramma  
c. leer-/studiemiddelen  
d. toetsing

**Algemene Inleiding**

**Definities en afkortingen**

**1. Introductie :** 1.1. Sepsis; definitie en criteria  
Tabel 1. Klinische diagnostische criteria voor sepsis, ernstige sepsis en septische shock  
1.2 Incidentie en impact op de gezondheidszorg  
1.3. Risicofactoren voor het ontwikkelen van sepsis  
1.4 Meest voorkomende bronnen van sepsis

**2. Richtlijnen diagnostiek in de prehospital setting:**  
2.1. Aandachtspunten bij anamnese

**3. Behandelingsmogelijkheden**  
3.1 Achtergrond – Early Goal Directed Therapy (EGDT)  
3.2 Achtergrond – Survival Sepsis Campaign  
3.3 Behandeling middels interventiebundels

**4. Behandeling in de prehospital setting: de PHANTASi trial**

**5. De SBAR methode**

**6. Notitieruimte**

**BIJLAGE 1: Stroomschema onderzoeksprotocol Ambulancedienst met korte Case Report Form PHANTASi trial**

**BIJLAGE 2: Protocol afnemen bloedkweken voor ambulanceverpleegkundigen**

**BIJLAGE 3: Protocol toedienen van ceftriaxon**

**BIJLAGE 4: Patiënteninformatiebrief**

**BIJLAGE 5: Patiëntentoevemmingsformulier**



## VOORWOORD

Deze syllabus ‘Herkennen van sepsis en starten met behandeling in de prehospital setting’ vormt samen met de werkgroepen het onderwijsmateriaal voor de ‘cursus Sepsis’ voor ambulanceverpleegkundigen.

Deze cursus is een onderdeel van de **PHANTASi trial (Prehospital Antibiotics Against Sepsis)**, die in april 2014 van start gaat. Het doel van deze trial is om te onderzoeken wat het effect is van vroegtijdige, prehospital toediening van antibiotica bij patiënten die verdacht worden van sepsis.

Voor de jaarlijks tienduizend Nederlanders die sepsis krijgen geldt dat een snelle start van de behandeling, waaronder snelle antibiotica toediening, de overlevingskansen vergroot en de kans op blijvende lichamelijke problemen verkleint. Bovendien kan het snelle ingrijpen de opnameduur in het ziekenhuis verkorten en zelfs Intensive Care opnames voorkomen. Ondanks uitgebreide aandacht voor de verkorting van de tijd tot toediening van antibiotica (zogenaamde “onset-to-needle time”) treedt er nog steeds vertraging op in de antibiotica toediening op de Spoedeisende Hulp (SEH). Daarom zal in onze optiek toediening van antibiotica in de ambulance bij verdenking op sepsis leiden tot sterke reductie van de onset-to-needle time en daarmee leiden tot een betere prognose voor de patiënt. Om deze stelling te onderbouwen willen we onderzoeken of het starten van antibiotica in de ambulance tot sterke verkorting van de tijd tot antibiotica toediening leidt en daarmee patiënten een betere kans op overleving en verbeterde kwaliteit van leven geeft.

Ambulancepersoneel heeft reeds een significante bijdrage geleverd in het verbeteren van zorg voor patiënten met een acuut coronair syndroom, cerebrovasculair accidenten (CVA’s) multitrauma’s. Mogelijk kunnen ook patiënten met ernstige sepsis of septische shock profiteren van tijdige prehospital zorg. Ook bij sepsis speelt tijd een cruciale rol en vroegtijdige herkenning gevolgd door het starten van behandeling door ambulancepersoneel kan helpen om zowel sterfte als de kans op lange termijn complicaties te verminderen.

Het is bekend dat vroege herkenning van de septische patiënt door ambulanceverpleegkundigen, gevolgd door het starten met therapie ook de zorg op de SEH verbetert. De acute zorg fungeert als een keten, waarbij de verschillende schakels elkaar kunnen versterken.

Het uiteindelijke doel is om de behandeling van de septische patiënt te optimaliseren, waarbij vroege herkenning en behandeling door ambulancepersoneel de SEH op het juiste spoor kan zetten, waarbij de door de ambulance geïnitieerde therapie wordt voortgezet op de SEH. Aan deze bewustwording moet hard worden gewerkt.

Het herkennen van sepsis is lastig. Zo ook in de prehospital setting waar men weinig mogelijkheden tot diagnostiek voorhanden heeft.

Deze cursus is ontwikkeld om de ambulanceverpleegkundige bekwaam te maken in de herkenning en initiële behandeling van sepsis, een potentieel dodelijk ziektebeeld.

Namens de projectgroep PHANTASi- trial



## **ALGEMENE INLEIDING**

### **Inleiding**

Deze opleidingsmodule behandelt het leren herkennen van sepsis en het initiëren van behandeling in de prehospitalale fase. Daarnaast wordt u getraind in het overdragen van de (septische) patiënt volgens de SBAR methode (Situation, Background, Assessment, Recommendation).

### **a. Leerdoelen van de opleidingsmodule**

In deze opleidingsmodule verwerft u kennis betreffende

- De herkenning van sepsis, ernstige sepsis en septische shock
- De epidemiologie van sepsis
- De pathofysiologie van sepsis
- De ernst van het ziektebeeld sepsis
- Kwaliteit van leven na sepsis
- Behandeling van sepsis in de hospital setting
- Behandeling van sepsis in de PHANTASi trial
- Overdracht volgens SBAR methode

### **b. onderwijsprogramma**

**Lesduur:** ± halve dag

**Vorbereiding:** deze reader doorlezen (+/- halve dag voorbereidingstijd)

**Lokatie:** zie uitnodiging

### **c. leer/studiemiddelen**

- reader
- werkgroepen
- college

**Cursus coördinator**

Nadia Alam

[n.alam@vumc.nl](mailto:n.alam@vumc.nl)

en

Mariska Kroes

Opleidingscoördinator Ambulancedienst Rotterdam-Rijnmond

[MKroes@azrr.nl](mailto:MKroes@azrr.nl)



## **DEFINITIES EN AFKORTINGEN**

PHANTASi = prehospital antibiotics against sepsis

SBAR = Situation, background, assesment & recommendation

SIRS = Systemisch Inflammatoir Respons Syndroom

VMS = veiligheidsmanagementsysteem



# 1. INTRODUCTIE

## Kernboodschappen

- Sepsis vormt een groot gezondheidsprobleem met een hoge sterfte.
- Behandeling is effectiever indien deze snel wordt gestart.
- Een van de hoekstenen van therapie is het zo snel mogelijk afnemen van bloedkweken en het toedienen van breedspectrum antibiotica.

