

VO/Administrativ avdelning: Södersjukhuset	Avdelning/Enhet: Sjukhusövergripande
Dokumenttyp: Riktlinje	Dokumentnr:
Dokumentnamn: Sepsis - tidig identifiering och behandling	
Upprättad datum: 2019-11-25	Framtagen av: Hampus Nordqvist, Viola Mittermayer, Märit Halmin, Maria Cronhjort, Anders Ahlgren.
Reviderad	
Datum 2019-11-	Fastställd av:



SÖDERSJUKHUSET

1. Tidig identifiering av misstänkt sepsis

Att tänka på!

- Många patienter har inte feber. Hypotermi är ett allvarligt tecken vid sepsis.
- Lågt CRP utesluter inte sepsis om kort tid sen insjuknande.
- Bensvagheter, kräkningar och konfusion är vanliga symptom vid sepsis och misstolkas ofta för andra tillstånd.

[1-3]

- **Tidig identifiering:** Ny NEWS2 ≥ 5 p och misstänkt/bekräftad infektion bör föranleda misstanke om sepsis. qSOFA har låg sensitivitet för sepsis och tillför inget vid tidig identifiering.
- **Riskfaktorer:** Ålder >75 år, urin- eller venkateter, nylig operation, skadad hudbarriär, intravenöst missbruk, immunosuppression eller graviditet /nylig partus.
- **Kliniken** består både av specifika infektionstecken beroende på infektionsfokus (se infektionstecken) och av generella symptom som orsakas av organdysfunktion (se sepsissymptom):
 - I regel plötsligt insjuknande med feber, påverkat allmäntillstånd, förhöjd andningsfrekvens (AF) och puls. Symptombilden varierar dock och många sepsispatienter, främst äldre, har inte feber.
 - Andningspåverkan är vanligt vid sepsis, inte bara vid lungfokus.
 - I status ses ev. begynnande/manifest organdysfunktion:
 - Respiration: ökad AF, desaturering
 - Cirkulation: takykardi, sjunkande blodtryck, förlängd kapillär återfyllnad, marmorering
 - CNS: konfusion, motorisk oro, nedsatt vakenhet.
 - Vid misstänkt sepsis bör initiala åtgärder påbörjas innan provsvar. Stegrat laktat och organdysfunktion (trombocytopeni, kreatinin-, bilirubinstegring) stärker dock sepsismisstanken och ökar risken för allvarligt förlopp.

[2-9]

Infektionstecken

Pneumoni?	Hosta, ökad AF, dämpning
Pyelonefrit?	KAD, UVI-anamnes, dunköm
Bukfokus?	Buksmärta, palpationsömhet
Hud/mjukdelsinf?	Smärta, rodnad, svullnad
Inkörsport?	CVK, CDK, IV-missbruk
Meningit?	Huvudvärk, nackstyv

Sepsissymptom

Dyspné
Funnen på golvet, fall, bensvagheter
Diarré, kräkningar
Konfusion, nedsatt vakenhet
Generell eller lokaliserad smärta

*I regel plötsligt debut av ovan.
Om flera sepsissymptom föreligger
samtidigt ökar sannolikheten för sepsis.*

2. Initiala åtgärder

Att tänka på!

- Vid sannolik sepsis bör man inom 60 min: ta laktat, blododla, ge antibiotika och ge vätskebolus om hypotoni och om otillräckligt svar ringa IVA-konsult/MIG.
- Nekrotiserande mjukdelsinfektion kräver omedelbar kirurgi: Konsultera alltid kirurg/ortoped snarast vid svår smärta i hud/mjukdelar.

[2,8,10-11]

1 Kompetenser som bör tillkallas

- Patient med ny NEWS2 ≥ 5 p och misstänkt infektion bör snarast bedömas av läkare.
- På akutmott. initieras sepsislarm om NEWS2 ≥ 7 p eller ≥ 5 p + laktat $\geq 3,0$ mmol/l.

2 Syrgas

- Om saturation $< 93\%$ ge syrgas.
- Till lungsjuk patient ges syrgas vb till habituell saturation.

3 Vätskebehandling

- Om SBT < 90 mmHg alt nedsatt perifer cirkulation (förlängd kapillär återfyllnad, marmorering): Ge 500 ml Ringer-A som bolus (15-30 min) → utvärdera effekt på BT, puls, perifer cirkulation. Vb upprepas bolus 1 gång → otillräckligt svar → kontakta IVA-konsult/MIG.

