

Sepsis



Johan Lindström, överläkare infektionskliniken

Innehåll

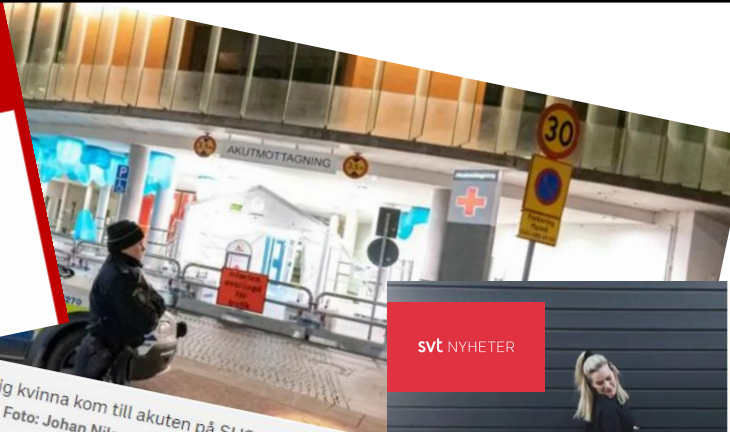
- Vad är sepsis?
- Hur identifierar vi sepsis?
- Hur tar vi hand om sepsispatienter?
- Varför gör vi som vi gör?

AFTONBLADET

Mathias, 17, dog av aggressiv bakterie - på 24 timmar

En 20-årig kvinna kom till akuten på SUS med septisk chock
Arkivbild. Foto: Johan Nilsson/TT

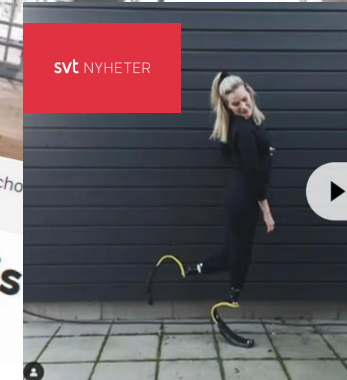
20-åring avled i sepsis
anmäls



EXPRESSEN



Robin, 33, drabbades av sepsis: "Kroppen brann"



svt NYHETER

▶ 2 min



I sociala medier delar Elin Rantatalo med sig av vardagen. – Jag brukar inte benämnda dem som proteser, utan som ben. Det är så jag ser på dem. Foto: Privat/SVT

Elin drabbades av sepsis – tvingades amputera benen

UPPDATERAD 6 SEPTEMBER 2023 PUBLICERAD 6 SEPTEMBER 2023

Elin Rantatalo var en hårsån från att dö ifrån sin man och deras två barn när hon drabbades av sepsis 2019. För att hon skulle överleva fick läkarna amputera flera kroppsdelar. Nu släpper hon boken "Livet utan ben går vidare", där hon beskriver hur man gör just det – går vidare.

72-årig kvinna

- Kommer med ambulans till akuten
- Orkade inte komma upp ur sängen i morse, anhöriga larmade ambulans
- Anhöriga är på väg som kan hjälpa till att tolka
- I journalen ser du att patienten har DM2, hypertoni och att hon legat inlagd för ett år sedan för en elektiv gynekologisk operation

VAD ÄR SEPSIS?

Redan de gamla grekerna...

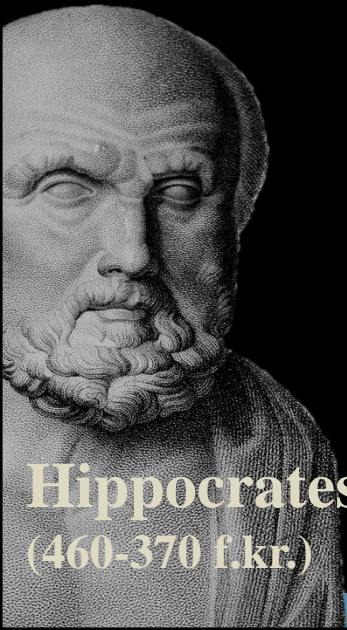


σηψις

förruttnelse, stank

SEPSIS

“En lokal skada, uppvärmd av tillströmmande kroppsvätskor, gör att hela kroppen blir febrig. Man kan dö på grund av detta, särskilt på udda dagar”



Hippocrates
(460-370 f.kr.)







Die Aetiologie, der Begriff

und

2633

die Prophylaxis

des

Kindbettfiebers.

Von

Ignaz Philipp Semmelweis,

Dr. der Medicin und Chirurgie, Magister der Geburtshilfe, o. ö. Professor der theoretischen
und practischen Geburtshilfe an der kön. ung. Universität zu Pest
etc. etc.

Societat.
Medicor. Pestien.
et Budens.

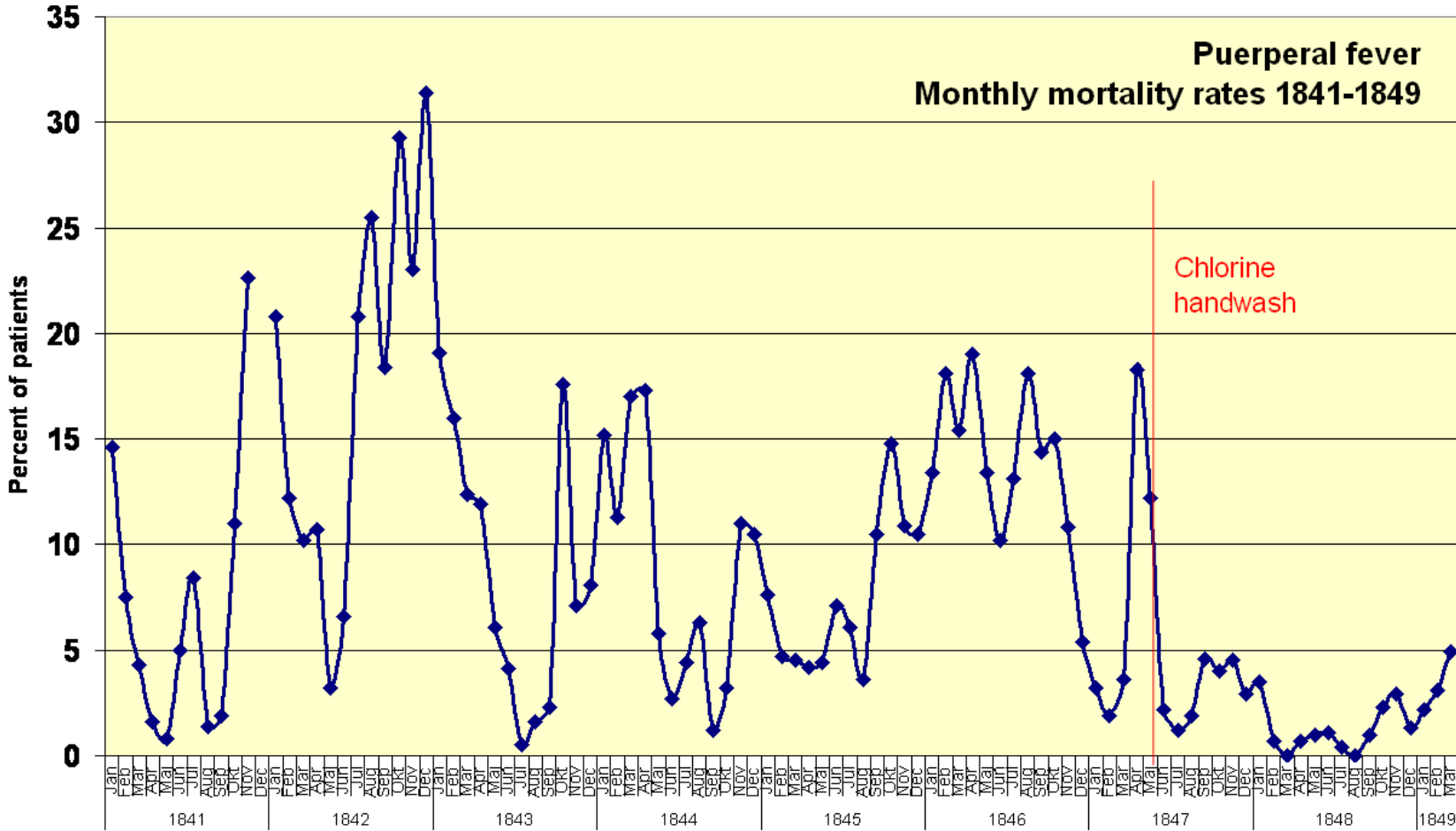


Pest, Wien und Leipzig.

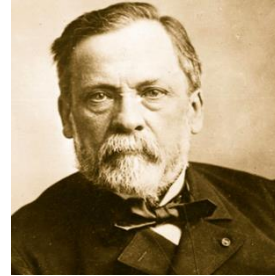
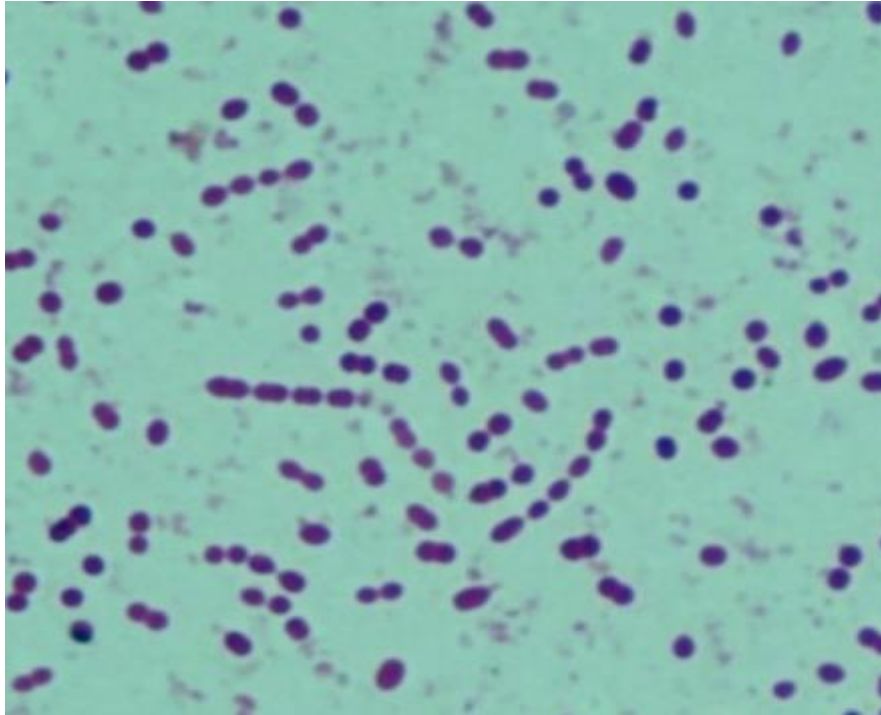
C. A. Hartleben's Verlags-Expedition.

1861.

Puerperal fever Monthly mortality rates 1841-1849



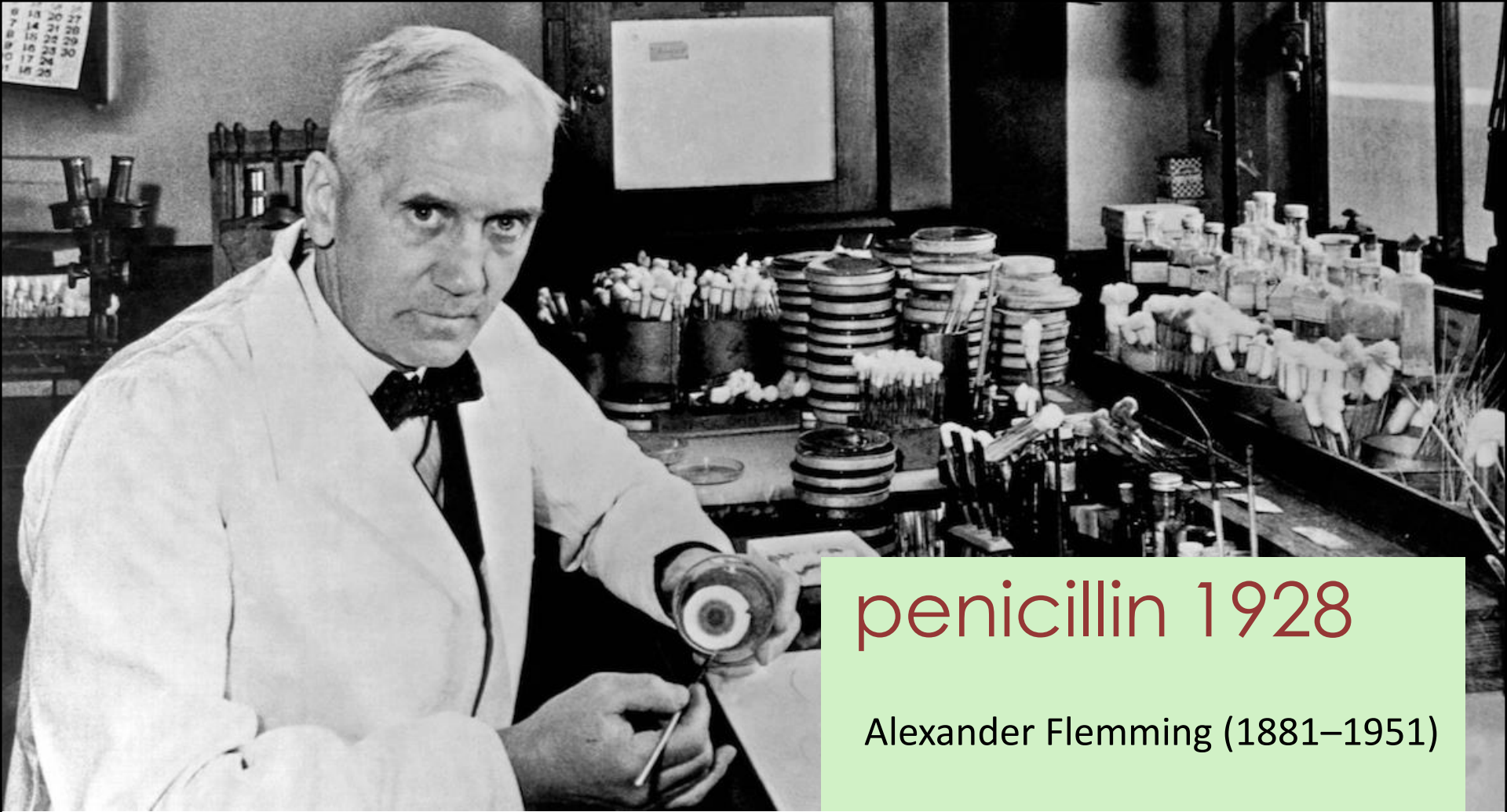
Germ theory



Louis Pasteur (1822–1895)



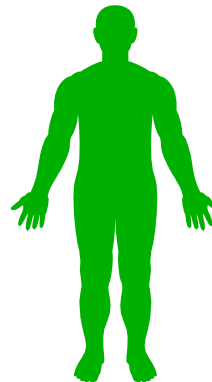
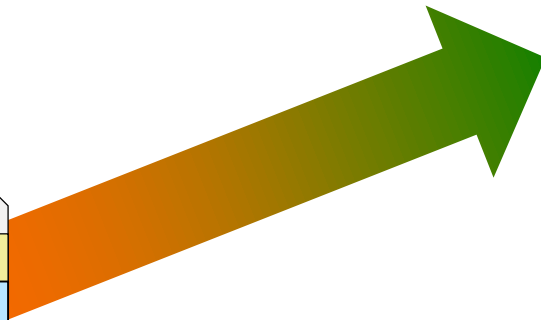
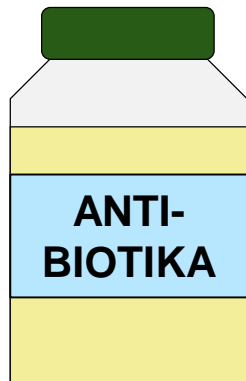
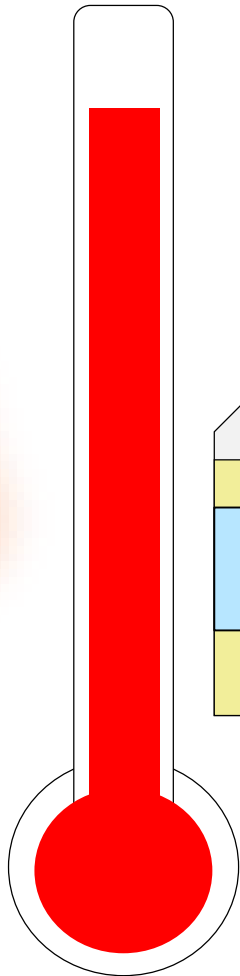
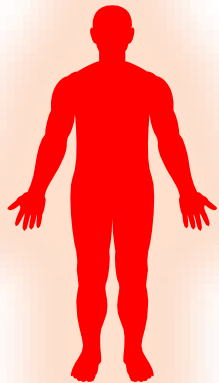
Robert Koch (1843–1910)