Sepsis behoort tot een van de meest voorkomende en levensbedreigende ziektebeelden ter wereld, waaraan meer mensen overlijden dan aan AIDS, borstkanker en prostaatkanker gezamenlijk. Tegelijkertijd is sepsis een van de minst herkende ziektebeelden. Ondanks dat de sterfte bij septische shock hoger kan zijn dan bij een myocardinfarct of cerebraal vasculair accident is er relatief weinig aandacht voor sepsis. In de afgelopen jaren zijn er met succes “zorgstraten” ontwikkeld voor patiënten die een myocardinfarct of een cerebraal vasculair accident hebben doorgemaakt, wat bij sepsis vooralsnog niet het geval is. Snelle herkenning en behandeling verbeteren de kans op overleving. Patiënten die sepsis overleven kunnen nog lang last houden van lichamelijke en/of psychische klachten. De kans op én de ernst van deze complicaties is afhankelijk van meerdere factoren, waaronder de ernst van de sepsis en opname op de intensive care.

### 1.1 Definitie en criteria

Sepsis is de systemische respons van het lichaam op binnendringende micro-organismen of zijn toxinen. Er is sprake van sepsis bij een bewezen infectie of sterke verdenking hierop in combinatie met het ‘systemische inflammatoire respons syndroom’ (SIRS).

Om te voldoen aan SIRS dienen tenminste 2 van de volgende criteria aanwezig te zijn:

- lichaamstemperatuur  $> 38^{\circ}\text{C}$  of  $< 36^{\circ}\text{C}$ ;
- hartfrequentie  $> 90/\text{min}$ ;
- tachypnoe ( $> 20$  ademhalingen/min) of arteriële  $\text{PCO}_2 < 4,3 \text{ kPa}$  of noodzaak tot mechanische beademing;
- leukocyten  $> 12 \times 10^9/\text{l}$  of  $< 4 \times 10^9/\text{l}$  of 10% staafkernige granulocyten (jonge witte bloedcellen).

Sepsis kan worden onderverdeeld in 3 graden van ernst: sepsis, een ongecompliceerde vorm van sepsis, ernstige sepsis als sepsis met het falen van een of meerdere orgaansystemen en septische shock als ernstige sepsis met persistent lage bloeddrukken ondanks adequate vochttoediening. Met name orgaanfalen en shock leiden tot hoge sterfte. In de loop van de tijd kan sepsis overgaan tot ernstige sepsis of septische shock.



## Tabel 1. Klinische diagnostische criteria voor sepsis, ernstige sepsis en septische shock

### Kernpunten

- **SIRS**= Systemische inflammatoire respons syndroom
- **SEPSIS** = bewezen of verdenking op infectie + SIRS
- **ERNSTIGE SEPSIS**= sepsis + orgaandysfunctie
- **SEPTISCHE SHOCK** = ernstige sepsis + refractaire shock ondanks vulling

### 1.2 Vóórkomen en impact op de gezondheidszorg

In Nederland worden jaarlijks meer dan 10.000 patiënten met sepsis opgenomen, met een gemiddelde opnameduur van 15 dagen. De medische kosten zijn gemiddeld 20.000 euro per persoon; de totale kosten van ernstige sepsis worden geschat op bijna 170 miljoen euro per jaar. In vergelijking met andere landen zoals de Verenigde Staten is de incidentie in Nederland lager (55:100.000 vs 240: 100.000), wellicht speelt onderregistratie een rol bij deze discrepantie.

Indien ernstige sepsis niet tijdig of adequaat behandeld wordt is de sterfte vooral onder de kwetsbare groep ouderen zeer hoog; de sterftcijfers variëren van 20 tot wel 60 procent, afhankelijk van onder andere de leeftijd en andere onderliggende ziekten als diabetes mellitus en kanker. Multi-orgaanfalen ten gevolge van sepsis en septische shock vormen de belangrijkste doodsoorzaak op de IC. Sepsis komt de laatste jaren vaker voor en het is te verwachten dat deze trend zich zal voortzetten, mede door de vergrijzing, stijging van het aantal immuun-gecompromitteerde patiënten die zeer vatbaar zijn voor allerlei (opportunistische) infecties en de toenemende antibioticaresistentie.

### 1.3 Risicofactoren voor het ontwikkelen van sepsis:

- oudere leeftijd
- immuungecompromitteerde patiënten
- patiënten met:
  - nosocomiale infecties (infecties die in het ziekenhuis zijn opgelopen)
  - ernstige community-acquired pneumonie (ernstige pneumonie opgelopen buiten het ziekenhuis)
  - intra-abdominale chirurgie
  - meningitis
  - cellulitis
  - urineweginfecties
  - chronische ziekten als diabetes, hartfalen, chronische nierfalen, COPD





## 1.4 Meest voorkomende bronnen van sepsis:

- Luchtwegen
- Urinewegen
- Maag-darmkanaal, inclusief galwegen en galblaas
- Meningitis/septische artritis/huid/ lijnen ed.
- Onbekend

## REFERENTIES

### Bijdrage van ambulancepersoneel door het verlenen van prehospital zorg

- (1) Ghosh R, Pepe P. The critical care cascade: a systems approach. *Curr Opin Crit Care* 2009 Aug;15(4):279-83.
- (2) Robson W, Nutbeam T, Daniels R. Sepsis: a need for prehospital intervention? *Emerg Med J* 2009 Jul;26(7):535-8.
- (3) Seymour CW, Carlbom D, Engelberg RA, Larsen J, Bulger EM, Copass MK, et al. Understanding of sepsis among emergency medical services: a survey study. *J Emerg Med* 2012 Jun;42(6):666-77.
- (4) Seymour CW, Cooke CR, Mikkelsen ME, Hylton J, Rea TD, Goss CH, et al. Out-of-hospital fluid in severe sepsis: effect on early resuscitation in the emergency department. *Prehosp Emerg Care* 2010 Apr;14(2):145-52.
- (5) Studnek JR, Artho MR, Garner CL, Jr., Jones AE. The impact of emergency medical services on the ED care of severe sepsis. *Am J Emerg Med* 2012 Jan;30(1):51-6.
- (6) Band RA, Gaieski DF, Hylton JH, Shofer FS, Goyal M, Meisel ZF. Arriving by emergency medical services improves time to treatment endpoints for patients with severe sepsis or septic shock. *Acad Emerg Med* 2011 Sep;18(9):934-40.

### Epidemiologie sepsis

- (1) 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 Apr 17;348(16):1546-54.
- (2) Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006 Feb;34(2):344-53.
- (3) Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest* 2011 Nov;140(5):1223-31.
- (4) 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 Jul;29(7):1303-10
- (5) Bakker J, Levi M, van Hout BA, van GA. [Sepsis, a complicated syndrome with major medical and social consequences]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004 May 15;148(20):975-8.
- (6) Roedig A (RIVM). Ziekenhuisopnamen en pyemie 2001-2004. 2013. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM .
- (7) van Gestel A., Bakker J, Veraart CP, van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Crit Care* 2004 Aug;8(4):R153-R162.

