

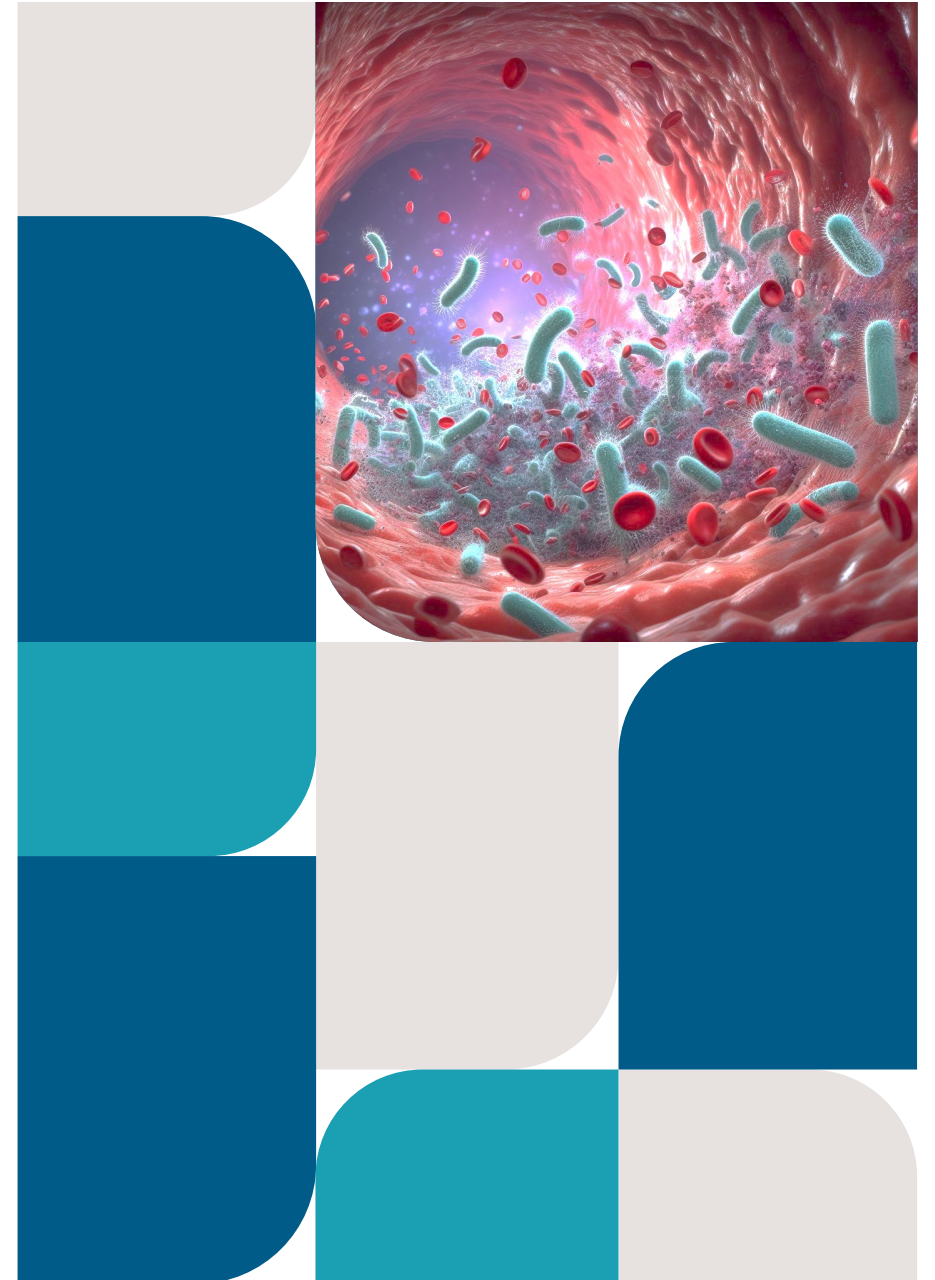
Sepsis

här och nu...

Magnus Brink

Infektionsläkare

Sahlgrenska Universitetssjukhuset



Bekännelser

- Kan en hel del om sepsis på sjukhus
- Kan mycket lite om arbetet på vårdcentral och ganska lite om primärvårdsinfektioner
- Vet inte riktigt vilka ni är å vad ni kan
- Vet oerhört lite om infektioner hos barn



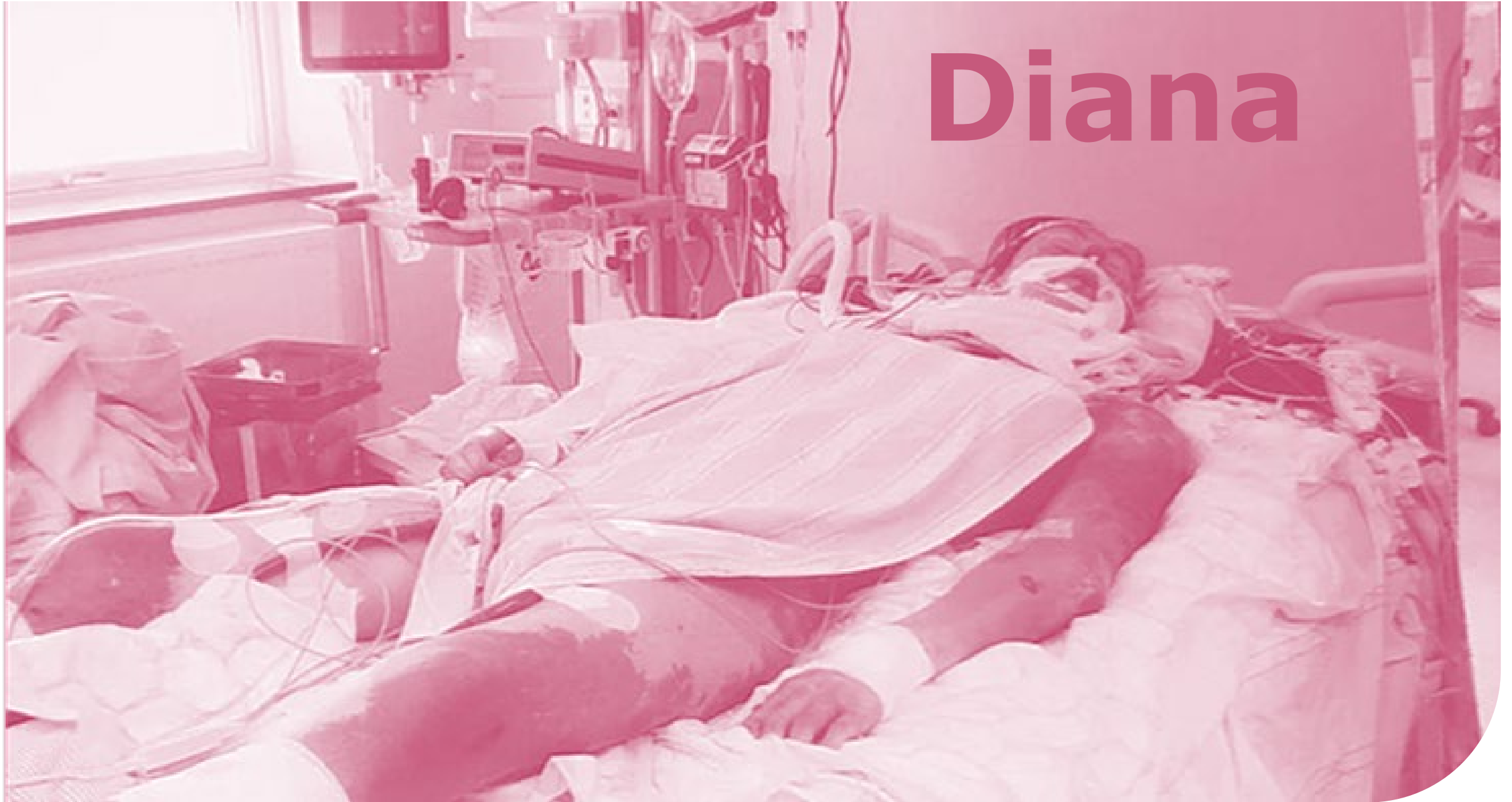


Sepsis där och då...

Det är blodförgiftning! Det är sant det. När de röda strimmorna når hjärtat, då är det slut med en, då dör han! För Johannes i Bäckhult, då gick det precis så. Han bara dog! Och pigan i Bastefall, samma sak. Hon baaaara dog!