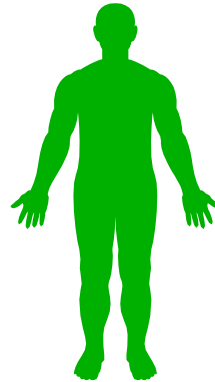
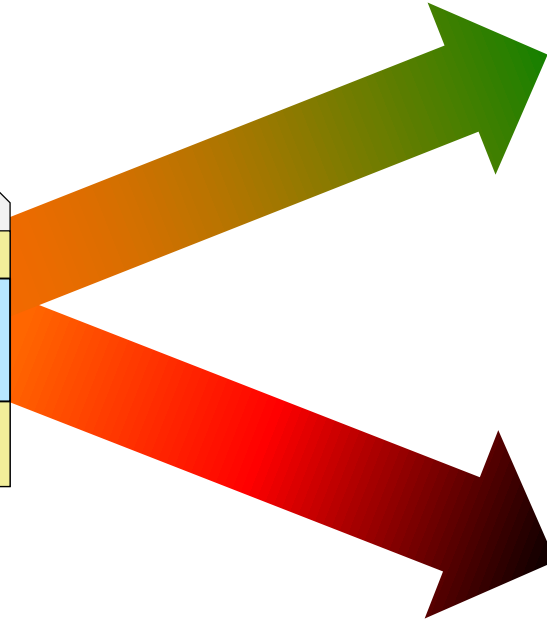
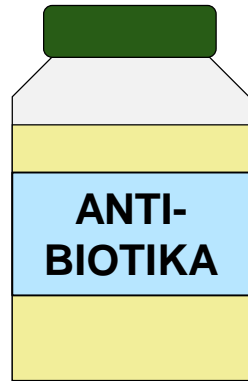
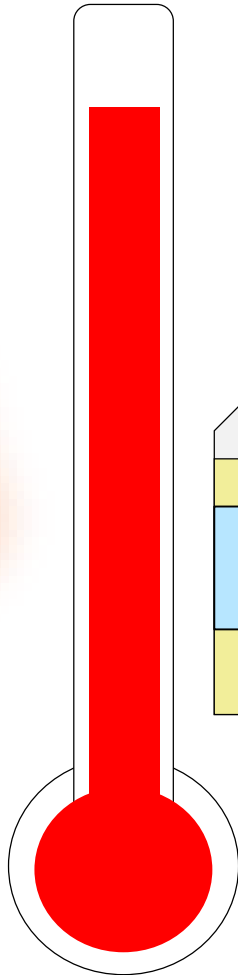
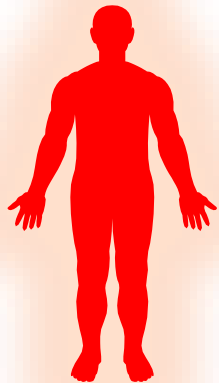
penicillin 1928

Alexander Fleming (1881–1951)

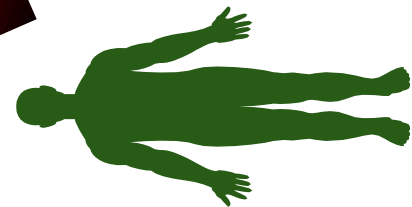
39°



39°

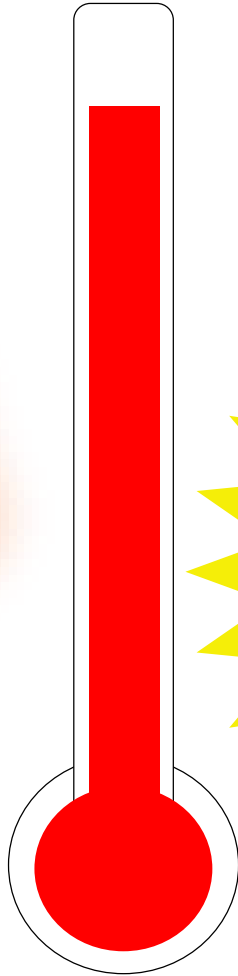
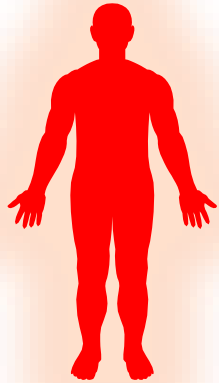


multiorgan
svikt

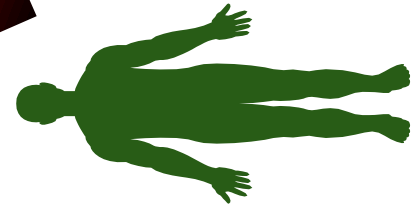


HOST THEORY

39°



multiorgan
svikt



The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FRCM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon F. Bernard, MD; Jean Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hinchliffe, MD; Mitchell M. Levy, MD; John A. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

IMPORTANCE Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

OBJECTIVE To evaluate and, as needed, update definitions for sepsis and septic shock.

PROCESS A task force (n = 19) with expertise in sepsis pathobiology, clinical trials, and epidemiology was convened by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Definitions and clinical criteria were generated through meetings, Delphi processes, analysis of electronic health record databases, and voting, followed by circulation to international professional societies, requesting peer review and endorsement (by 31 societies listed in the Acknowledgment).

KEY FINDINGS FROM EVIDENCE SYNTHESIS Limitations of previous definitions included an excessive focus on inflammation, the misleading model that sepsis follows a continuum through severe sepsis to shock, and inadequate specificity and sensitivity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria. Multiple definitions and terminologies are currently in use for sepsis, septic shock, and organ dysfunction, leading to discrepancies in reported incidence and observed mortality. The task force concluded the term severe sepsis was redundant.

RECOMMENDATIONS Sepsis should be defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. For clinical operationalization, organ dysfunction can be represented by an increase in the Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score of 2 points or more, which is associated with an in-hospital mortality greater than 10%. Septic shock should be defined as a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Patients with septic shock can be clinically identified by a vasopressor requirement to maintain a mean arterial pressure of 65 mm Hg or greater and serum lactate level greater than 2 mmol/L (>16 mg/dL) in the absence of hypovolemia. This combination is associated with hospital mortality rates greater than 40% in out-of-hospital, emergency department, or general hospital ward settings, adult patients with suspected infection can be rapidly identified as being more likely to have poor outcomes typical of sepsis if they have at least 2 of the following clinical criteria that together constitute a new bedside clinical score termed quickSOFA (qSOFA): respiratory rate of ≥ 22 /min or greater, altered mentation, or systolic blood pressure of 100 mm Hg or less.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE These updated definitions and clinical criteria should replace previous definitions, offer greater consistency for epidemiologic studies and clinical trials, and facilitate earlier recognition and more timely management of patients with sepsis or at risk of developing sepsis.

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

SEPSIS-3

Definitioner och diagnostiska kriterier för sepsis och septisk chock

Editorial page 757

Author Video Interview, Author Audio Interview, and JAMA Report Video at jama.com

Related articles pages 762 and 775

CME Quiz at jamanetwork.com and CME Questions page 816

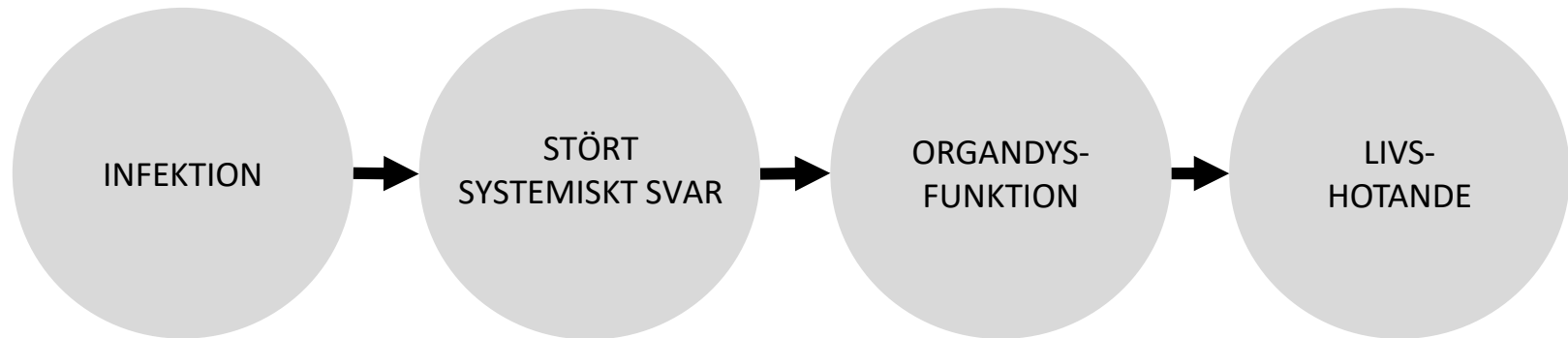
Author Affiliations Author affiliations are listed at the end of this article.

Group Information: The Sepsis Definitions Task Force members are the authors listed above.

Corresponding Author: Clifford S. Deutschman, MD, MS, Departments of Pediatrics and Molecular Medicine, Weill Cornell Medical School of Medicine, Feinstein Institute for Medical Research, 269-01 76th Ave, New Hyde Park, NY 11040 (cdeutschman@mtc.edu).

definition SEPSIS

Livshotande organdysfunktion som orsakas av ett stört systemiskt svar (*"dysregulated host response"*) på infektion



Inte bara bakterier...

Livshotande organdysfunktion orsakad av ett stort systemiskt svar på infektion

- Virus (t.ex. covid-19, influensa)
- Svamp
- Protozoer (malaria)



definition SEPTISK CHOCK

En undergrupp av sepsis där bakomliggande cirkulatoriska och cellulära / metabola störningar är tillräckligt uttalade för att avsevärt öka dödligheten

Definitioner och diagnostiska kriterier – vad är den principiella skillnaden?

■ **Definition**
anger *vad sjukdomen är*

Livshotande organdysfunktion orsakad av ett stort systemiskt svar på infektion

■ **Diagnostiska kriterier**
anger vilka *krav som ska vara uppfyllda* för en viss *sjukdomsdiagnos ska sättas*

Sepsis – definition och diagnostiska kriterier (Sepsis 3)

| sepsis | |
|------------------------|--|
| definition | Livshotande organdysfunktion som orsakas av ett stort systemiskt svar på infektion |
| diagnostiska kriterier | Infektion med akut förändring av ≥ 2 SOFA-poäng |
| koder (ICD-10 SE) | R65.1 Sepsis |

Sepsisdiagnoser ICD-9

A02.1 Salmonellasepsis

A32.7 Sepsis orsakad av *Listeria*

A40.0 Sepsis orsakad av streptokocker grupp A

A40.1 Sepsis orsakad av streptokocker grupp B

A40.2 Sepsis orsakad av streptokocker grupp D

A40.3 Sepsis orsakad av *Streptococcus pneumoniae*

A40.8 Annan streptokocksepsis

A41.0 Sepsis orsakad av *Staphylococcus aureus*

A41.3 Sepsis orsakad av *Haemophilus influenzae*

A41.4 Sepsis orsakad av anaeroba bakterier

A41.5 Sepsis orsakad av andra gramnegativa organismer

A41.8 Andra specificerade former av sepsis

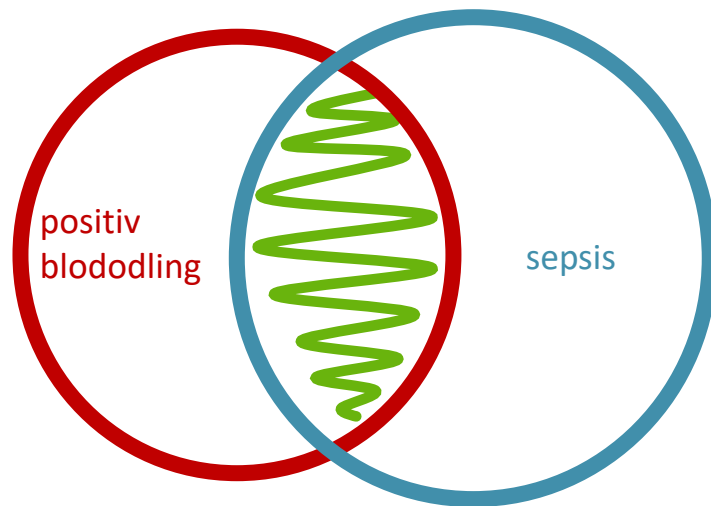
A41.9 Sepsis, ospecificerad

B37.7 Candidasepsis

R65.1 svår sepsis

R57.2 septisk chock

bakteremi \neq sepsis



Diagnostiska kriterier för SEPSIS

infektion

+

en akut ökning av
SOFA ≥ 2 poäng

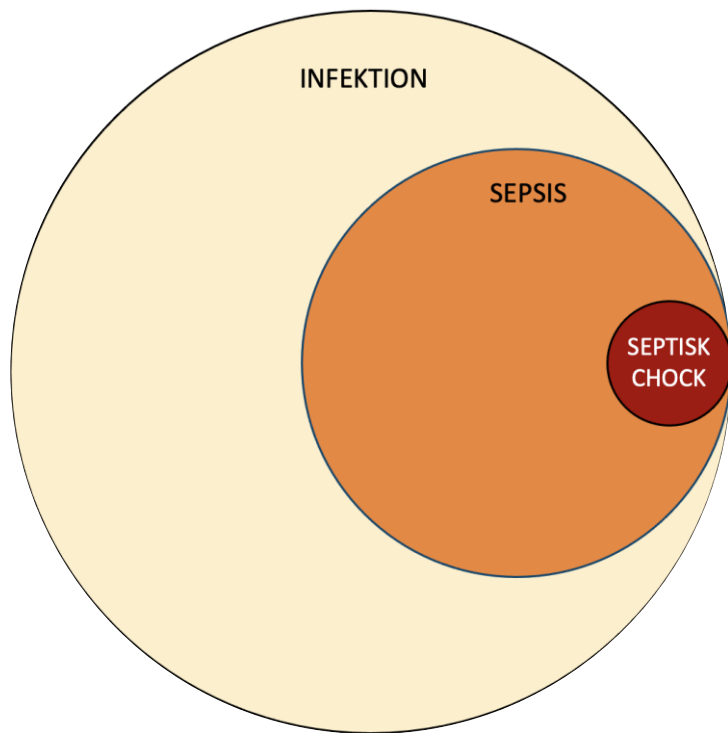
Mortalitetsrisk $\approx 10\%$

| Organsystem | SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) poäng | | | | |
|---|--|--------------|------------------------------|--|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiration PaO ₂ /FiO ₂ (kPa) | > 53,3 | ≤ 53,3 | ≤ 40 | ≤ 26,7 | ≤ 13,3 |
| Koagulation Tpk (x 10 ⁹ /L) | > 150 | ≤ 150 | ≤ 100 | ≤ 50 | ≤ 20 |
| Lever Bilirubin (μmol/l) | < 20 | 20-32 | 33-101 | 102-204 | > 204 |
| Cirkulation Hypotension | MAP ≥70 mmHg | MAP <70 mmHg | Dopamin ≤5* el. dobutamin | Dopamin >5* el. adrenalin ≤0,1* el. noradrenalin ≤0,1* | Dopamin >15* el. adrenalin >0,1* el. noradrenalin > 0,1* |
| Katekolaminer | | | (oavsett dos) | | |
| CNS GCS | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | 3-5 |
| el. RLS | 1 | 2 | 3 | 4-5 | 6-8 |
| Njure Kreatinin (μmol/l) | < 110 | 110-170 | 171-299 | 300-440 | > 440 |
| Diures (ml/dygn) | | | | < 500 | < 200 |