4 Provtagning

- Blodgas, inkl laktat
- Blod-, el-, leverstatus (inkl bilirubin), CRP, pK, APTT, glukos
- Blododling x 2
- Urinodling (vb tappa/sätt KAD)

5 Antibiotika

- Se sidan 3. Antibiotikaval baseras på:
Preliminär diagnos: Misstänkt fokus, sjukdomsgrad, immunosuppression?
Risk för antibiotikaresistens: Tidigare odlingsfynd, antibiotika, sjukhusvistelser, resor?

6 Övrig läkemedelsbehandling

- Om Prednisolon $\geq 7,5$ mg/d: dubblera ordinarie dos om temp $>38^{\circ}\text{C}$ och tredubblera om $>39^{\circ}\text{C}$.
- Vid cirkulationspåverkan ges även en dos Solu-cortef 100 mg iv.

[2-7]

Ytterligare provtagning utifrån potentiellt fokus

Pyelonefrit:	Urinsticka, urinodling
Pneumoni:	Sputum-/NPH-odling + u-antigen pneumokocker/legionella + ev. PCR för atypiska bakterier/virus
Bukfokus:	Clostridietoxin och fecesodling kan övervägas
Hud/mjukdelar:	Sårödling + ev. Strep A test
CVK/CDK:	Blododling även från CVK/CDK (skriv CVK/CDK på odlingsremiss).
Meningit:	På likvor: celler, laktat, albumin, glukos, odling + ev. bakterie- och virus-PCR
Blododlingar skall alltid tas före antibiotikaadministration, övriga odlingar tas i möjligaste mån före	

[2]

3. Antibiotikabehandling

Att tänka på!

- Diskutera antibiotikaval frikostigt med infektionskonsult.
- Rekommendationerna gäller **samhällsförvärvad sepsis**.
- Se [STRAMA](#) för behandling av **misstänkt allvarlig infektion hos stabil patient**.

[2, 7, 12]

Fokus/värdfaktor	Antibiotikaförslag a = förstahandsval, b = andrahandsval.
Okänt fokus/urinvägar	a. Cefotaxim 2g x 3 a. Piperacillin/Tazobactam 4g x 4
Lungor	a. Bensylpenicillin 3g x 3 b. Bensylpenicillin 3g x 3 + Levofloxacin 750 mg x 1 b. Cefotaxim 2g x 3 + Erytromycin 1g x 3 Alternativ b rek. om instabil pat. eller högt syrgasbehov.
Buk	a. Piperacillin/Tazobactam 4g x 4 b. Cefotaxim 2g x 3 + Metronidazol 1,5g x 1 dag1, därefter 1g x 1
Leder/skelett	a. Cefotaxim 2g x 3
Nekrotiserande mjukdelsinfektion	a. Meropenem 1g x 4 + Klindamycin 600 mg x 3-4
Meningit	a. Cefotaxim 3g x 4 + Ampicillin 3g x 4 + Betametason 8 mg x 4 a. Meropenem 2g x 3
Neutropeni/ svår immunosuppression	a. Piperacillin/Tazobactam 4g x 4 b. Meropenem 1g x 3-4 Alternativ b. rek. om instabil pat. eller risk för ESBL.
Septisk chock	a. Ge tillägg av Gentamicin 5-7 mg/kg b. Monoterapi med Meropenem 1g x 3-4 eller Imipenem 1gx 3-4 Alternativ b rek. vid risk för ESBL eller när a är olämpligt att ge.

β-laktamantibiotika: Vid hotande/manifest IVA-krävande infektion skall alltid höga och täta doser ges (ex cefotaxim 2gx3), samt en extra **laddningsdos 3-4 h efter första dosen**.

Gentamicin: Högsta dosalternativ till unga friska, lägsta till äldre/ej grundfriska. Dosera utifrån [Adjusted Body Weight](#) vid övervikt. Ge ej om svår njursvikt eller känd hereditär hörselnedsättning.

Allergi: Typ av reaktion och när? Vilka preparat har patienten tolererat? Kolla läkemedelslistan. Diskutera frikostigt antibiotikaval med infektionskonsult.

Lungfokus: Överväg alltid Cefotaxim 1-2gx3 om insjuknande i anslutning till influensasjukdom, överväg Piperacillin/Tazobactam 4gx4 om allvarlig bakomliggande lungsjukdom.