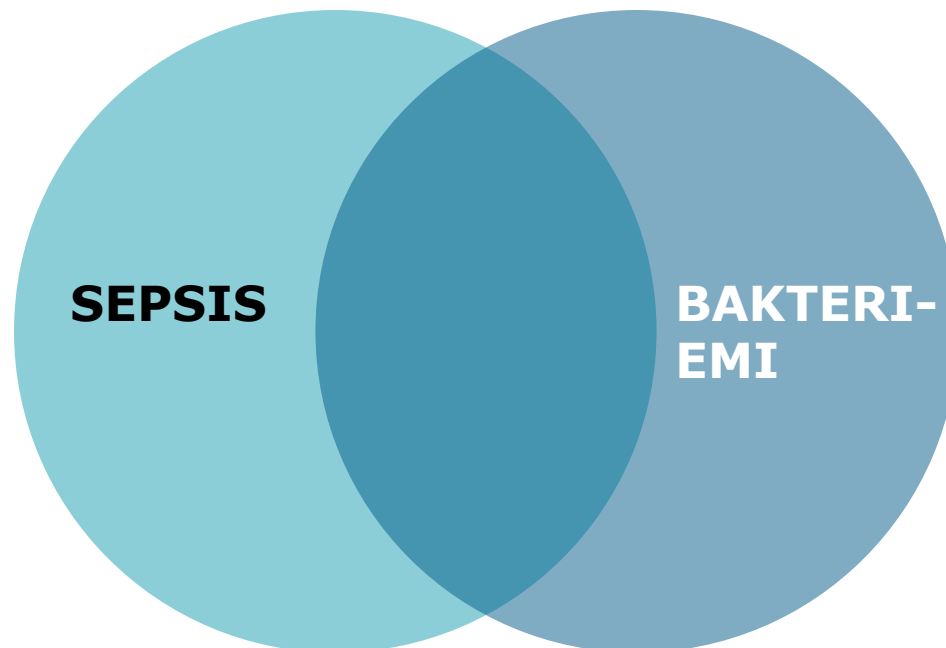
Krösa Maja



Diana

Men vad är sepsis?

sepsis \neq bakteriemi



1. Immunförsvaret misslyckas med att bekämpa infektionen → Infektionen tilltar och sprider sig.

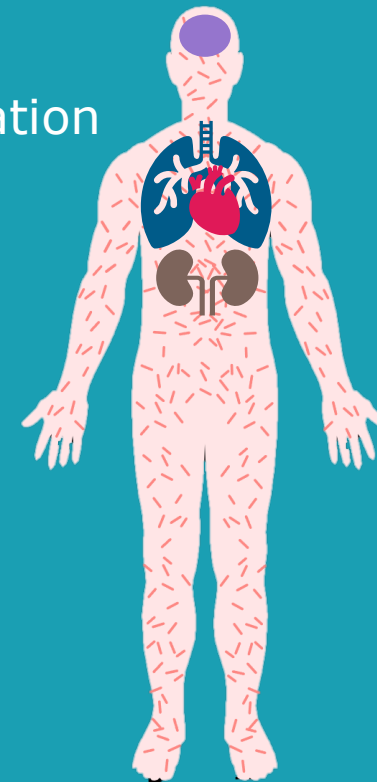


2. Immunförsvaret blir allt mer stimulerat → skadliga effekter på den egna kroppen.



3. Störd funktion hos viktiga organsystem:

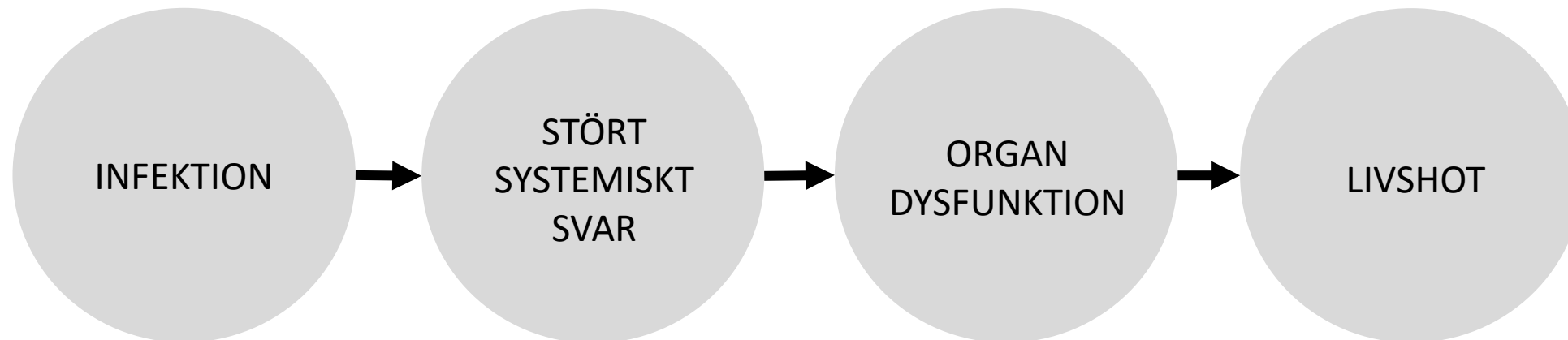
- Hjärta och blodkärl
- Lungor
- Njurar
- Hjärna
- Koagulation



Vad är sepsis!

Definition enligt Sepsis-3:

Livshotande organdysfunktion som orsakas av ett stört systemiskt svar på infektion



Sepsis-3

	Sepsis	Septisk chock
Definition	Livshotande organdysfunktion som orsakas av stört systemiskt svar på infektion	En undergrupp av sepsis där bakomliggande cirkulatoriska och cellulär/metabola rubbningar är tillräckligt uttalade för att avsevärt öka dödligheten

Sepsis-3

SOFA = sequential organ failure assesment

Organsystem	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FiO ₂	>53,3	40,1-53,3	26,7-40	13,3-26,6	≤13,3
Koagulation TPK (x 10 ⁹ /L)	>50	101-150	51-100	21-50	≤20
Lever Bilirubin (μmol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Cirkulation Hypotension Katekolaminer	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	dopamin ≤5* el. dobutamin (oavsett dos)	dopamin >5* el. adrenalin >0,1* el. noradrenalin ≤0,1*	dopamin >15* el. adrenalin >0,1* el. noradrenalin >0,1*
CNS GCS el RLS	15 1	13-14 2	10-12 3	6-9 4-5	3-5 6-8
Njure kreatinin (mmol/L) Diures (ml/dygn)	<110	110-170	171-299	300-440 201-500	>440 <200

MAP= medelartärtryck; PaO₂= partiellt syrgastryck i artärblod
* enhet μg/kg/min



Definition

Diagnostiska kriterier

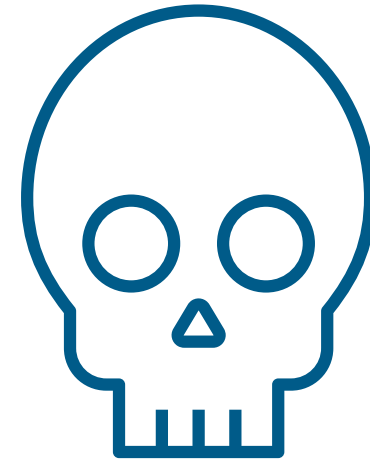
Infektion med akut förändring motsvarande minst 2 SOFA-poäng

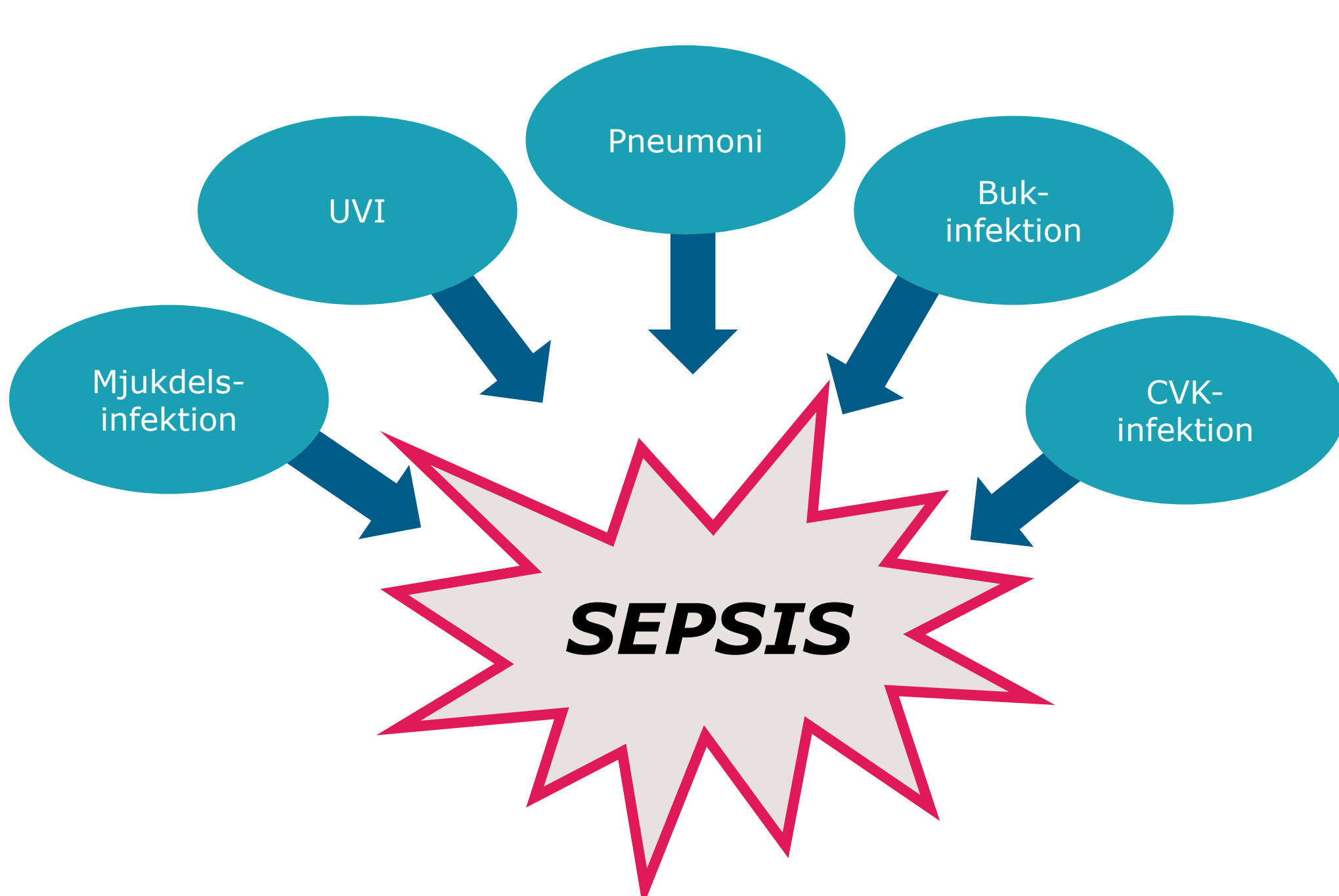
SOFA-score
Cirkulation, Respiration, CNS,
Koagulation, Lever, Njurar