Diagnostiska kriterier för SEPTISK CHOCK

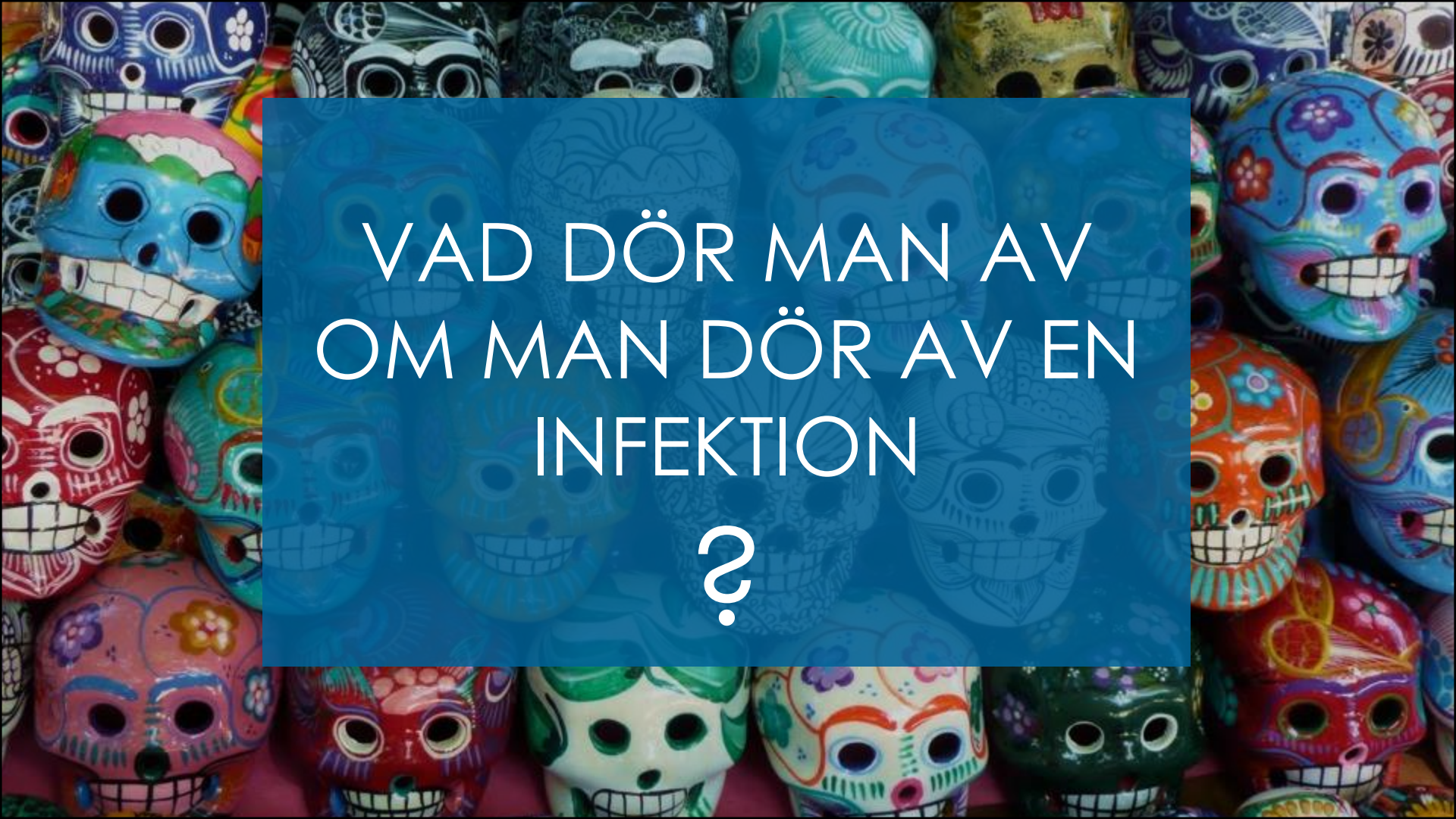
Kvarstående hypotension som kräver vasopressor för att upprätthålla MAP \geq 65 mmHg tillsammans med laktat $>$ 2 mmol/L trots adekvat vätske-resuscitering

Mortalitetsrisk \approx 40%

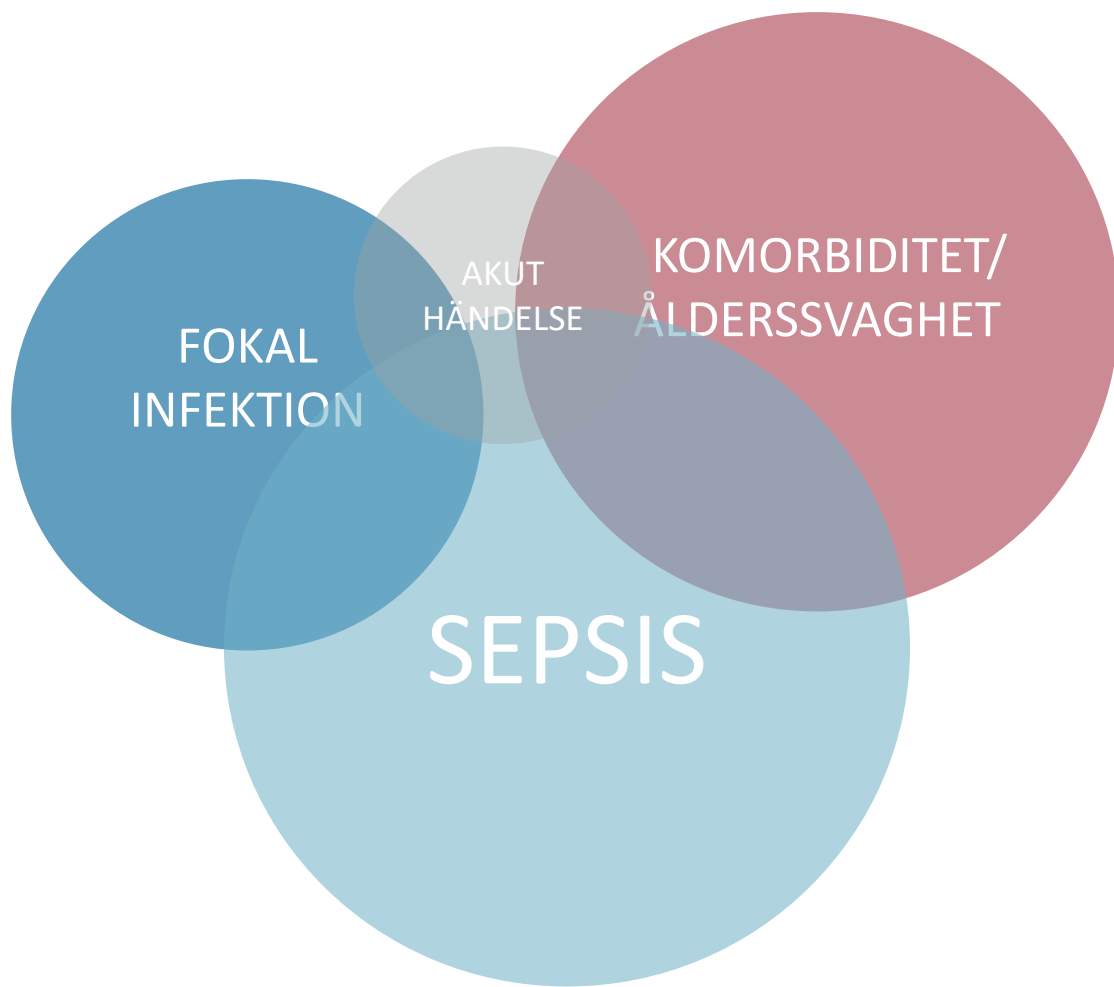


mortalitetsrisk

| | |
|--------------------|-----|
| alla med INFEKTION | 5% |
| SEPSIS | 10% |
| SEPTISK CHOCK | 40% |



VAD DÖR MAN AV
OM MAN DÖR AV EN
INFEKTION
?



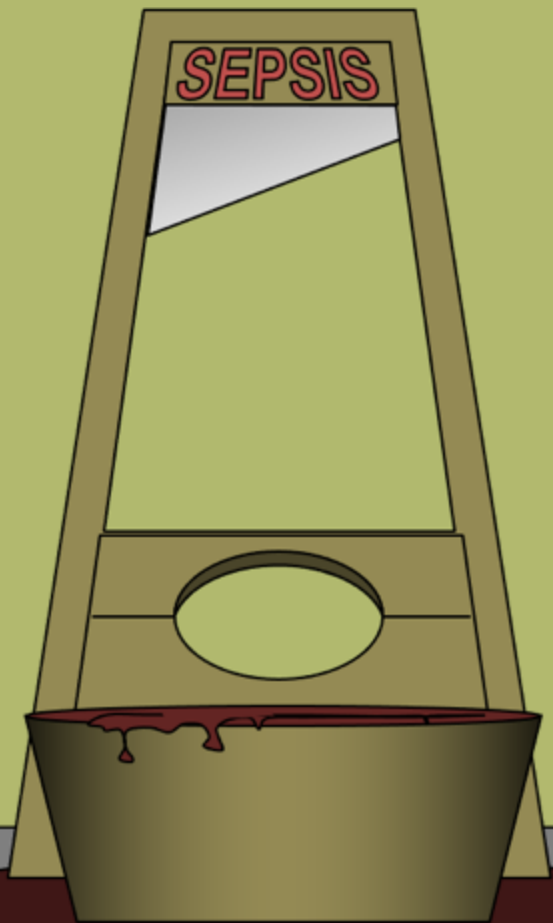
FOKAL
INFEKTION

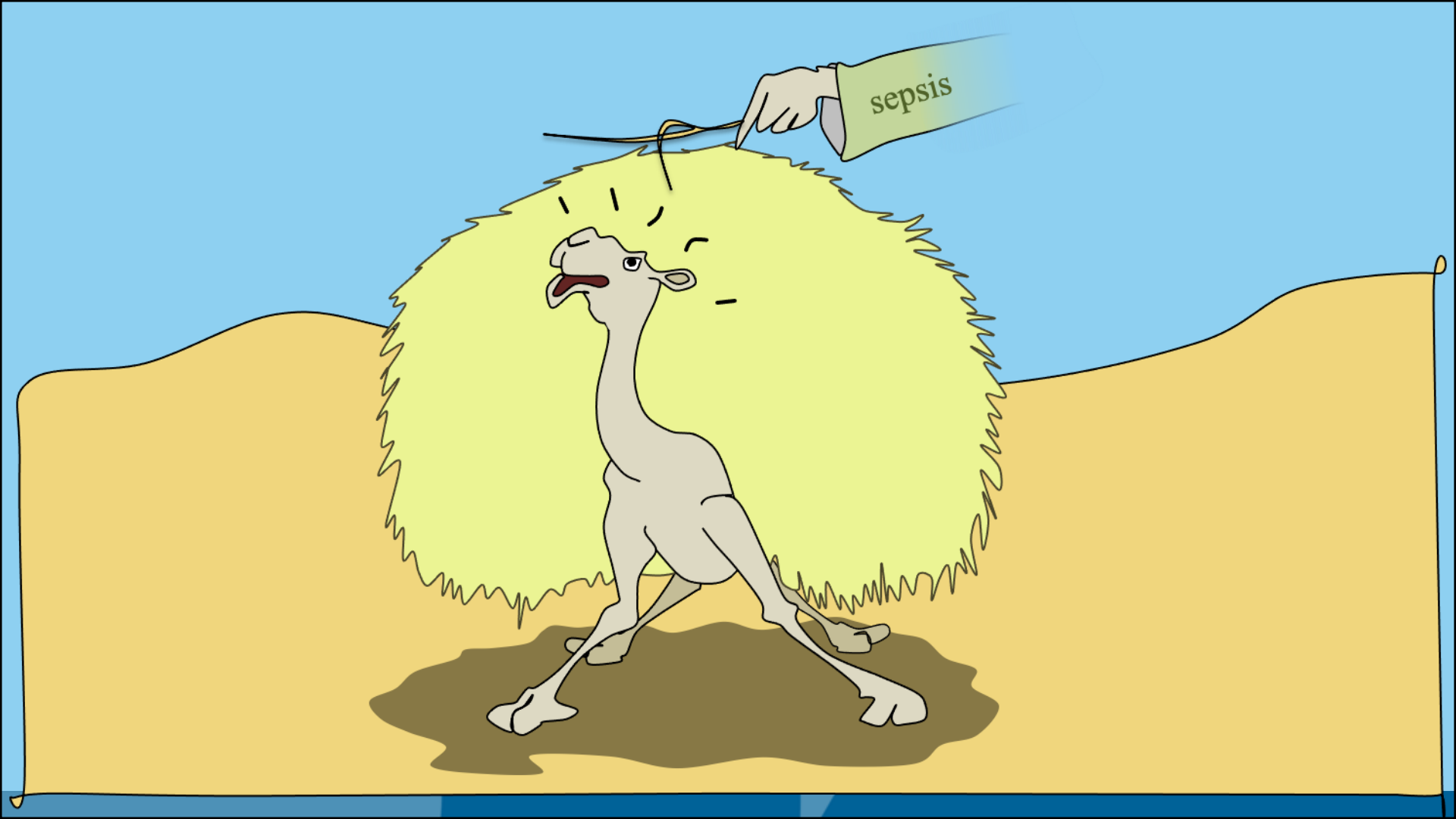
AKUT
HÄNDELSE

KOMORBIDITET/
ÅLDERSSVAGHET

SEPSIS

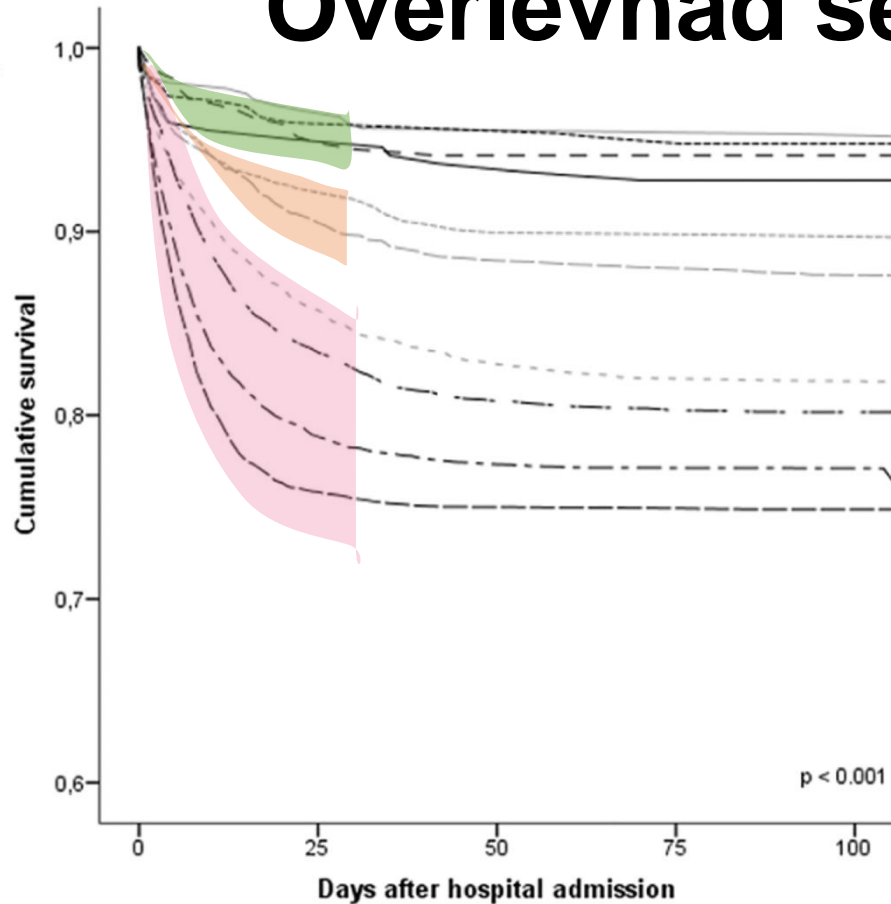
SEPSIS





sepsis

Överlevnad sepsis



Age cohort

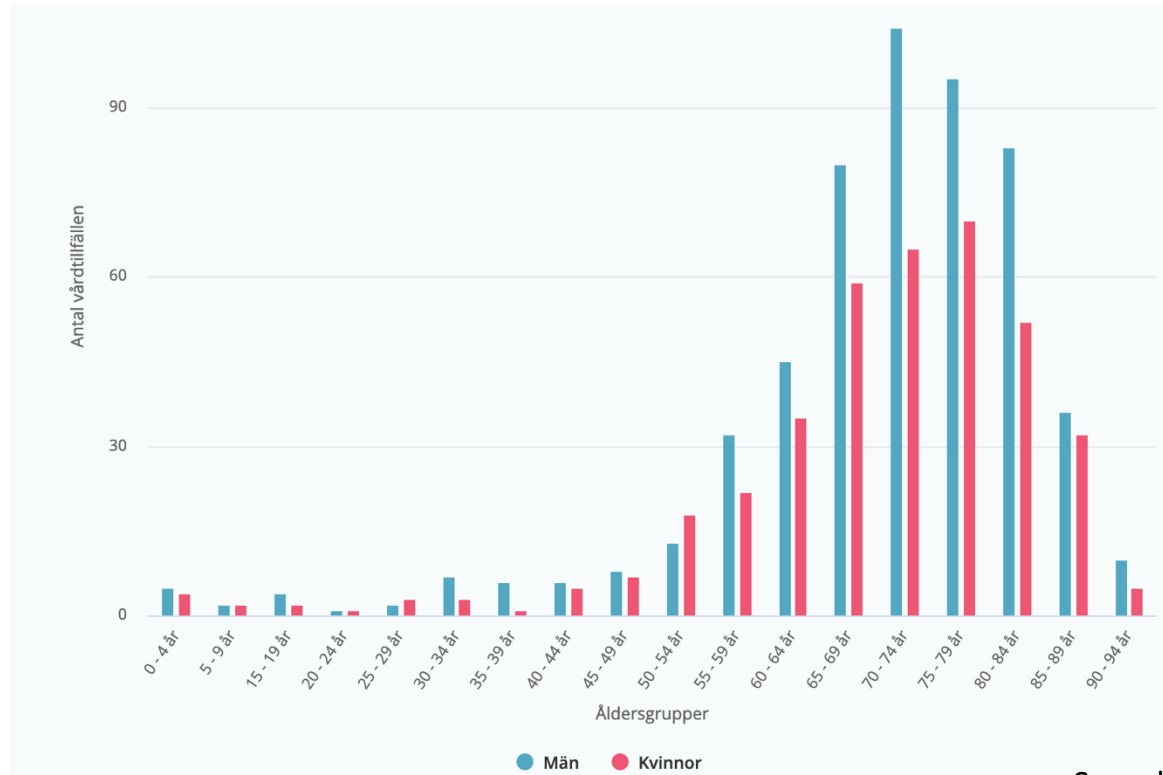
| | | |
|-------|-------|------------|
| — | 0-9 | (n = 320) |
| — | 10-19 | (n = 222) |
| - - | 20-29 | (n = 290) |
| ---- | 30-39 | (n = 345) |
| ---- | 40-49 | (n = 667) |
| ---- | 50-59 | (n = 1417) |
| - - - | 60-69 | (n = 3020) |
| ---- | 70-79 | (n = 4011) |
| - - - | 80-89 | (n = 5910) |
| ----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