Resistens: Diskutera med infektionskonsult om resistensrisk, ex ESBL-, MRSA-bärare, tidigare odlingsfynd med svårbehandlade bakterier.

4. Beslut om vårdnivå & fortsatta åtgärder

Att tänka på!

- En initialt stabil patient kan snabbt försämrats och progress sker oftast under första dygnet.
- Riskfaktorer för allvarligt förlopp är:
leukopeni, laktatstegring, organdysfunktion i flera system och utebliven förbättring.
- Fortsatt övervakning syftar till att:
se om behandlingsmål nås, tidigt upptäcka försämring och intensivvårdsbehov.

[2, 7-9, 13-14]

1 Fortsatt övervakning

- Följ NEWS enligt åtgärdsstrappan, diures och laktat.
- KAD, för diuresmätning, skall sättas om påverkad cirkulation.
- Laktat $>2,0$ mmol/l skall omkontrolleras inom 120 min.

2 Behandlingsmål efter påbörjade åtgärder, inom:

- 1h: MAP ≥ 65 mmHg, SBT > 90 mmHg. SaO₂ 93-97% (vid normal habituell syremättnad).
- 6h: Laktatnivå sjunkande. Diures $> 0,5$ ml/kg/h utan diuretika (ca 150 ml på 4h om vikt 70kg).

3 Indikation för intensivvårdskontakt - IVA-konsult # 63900 (akutmott.), MIG # 96666 (avd)

- Behandlingsmål uppnås ej.
- NEWS ≥ 7 p eller laktat $\geq 3,0$ mmol/l, 30-60 min efter påbörjad behandling.
- Allvarlig oro för patientens tillstånd.

4 Beslut om vårdnivå

- Ta ställning till eventuella behandlingsbegränsningar.
- Beslut baseras på terapi svar, riskfaktorer för allvarligt förlopp och möjligheterna till behandling med positivt vårdresultat.

5 Övriga fortsatta åtgärder

- Vid stabilt förlopp kan läkare ordinera individanpassad övervakningsfrekvens och triggervärden, t.ex. NEWSx6, kontakta ansvarig läkare om NEWS2 > 5 p eller 3p i enskild parameter.
- Vätska ges utifrån individuell bedömning (cirkulation, diures, förluster, hjärtsvikt etc).
- Om oliguri efter 6h, överväg renal/postrenal njursvikt, om det är osannolikt, överväg mer vätska.
- Metformin, antihypertensiva och betablockad bör i regel pausas initialt.

[2, 7, 14]

Infektionskontroll / source control

Misstänk alltid bristande source control om instabil patient. Identifiera infektionsfokus snarast möjligt, med status och vb radiologi, så att nödvändiga åtgärder vb kan vidtas:

- avstängd pyelit → nefrostomi
- tarmperforation → akut kirurgi
- septisk artrit → artroskopisk spolning
- nekrotiserande mjukdelsinfektion → omedelbar kirurgi
- infekterad CVK → CVK tas bort

[2]

Referenser

1. Sundén-Cullberg J, Rylance R, Svefors J, Norrby-Teglund S et al (2017) Fever in the Emergency Department Predicts Survival of Patients With Severe Sepsis and Septic Shock Admitted to the ICU. Crit Care Med. 45:591-599.
2. Andersson, M, Brink, M, Cronqvist, J, Furebring, M, Gille-Johnson, P, Ljungström, L, et al. Sepsis och septisk chock - tidig identifiering och initial handläggning. Svenska Infektionsläkarföreningen 2018. URL: <http://infektion.net/varldprogram/svar-sepsisseptisk-chock/>
3. Edman-Waller, J, Ljungström, L, Jacobsson, G, Andersson, R, Werner, M. Systemic symptoms predict presence or development of severe sepsis and septic shock. Infect Dis (Lond.). 2016; 48(3):209-14.
4. Singer, M, Deutschman, CS, Seymour, CW, Shankar-Hari, M, Annane, D, Bauer, M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-10.
5. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London, 2017.
6. Churpek MM et al (2016) qSOFA, SIRS, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the ICU. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Sep 20.
7. Regionalt vårdprogram 2018. Sepsis – Tidig identifiering och behandling. URL: https://www.vardgivarguiden.se/globalassets/behandlingsstod/varldprogram/rv_sepsis.pdf
8. Shapiro et al (2005) Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients With Infection Ann Emerg Med. 45:524-8
9. Flaegstad T, Kaaresen PI, Stokland T, Gutteberg T. Factors associated with fatal outcome in childhood meningococcal disease. Acta Paediatr. 1995 Oct;84(10):1137-42.
10. Levy, MM, Evans, LE, Rhodes, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. Crit Care Med. 2018; 46(6):997-1000.
11. Seymour, CW, Gesten, F, Prescott, HC, Friedrich, ME, Iwashyna, TJ, Phillips, GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. N Engl J Med. 2017;376(23):2235-44.
12. Strama Nationell (App). Behandlingsrekommendationer och beslutsstöd, Strama 2018. URL: <http://strama.se/behandlingsrekommendationer/app-strama-nationell/>
13. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, et al (2005) Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. Crit Care Med 33:2194-201
14. Regionalt vårdprogram 2019. National early warning score – NEWS 2. Övervakning och bedömning av vitalparametrar. URL: <https://www.vardgivarguiden.se/globalassets/behandlingsstod/varldprogram/news/national-early-warning-score-2.pdf>