Hypotension som kräver vasopressor för att upprätthålla medelartärtryck ≥65 mmHg tillsammans med laktat >2 mmol/l trots adekvat vätsketillförsel

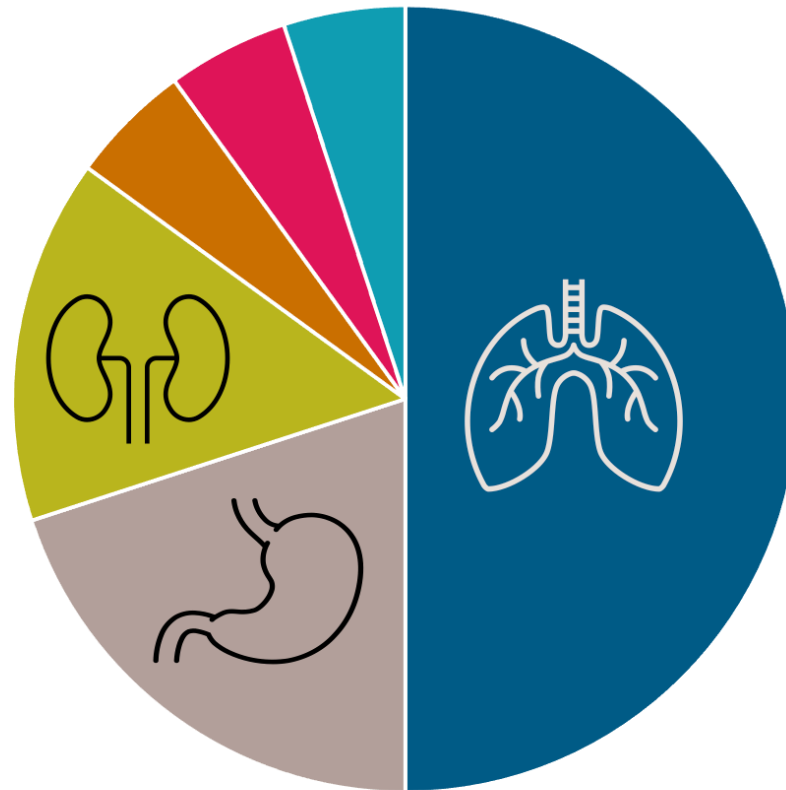
Mortalitetsrisk på sjukhus

- Infektion, ej sepsis 5%
- Sepsis, ej chock 10%
- Septisk chock 40%





Primärt infektionsfokus vid sepsis



■ lunga ■ buk ■ njurar ■ mjukdelar/skelett ■ blod primärt ■ övrigt

Epidemiologi



Patienter med infektionsdiagnos allt vanligare på svenska sjukhus

Gustav Torisson, specialitläkare

Fredrik Resman, specialitläkare; båda VO infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus, Malmö

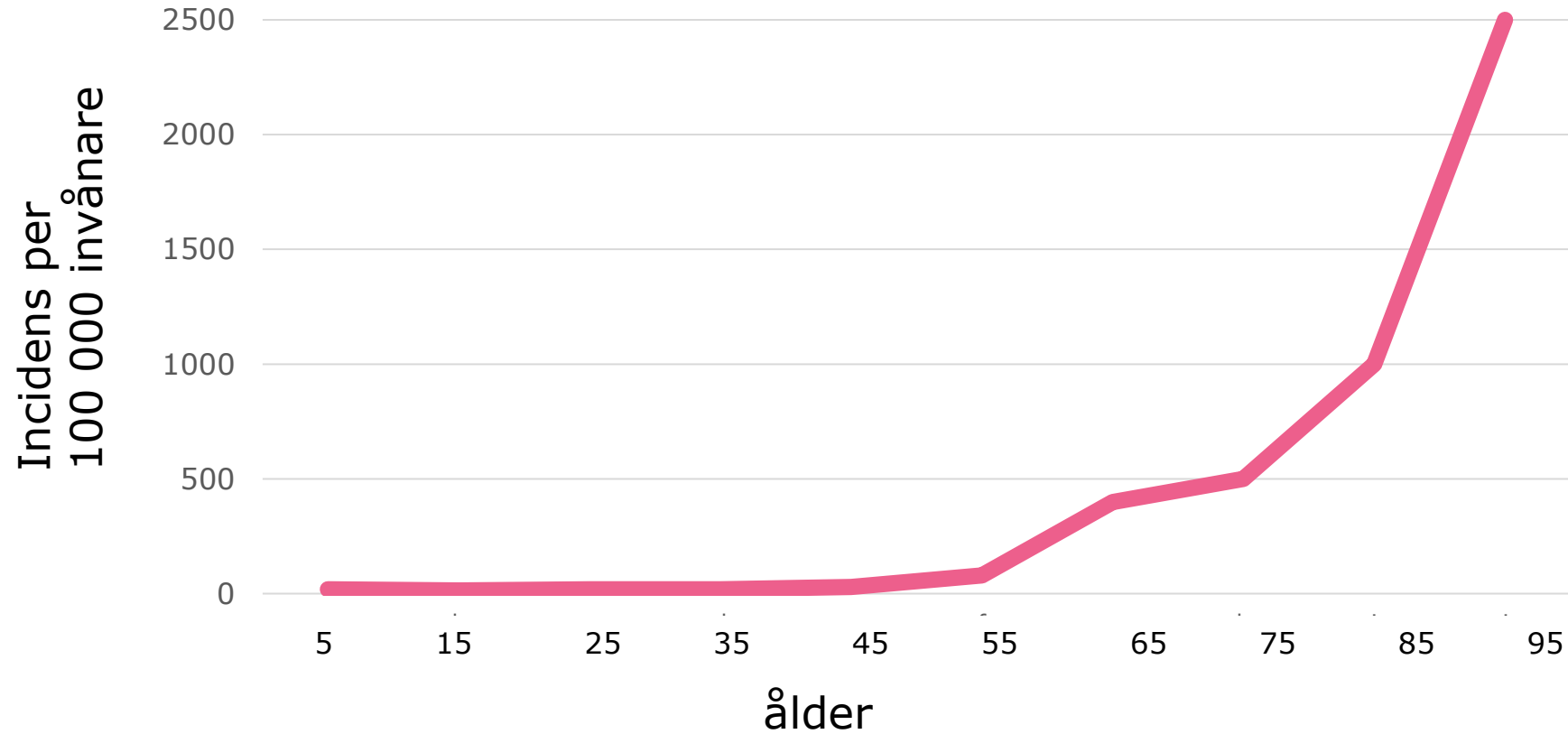
”...ökade andelen av samtliga vårddyggn där en infektionssjukdom ansågs ha orsakat inläggningen från 11 till 21 procent under studieperioden (1998–2019). Denna andel ökade i alla åldrar, men den största ökningen återfanns bland de allra äldsta.”

Läkartidningen 2022

RESEARCH ARTICLE

Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study

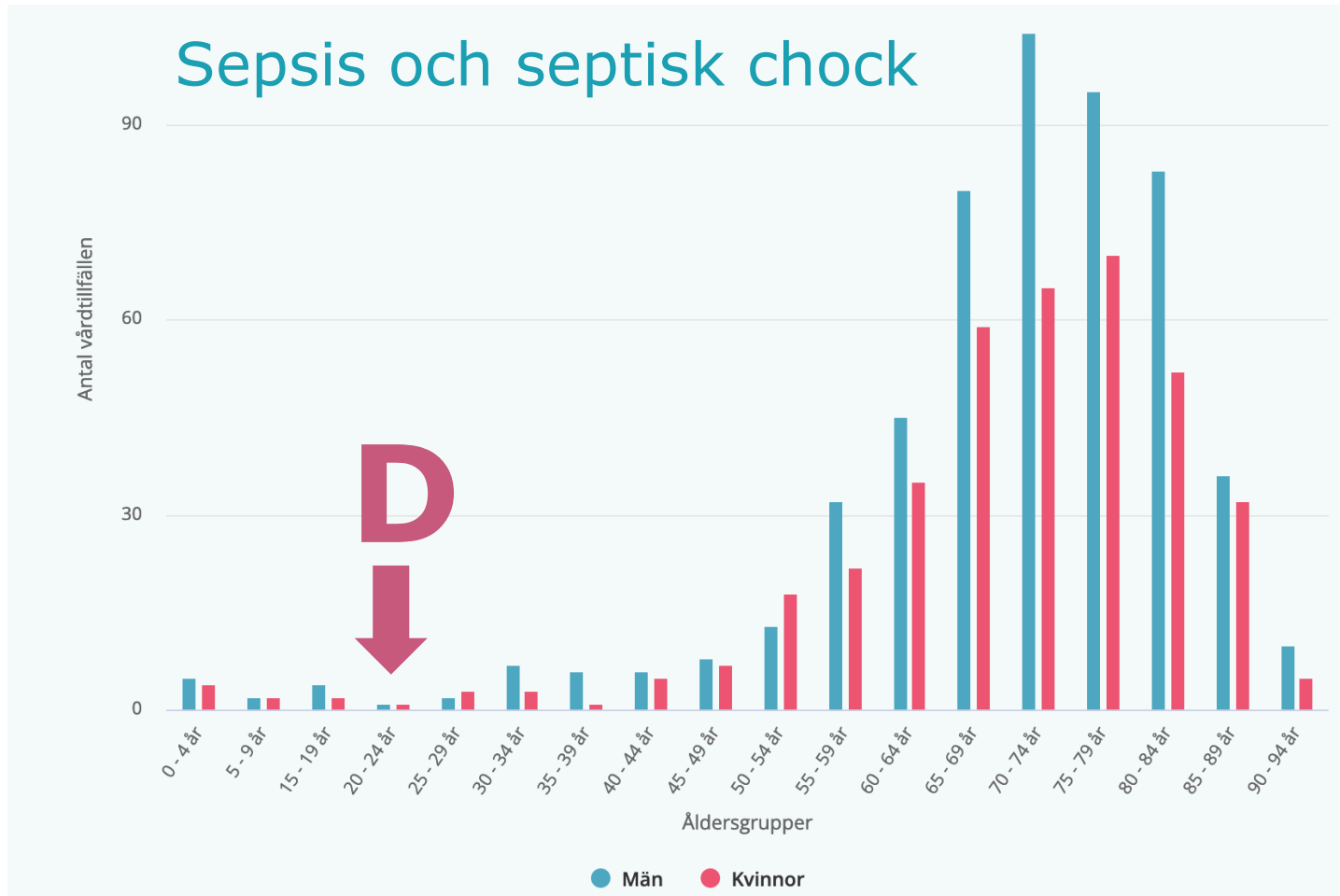
Siri Tandberg Knoop^{1,2*}, Steinar Skrede^{1,2}, Nina Langeland^{1,2}, Hans Kristian Flaatten^{3,4}