Knoop, Plos One, 2017

Severe sepsis incidence and mortality increase with age



sepsis + septisk chock på IVA

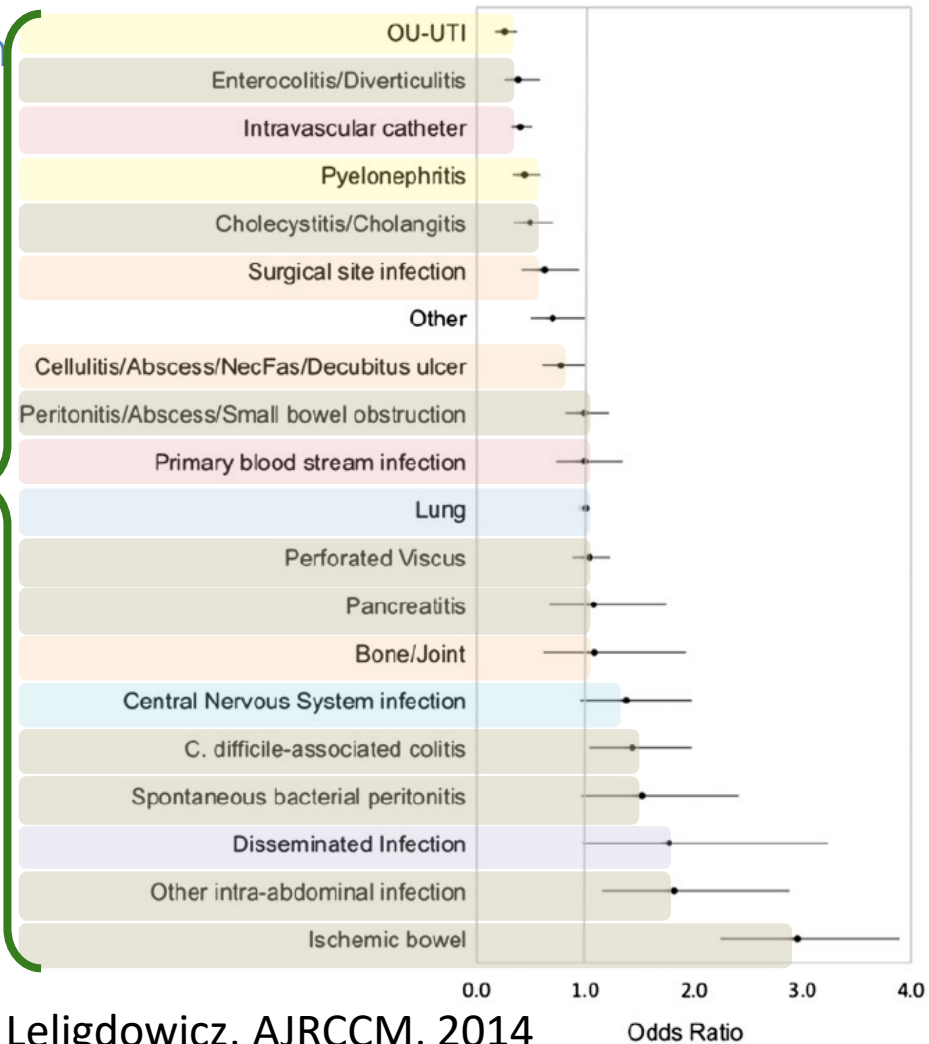
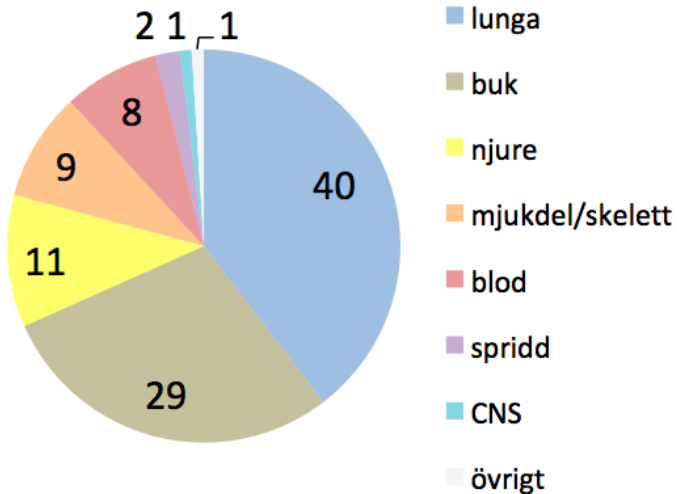


Association between Source of Infection and Hospital Mortality in Patients Who Have Septic Shock

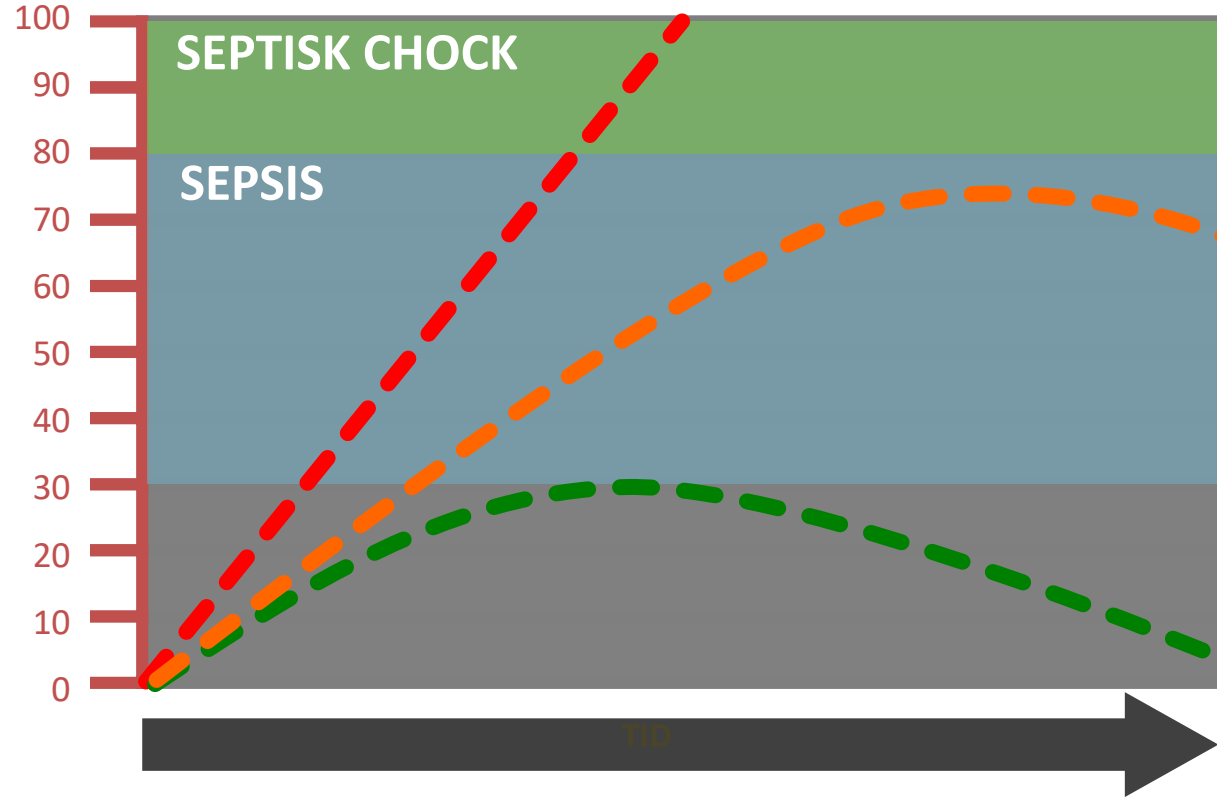
7 974 intensivvårdade patienter med **septisk chock**, 1989-2008

Canada (22), USA (6), Saudi Arabien (1)

Sjukhusmortalitet 58% **Range: 21% – 84%**

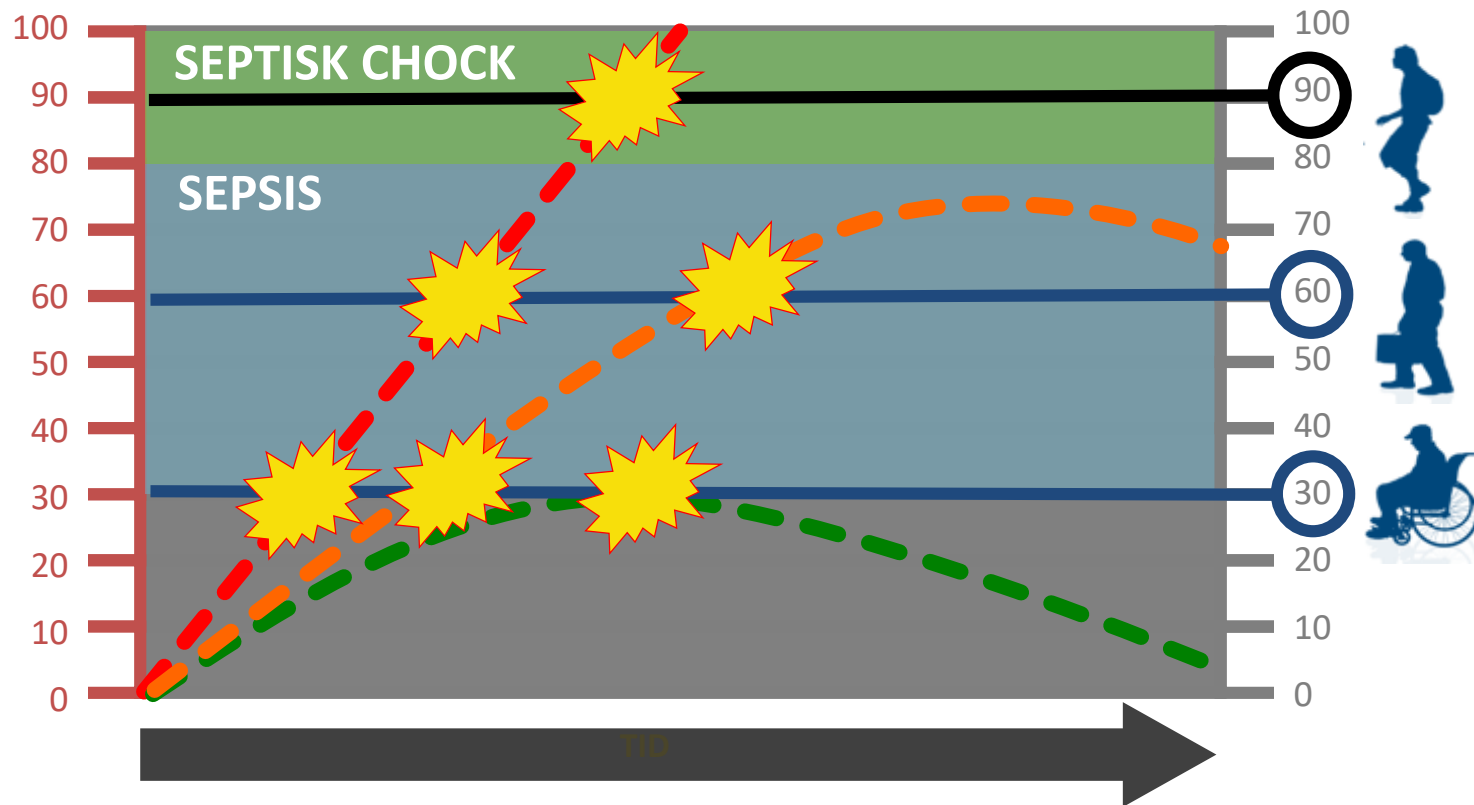


Sjukdomsgrad %



Sjukdomsgrad %

Fysiologisk reserv %



Fysiologisk reserv %



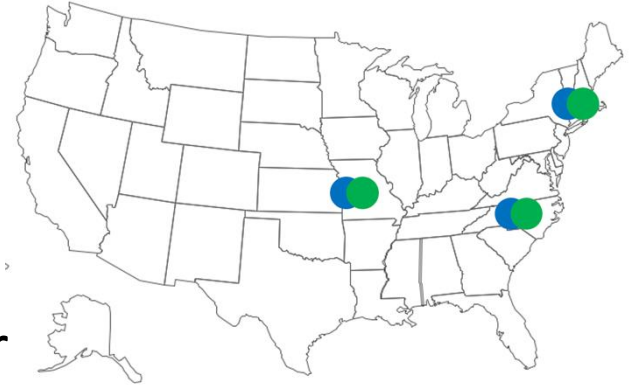
Retrospektiv journalgranskning

Avlidna på sjukhus eller utskrivna till hospice, år 2014–2015

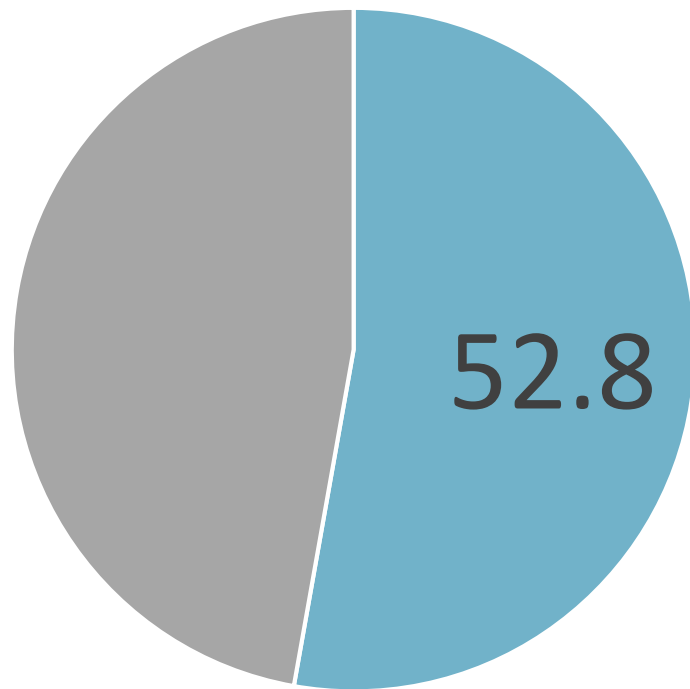
Slumpmässigt urval 100 patienter per sjukhus