### Kwaliteit van leven na het doormaken van sepsis

- (1) Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006 Feb;34(2):344-53.
- (2) Lazosky A, Young GB, Zirul S, Phillips R. Quality of life after septic illness. *J Crit Care* 2010 Sep;25(3):406-12.
- (3) Rattray JE, Johnston M, Wildsmith JA. Predictors of emotional outcomes of intensive care. *Anaesthesia* 2005 Nov;60(11):1085-92.
- (4) Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. *NCHS Data Brief* 2011 Jun;(62):1-8.



(5) Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers GJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of critical illness on perceived health-related quality of life during ICU treatment, hospital stay, and after hospital discharge: a long-term follow-up study. *Chest* 2008 Feb;133(2):377-85.

(6) Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010 Oct 27;304(16):1787-94.

(7) Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010 Dec;38(12):2386-400.



## **2. RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK IN DE PREHOSPITALE SETTING**

Het diagnosticeren van sepsis kan lastig zijn, aangezien veel van de symptomen zoals koorts, verhoogde ademhalingsfrequentie en een verhoogde hartslag ook bij andere ziektebeelden gezien worden. Voorbeelden hiervan zijn patiënten met COPD, hartfalen of geneesmiddelenreacties. Aangezien er in de prehospital setting geen laboratoriumonderzoek, zoals een leukocytenbepaling, verricht kan worden, berust de diagnosestelling alleen op de anamnese en het lichamelijk onderzoek (primary survey, ofwel het meten van alle vitale parameters). De diagnose sepsis wordt gesteld als er twee of meer SIRS criteria zijn en er sprake is van een (verdenking op) infectie.

### **2.1 Aandachtspunten bij anamnese:**

- Vraag naar klachten en symptomen passend bij een infectie:
  - *Luchtwegen*: hoesten, kortademigheid, moeite met ademhaling
  - *Urinewegen*: pijn bij het plassen, branderig gevoel, toegenomen frequentie van plassen, buikpijn
  - *Maag-darmstelsel* : braken en/of diarree
  - *Centraal zenuwstelsel*: bewustzijnsdaling, braken en/of hoofdpijn
  
  - Is er sprake van een abnormale temperatuur; koorts of juist hypothermie? Koude rillingen?
  - Recent verblijf in het buitenland
  - Behoort patiënt tot een risicogroep? Vraag naar relevante co-morbiditeiten: diabetes, COPD, kanker (in de voorgeschiedenis), hartziekten.
  
- Primary survey:
  - Meet alle vitale parameters
    - Ademhalingsfrequentie, hartfrequentie, bloeddruk, Glasgow Coma Scale (GCS) en temperatuur
  - Wat is de mate van ziek zijn? Let op alarmsymptomen:
    - Een ernstige zieke indruk bij lichamelijk onderzoek
    - Verlaagd bewustzijn (suf, delirant)
    - Verminderde perifere circulatie (bleek, grauw)
    - Ernstige tachypnoe (> 20/min)

Let bij een verwijzing door huisarts of specialist ouderengeneeskunde ook op bovenstaande items van de primary survey.



**Als er wordt gedacht aan sepsis, moet men in ieder geval bedacht zijn op de volgende punten:**

- Loopt de patiënt verhoogd risico? (oudere leeftijd, immuungecompromitteerd)
- Heeft de patiënt een bewezen infectie of is er verdenking op een infectie?
- Voldoet de patiënt aan twee of meerdere SIRS criteria? (meet dus alle vitale parameters!)
- Is er sprake van acute orgaandysfunctie?
- Blijft de patiënt hypotensief ondanks adequate vochtresuscitatie?



### **3. BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN**

#### **Achtergrond**

##### **3.1 Early Goal Directed Therapy (EGDT)**

Met de komst van antibiotica werd een grote stap vooruit gezet in de behandeling van sepsis, waarbij de sterfte gemiddeld met 25 procent afnam. Opmerkelijk is dat in de tientallen jaren daarna weinig vooruitgang werd geboekt in de behandeling van sepsis. Met de introductie van de zogenaamde Early Goal Directed Therapy (EGDT) kwam hier verandering in. Deze therapie werd in 2001 ingevoerd, nadat bleek dat door het toepassen van EGDT in de eerste zes uur na herkenning van ernstige sepsis en septische shock de sterfte met 16% daalde. EGDT heeft als doel om zo snel mogelijk de hemodynamiek te optimaliseren op geleide van onder meer de arteriële en veneuze drukken en zuurstofsaturatie. De hoekstenen van deze behandeling bestaan uit agressieve vochtresuscitatie, het toedienen van breed spectrum antibiotica en zo nodig het toedienen van vasopressoren en long-protectieve beademing.

Meerdere grote klinische studies hebben de waarde van EGDT bevestigd, waarvan enkele met een nog hogere daling in sterfte.

##### **3.2 Survival Sepsis Campaign**

Tijdig herkennen en snel behandelen van sepsis blijkt van cruciaal belang om tot goede uitkomsten te komen. Echter, het herkennen van sepsis blijft een uitdaging aangezien de symptomen vaak specifiek zijn en aan diverse andere ziektebeelden kunnen worden toegeschreven. In 2003 werd daarom door een internationaal samenwerkingsverband de "Surviving Sepsis Campaign" (SSC) gelanceerd met als doel door een betere herkenning en behandeling van sepsis de prognose te verbeteren. In deze campagne werd ook een behandelrichtlijn gebaseerd op de EGDT geïntroduceerd, die vervolgens op praktische gronden werd aangepast aan de Nederlandse situatie. In deze behandelrichtlijnen werden interventiebundels geformuleerd die in het ziekenhuis toegepast moeten worden. Interventiebundels staan zijn korte behandelstappen.

*Wij gaan nu eerst de interventiebundels zoals deze in het ziekenhuis toegepast worden bespreken. Daarna volgt de behandeling in de prehospital setting.*

##### **3.3 Behandeling middels interventiebundels**

1. Afnemen van bloedkweken
2. Starten van breed spectrum antibiotica
3. Meten van lactaat
4. Meten van veneuze saturatie (centraal)
5. Optimaliseren van de vullingsstatus
6. Zo nodig toedienen van vasopressoren.



## 1. Neem bloedkweken af alvorens te starten met antibiotica

Sepsis komt de laatste jaren steeds vaker voor. Ongeveer 30 tot 50 procent van de patiënten die zich presenteren met een ernstige sepsis of septische shock heeft positieve bloedkweken. Het is belangrijk om voor het starten met antibiotische therapie bloedkweken af te nemen. De kans om de verwekker van de infectie op te sporen stijgt en vervolgens kan zo nodig de antibiotische therapie hierop aan te passen.