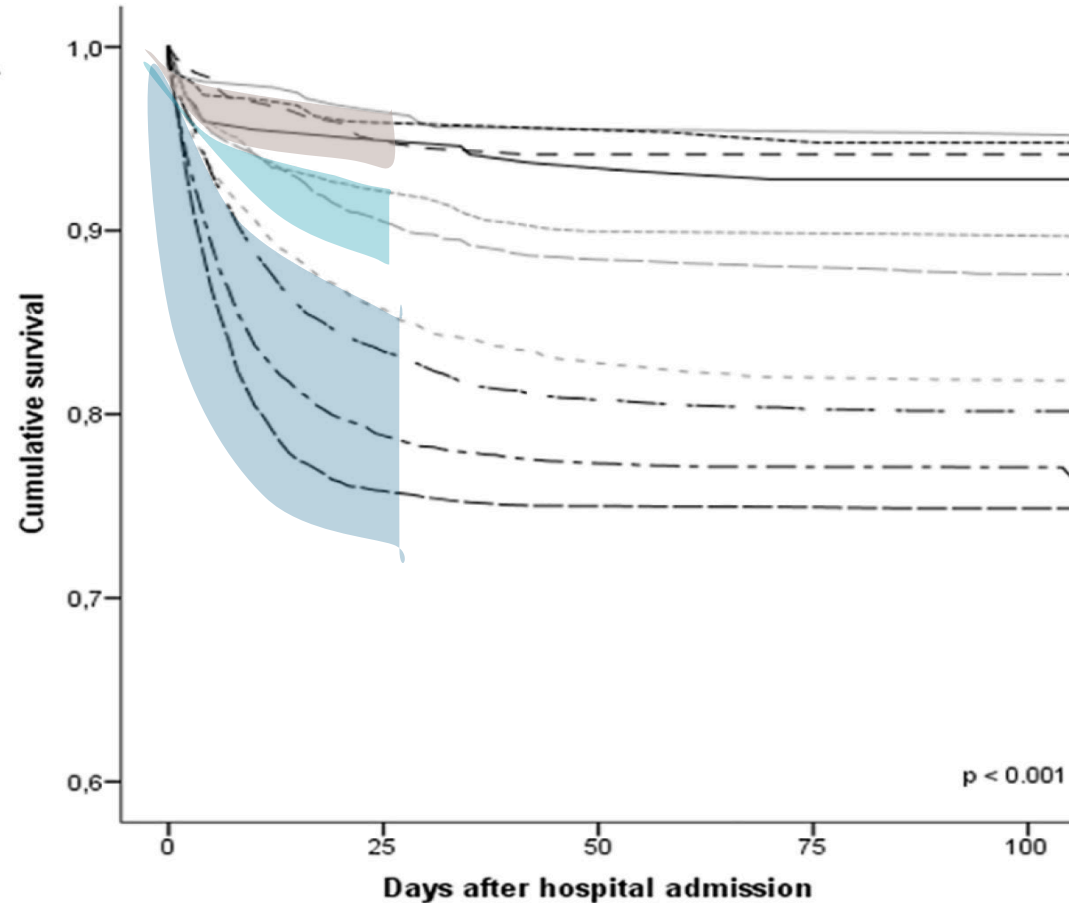
Knoop, PLoS one, 2017



Svenska Intensivvårdsregistret



Överlevnad sepsis



Age cohort

—	0-9	(n = 320)
—	10-19	(n = 222)
- -	20-29	(n = 290)
- - -	30-39	(n = 345)
- - -	40-49	(n = 667)
- - -	50-59	(n = 1417)
- - -	60-69	(n = 3020)
- - -	70-79	(n = 4011)
- - -	80-89	(n = 5910)
- - -	≥90	(n = 2258)

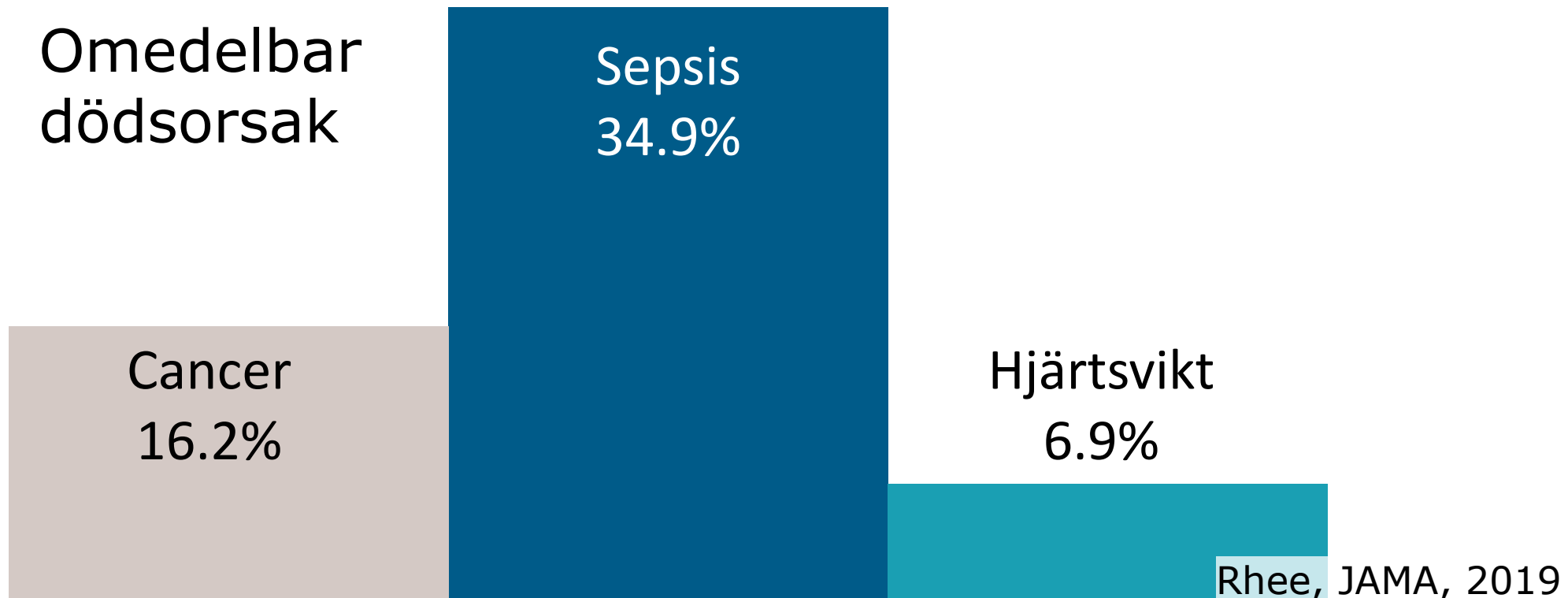
Knoop, PLoS one, 2017



Original Investigation | Critical Care Medicine

Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals

Chanu Rhee, MD, MPH; Travis M. Jones, PharmD; Yasir Hamad, MD; Anupam Pande, MD, MPH; Jack Varon, MD; Cara O'Brien, MD; Deverick J. Anderson, MD, MPH; David K. Warren, MD, MPH; Raymond B. Dantes, MD, MPH; Lauren Epstein, MD, MS; Michael Klompas, MD, MPH; for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program





Original Investigation | Critical Care Medicine

Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals

Chanu Rhee, MD, MPH; Travis M. Jones, PharmD; Yasir Hamad, MD; Anupam Pande, MD, MPH; Jack Varon, MD; Cara O'Brien, MD; Deverick J. Anderson, MD, MPH; David K. Warren, MD, MPH; Raymund B. Dantes, MD, MPH; Lauren Epstein, MD, MS; Michael Klompas, MD, MPH; for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program

Suboptimal vård sepsisrelaterade dödsfall

22.7%

- Sen antibiotikastart (48.5%)
- Försenad source control (27.9%)
- Inadekvat antibiotikaval (23.5%)