6 sjukhus varav 3 universitetssjukhus i 3 delstater

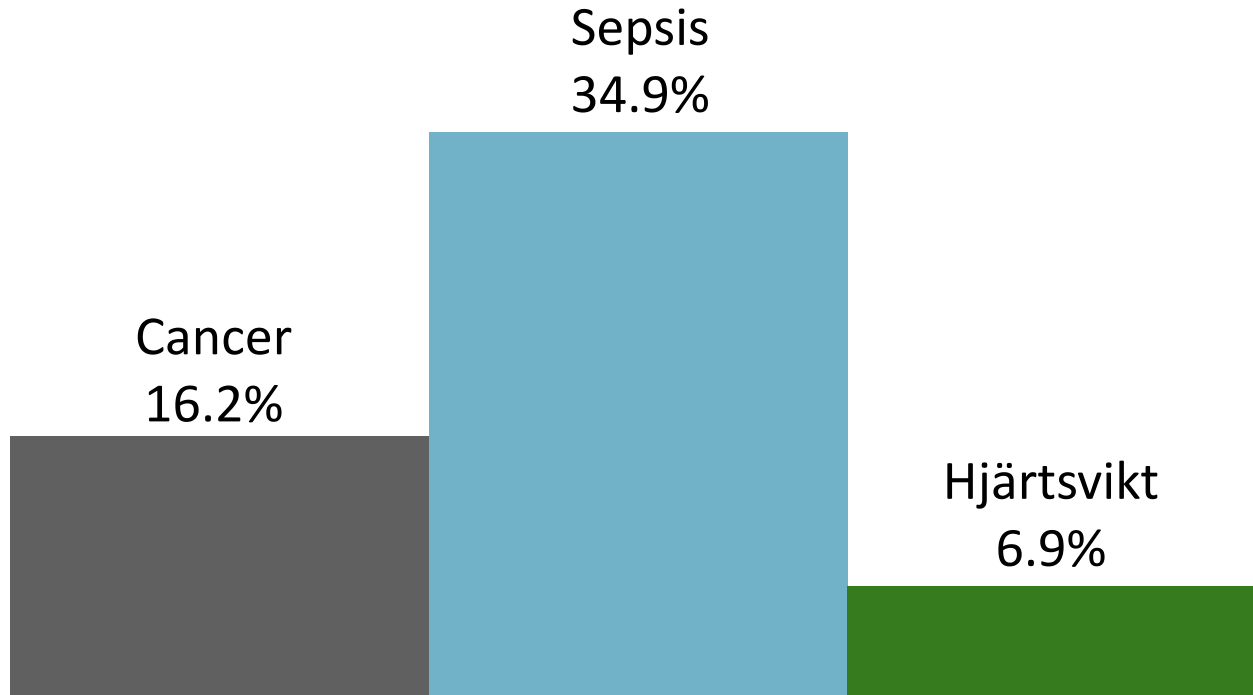
- Omedelbar *dödsorsak*
- Underliggande/bidragande dödsorsaker
- Bedömning av *handläggning* av patienter med sepsis (SSC 2016)
- Bedömning av *undvikbarhet* av sepsisrelaterade dödsfall



Förekomst av sepsis bland alla avlidna



Omedelbar dödsorsak



Undvikbarhet sepsisassocierad död

1, Definitely Preventable

2, Moderately Likely to Be Preventable

3, Possibly Preventable Under Optimal Care

4, Unlikely to Be Preventable Despite Suboptimal Care

5, Moderately Unlikely to Be Preventable

6, Definitely Not Preventable

0

10

20

30

40

50

Total Sepsis-Associated Deaths, %

Globalt perspektiv





Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study



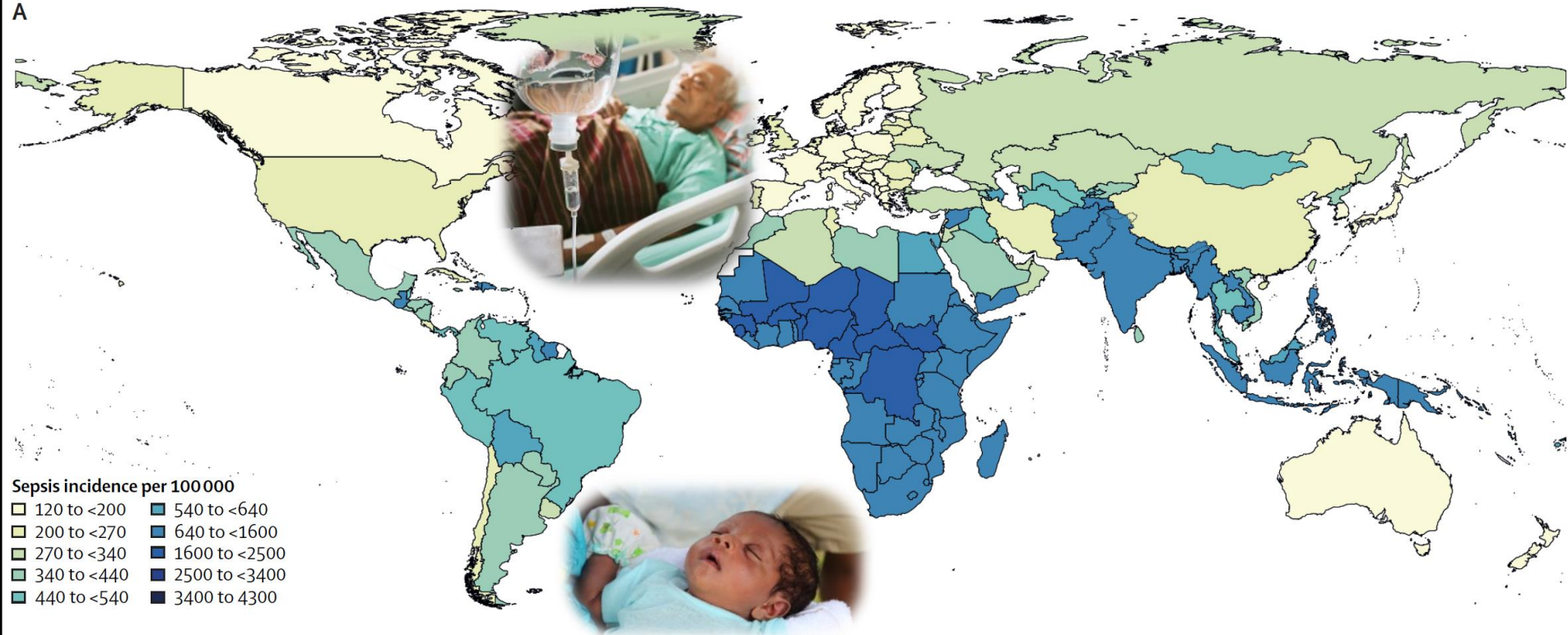
Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Niranjana Kishore, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi

År 2017

- **48,9 miljoner** fall av sepsis registrerades över hela världen
- **11,0 miljoner sepsisrelaterade dödsfall** rapporterades, vilket motsvarar 19,7% (18,2–21,4) av alla globala dödsfall.
- **Ålderstandardiserad sepsisincidens sjönk med 37,0% och dödligheten minskade** med 52,8% från 1990 till 2017.
- Sepsisincidensen och dödligheten **varierade kraftigt mellan regionerna**

INCIDENS SEPSIS

A



Rudd, the Lancet, 2020

Centralt för patofysiologin

Systemisk inflammation är en hörnsten i patofysiologin - sepsis uppstår när kroppens svar vid infektion inte förmår upprätthålla balans eller homeostas i olika inflammatoriska system, varvid organ kan komma till skada.

Vid sepsis sker den kraftiga cytokin- och kemokinfrisättningen inte bara lokalt mellan celler som vid en lokaliserad infektion utan sprids även systemiskt via cirkulationen, vilket skapar en generell aktivering av flertalet immunceller och endotelceller.

Det finns en uttalad heterogenitet med olika reaktionsmönster hos patienter med sepsis. Detta förklarar sannolikt varför ingen ny sepsisbehandling finns registrerad idag, trots många år av forskning med kliniska prövningar.

Inflammatorisk aktivering av endotelet

Nedbrytning av glykokalyx

Vasodilatation

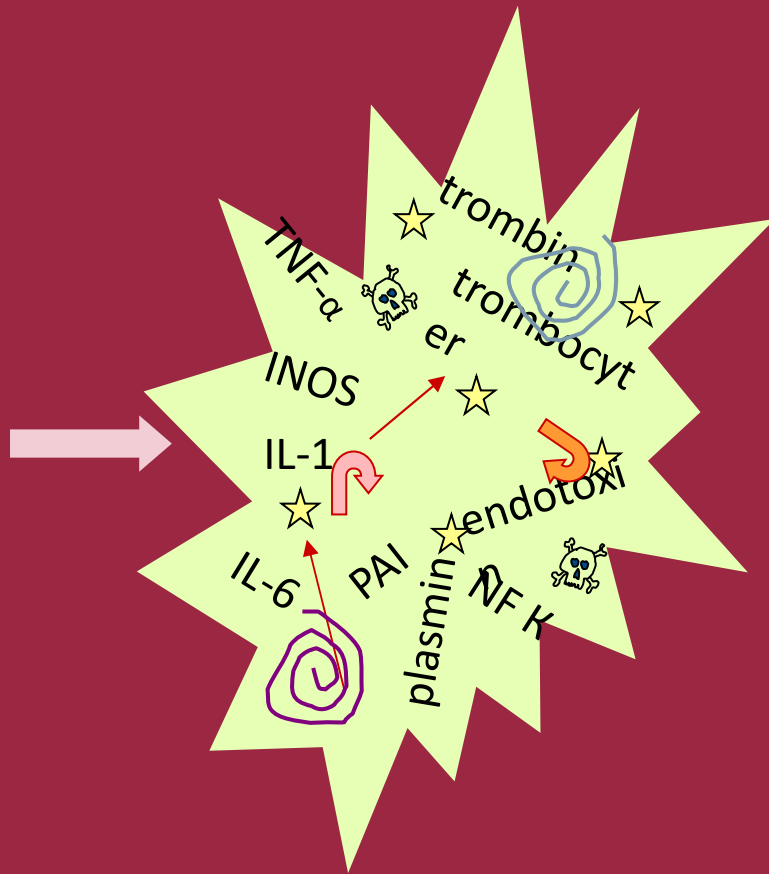


Flödesförändringar

Koagulationsaktivering

Ökad vaskulär permeabilitet

Läckage av vätska och proteiner från blodbanan
Interstitiell ödembildning
Hypotoni



Vasodillatation

Kapillärläckage

Hämning av hjärtats
pumpförmåga



Mikrotromboser



Cytotoxiska
effekter



Hypotension



Hypoperfusion



Organsvikt

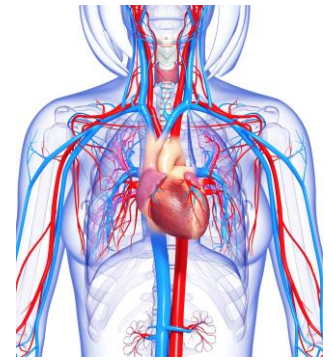


Andra förändringar som kan bidra till organskada

- Mitokondriedysfunktion
- Påverkan på autonoma nervsystemet
- Hormonella förändringar
- Med mera...

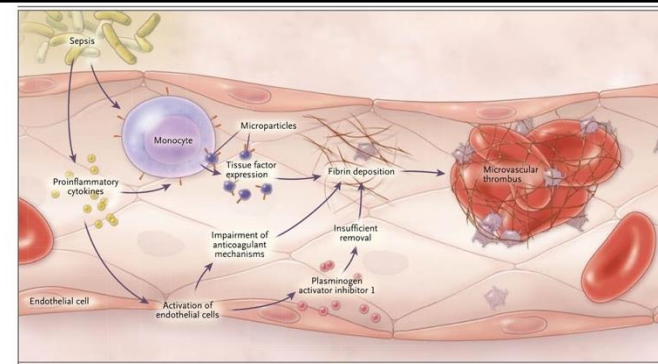


Cirkulation



- Ökad frisättning av ämnen som ger vasodilatation = vidgade blodkärl
- De små blodkärlen, kapillärerna, blir mer genomsläppliga och vätska tränger ut i vävnaden
- → blodtrycket sjunker med försämrad vävnadsperfusion
- Septisk kardiomyopati – inflammatorisk påverkan på hjärtmuskeln leder till försämrad pumpförmåga
- Rytmrubbningar – förmaksflimmer är vanligt

Koagulation



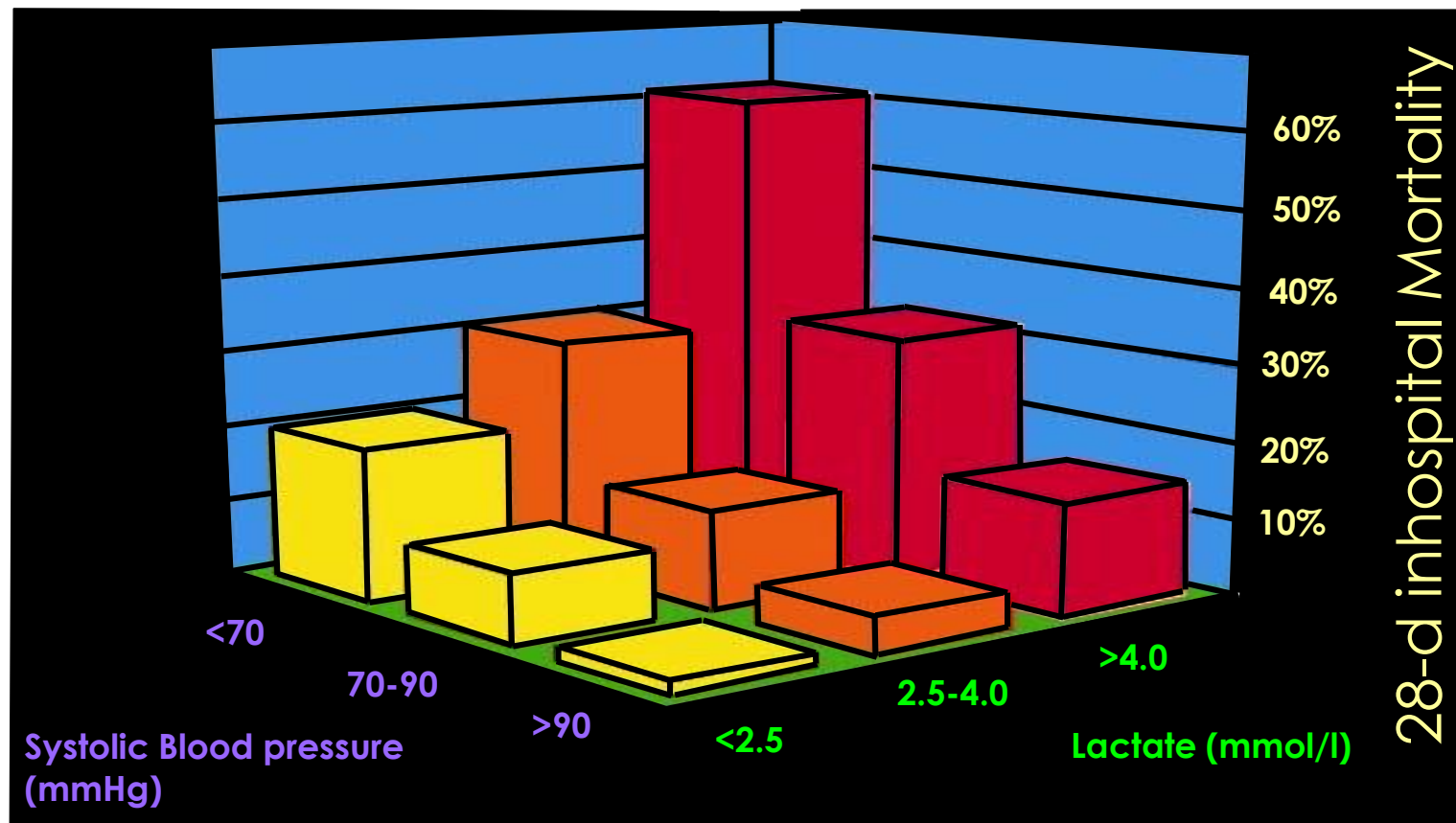
- Vid de svåraste formerna av sepsis påverkas koagulationen – disseminerad intravasal koagulation (DIC) – vilket leder till mikrotromboser i små blodkärl
- Tillsammans med lågt blodtryck → ytterligare försämrad perfusion av vitala organ
- Konsumtion av koagulationsfaktorer leder dessutom till blödningsrisk

Hypoperfusion/metabol dysfunktion

- Laktat används som surrogatmarkör för sepsis
- Flera mekanismer ligger bakom laktatstegring
 - Hypoperfusion med anaerob metabolism (jfr. mjölksyra)
 - Stress (adrenalin?)
 - Metabol dysfunktion – omprogrammering av mitokondrierna



1287 patienter med misstänkt infektion + laktat



Andningspåverkan



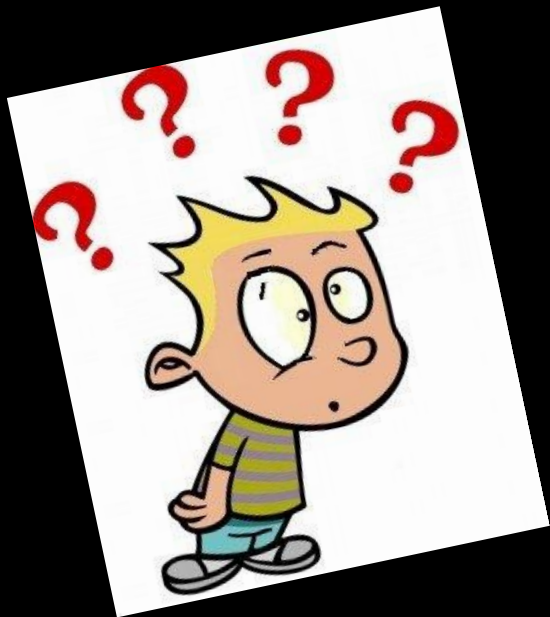
Tidigt i förloppet

Tilltagande hypoxi, vilken kroppen kompenserar med ett ökat andningsarbete.