### *Afname van bloedkweken*

- Bloedkweken moeten afgenomen worden voor toediening van antibiotica, zo lang dit niet het starten van antibiotica vertraagd.
- Neem minimaal twee bloedkweken af;
- Als hetzelfde micro-organisme in beide bloedkweken wordt gevonden, dan is het waarschijnlijk dat dit de verwekker van de sepsis is.
- Naast bloedkweken moeten ook kweken van andere verdachte locaties worden afgenomen, zoals urine, sputum, cerebrospinaal vocht.
- Zoek ook naar een bron voor de infectie, zoals geïnfecteerd of ischemisch weefsel, een abces, potentieel geïnfecteerd geïmplanteerde apparatuur (bijv. een pacemaker of knieprothese)

## 2. Geef breedspectrum antibiotica binnen een uur

Als er verdenking is op sepsis of als deze bewezen is dan moet er snel gestart worden met antibiotica om de onderliggende infectie te bestrijden. Hoewel het geven van antibiotica erg belangrijk is, treedt er vaak vertraging op in het toedienen van antibiotica. Elk uur vertraging in het toedienen van antibiotica leidt tot bijna 8 procent extra kans op sterfte. Het is dus heel belangrijk vroeg te starten met antibiotica.

De keuze welk antibiotica gegeven moet worden is afhankelijk van de meest waarschijnlijke verwekker en patiënt-specifieke factoren zoals allergie en comorbiditeiten. Het gegeven antibioticum moet wel alle verwachte verwekkers dekken. Het moet dus een breedspectrum antibioticum zijn, daarom hebben wij in de PHANTASi trial gekozen voor ceftriaxon, deze behoort tot de cefalosporine-antibiotica en is werkzaam tegen veel soorten bacteriën.

### **Herevaluatie na 48-72 uur**

Als de kweekuitslagen bekend zijn, kan vaak een smaller antibioticum gekozen worden. Hierdoor kunnen we het ontstaan van resistentie van bacteriën tegengaan. In de praktijk wordt vaak onnodig doorgedaan met het geven van breedspectrum antibiotica, terwijl de verwekker bekend is en er in veel gevallen gericht behandeld kan worden. Breedspectrum antibiotica moeten in principe niet langer dan 3 tot 5 dagen gegeven worden.

De duur van de behandeling is meestal 7 tot 10 dagen en is afhankelijk van het klinisch beeld. Langer doorbehandelen kan nodig zijn bij patiënten die klinisch langzaam opknappen zoals bij immuun-gecompromitteerde patiënten en bij sommige schimmelen virusinfectie. Langer doorbehandelen kan nodig zijn bij patiënten die klinisch langzaam opknappen, zoals bij immuun-gecompromitteerde patiënten, bij sommige



specifieke infecties (bijvoorbeeld endocarditis) en bij sommige schimmel- en virusinfecties.

### **Leerpunten**

*Het beperken van het gebruik van breedspectrum antibiotica is belangrijk om superinfecties te beperken en ontwikkeling van resistentie tegen te gaan. Maar desondanks hebben patiënten met ernstige sepsis en septische shock breedspectrum antibiotische therapie nodig totdat de verwekker gevonden is en er gericht behandeld kan worden.*

### **3. Meet het lactaat en vervolg deze tot normalisatie**

Een hoog serum lactaat (> 4 mmol/L) is vaak aanwezig in patiënten met ernstige sepsis of septische shock en kan het gevolg zijn aan anaerobe metabolisme ten gevolge van hypoperfusie van organen.

Het meten van lactaat in patiënten die het gevaar lopen om septische shock te krijgen maar nog niet hypotensief zijn, is essentieel om weefselhypoperfusie vast te stellen. Bij patiënten met verhoogd lactaat moet gestart worden met agressieve vochttoediening. Het lactaat moet hierna vervolgd worden tot het genormaliseerd is. Lactaat kan dus gebruikt worden als een maat voor weefselhypoperfusie en heeft ook prognostische meerwaarde. De sterfte bij patiënten met sepsis met zowel hypotensie als een verhoogd lactaat is hoog (46.1%).

Patiënten met ernstige sepsis en septische shock kunnen last hebben van inadequate doorbloeding ten gevolge van vasodilatatie (vaatverwijding). Slechte doorbloeding van de weefsels resulteert in weefselhypoxie, wat vaak weer leidt tot een verhoogd serumlactaat. Een serumlactaat groter dan 4 mmol/L is geassocieerd met een toegenomen ernst van ziekte en slechtere uitkomsten, zelfs als de bloeddruk nog goed is. Patiënten die hypotensief zijn of een lactaat hebben van meer dan 4 mmol/L hebben intraveneus vocht nodig om hun circulerend volume te vergroten zodat de weefselperfusie hersteld wordt.

### **4. Meet de veneuze saturatie en vervolg deze**

Bij septische shock (indien hypotensie persisteert ondanks vochttoediening) moet de centraal veneuze saturatie gemeten worden. Aan de hand hiervan kan weefselperfusie en vaatvulling beoordeeld worden.



## 5. Optimaliseren vullingsstatus

Bij verdenking op hypovolemie (bij hypotensie met een systolische bloeddruk van <90 mmHg) of een lactaat hoger dan 4 mmol/L moet er gestart worden met het toedienen van vocht in de vorm van een vochtbolus (fluid challenge).

Er moet zo snel mogelijk begonnen worden met vochtresuscitatie als er sprake is van septische shock. Hoeveel vocht er in eerste instantie nodig is, is niet eenvoudig te bepalen, vaak zijn meerdere vocht bolussen nodig. Een vocht bolus kan variëren van 500-1000 ml van een kristalloïd vloeistof zoals NaCl 0,9% over een periode van 15 tot 30 minuten. De vochtbolus moet herhaald worden totdat er hemodynamische verbetering optreedt (zoals verlaging van de pols, en verhoging van de bloeddruk). Een

### ***Intermezzo: kristalloïden vs. colloïden***

*Het toedienen van colloïden (Gelofusine, Haes) blijkt niet beter dan kristalloïden (Ringer's lactaat en NaCl 0,9%) zien met betrekking tot verbeterde klinische uitkomsten. Colloïden lijken aantrekkelijk omdat er minder vocht nodig is om het intravasculaire compartiment te vullen. Echter colloïden hebben meer bijwerkingen (zoals stollingsstoornissen en nierinsufficiëntie)!*

goede vullingsstatus is meestal bereikt bij een centraal veneuze druk (CVD) van 8-12 mmHg, waarbij de CVD wordt gemeten met een centraal veneuze katheter. Patiënten moeten zorgvuldig worden gemonitord op tekenen van longoedeem tijdens vochttoediening.

## 6. Toedienen van vasopressoren

Bij persisterende hypotensie ondanks adequate vulling moet gestart worden met vasopressoren en/of inotrope medicatie tot de Mean Arterial Pressure (MAP) >65 mmHg is.

**Doel van de interventiebundels is om de hemodynamiek te optimaliseren, door het volgende te bereiken:**

- Centraal veneuze druk 8-12 mm Hg
- Mean arterial pressure (MAP) > 65 mm Hg
- Urine productie > 0.5 ml/kg/uur
- Centraal veneuze zuurstofsaturatie van 70%
- Normalisering van het lactaat

Alhoewel de internationale Surviving Sepsis Campaign en het landelijke VMS programma ervoor pleiten om antibiotica binnen één uur, de zogenaamde 'golden hour', toe te dienen, treedt er om verscheidene redenen vertraging op met het starten van behandeling.