Rhee, JAMA, 2019

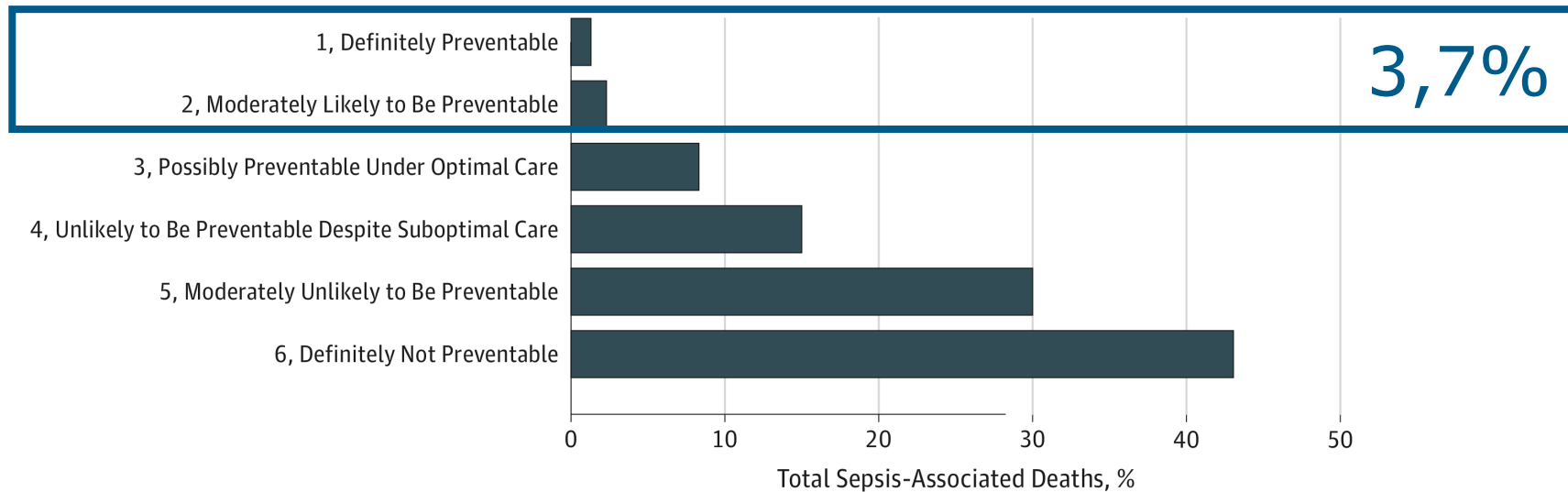


Original Investigation | Critical Care Medicine

Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals

Chanu Rhee, MD, MPH; Travis M. Jones, PharmD; Yasir Hamad, MD; Anupam Pande, MD, MPH; Jack Varon, MD; Cara O'Brien, MD; Deverick J. Anderson, MD, MPH; David K. Warren, MD, MPH; Raymund B. Dantes, MD, MPH; Lauren Epstein, MD, MS; Michael Klompas, MD, MPH; for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program

Undvikbarhet sepsisrelaterad död



Rhee, JAMA, 2019

Enormt stor variation

Tid frisk 21-åring

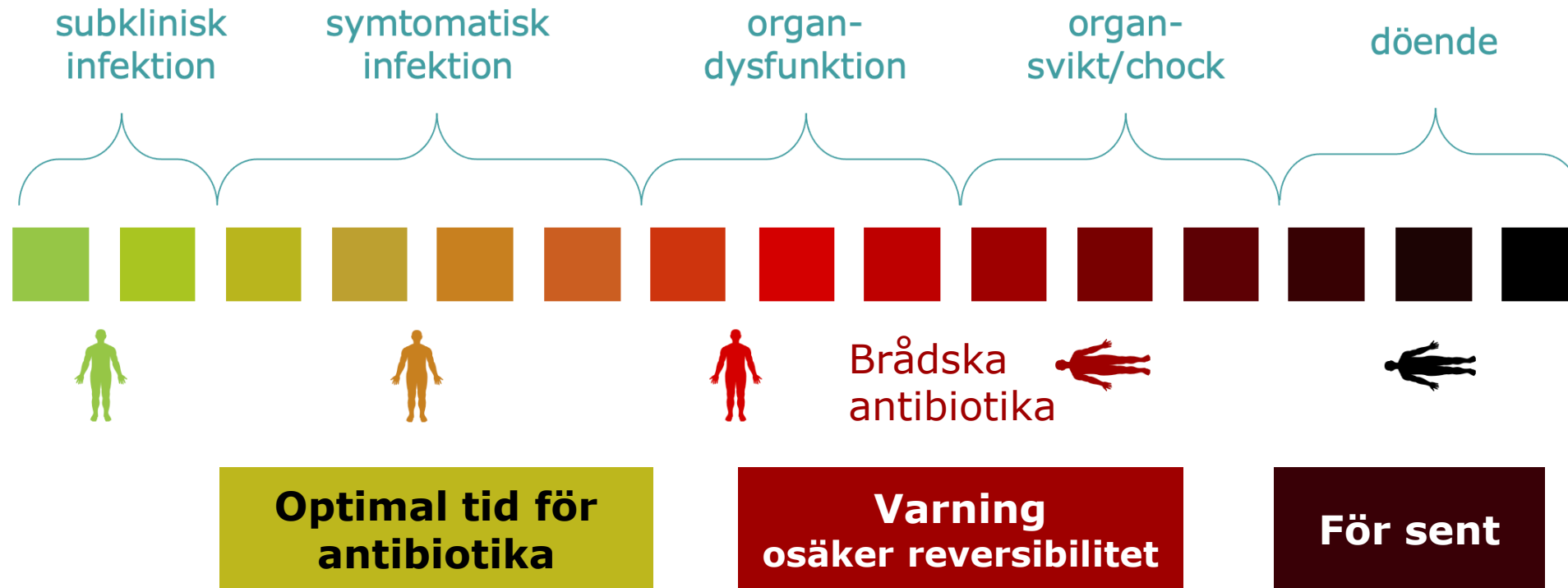
- Insjuknat under dagen
- Högfebril
- Omätbart tryck
- Medvetslös
- Potechier

86-åring med demens och hjärtsvikt

- Funnen på golvet
- Hypoterm
- Somnolent
- Hypoton



Förlopp av allvarlig akut bakteriell infektion



Sepsis på sjukhus



Vårdförlopp sepsis

Sepsislarm på akuten

- Vuxen patient (≥ 18 år)
- Infektionsmisstanke
(t.ex. feber, anamnes på feber, akut påkommen allmänpåverkan, hosta, hudrodnad, eller nytillkomna urinvägssymtom eller mag-tarmbesvär)
- Allvarlig påverkan på vitala funktioner
 ≥ 7 NEWS2-poäng



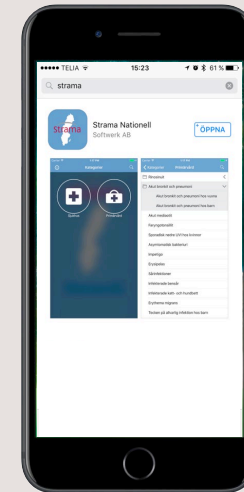
7

Antibiotika inom 1 tim

Preparatval baserat på:

- misstänkt infektionsfokus
- infektionens svårighetsgrad
- särskilda omständigheter
(t.ex. MRB-bärare, immunsuppression, överkänslighet)

STRAMA nationell innehåller bland annat råd om: Preparatval och dosering vid sepsis



Låg tröskel för samråd med infektionsläkare



Antibiotika

- Baspreparat som regel betalaktamantibiotikum (*penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer*)
- Vid *septisk chock* ges *extrados* 3 eller 4 timmar efter första dosen