Lungor

- Ökat metaboliskt behov leder till ökat andningsarbete
- Inflammationen som ger kapillärläckage påverkar i allra högsta grad lungorna – vätska tränger ut i lungvävnad och alveoler och minskar syreupptagningsförmågan
- Slemhinnorna i luftvägarna svullnar
- Andningsmuskulaturens funktion försämras
- → hypoxi





Förvirring

Varför?

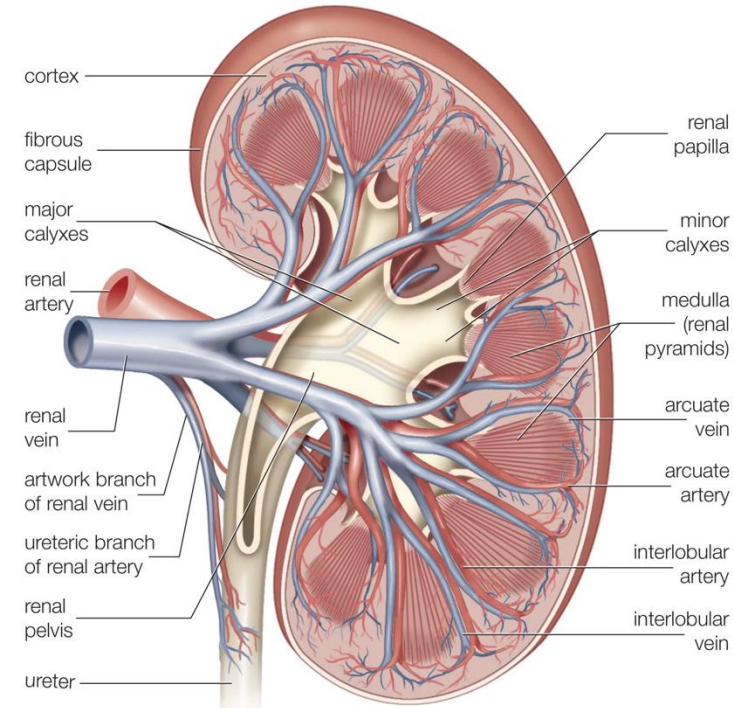
Centrala nervsystemet

- Sepsis-associerad encefalopati – medvetandepåverkan och förvirring
- Sannolikt en kombination av dålig cirkulation och neuroinflammation



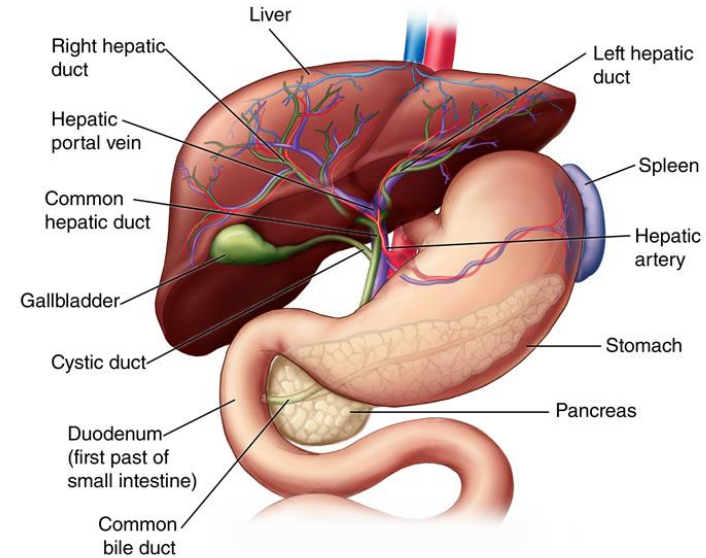
Njurar

- Inflammation och försämrad cirkulation riskerar att leda till akut njursvikt
- Framför allt unga, friska personer kan istället tidigt i förloppet ha "ökad funktion" i njurarna – kan leda till ökad läkemedelsutsöndring (t.ex. antibiotika)



Lever

- Mer ovanligt – men också mer allvarligt
- Inflammation och hypoxi kan leda till leverpåverkan
- Många både pro- och antiinflammatoriska substanser utsöndras från levern → om rubbad funktion minskar kroppens förmåga att hantera inflammation → prognostiskt dåligt



Organdysfunktion



Lungor: hypoxi



Koagulationsrubbning: TPK, APTT, PK



**Cirkulation: Hypotension,
Tachykardi**



Hjärna: medvetandepåverkan



Lever: förhöjt bilirubin



Njurar: förhöjt kreatinin



SEPSIS i PRAKTIKEN



HUR IDENTIFIERAR VI SEPSIS?

SEPSIS - SYMPTOM OCH FYND

Allmänt

hypo-/hypertermi – frossa – kräkning – diarré – smärta

Cirkulation

tachykardi – hypotension – perifer kyla

Respiration

tackypne – dyspné – hypoxi

CNS

ångest – förvirring – vakenhetssänkning

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 | |

* Syremättnad 2 används endast efter läkarordination vid låg habituell syremättnad t.ex. KOL.

** Om hjärtfrekvens mäts skall detta användas istället för pulsfrekvens i denna parameter.

*** Medvetandegrad: A=Alert, C=Confusion (nyttillkommen eller förvärrad förvirring), V=Voice (reagerar med ögonöppning, tal eller rörelse vid tilltal/kraftiga tillrop), P=Pain (reagerar vid smärtstimulering), U=Unresponsive (reagerar ej vid tilltal/smärtstimulering). Om en parameter faller ut som tecken på sänkt medvetande behöver man inte testa de andra parametrarna.

Åtgärdsstrappa enligt NEWS2

| NEWS | Övervakningsfrekvens | Åtgärd |
|------------------------|----------------------------------|---|
| 0 | Senast inom 12 timmar | <ul style="list-style-type: none"> • Fortsätt övervaka NEWS enligt rekommenderad övervakningsfrekvens |
| Totalt: 1–4 | Senast inom 4–6 timmar | <ul style="list-style-type: none"> • Informera ansvarig sjuksköterska om NEWS-värdet • Ansvarig sjuksköterska bedömer om övervakningsfrekvens ska ökas samt behov av läkarbedömning |
| 3 poäng i en parameter | Senast inom 1 timme | <ul style="list-style-type: none"> • Ansvarig sjuksköterska ska informera ansvarig läkare • Brådskande bedömning av ansvarig läkare samt eventuellt team med kompetens i akut omhändertagande • Avsteg från övervakningsfrekvens kan göras av ansvarig läkare efter bedömning av patient |
| Totalt 5–6 | Senast inom 1 timme | <ul style="list-style-type: none"> • Ansvarig sjuksköterska ska omedelbart informera ansvarig läkare • Brådskande bedömning av ansvarig läkare samt eventuellt team med kompetens i akut omhändertagande • Överväg vård med möjlighet till tät tillsyn och övervakning • Avsteg från övervakningsfrekvens kan göras av ansvarig läkare efter bedömning av patient |
| Totalt ≥7 | Överväg kontinuerlig övervakning | <ul style="list-style-type: none"> • Ansvarig sjuksköterska ska omedelbart tillkalla ansvarig läkare • Överväg kontakt med intensivvårdskompetens t.ex. MIG • Överväg att flytta patienten till högre vårdnivå |

RETTS Vitalparametrar

Version 2017

| Vuxen | | | | |
|-------|--|---|---|-------------------------------------|
| VP | Röd | Orange | Gul | Grön |
| A | Ofri luftväg | Hotad luftväg | - | Fri luftväg |
| B | AF > 30 /min AF < 8 /min SpO med O < 90 % | AF > 25 /min SpO utan O < 90 % | SpO utan O 90 - 95 % | AF 8 - 25 /min SpO utan O > 95 % |
| C | RR > 130 /min ORR > 160 /min SBT < 90 mmHg | HF/puls > 120 /min HF/puls < 40 /min | HF/puls > 110 /min HF/puls < 50 /min | HF/puls 50 - 110 /min |
| D | Pågående kramp RLS \geq 4 GCS \leq 9 | Somnolent RLS 2 - 3 GCS 10 - 12 | Akut oklar GCS 13 - 14 | Alert RLS = 1 GCS = 15 |
| E | - | Temp. > 41 °C Temp. < 35 °C | Temp. > 38.5 °C | Temp. 35 - 38.5 °C |

CRB 65

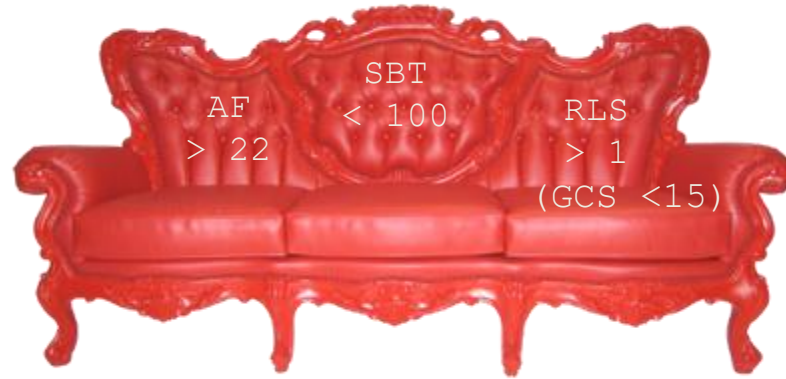
- nytillkommen konfusion
- AF \geq 30/min
- SBT \leq 90 mmHg
- ålder \geq 65 år

0-1 poäng klassificeras som icke allvarlig pneumoni

2-4 poäng allvarlig pneumoni

3-4 poäng intensivvård bör övervägas

quick SOFA



infektion/misstänkt infektion och qSOFA ≥ 2

=

WARNING! misstänk sepsis!

72-årig kvinna

- Med hjälp av anhörig får du reda på att patienten varit lite hängig i två dagar och att hon haft frossa under natten
- Hon har haft lösa avföring enstaka gånger under natten och kräkts en gång
- Hon har inte haft någon hosta, inte träffat någon som har varit sjuk och har lite ont i hela kroppen men kan inte specificera närmare

72-årig kvinna

- Vitalparametrar:
- AF 26
- POX 93 på rumsluft
- Puls 115
- Blodtryck 95/60
- Temp 37,6

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*) | | | | | 93–94 | 95–96 med syrgas | ≥97 med syrgas |
| Tillförd syrgas | | | | | | | |
| Systoliskt blodtryck | | | | | | | ≥220 |
| Pulsfrekvens** | | | | | | 111–130 | ≥131 |
| Medvetandegrad*** | | | | Alert | | | CVPU |
| Temperatur | ≤35,0 | | 35,1–36,0 | 36,1–38,0 | 38,1–39,0 | ≥39,1 | |

NEWS2-poäng = 9

* Syremättnad 2 används endast efter läkarordination vid låg habituell syremättnad t.ex. KOL.

** Om hjärtfrekvens mäts skall detta användas istället för pulsfrekvens i denna parameter.

*** Medvetandegrad: A=Alert, C=Confusion (nyttillkommen eller förvärrad förvirring), V=Voice (reagerar med ögonöppning, tal eller rörelse vid tilltal/kraftiga tillrop), P=Pain (reagerar vid smärtstimulering), U=Unresponsive (reagerar ej vid tilltal/smärtstimulering). Om en parameter faller ut som tecken på sänkt medvetande behöver man inte testa de andra parametrarna.

FEBER?



Clinical Investigations

Fever in the Emergency Department Predicts Survival of Patients With Severe Sepsis and Septic Shock Admitted to the ICU*

Jonas Sundén-Cullberg, MD, PhD¹; Rebecca Rylance, MSc²; Jesper Svefors, MD³;
Anna Norrby-Teglund, PhD¹; Jonas Björk, PhD⁴; Malin Inghammar, MD, PhD⁵

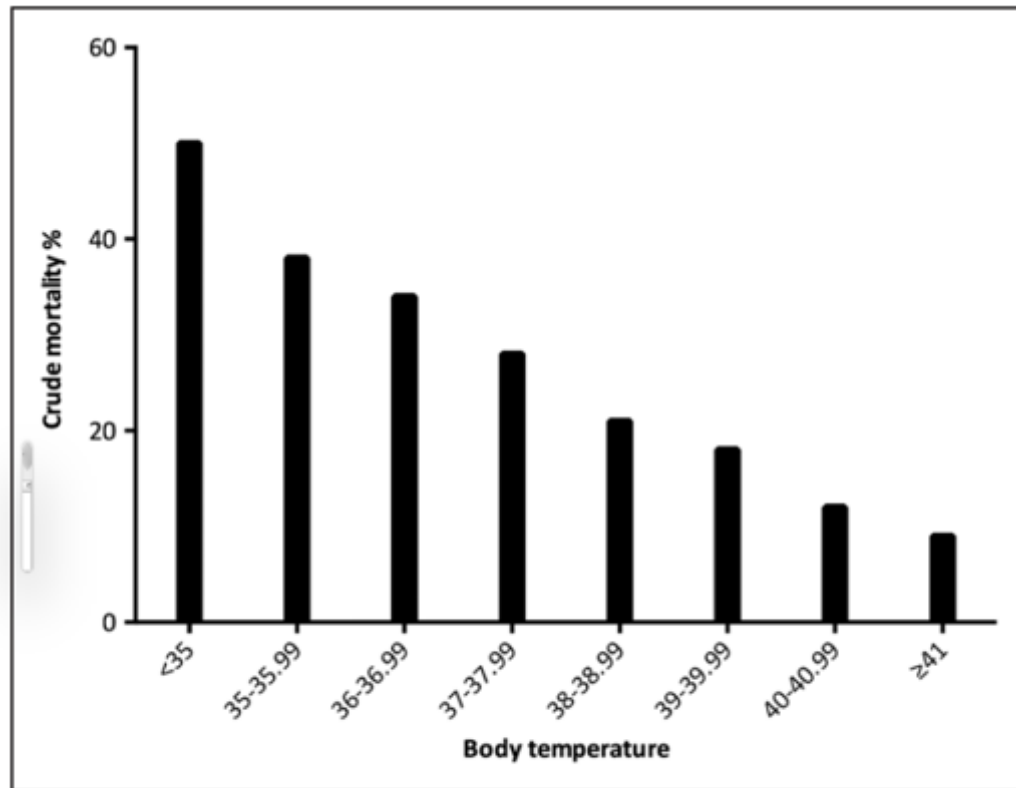
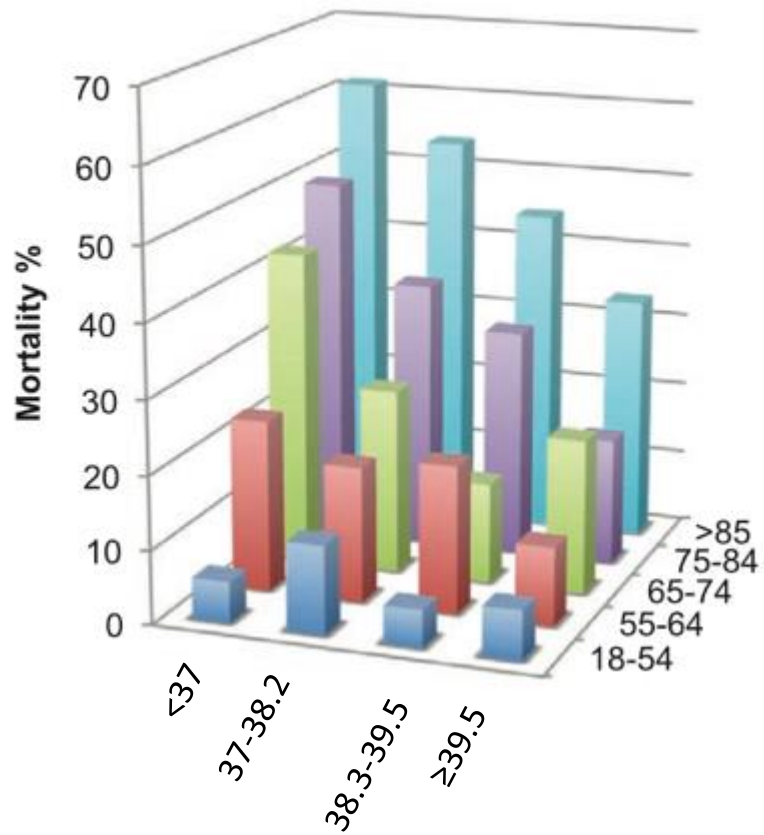


Figure 1. Temperature and crude mortality all patients, $35^{\circ}\text{C} = 95^{\circ}\text{F}$, $36^{\circ}\text{C} = 96.8^{\circ}\text{F}$, $37^{\circ}\text{C} = 98.6^{\circ}\text{F}$, $38^{\circ}\text{C} = 100.4^{\circ}\text{F}$, $39^{\circ}\text{C} = 102.2^{\circ}\text{F}$, $40^{\circ}\text{C} = 104^{\circ}\text{F}$, $41^{\circ}\text{C} = 105.8^{\circ}\text{F}$.