De zogenaamde "onset-to-needle time" kan hierdoor oplopen tot enkele uren. In een recente pilotstudie in het VUMC bleek dat 25% van de patiënten langer dan drie uur





moest wachten voordat op de eerste hulp behandeling werd ingezet met antibiotische therapie. Bij vertraging in de antibioticatoediening stijgt de sterfte per uur met bijna 8%. Hoe later de behandeling ingezet wordt, hoe groter ook de kans op multi-orgaanfalen. Naast de hogere sterfte leidt multi-orgaanfalen ook tot meer complicaties, langere ligduur en hogere ziektekosten. Het is dus heel belangrijk om de onset-to-needle time zo kort mogelijk te houden.

Ook op lange termijn kan sepsis veel schade veroorzaken. Patiënten die sepsis overleven hebben vaak nog maanden last van de complicaties die ontstaan zijn tijdens of na een langdurige opname op de intensive care (bijvoorbeeld critical illness neuropathie, problemen met spraak of slikken door langdurige beademing). De kwaliteit van leven kan dus fors achteruitgaan na het doormaken van sepsis

## REFERENTIES

### Early Goal Directed Therapy

- (1) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
- (2) Sivayoham N, Rhodes A, Jaiganesh T, van Zyl SN, Elkhodhair S, Krishnanandan S. Outcomes from implementing early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock : a 4-year observational cohort study. *Eur J Emerg Med* 2012 Aug;19(4):235-40.
- (3) Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, Abou DG, Cannon C, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anestesiol* 2012 Jun;78(6):712-24.
- (4) Shapiro NI, Howell M, Talmor D. A blueprint for a sepsis protocol. *Acad Emerg Med* 2005 Apr;12(4):352-9.
- (5) Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008 Oct;36(10):2734-9.

### Surviving Sepsis Campaign

- (1) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004 Mar;32(3):858-73.
- (2) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008 Jan;36(1):296-327.
- (3) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013 Feb;39(2):165-228.

### Antibiotics and sepsis

- (1) Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2009 Oct;25(4):733-51, viii.



- (2) Hemminki E, Paakkulainen A. The effect of antibiotics on mortality from infectious diseases in Sweden and Finland. *Am J Public Health* 1976 Dec;66(12):1180-4.
- (3) 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 Jun;34(6):1589-96.



#### **4. BEHANDELING IN DE PRE-HOSPITALE SETTING: de PHANTASi trial**

Tot op heden is er geen prospectief gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek uitgevoerd naar vroegtijdige antibioticatoediening bij sepsis patiënten noch naar de effecten van pre-hospitale antibiotica toediening bij patiënten met sepsis.

**In de PHANTASi trial, gaan jullie, ambulanceverpleegkundigen, al in de prehospital setting starten met behandeling van patiënten die verdacht worden van sepsis.**

##### **Stap 1. Screen een patiënt op sepsis en check geschiktheid voor deelname trial:**

*Voor de PHANTASi trial is de criteria voor sepsis aangepast, namelijk door van een abnormaal temperatuur een obligaat criterium te maken.*

Een patiënt voldoet aan de werkdiagnose sepsis indien er:

- 1) sprake is van een bewezen infectie of verdenking hierop;
- 2) sprake is van een lichaamstemperatuur van hoger dan 38 graden Celsius of lager dan 36 graden Celsius.

en

- 3) één van de volgende SIRS criteria aanwezig zijn:
  - Een ademfrequentie van meer dan 20 keer per minuut.
  - Een hartfrequentie van meer dan 90 slagen per minuut.

- Let op overige diagnoses die het klinisch beeld kunnen verklaren en sepsis minder waarschijnlijk maken (zoals COPD, trauma, middelenmisbruik, allergische reactie).

##### **Stap 2. Exclusiecriteria**

Indien er sprake is van sepsis mag een patiënt deelnemen aan de trial als hij/zij ouder is dan 18 jaar. Andere exclusiecriteria voor de trial zijn zwangerschap en allergie voor penicilline OF ceftriaxon.

Voorbeelden van penicilline antibiotica zijn:

- amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur (Augmentin),
- flucloxacilline (Floxapen)
- piperacilline/tazobactam
- fenitacilline (Broxil)

##### **Stap 3: Vraag Informed Consent**

Na bepaling van geschiktheid moet er toestemming voor deelname gevraagd worden (informed consent) aan de patiënt of, indien dit niet mogelijk is, aan een partner of andere wettelijke vertegenwoordiger.



Informeer de patiënt over het onderzoek en vraag of hij /zij wil deelnemen, (zie bijlage patiënt informatiebrief).

Indien de patiënt toestemming geeft, laat dan het formulier voor informed consent ondertekenen door de patiënt of wettelijk vertegenwoordiger.

Indien het niet mogelijk is om informed consent te vragen, bijvoorbeeld bij verminderd bewustzijn en de ernst van het klinisch beeld en er geen partner of andere wettelijk vertegenwoordiger aanwezig is ga dan door met stap 4.

Het starten van behandeling wordt dan gezien als een medisch noodzakelijke interventie. Toestemming moet dan wel achteraf worden gevraagd, zodra dit weer mogelijk is. Breng het personeel op de SEH hiervan op de hoogte tijdens het overdragen van de patiënt.

Als de patiënt niet mee wilt doen, dan stopt het protocol.

#### **Stap 4. Randomiseren van de patiënt**

Open de envelop en check in welke groep de patiënt valt.

Bij controlegroep: ga door met de reguliere behandeling.

Bij interventiegroep, ga door met stap 5.

#### ***Hoe vraag je informed consent? Een voorbeeld:***

"Meneer/mevrouw, ik denk dat u lijdt aan bloedvergiftiging. Hiervoor moet u behandeld worden met antibiotica. Normaal gesproken gebeurt dit op de SEH, maar we zijn momenteel bezig met een landelijk onderzoek om te zien of het beter is als het al in de ambulance gebeurt. Zou u mee willen doen met dit onderzoek?"

*Indien ja/misschien; geef verdere uitleg:*

"Kan het zijn dat u zwanger bent? Of bent u allergisch voor ceftriaxon/penicilline?"

*Indien "nee" als antwoord op beide vragen; geef verdere uitleg:*

"Als u meedoet, kijken we of u in de controle- of behandelgroep valt door een envelop te openen. Als u in de controlegroep valt, krijgt u de normale zorg. Valt u in de behandelgroep, dan nemen we bloedkweken af en krijgt u antibiotica, terwijl dit normaal gesproken pas op de SEH zou gebeuren.