1

X

2

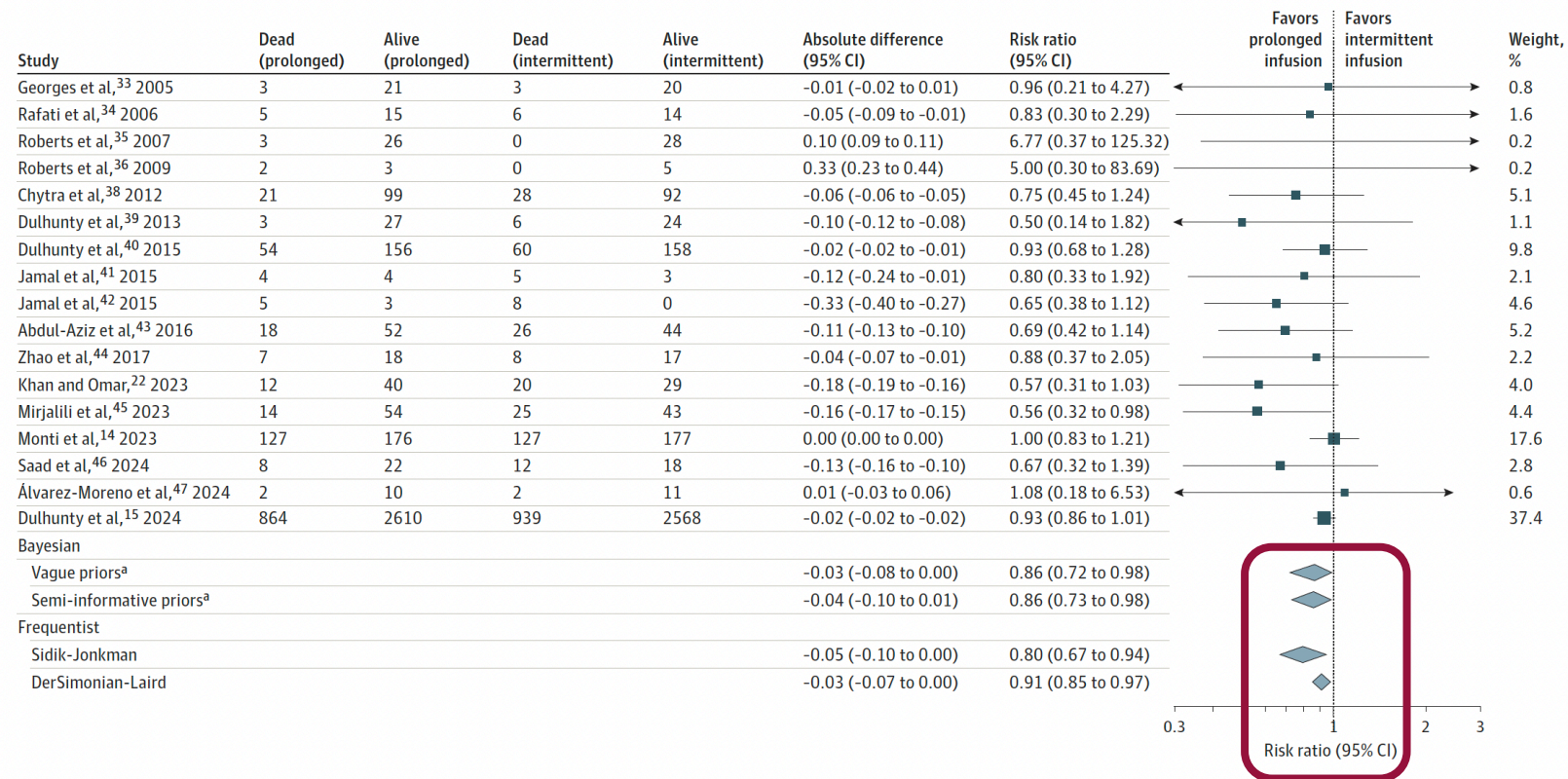
3

4

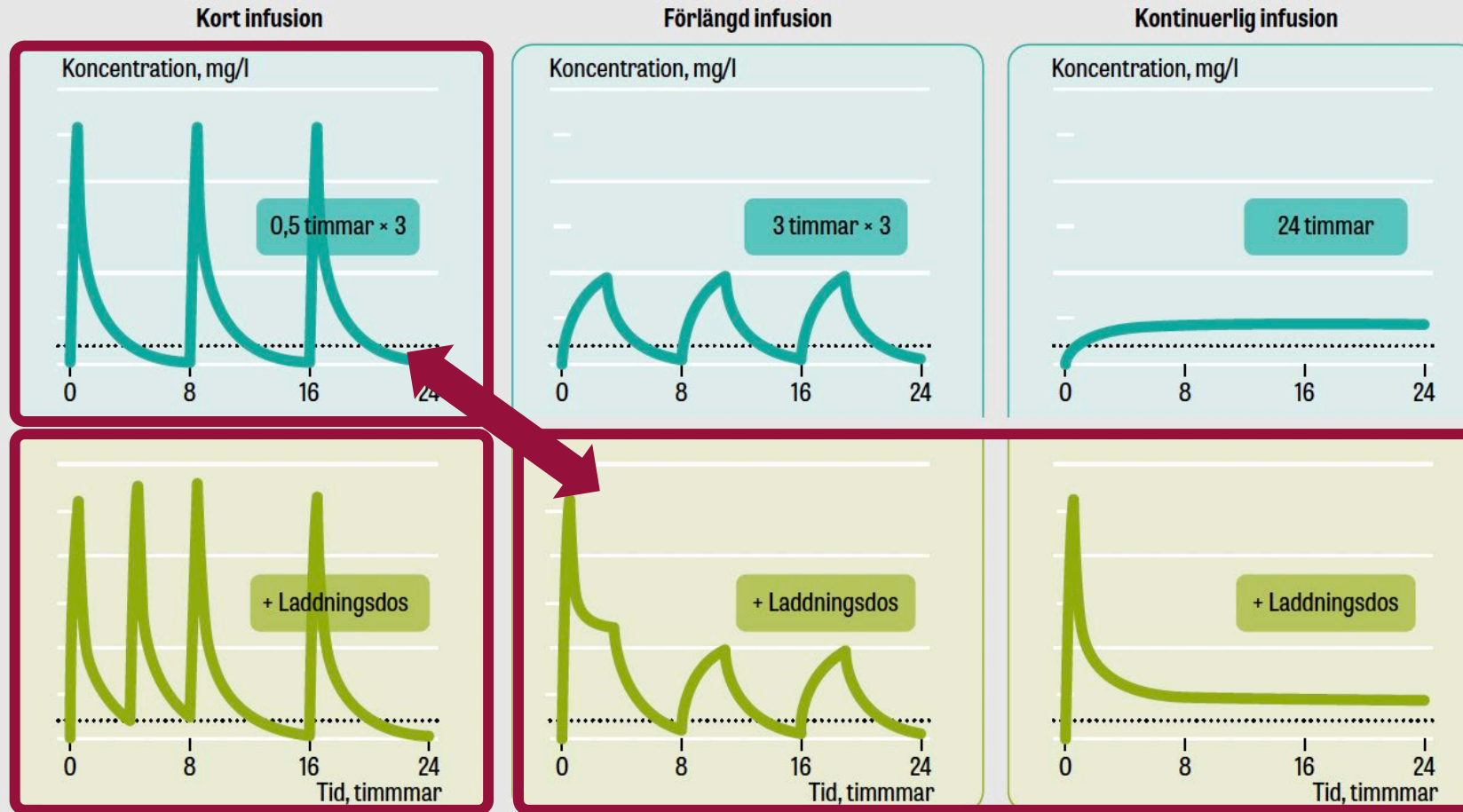
Meta-analys, 18 studier, >9000 pat kontinuerlig/förlängd vs. intermittent

90-dagars mortalitet

Figure 1. All-Cause 90-Day Mortality for the Comparison Between Prolonged Infusions of β -Lactam Antibiotics vs Intermittent Infusions



Abdul-Aziz, JAMA 2024

FIGUR 1. Farmakokinetiken hos betalaktamantibiotika

► Farmakokinetiken hos betalaktamantibiotika vid administrering som kort (0,5 timmar) eller förlängd infusion (3 timmar) tre gånger dagligen eller som kontinuerlig infusion. I den undre raden ges en extra laddningsdos efter 4 timmar (kort infusion) respektive före start av behandling (förlängd och kontinuerlig infusion). Den streckade linjen indikerar ett tänkt MIC-värde.

Intravenös vätska vid septisk hypotension/hypoperfusion

Då patienten har minst ett av följande tecken:

- MAP ≤ 65 mmHg
- Laktat ≥ 4 mmol/L
- Kapillär återfyllnad > 3 sek.
- Uttalad perifer kyla

Starta behandling med Ringer-acetat ≤ 30 ml/kg under de första 3 timmarna

Överväg tidig IVA-kontakt



Intervention mot infektionsfokus: "source control"

Huvud-hals

- Sinuit
- Tandabscess
- Nekrotiserande mjukdelsinfektion

Hjärta

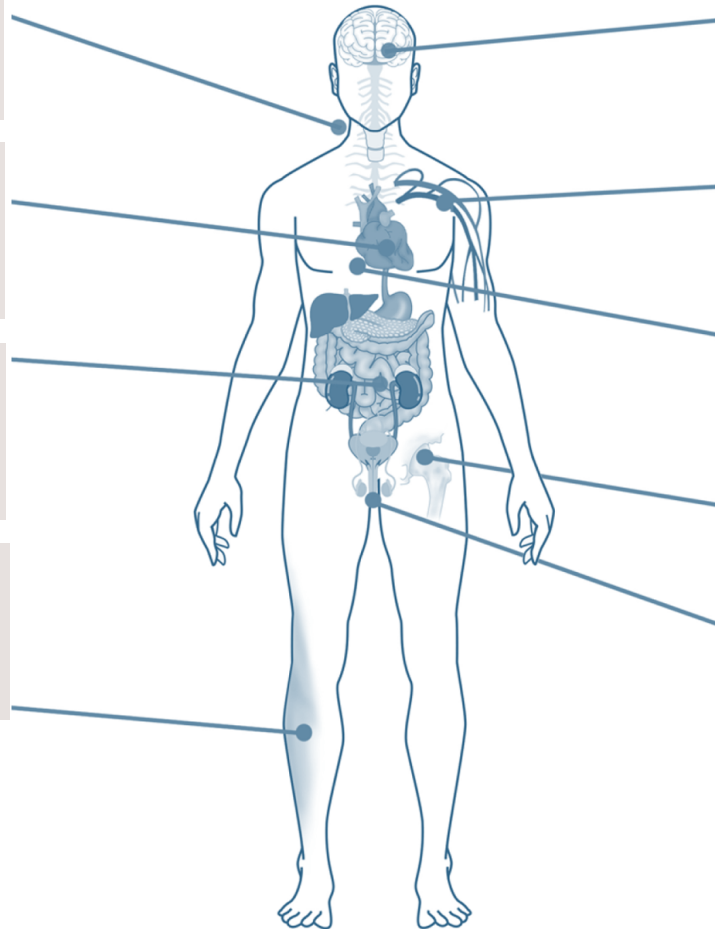
- Endokardit
- PM-infektion
- Perikardit