BUDSKAP

| Characteristic | Multivariate Analysis ^b | |
|--|------------------------------------|------------------|
| | OR | 95% CI |
| Demography | | |
| Age (per year increase) | 1.05 | 1.04–1.06 |
| Sex (female) | 1.15 | 0.87–1.53 |
| Body temperature^c | | |
| < 37 | 2.08 | 1.39–3.11 |
| 37.0–38.29 | 1.00 | Reference |
| 38.3–39.49 | 0.71 | 0.53–0.96 |
| ≥ 39.5 | 0.54 | 0.34–0.86 |
| Vital signs and lactate | | |
| Systolic blood pressure < 90 | 1.03 | 0.79–1.34 |
| Respiratory rate > 20 | 1.95 | 1.15–3.29 |
| Saturation < 90 | 1.36 | 1.09–1.70 |
| Pulse > 90 | 1.11 | 0.88–1.39 |
| Reaction Level Scale > 1 (disturbed mentation) | 1.47 | 1.16–1.87 |

“Among vital signs, temperature was the best predictor of death.”

“It is essential that healthcare personnel learn to recognize signs of severe sepsis in the absence of fever, and that patients with normal or subnormal temperatures, once recognized, should be given highest priority.”



temperatur som
diagnostisk markör för infektion



temperatur som
prognostisk markör vid sepsis



Hjälp, ingen feber!!!



påläst hypokondriker

Blododling vid feber?

[J Clin Microbiol.](#) 2008 Apr; 46(4): 1381–1385.

PMCID: PMC2292961

Published online 2008 Feb 27. doi: [10.1128/JCM.02033-07](https://doi.org/10.1128/JCM.02033-07)

PMID: [18305133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305133/)

Timing of Specimen Collection for Blood Cultures from Febrile Patients with Bacteremia[▽]

[Stefan Riedel](#),¹ [Paul Bourbeau](#),² [Brandi Swartz](#),² [Steven Brecher](#),³ [Karen C. Carroll](#),⁴ [Paul D. Stamper](#),⁴
[W. Michael Dunne](#),⁵ [Timothy McCardle](#),⁵ [Nathan Walk](#),⁵ [Kristin Fiebelkorn](#),⁶ [David Sewell](#),⁷ [Sandra S. Richter](#),¹
[Susan Beekmann](#),¹ and [Gary V. Doern](#)^{1,*}

- 1436 patienter
- Timing utan betydelse för positivitet

Blododling vid feber?

High positivity of blood cultures obtained within two hours after shaking chills

Tomohiro Taniguchi   • Sanefumi Tsuha • Soichi Shiiki • Masashi Narita

Open Access • Published: July 27, 2018 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.07.020> •  Check for updates

- 214 patienter
- Större andel positiva om tagen inom 2 timmar efter frossa (54% vs 38%)

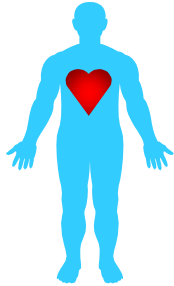
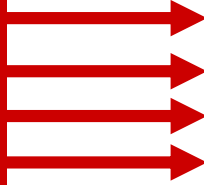
Blododling vid feber?

- Vid misstanke om ny infektion – JA!
- Om redan odlad – sannolikt onödigt!

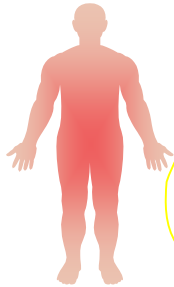
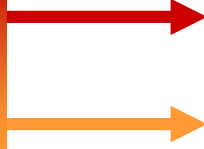
HUR HANDLÄGGER VI SEPSIS?



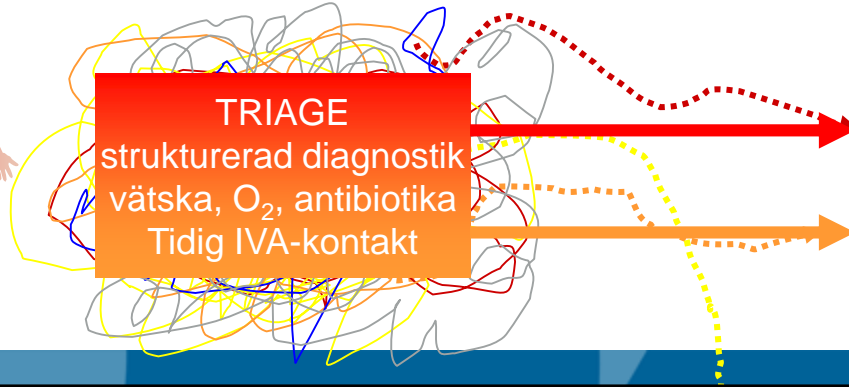
TRAUMATEAM
ATLS



Standardiserad
undersökning
- EKG
- labprover



TRIAGE
strukturerad diagnostik
vätska, O₂, antibiotika
Tidig IVA-kontakt



Screening and early treatment

Screening for patients with sepsis and septic shock

Recommendation

1. For hospitals and health systems, we **recommend** using a performance improvement programme for sepsis, including sepsis screening for acutely ill, high-risk patients and standard operating procedures for treatment

Strong recommendation, moderate quality of evidence for screening

Strong recommendation, very low-quality evidence for standard operating procedures

Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Sepsis

VÅRDFÖRLOPPET INLEDS VID MISSTANKE OM ALLVARLIG SEPSIS PÅ
AKUTMOTTAGNING OCH AVSLUTAS EFTER UPPFÖLJANDE KONTAKT

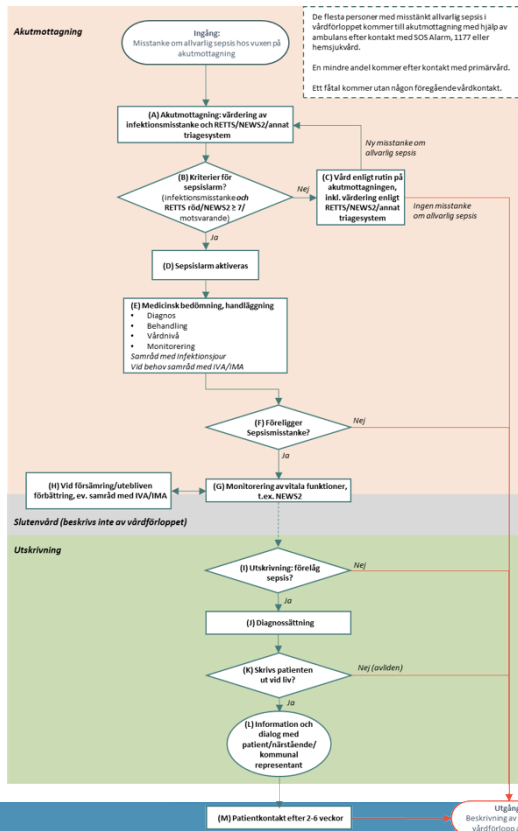
Bakgrund och överenskommelse om personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp

Som en del i regionernas nationella system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvården ingår att ta fram personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp. Arbetet stöds av en överenskommelse mellan staten och Sveriges kommuner och regioner. Syftet med vårdförloppen är att öka jämlikheten, effektiviteten och kvaliteten i vården. Syftet är också att patienter ska uppleva en mer välorganiserad och helhetsorienterad process utan onödig väntetid i samband med utredning och behandling. Vårdförloppen ska kunna omfatta en större del av vårdkedjan, inklusive tidig upptäckt, utredning, behandling, uppföljning och rehabilitering. För några av de första vårdförloppen görs avgränsningar i hur stor del av vårdkedjan de omfattar. Ytterligare delar av vårdkedjan bearbetas och presenteras då framöver.

Godkänt av Styrgruppen för nationellt system för kunskapsstyrning 2021-05-21

FLÖDESSCHEMA

ÅTGÄRDSBLOCK



Nationellt system för kurskapstyring
Hälsa- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

För beslut 2021-05-21
Vårdförlopp Sepsis

1.6 Vårdförloppets åtgärder

Åtgärderna i vårdförloppet baseras på internationella [1, 6, 7] och nationella [2, 16]

Nationellt system för kurskapstyring
Hälsa- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

För beslut 2021-05-21
Vårdförlopp Sepsis

| Hälsa- och sjukvårdens åtgärder | Patientens åtgärder (efter förmåga) |
|--|--|
| <p>(A) Akut RETTS, NEWS2</p> <ul style="list-style-type: none"> Samt. Rapp. Unde. Värde. | <p>Samråd med patient eller närstående om vårdnivå eller</p> |
| <p>(B) Kriterier för sepsislarm</p> <ul style="list-style-type: none"> Om ir. motv. akutr. Övrig. | |
| <p>(C) Vård enligt rutin på akutmottagningen, inkl. värdering enligt RETTS/NEWS2/annat triagesystem</p> <ul style="list-style-type: none"> Vård. akutr. Om ir. akutr. Om ir. utanf. vårdf. | |
| <p>(D) Sepsislarm aktiveras</p> | |
| <p>(E) Medicinsk bedömning, handläggning</p> <ul style="list-style-type: none"> Diagnos, behandling, vårdnivå, monitorering Provtagning med laktat, blododling, riktade odlingar Ställningstagning Ställningstagning för att stabilisera s. Lumbalpunktion Överväg utskrivning av infektionsfokus Överväg ter. Besluta om livsuppehåll Gör en individuell bedömning enligt Svenska Samråd med infektionsmedicin Vid behov samråd med IVA/IMA | |
| <p>(F) Föreligger sepsismisstänke?</p> <ul style="list-style-type: none"> Ja: fortsätt till (G) Nej: fortsätt till (H) | |
| <p>(G) Monitorering av vitala funktioner, Lexx-NEWS2</p> | |
| <p>(H) Vid försämring/utebliven förbättring, ev. samråd med IVA/IMA</p> | |
| <p>(I) Utskrivning: förelåg sepsis?</p> <ul style="list-style-type: none"> Ja: fortsätt till (J) Nej: fortsätt till (H) | |
| <p>(J) Diagnosställning</p> <ul style="list-style-type: none"> Om sepsis förelagat under vårdtiden ska diagnoskod R65.1 (sepsis) eller R57.2 (septisk chock) sättas som tilläggsdiagnos efter infektionsdiagnosen [2, 7, 16, 22] | |
| <p>(K) Skrivs patienten ut vid liv?</p> <ul style="list-style-type: none"> Ja: fortsätt till (L) Nej (oväntad): fortsätt till Utgång: Beskrivning av åtgärder i vårdförloppet avslutas | |
| <p>(L) Information och dialog med patient/närstående/kommunal representant</p> <p>Information om</p> <ul style="list-style-type: none"> vad som hänt under vårdtiden vad patienten kan vänta sig under närmaste tiden framöver varningsstecken, vart patienten kan vända sig vid frågor eller försämring <p>Skriftlig information till patient som skrivs ut efter vård för sepsis kan</p> | <ul style="list-style-type: none"> Ta del av information om varningsstecken och kontaktvägar vid försämring |

Observera att åtgärder i vårdförloppet avslutas.

(H) Vid försämring/utebliven förbättring, ev. samråd med IVA/IMA

till exempel vid:

- Försämrade vitala funktioner
- Stigande laktat
- Ej uppfyllda behandlingsmål
- Försämring av patientens tillstånd
- Utgång: Beskrivning av åtgärder i vårdförloppet avslutas

- 9 -

Nytt begrepp för ingångskriterium i vårdförlopp sepsis

”Allvarlig sepsis”

misstänkt infektion

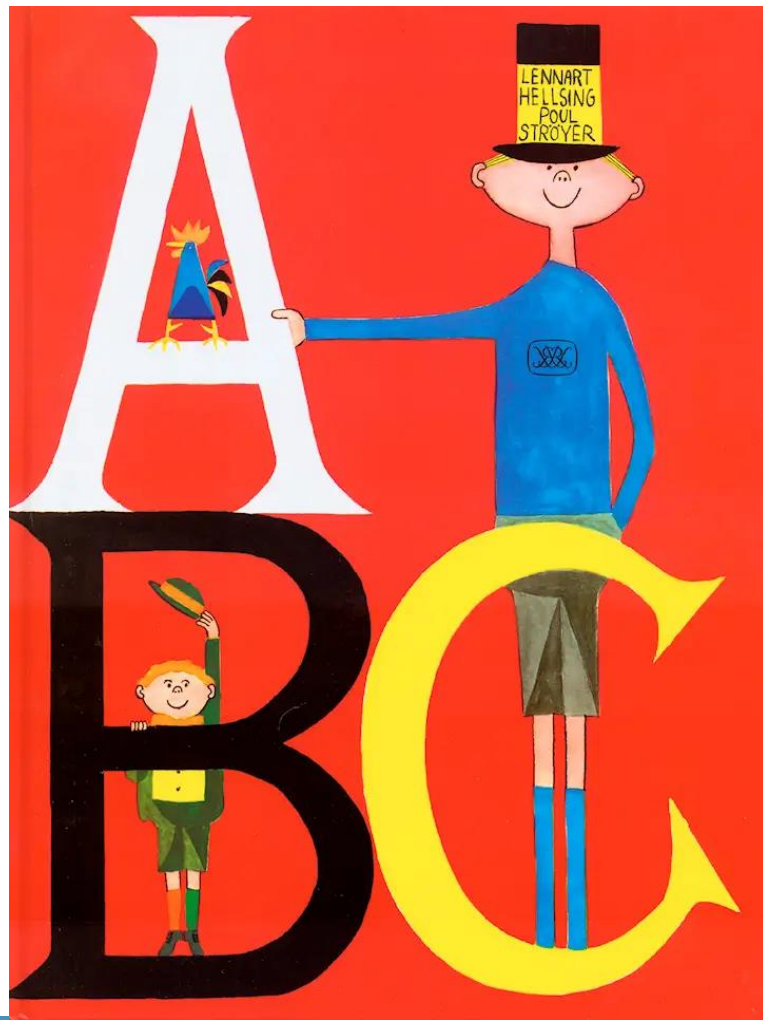
+

RÖD RETTS *eller* NEWS2 ≥ 7

på AKUTEN

Ett sepsispaket för alla?