#### **Stap 5. Pak de juiste onderzoek-set voor het ziekenhuis waar de patiënt naar toe gaat, check de sticker die op elke onderzoek-set is geplakt.**

Pak, afhankelijk van naar welk ziekenhuis een patiënt vervoerd moet worden, de juiste set. Op de sets staat aangegeven voor welk ziekenhuis je deze mag gebruiken.

#### **Stap 6. Pak de set uit, hierin bevinden zich:**

- de bloedkweekflesjes
- afnamemateriaal bloedkweeksets
- studie-etiket (voor de bloedkweekflesjes en de Case Report Form)
- Case Report Form



- een ampul ceftriaxon
- transfernaald
- 50 cc infuuszak met NaCl 0.9%

**Stap 7. Neem bloedkweken af**

Doe dit volgens het 'Protocol afnemen bloedkweken in de ambulance', zie hoofdstuk protocollen. Plak het studie-etiket op de bloedkweekflesjes.

**Stap 8. Dien antibiotica toe ( 2 gram ceftriaxon intraveneus) toe**

Doe dit volgens 'Protocol praktische werkinstructies toediening Ceftriaxon', zie hoofdstuk protocollen.

**Stap 9. Dien vocht toe bij hypotensie (systolisch bloeddruk < 90 mmHg)**

Ga door met vullen tot de systolische bloeddruk boven de 90 mmHg is.

**Stap 10. Plak het studie-etiket op de korte Case Report Form en vul deze in. Geef deze later af aan de SEH verpleegkundige, die daarop een patiëntensticker kan plakken.**

**Stap 11. Draag de patiënt over op de SEH volgens de SBAR methode**

Doe een vooraankondiging, indien er sprake is van septisch shock



## 5. DE SBAR METHODE

De **SBAR** staat voor :

**S**= Situation

**B**= Background

**A**= Assessment

**R**= Recommendation

Het doel van het gebruiken van de SBAR is om de communicatie over een patiënt tussen verschillende hulpverleners te verbeteren.

**(Situation) Situatie** > Wat is de situatie waarover je belt?

- Patiënt, leeftijd, geslacht
- Vertel kort iets over het probleem: wat is het, wanneer is het gebeurd/begonnen, ernst van de situatie
- 

**(Background) Achtergrond** > Relevante informatie over de achtergrond zoals:

- belangrijke voorgeschiedenis
- relevante medicatie (zoals immunosuppressiva als prednison, antibiotica)

**(Assessment) Beoordeling** > wat is jouw beoordeling van de situatie.

De primary survey of de ABCDE.

**(Recommendation) Aanbeveling** > Wat is jouw aanbeveling, wat wil je dat er gebeurt?

### Voorbeeld bij vooraanmelding bij septische shock

<b>S</b>	<b>Situatie:</b> Ik ben onderweg met een vrouw van 69 jaar. Ik verdenk haar van septische shock op basis van een aspiratiepneumonie Haar ademfrequentie is 26 per minuut, haar saturatie 88 % zonder zuurstof. Ze heeft een hartslag van 110 en een bloeddruk van 80/50. Haar temperatuur is 38.3
<b>B</b>	<b>Achtergrond :</b> Patiënte heeft een CVA in de voorgeschiedenis met slikstoornissen. Ze gebruikt antistolling.
<b>A</b>	<b>Beoordeling :</b> Ik heb haar reeds zuurstof en 500ml NaCl 0,9% gegeven, waarbij haar systolische bloeddruk de 90mmHg niet haalt. Daarnaast is ze geïncludeerd in PHANTASi-trial en heeft ze 2g ceftriaxon gekregen.
<b>R</b>	<b>Recommendation :</b> graag adequate opvang; verwachte aankomsttijd: .....



## Voorbeeld bij vooraanmelding bij overdracht op SEH

<b>S</b>	<b>Situatie:</b> Het gaat hier om een vrouw van 69 jaar met waarschijnlijk sepsis op basis van een aspiratiepneumonie
<b>B</b>	<b>Achtergrond :</b> Patiënte heeft een CVA in de voorgeschiedenis met slikstoornissen. Ze gebruikt antistolling.
<b>A</b>	<b>Beoordeling :</b> Haar ademfrequentie is 26 per minuut, haar saturatie 88 % zonder zuurstof. Ze heeft een hartslag van 110 en een bloeddruk van 80/50. Haar temperatuur is 38.3
<b>R</b>	<b>Recommendation :</b> Ik heb reeds zuurstof en 500ml NaCl 0,9% gegeven waarbij de systolische bloeddruk boven de 90mmHg bleef. Ze is geïncludeerd in de PHANTASI trial en heeft 2g cefriaxon gekregen.



## NOTITIES





## NOTITIES

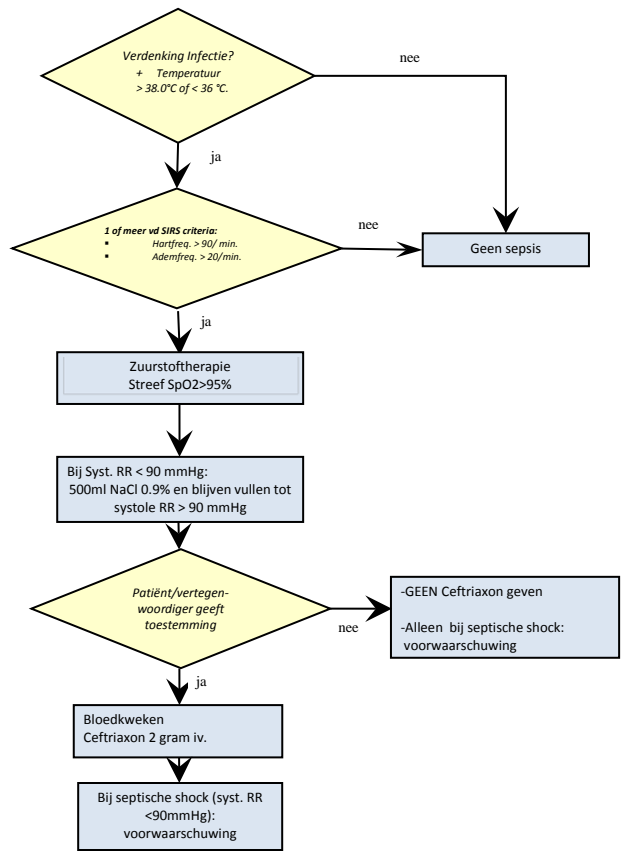


# BIJLAGE 1 Stroomschema onderzoeksprotocol Ambulancedienst met korte Case Report Form PHANTASI trial

## Onderzoek: Prehospital sepsis/septische shock

PLAK HIER het studie-etiket

PLAK HIER de patiëntensticker



Datum	_____
Ambulancenummer/ Ritnummer	_____
Naam : ambulance verpleegkundige	_____
Tijdstip aankomst bij patiënt:	_____ uur.
Informed consent	JA / NEE
Pols:	_____ /min.
RR:	_____ mmHg.
Ademfrequentie:	_____ /min.
Saturatie:	_____ %.
Temperatuur:	_____ °C.
Antibiotica toegediend: ja / nee	
Tijdstip antibiotica gift:	_____ uur.
Hoeveelheid vochtbolus bij septische shock:	_____ liter.
Complicaties van behandeling:	_____
Voor vragen etc.: contact researchverpleegkundige/arts-onderzoeker 020 – 4444362 / 0659 1555 43	