Buk

- Kolangit
- Abscess
- Peritonit

Hud/mjukdelar

- Nekrotiserande mjukdelsinfektion
- Postoperativ infektion



CNS

- Abscess
- Shuntinfektion
- Epidural abscess

Kärl

- CVK/CDK
- Kärlgraft

Thorax

- Empyem
- Mediastinit

Leder

- Septisk artrit
- Protesinfektion

Urogenitalt

- KAD-infektion
- Avstängd pyelit
- Abscess



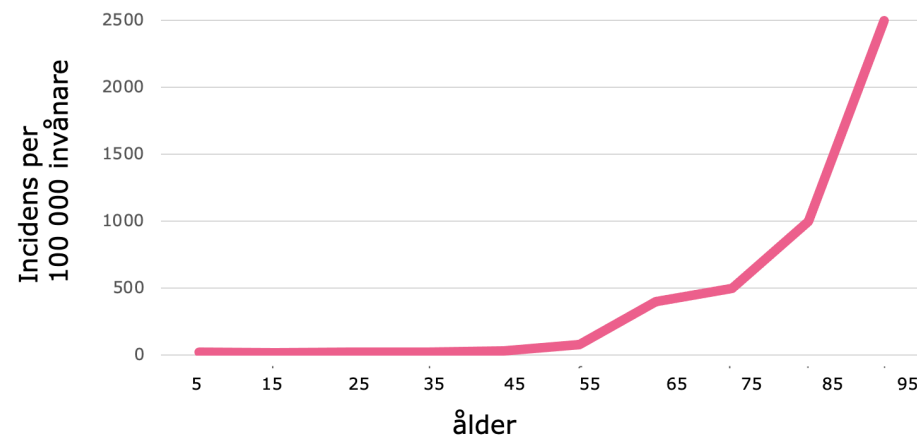
Beslut om fortsatt vårdnivå

- **Vårdavdelning**
infektion/medicin/kirurgi/...
- **Intermediärvårdsavdelning (IMA)**
HFO, lågdos noradrenalin, kontinuerlig övervakning
- **Intensivvårdsavdelning (IVA)**
avancerat organstöd; respirator, högdos noradrenalin, dialys m.m.



Beslut om behandlingsbegränsning

- Finns tidigare beslut om behandlingsbegränsning?
- Finns det skäl att fatta begränsningsbeslut redan på akutmottagningen?
 - Samtidig terminal sjukdom
 - Hög ålder med extrem skörhet



Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård

Regnbågshäftet

Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Akut mediaotit

Rinosinit

Faryngotonsillit

Akut bronkit och pneumoni

Akut exacerbation av KOL

Urinvägsinfektioner

Hud- och mjukdelsinfektioner

Sexuellt överförbara bakteriella infektioner

Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Vuxna med akut bakteriell meningit, SU 2022

specificitet > sensitivitet

Biomarkörer

Resultat av biomarköranalyser, t.ex. leukocyter, C-reaktivt protein (CRP) och procalcitonin, ska ses som en pusselbit för diagnostik av bakteriell infektion. Dessa biomarkörer kan dock inte skilja sepsis från en systemisk inflammatorisk reaktion av annan genes och har begränsat värde vid riskvärdering för allvarlig infektion eller sepsis i primärvården.

	CRP
1	9
2	44
3	460
4	250
5	110
6	340
7	430
8	45
9	330
10	22
11	40
12	250
13	19
CRP >100	7/13 = 54 %

Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Riskvärdering

Riskvärdering av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis. En uppfylld parameter räcker för riskvärdering till gult ljus respektive rött ljus.

Värdering av risk för allvarlig infektion/sepsis hos patienter utanför sjukhus

FYSIOLOGISKA FUNKTIONER	Grönt ljus Låg risk	Gult ljus Medelhög risk	Rött ljus Hög risk
Beteende/medvetandegrad	Normalt/alert	Anamnes på förändrat beteende	Objektivt förändrat beteende/ej alert
Andningsfrekvens	12-20 andetag/min	21-24 andetag/min	≥ 25 andetag/min
Saturation på luft	≥ 96 % (a)	92-95 % (a)	< 92 % (< 88 % vid kronisk obstruktiv lung

Riskvärdering

Riskvärdering av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis. En uppfylld parameter räcker för riskvärdering till gult ljus respektive rött ljus.

Värdering av risk för allvarlig infektion/sepsis hos patienter utanför sjukhus

FYSIOLOGISKA FUNKTIONER

Grönt ljus **Låg risk**

Gult ljus **Medelhög risk**

Rött ljus **Hög risk**

b) Hög ålder, multisjuklighet eller immunsuppression (t.ex. sjukdomar med immunsupprimerande behandling, diabetes, hematologiska sjukdomar, levercirrhos, hiv, malignitet, medfödd immunbrist) trauma eller kirurgi under de senaste 6 veckorna, graviditet, kateterbärande, kronisk organsvikt, anorexi och uttalad malnutrition, uttalad obesitas och missbruk.

c) Säkerhetsnät innebär att antingen sjukvården eller någon utanför sjukvården följer patientens tillstånd.

Tabellen bygger på NICE:s Sepsis risk stratification tool.

Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Åtgärder

Rekommenderad handläggning av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, uppdelade i riskgrupper utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis.

Grönt ljus Låg risk	Gult ljus Medelhög risk	Rött ljus Hög risk
<p>Kan gå hem med allmänna råd avseende att inta vätska och ta smärtlindrande eller febernedsättande läkemedel.</p> <p>Ombuds höra av sig vid försämring eller oro.</p>	<p>Kan gå hem med säkerhetsnät (a) eller remitteras till sjukhus.</p> <p>Diskuteras med sjukhus-specialist vid behov.</p> <p>Patienter som inte remitteras till sjukhus bör få muntlig (helst också skriftlig) information om varningssymtom (b) och observationsråd, samt planerad uppföljning (besök eller telefontid).</p>	<p>Transporteras akut till sjukhus (ambulans med hög prioritet).</p> <p>Förses med syrgas. Mål för saturation > 94 % (försiktighet vid kronisk obstruktiv lungsjukdom).</p> <p>Förses med minst en perifer infart, därefter intravenös vätska.</p> <p>Vid osäkerhet eller lång transporttid, diskutera med sjukhusspecialist.</p>

Riskvärdering av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis. En uppfylld parameter räcker för riskvärdering till gult ljus respektive rött ljus.

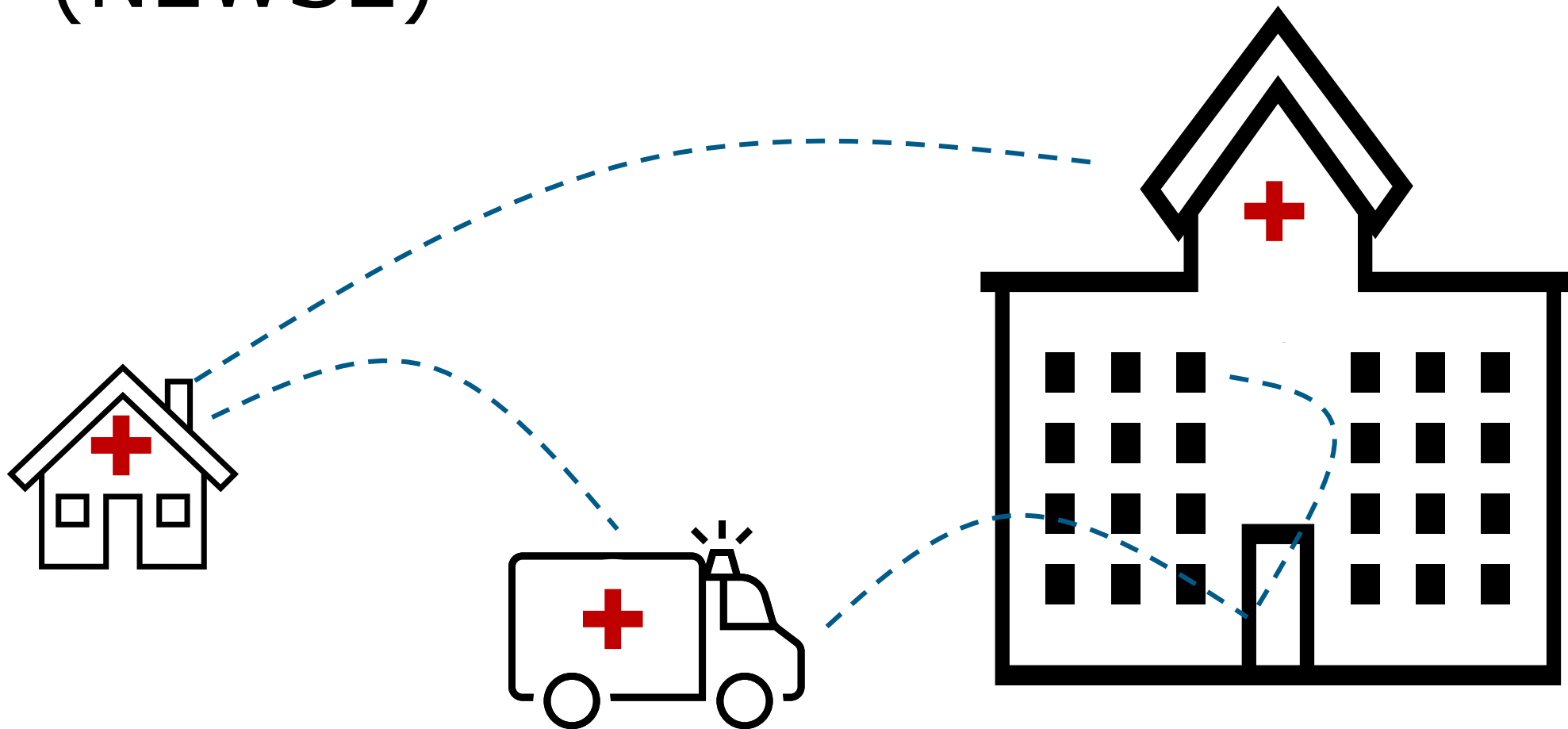
Värdering av risk för allvarlig infektion/sepsis hos patienter utanför sjukhus