Appendix

	Definition	Diagnostiska kriterier	Diagnoskod
Sepsis	Livshotande organdysfunktion som orsakas av ett stort systemiskt svar på infektion	Infektionsorsakad organsvikt motsvarande en akut ökning av SOFA-score ≥ 2 poäng	R65.1
Septisk chock	En undergrupp av sepsis där bakomliggande cirkulatoriska och cellulära/metabola störningar är tillräckligt uttalade för att avsevärt öka dödligheten	Kvarstående hypotension som kräver vasopressor för att upprätthålla MAP ≥ 65 mmHg och laktat > 2 mmol/l trots adekvat vätsketillförsel	R57.2

SOFA-score används för definitiv sepsisdiagnos vid utskrivning, men ej för tidig identifiering.

Brink, M, Cronqvist, J, Fagerberg, A, Lindgren, P, Lipcsey, M, Okas, M, et al. Nu galler Sepsis-3 för definitioner och diagnostiska kriterier - De nya internationella begreppen ska användas i svensk sjukvård - bland annat ska "SIRS" och "svår sepsis" skrotas. Läkartidningen. 2018; 115.

Sequential organ failure assessment (SOFA) score

Centrala nervsystemet

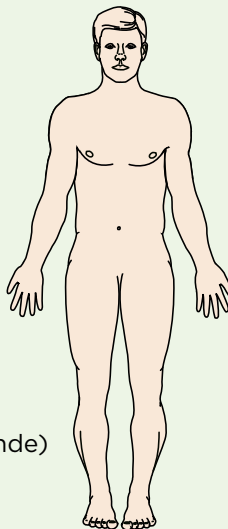
- 1 SOFA-poäng: Glasgow coma scale 13-14
- 2 SOFA-poäng: Glasgow coma scale ≤ 12

Respiratoriska systemet

- 1 SOFA-poäng: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 53,3$ kPa (pulsoxymetri $\leq 96\%$ vid luftandning)
- 2 SOFA-poäng: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 40$ kPa (pulsoxymetri $\leq 92\%$ vid luftandning)

Kardiovaskulära systemet

- 1 SOFA-poäng: medelartärtryck < 70 mmHg (blodtryck $< 100/55$ mmHg eller motsvarande)
- ≥ 2 SOFA-poäng: behov av vasopressorer eller inotropt läkemedel



Levern

- 1 SOFA-poäng: bilirubin ≥ 20 $\mu\text{mol/L}$
- 2 SOFA-poäng: bilirubin ≥ 33 $\mu\text{mol/L}$

Njurarna

- 1 SOFA-poäng: kreatinin ≥ 110 $\mu\text{mol/L}$
- 2 SOFA-poäng: kreatinin ≥ 170 $\mu\text{mol/L}$

Hematologiska systemet (koagulation)

- 1 SOFA-poäng: trombocyter $< 150 \times 10^9/\text{L}$
- 2 SOFA-poäng: trombocyter $< 100 \times 10^9/\text{L}$

Organsystem som kan svikta vid sepsis. Graden av organdysfunktion för respektive organ-system mäts med SOFA-score (0-4 poäng per organsystem). SOFA-poängen från de sex organsystemen summeras till en sammanlagd SOFA-score.

Regionalt vårdprogram 2018. Sepsis - Tidig identifiering och behandling.

URL: https://www.vardgivarguiden.se/globalassets/behandlingsstod/vardprogram/rv_sepsis.pdf