## **BIJLAGE 2 Protocol Afnemen bloedkweken door ambulanceverpleegkundige**



*Bloedkweekflesjes firma Biomerieux*



*Bloedkweekflesjes firma Becket Dickinson*

1. Check eerst welke set je nodig hebt! Dit is afhankelijk van naar welke ziekenhuis een patiënt vervoerd wordt. Staat op de onderzoekssets.
2. Rubberen dopjes van bloedkweekflessen desinfecteren met 1% chloorhexidine.
3. Na het inbrengen van een infuus bij de patiënt, eerst bloedkweken afnemen. Gebruik hiervoor de driewegkraan om bloedkweek aan infuusnaald te koppelen.
4. Afnamevolgorde:
  1. Aerobe fles (blauw)
  2. Anaerobe fles (oranje)
5. Houd de bloedkweekfles (vloeistofspiegel) lager dan de naald. Zet de bloedkweekfles rechtop tijdens het vullen om het volume goed te kunnen aflezen.
6. Neem vóór starten antibiotica bloedkweken (8-10 ml per fles) af.
7. Plak Studie- Etiket op bloedkweek flesjes, Niet over de barcode heen plakken en barcode niet verwijderen.
8. Geef bloedkweken aan SEH verpleegkundige af, deze stuurt ze naar de Medische Microbiologie en Infectiepreventie (MMI).



## **BIJLAGE 3 Protocol werkinstructie toediening Ceftriaxon**



### **Nodig**

- Ampul ceftriaxon 2000 mg (poeder voor injectievloeistof)
- Infuuszak (50 ml) van NaCl 0.9%
- transfernaald

Voor toediening vragen naar allergie voor penicilline antibiotica of Ceftriaxon!

### **Bereiding**

1. Neem een ampul Ceftriaxon 2000 mg (poeder voor injectievloeistof) en een infuuszak (50 ml) van NaCl 0.9%
2. Meng door middel van een transfernaald de ampul Ceftriaxon met de infuuszak, zorg ervoor dat de inhoud goed is opgelost
3. Plak het medicatie-etiket op infuuszak

### **Toediening**

4. Intraveneus; als kortlopend infuus, in 30 minuten

### **Houdbaarheid**

Na verdunnen in infuusvloeistof: 24 uur bij 20°C

**Bij allergische reactie: zie LPA 7.2 14.1 Allergische reacties**



## **BIJLAGE 4 Patiënteninformatiebrief**

### **Proefpersoneninformatie: Prehospital antibiotics against sepsis: the PHANTASi trial**

#### **“ Leidt het geven van antibiotica in de ambulance bij patiënten met een ernstige infectie en tekenen van bloedvergiftiging tot een betere overleving?”**

Geachte heer/mevrouw,

#### **Inleiding**

U bent gevraagd voor een medisch wetenschappelijk onderzoek dat wordt uitgevoerd in samenwerking met uw lokale ziekenhuis en ambulancedienst. Dit onderzoek gaat over de behandeling van bloedvergiftiging (sepsis). Omdat wij denken dat u de verschijnselen van een bloedvergiftiging heeft, willen we u middels deze brief informeren en benaderen voor het onderzoek. Hieronder leest u meer over het onderzoek. Mocht u na het lezen van de informatiebrief nog vragen hebben, dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Zijn contactgegevens vindt u onderaan deze brief. U beslist zelf of u wilt meedoen.

#### **Doel van het onderzoek**

Alle patiënten met een infectie en verschijnselen van een bloedvergiftiging, zoals hoge koorts, een snelle pols en/of een lage bloeddruk, worden in het ziekenhuis behandeld met antibiotica. Uit wetenschappelijk onderzoek weten we dat eerder starten met antibioticabehandeling de patiënt een grotere kans kan geven om in leven te blijven. Wij weten niet wat het beste tijdstip is van antibioticatoediening. Normaliter worden antibiotica pas op de spoedeisende hulp gegeven. In dit onderzoek willen we bekijken of het nog eerder starten met antibiotica, dus al in de ambulance, de kans op overlijden bij ernstig zieke patiënten verder verkleint.

#### **Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Als het ambulancepersoneel denkt dat u een infectie heeft, zullen zij bekijken of u hierbij ook verschijnselen van een bloedvergiftiging heeft. Als dit het geval is, zal de ambulanceverpleegkundige u vragen of u mee wilt doen aan het onderzoek.

Soms blijkt dat de problematiek van een spoedsituatie het pas mogelijk maakt om u achteraf om toestemming te vragen. Indien u geen toestemming geeft zullen de verzamelde gegevens dan niet worden gebruikt voor het onderzoek.

Het ziekenhuis waar u naar gebracht wordt neemt de behandeling over zodra u op de Spoedeisende Hulp bent. Als u in de ambulance nog geen antibiotica heeft gekregen, zult u dit op de Spoedeisende Hulp alsnog zo snel mogelijk krijgen van uw behandelend arts.’

Ook nemen we tijdens de standaard bloedafname op de SEH 2 extra buisjes bloed bij u af. U hoeft hiervoor niet extra geprikt te worden. Indien u wordt opgenomen, zal er ook op dag 3 en dag 7 van uw opname 2 extra buisjes bloed worden afgenomen. Dit zal allemaal gebeuren tijdens de standaard lab-afname. Ook hiervoor hoeft u dus niet extra te worden geprikt. Deze extra buisjes bloed worden verwerkt en opgeslagen in een vriezer, voor o.a. toekomstig onderzoek naar verschillende waarden (zogenaamde biomarkers) die belangrijk zijn om de prognose van de patiënt te voorspellen en de artsen te helpen om een betere behandeling voor u te kiezen.

Tevens wordt u een maand na ontslag uit het ziekenhuis benaderd om een vragenlijst in te vullen om te evalueren hoe uw kwaliteit van leven is. Met deze vragenlijst willen we onderzoeken of de kwaliteit van leven verbetert als er eerder gestart wordt met behandeling.

Uw gegevens blijven maximaal 15 jaar bewaard. Alleen de onderzoekers hebben toegang tot deze gegevens.

#### **Wat wordt van u verwacht?**

Tijdens het onderzoek verzamelen wij gegevens over u. Deze gegevens blijven geheim en krijgen een code, zodat uw naam nooit wordt genoemd in een rapport over het onderzoek. De gegevens gaan vooral over uw periode tot ontslag uit het ziekenhuis. U hoeft hiervoor niks extra's te doen of te laten. Het zal u geen extra tijd kosten, en het onderzoek heeft geen gevolgen voor uw gewone behandeling. Het gaat alleen om het eerder



starten van uw normale behandeling. Behandeling met de antibiotica heeft geen invloed op uw andere medicijnen.