National Early Warning Score 2 (NEWS2)

Fysiologiska parametrar	3	2	1	0	1	2	3
Andningsfrekvens	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
Syremättnad 1	≤91	92–93	94–95	≥96			
Syremättnad 2 (används på läkarordination*)	≤83	84–85	86–87	88–92	93–94 med syrgas	95–96 med syrgas	≥97 med syrgas
Tillförd syrgas		Ja		Nej			
Systoliskt blodtryck	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulsfrekvens**	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Medvetandegrad***				Alert			CVPU
Temperatur	≤35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥39,1	

FYSIOLOGISKA FUNKTIONER	Grönt ljus Låg risk	Gult ljus Medelhög risk	Rött ljus Hög risk
Beteende/medvetandegrad	Normalt/alert	Anamnes på förändrat beteende	Objektivt förändrat beteende/ej alert
Andningsfrekvens	12–20 andetag/min	21–24 andetag/min	≥ 25 andetag/min
Saturation på luft	≥ 96 % (a)	92–95 % (a)	< 92 % (< 88 % vid kronisk obstruktiv lungsjukdom)
Blodtryck (systoliskt)	> 100 mmHg	91–100 mmHg	≤ 90 mmHg eller > 40 mmHg lägre än patientens normala tryck
Hjärtfrekvens	≤ 90 /min	91–130/min eller nyttillkommen arytm	> 130/min
Temperatur	≥ 36 °C	< 36 °C	
Urinproduktion		Ej kissat på 12–17 tim	Ej kissat på ≥ 18 tim
Hud		Rodnad Svullnad eller sekretion från operationssår Sårruptur	Cyanos Marmorerad eller blek hud Petekialt utslag
Komorbiditet (a) och riskfaktorer		Allvarlig komorbiditet, Riskfaktor (b)	
Social situation (a)		Avsaknad av säkerhetsnät (c)	

En kedja – ett score (NEWS2)



Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Riskvärdering av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis. En uppfylld parameter räcker för riskvärdering till gult ljus respektive rött ljus.

Värdering av risk för allvarlig infektion/sepsis hos patienter utanför sjukhus

FYSIOLOGISKA FUNKTIONER	Grönt ljus Låg risk	Gult ljus Medelhög risk	Rött ljus Hög risk
Beteende/medvetandegrad	Normalt/alert	Anamnes på förändrat beteende	Objektivt förändrat beteende/ej alert
Andningsfrekvens	12–20 andetag/min	21–24 andetag/min	≥ 25 andetag/min
Saturation på luft	≥ 96 % (a)	92–95 % (a)	< 92 % (< 88 % vid kronisk obstruktiv lungsjukdom)
Blodtryck (systoliskt)	> 100 mmHg	91–100 mmHg	≤ 90 mmHg eller > 40 mmHg lägre än patientens normala tryck
Hjärtfrekvens	≤ 90 /min	91–130/min eller nyttillkommen arytm	> 130/min
Temperatur	≥ 36 °C	< 36 °C	
Urinproduktion		Ej kissat på 12–17 tim	Ej kissat på ≥ 18 tim
Hud		Rodnad Svullnad eller sekretion från operationssår Sårruptur	Cyanos Marmorerad eller blek hud Petekialt utslag
Komorbiditet (a) och riskfaktorer		Allvarlig komorbiditet, Riskfaktor (b)	
Social situation (a)		Avsaknad av säkerhetsnät (c)	

a) Finns inte med i Sepsis risk stratification tool (National Institute for Health and Care Excellence).

b) Hög ålder, multisjuklighet eller immunsuppression (t.ex. sjukdomar med immunsupprimerande behandling, diabetes, hematologiska sjukdomar, levercirrhos, hiv, malignitet, medfödd immunbrist) trauma eller kirurgi under de senaste 6 veckorna, graviditet, kateterbärare, kronisk organsvikt, anorexi och uttalad malnutrition, uttalad obesitas och missbruk.

c) Säkerhetsnät innebär att antingen sjukvården eller någon utanför sjukvården följer patientens tillstånd.

Tabellen bygger på NICE:s Sepsis risk stratification tool.

Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Komorbiditet och riskfaktorer		Allvarlig komorbiditet, Riskfaktor (b)	
--------------------------------------	--	--	--

b) Hög ålder, multisjuklighet eller immunsuppression (t.ex. sjukdomar med immunsupprimerande behandling, diabetes, hematologiska sjukdomar, levercirrhos, hiv, malignitet, medfödd immunbrist) trauma eller kirurgi under de senaste 6 veckorna, graviditet, kateterbärare, kronisk organsvikt, anorexi och uttalad malnutrition, uttalad obesitas och missbruk.

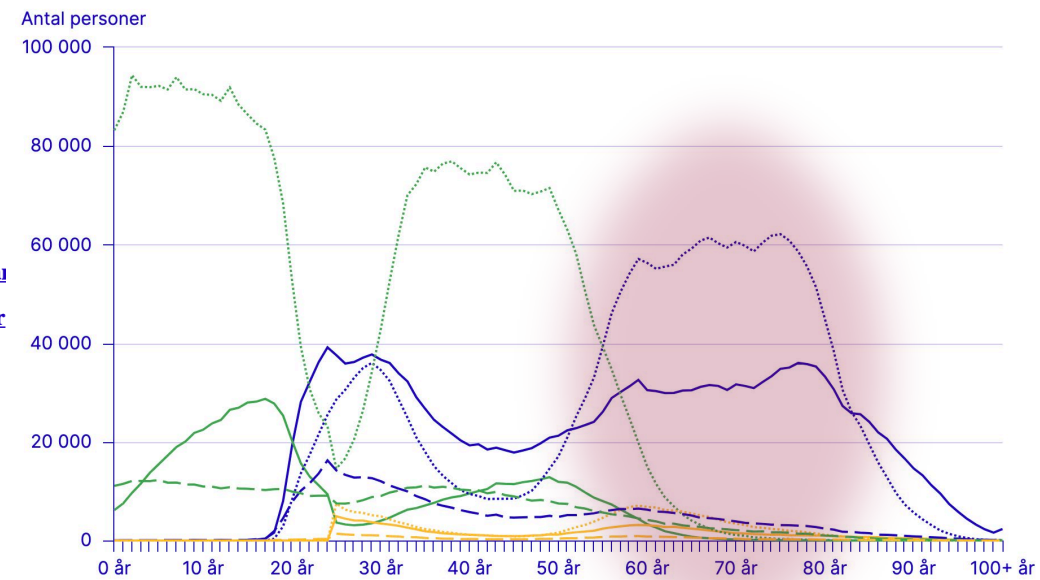
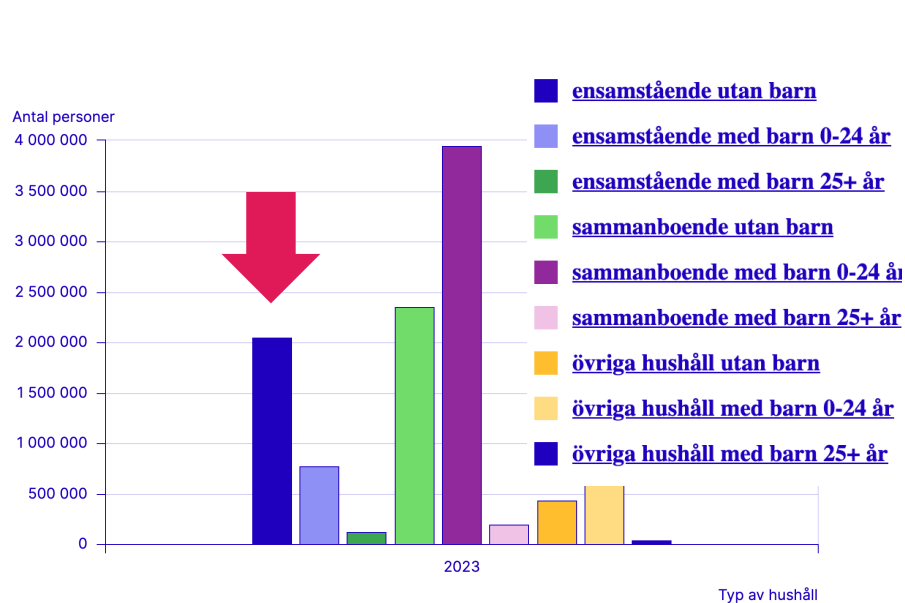


Tecken på allvarlig infektion hos vuxna

Social situation

Avsaknad av säkerhetsnät (c)

c) Säkerhetsnät innebär att antingen sjukvården eller någon utanför sjukvården följer patientens tillstånd.



Sammanfattningsvis

- Sepsis vanligt – kommer bli allt vanligare
- Det moderna sepsisbegreppet är etablerat
- Ökande kunskap om varningstecken för sepsis
- Kunskap om akut handläggning vid sepsis etablerad
 - antibiotika
 - iv vätska
 - oxygen
 - source control
 - organstöd på IVA/IMA
- Utmaningar: etiska överväganden, resurser, prioriteringar...