**Wat zijn de risico's van het onderzoek? Welke bijwerkingen kunt u verwachten?**

De risico's van het onderzoek zijn dezelfde risico's als die van de behandeling in het ziekenhuis, zoals de eventuele bijwerkingen of een allergische reactie op de antibiotica. Indien vooraf blijkt dat u allergisch bent voor deze antibiotica, zult u niet kunnen deelnemen aan het onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen van de antibiotica zijn buikpijn, misselijkheid en diarree.

**Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen?**

U beslist zelf of u meedoet aan dit onderzoek, u mag altijd weigeren. Indien uw familie / wettelijk vertegenwoordiger toestemming heeft gegeven omdat u zelf te ziek was, of indien de behandeling al is gestart omdat het in de spoedeisende situatie nog niet mogelijk was om te vragen of u dat wilde, kunt u achteraf zelf alsnog besluiten geen toestemming te geven. Uw verzamelde gegevens zullen dan niet worden gebruikt voor het onderzoek.

**Hoe bent u verzekerd?**

U bent verzekerd zoals elke patiënt die door het ambulancepersoneel en het ziekenhuispersoneel wordt behandeld en vervoerd. Elk ziekenhuis die deelneemt aan dit onderzoek heeft een patiënten verzekering afgesloten.

**Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?**

Een maand nadat u ontslagen bent uit het ziekenhuis krijgt u een vragenlijst wat betrekking heeft op de kwaliteit van leven. Uw gegevens zullen bewaard blijven tot aan het einde van het onderzoek. Uw gegevens zullen niet voor een ander onderzoek gebruikt worden.

We hopen binnen 3 jaar genoeg informatie te verzamelen om een goede uitspraak te kunnen doen of vroegtijdige behandeling van een bloedvergiftiging met antibiotica in de ambulance zinvol is.

*Dit onderzoek is uitvoerig getoetst en goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het VU medisch centrum.*

Voor verdere vragen kunt u terecht bij Prof.dr. M den Heijer, onafhankelijk arts en internist-endocrinoloog  
VUmc: 020 44 40530



## **BIJLAGE 4 Patiëntent toestemmingsformulier**

Toestemmingsformulier \_ patiënt zelf

### **Prehospital antibiotics against sepsis: the PHANTASi trial**

**“ Leidt het geven van antibiotica in de ambulance bij patiënten met een ernstige infectie en tekenen van bloedvergiftiging tot een betere overleving?”**

Toetsingsnummer 2011/82

PIF versie 3\_februari 2014

Ik ben gevraagd toestemming te geven voor bovenstaand medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Ik heb informatie gekregen over het onderzoek en kon aanvullende vragen stellen. Deze zijn goed beantwoord.

Ik weet dat meedoen vrijwillig is en dat ik op elk moment kan beslissen toch niet mee te doen. Hiervoor hoef ik geen reden op te geven.

Door ondertekening van deze brief geef ik toestemming om mijn gegevens te gebruiken voor bovenstaand onderzoek.

Naam patiënt:

Geboortejaar:

Datum:

Handtekening:

---

### Toestemmingsformulier \_ wettelijk vertegenwoordiger / gemachtigde / partner

Ik ben gevraagd toestemming te geven voor volgend persoon, zodat hij/zij meedoet aan bovenstaand medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Ik heb informatie gekregen over het onderzoek en kon aanvullende vragen stellen. Deze zijn goed beantwoord.

Ik weet dat meedoen vrijwillig is en dat ik op elk moment kan beslissen dat deze persoon niet meedoet. Hiervoor hoef ik geen reden op te geven. Ik weet dat ook de patiënt zelf later alsnog kan beslissen niet mee te willen doen aan dit onderzoek.

Door ondertekening van deze brief geef ik toestemming om de gegevens van bovenstaand persoon te gebruiken voor dit onderzoek.

Naam wettelijk vertegenwoordiger:

Relatie tot patiënt:

Datum:

Handtekening:



## **ORGANISATIE PHANTASi trial**

### **Kerngroep:**

#### ***VU Universitair Medisch Centrum***

Dr. P.W.B. Nanayakkara, internist- acute geneeskunde

Drs. N. Alam, arts-onderzoeker

Dr.ir. P.M. van de Ven, statisticus, afdeling biostatistiek en epidemiologie, VUmc

Mw. W. van der Wekken, BSc

#### ***Ambulancedienst Amsterdam***

Mw. P. van Exter, medisch manager ambulancezorg Amsterdam

Hr. V. Bon, ambulanceverpleegkundige

Hr. C. Timmer, onderwijscoördinator

#### ***Maastricht UMC***

Mw. dr. P. Stassen, internist- acute geneeskunde

#### ***Erasmus Medisch Centrum Rotterdam***

Dr. S.C.E. Klein Nagelvoort-Schuit,

Drs. J. Alsma, internist- acute geneeskunde

#### ***Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht:***

Drs. E. Oskam, SEH arts

Drs. M. Willeboer, SEH arts i.o





***Samenwerkingspartners:***

***Amstelland Ziekenhuis***

Dr.G.J.Timmers, internist-hematoloog

***Bovenij Ziekenhuis***

Dr. N.Posthuma, internist-nefroloog

***St.Lucas Andreas Ziekenhuis***

Dr. J.Veenstra, internist-infectioloog

Dr.K.Lettinga, internist-infectioloog

***Onze Lieve Vrouwe Gasthuis Amsterdam***

Drs.W.E.M.Schouten, internist-acute geneeskunde

***Ambulance zorg Rotterdam-Rijnmond***

Dr. M. Biekart, medisch manager

Mw. M. Kroes , opleidingscoördinator

***Ikazia Ziekenhuis***

Dr. A.Dees, internist-opleider

Drs. M Wabbijn, internist-acute geneeskunde

Drs. G.Carels, internist-acute geneeskunde

***Maasstad Ziekenhuis***

Mw.Drs. T.T.H. van Leeuwen – Nguyen, internist- acute geneeskunde

Dr. M.A. van den Dorpel , internist-acute geneeskunde

***St. Franciscus Gasthuis***

Dr. A. Govers, internist-acute geneeskunde

***Máxima Medisch Centrum Eindhoven***

Prof.dr.H.R. Haak, internist-opleider interne geneeskunde

Drs. L.A.A. Mignot-Evers, SEH-arts

Drs. A van de Honing, SEH-arts

***UMC Utrecht***

Dr. H.A.H. Kaasjager, internist- acute geneeskunde

Dr.D.Dekker, internist-acute geneeskunde



Het Sepsis-onderwijs project is mogelijk gemaakt dankzij de (financiële) steun van het Fonds Nuts Ohra, de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en de Dutch Acute Medicine (DAM). Financiële steun is verstrekt zonder eisen te stellen die de objectiviteit van het ontwikkelde materiaal aantasten.