BEHANDLINGSMÅL
inom 3 timmar

På vårdavdelning inom 3 timmar

Ja

Nej

SpO₂ ≥ 92 % och AF < 30 (Vid kronisk hypoxi sätts individuell gräns)

MAP ≥ 65 mmHg och systoliskt BT ≥ 90mmHg

Laktat ≤ 4 eller tydligt sjunkande

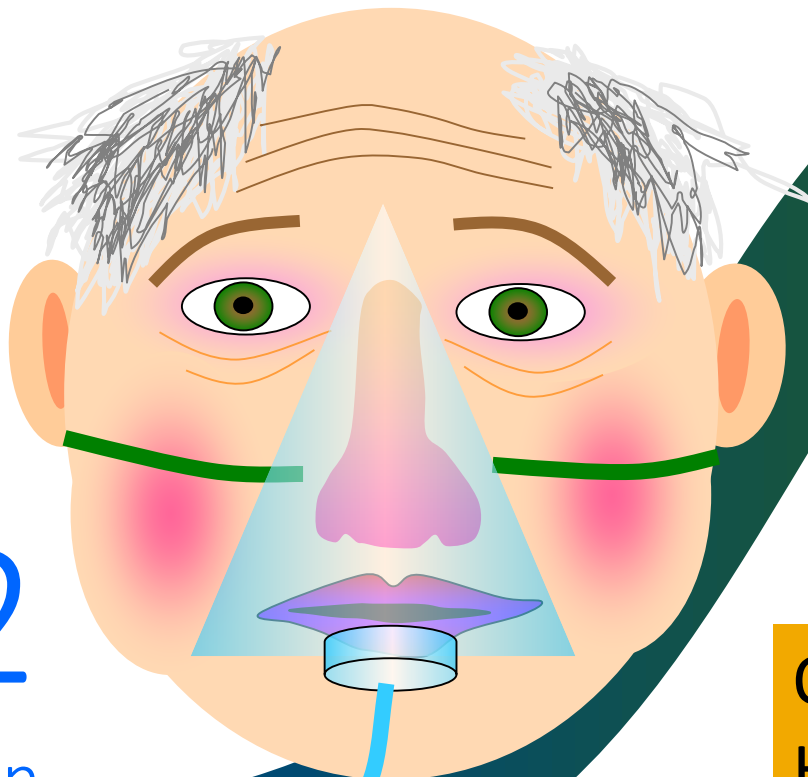
Förbättrat allmäntillstånd inklusive medveten patient

Diures > 0,5 ml/kg/tim (utvärderas inom 6 timmar)

Om nej – indikation för ny intensivvårdskontakt/MIG!

O₂

5-15 l/min



POX
≥ 92%

Oxymask?
HFNO?
Intubation?

72-årig kvinna

- Du gör din strukturerade genomgång enligt ABCDE
- A: Fritt
- B: AF 30 och POX 91 – ordineras 5L på oxymask
- C: Vid omkontroll är nu blodtrycket 85/40 och puls 120

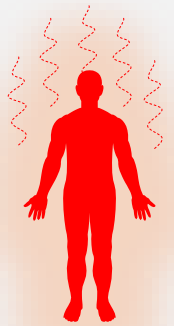
BEHANDLINGSMÅL
inom 3 timmar

| På vårdavdelning inom 3 timmar | Ja | Nej |
|---|--------------------------|--------------------------|
| SpO2 \geq 92 % och AF $<$ 30 (Vid kronisk hypoxi sätts individuell gräns) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MAP \geq 65 mmHg och systoliskt BT \geq 90mmHg | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Laktat \leq 4 eller tydligt sjunkande | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Förbättrat allmäntillstånd inklusive medveten patient | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diures $>$ 0,5 ml/kg/tim (utvärderas inom 6 timmar) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Om nej – indikation för ny intensivvårdskontakt/MIG! | | |

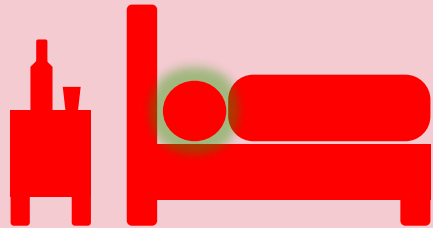


VÄÄTŠKA

ÖKADE FÖRLUSTER

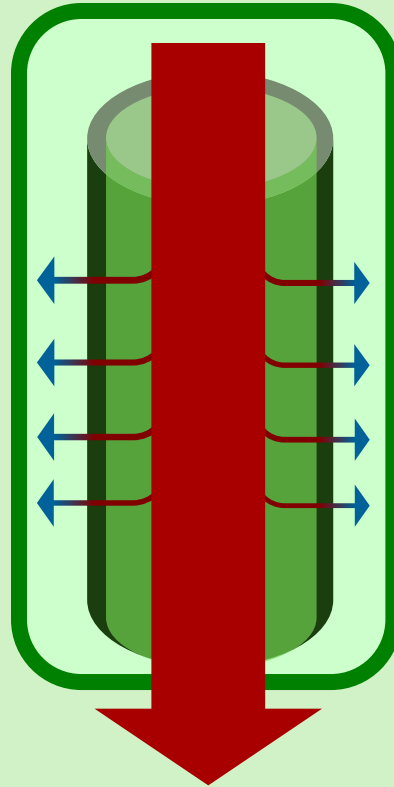


BRISTANDE INTAG



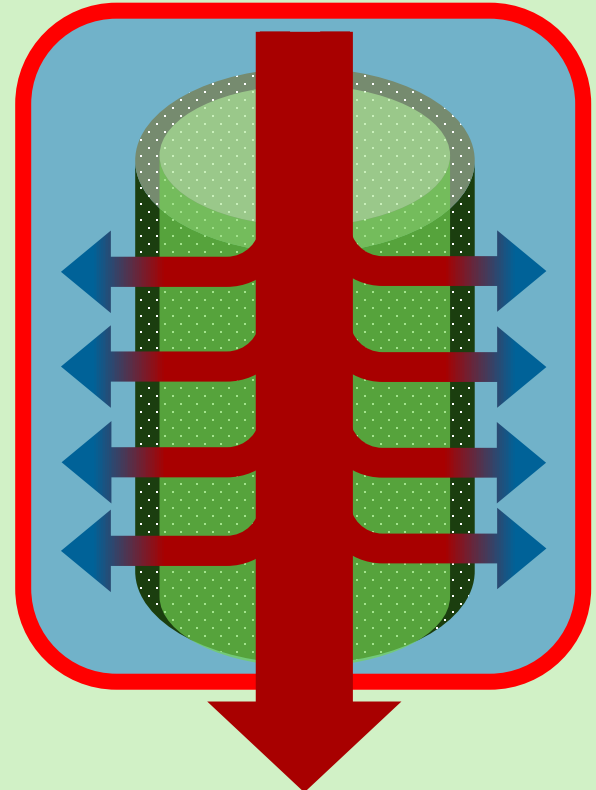
RELATIV HYPOVOLEMI

FRISK

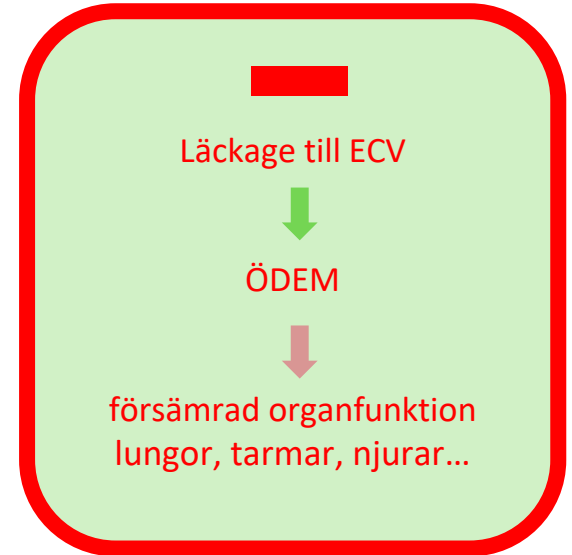
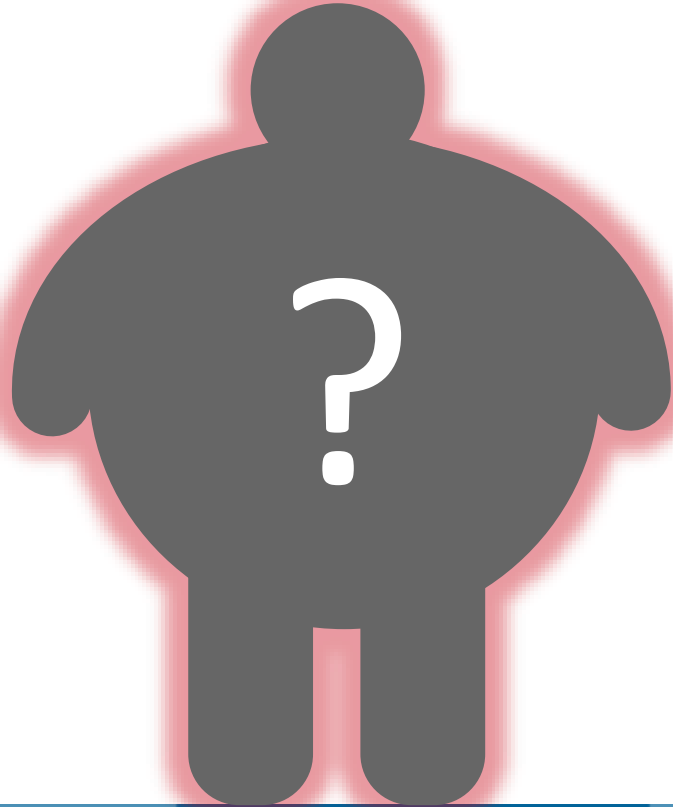


SEPTISK CHOCK

vasodilatation
kapillärläkage



var går gränsen?



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 30, 2011

VOL. 364 NO. 26

Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection

Kathryn Maitland, M.B., B.S., Ph.D.,

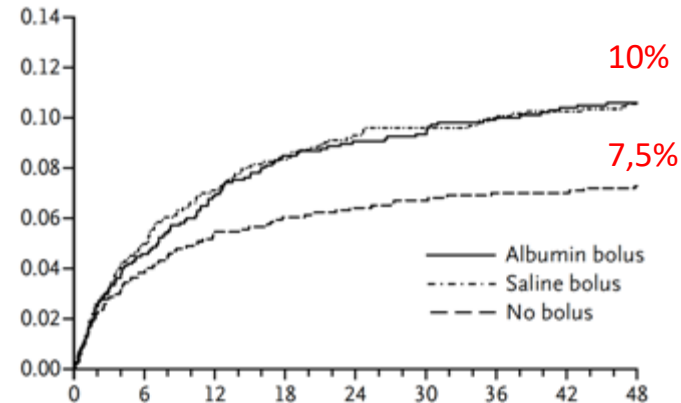
3 141 barn
Kenya, Tanzania, Uganda
57% malaria
medianålder: 23 mån

Tre grupper:

- albumin 5%, 20ml/kg 1 tim
- NaCl, 20 ml/kg 1 tim
- ingen iv vätska

“Fluid boluses significantly increased 48-hour mortality in critically ill children with impaired perfusion in these resource-limited settings in Africa.”

mortalitet



ORIGINAL

Restrictive fluid management versus usual care in acute kidney injury (REVERSE-AKI): a pilot randomized controlled feasibility trial



Suvi T. Vaara^{1,2,3*}, Marlies Ostermann⁴, Laurent Bitker^{2,5}, Antoine Schneider⁶, Elettra Poli⁶, Eric Hoste⁷, Jan Fierens⁷, Michael Joannidis⁸, Alexander Zarbock⁹, Frank van Haren^{10,11}, John Prowle¹², Tuomas Selander¹³, Minna Bäcklund¹, Ville Pettilä¹, Rinaldo Bellomo^{2,14} on behalf of the REVERSE-AKI study team

Intensive Care Med (2018) 44:2070–2078
https://doi.org/10.1007/s00134-018-5433-0

ORIGINAL RESEARCH

The Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation: Fluids or vasopressors in emergency department sepsis (ARISE FLUIDS), a multi-centre observational study describing current practice in Australia and New Zealand

Gerben KEIJZERS^{1,2,3}, Stephen PJ MACDONALD^{4,5}, Andrew A UDY^{6,7}, Glenn ARENDTS⁸, Michael BAILEY^{8,9}, Rinaldo BELLOMO^{10,11}, Gabriel E BLECHER^{12,13}, Jonathon BURCHAM^{4,5}, Andrew R COGGINS¹⁴, Anthony DELANEY^{6,15,16,17}, Daniel M FATOVICH^{4,5}, John F FRASER^{18,19,20}, Amanda HARLEY^{1,21,22}, Peter JONES^{23,24}, Frances B KINNEAR^{18,25}, Katya MAY¹, Sandra PEAKE^{26,27,28}, David McD TAYLOR^{29,30} and Patricia WILLIAMS^{26,27,28} on behalf of the ARISE FLUIDS Observational Study Group

Intensive Care Med (2017) 43:155–170
DOI 10.1007/s00134-016-4573-3

ORIGINAL

Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (REFRESH): a pilot randomised controlled trial



Stephen P. J. Macdonald^{1,2,3*}, Gerben Keijzers^{4,5,6}, David McD Taylor^{7,8}, Frances Kinnear⁹, Glenn Arendts^{1,2,10}, Daniel M. Fatovich^{1,2,3}, Rinaldo Bellomo¹¹, David McCutcheon^{1,2,3,12}, John F. Fraser¹³, Juan-Carlos Ascencio-Lane¹⁴, Sally Burrows², Edward Litton¹⁵, Amanda Harley⁴, Matthew Anstey¹⁶, Ashes Mukherjee¹² and for the REFRESH trial investigators

SYSTEMATIC REVIEW

Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis



Jonathan A. Silversides^{1,2*}, Emmet Major², Andrew J. Ferguson³, Emma E. Mann², Daniel F. McAuley^{1,4}, John C. Marshall^{5,6}, Bronagh Blackwood¹ and Eddy Fan⁵

Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock

T.S. Meyhoff, P.B. Hjortrup, J. Wetterslev, P. Sivapalan, J.H. Laake, M. Cronhjort, S.M. Jakob, M. Ceconi, M. Nalos, M. Ostermann, M. Malbrain, V. Pettilä, M.H. Møller, M.-B.N. Kjær, T. Lange, C. Overgaard-Steensen, B.A. Brand, M. Winther-Olesen, J.O. White, L. Quist, B. Westergaard, A.B. Jonsson, C.J.S. Hjortso, N. Meier, T.S. Jensen, J. Engstrom, L. Nebrich, N.C. Andersen-Ranberg, J.V. Jensen, N.A. Joseph, L.M. Poulsen, L.S. Herløv, C.G. Sølling, S.K. Pedersen, K.K. Knudsen, T.S. Straarup, M.L. Vang, H. Bundgaard, B.S. Rasmussen, S.R. Aagaard, T. Hildebrandt, L. Russell, M.H. Bestle, M. Schönemann-Lund, A.C. Brachner, C.F. Elvander, S.K.L. Hoffmann, M.L. Rasmussen, Y.K. Martin, F.F. Friberg, H. Seter, T.N. Aslam, S. Adnøy, P. Seidel, K. Strand, B. Johnstad, E. Joelsson-Alm, J. Christensen, C. Ahlstedt, C.A. Pfortmueller, M. Siegemund, M. Greco, J. Radčič, M. Křiz, D.W. Gould, K.M. Rowan, P.R. Mouncey, and A. Perner, for the CLASSIC Trial Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Intravenous fluids are recommended for the treatment of patients who are in septic shock, but higher fluid volumes have been associated with harm in patients who are in the intensive care unit (ICU).

METHODS

In this international, randomized trial, we assigned patients with septic shock in the ICU who had received at least 1 liter of intravenous fluid to receive restricted intravenous fluid or standard intravenous fluid therapy; patients were included if the onset of shock had been within 12 hours before screening. The primary outcome was death from any cause within 90 days after randomization.

RESULTS

We enrolled 1554 patients; 770 were assigned to the restrictive-fluid group and 784 to the standard-fluid group. Primary outcome data were available for 1545 patients (99.4%). In the ICU, the restrictive-fluid group received a median of 1798 ml of intravenous fluid (interquartile range, 500 to 4366); the standard-fluid group received a median of 3811 ml (interquartile range, 1861 to 6762). At 90 days, death had occurred in 323 of 764 patients (42.3%) in the restrictive-fluid group, as compared with 329 of 781 patients (42.1%) in the standard-fluid group (adjusted absolute difference, 0.1 percentage points; 95% confidence interval [CI], -4.7 to 4.9; $P=0.96$). In the ICU, serious adverse events occurred at least once in 221 of 751 patients (29.4%) in the restrictive-fluid group and in 238 of 772 patients (30.8%) in the standard-fluid group (adjusted absolute difference, -1.7 percentage points; 99% CI, -7.7 to 4.3). At 90 days after randomization, the numbers of days alive without life support and days alive and out of the hospital were similar in the two groups.

CONCLUSIONS

Among adult patients with septic shock in the ICU, intravenous fluid restriction did not result in fewer deaths at 90 days than standard intravenous fluid therapy. (Funded by the Novo Nordisk Foundation and others; CLASSIC ClinicalTrials.gov number, NCT03668236.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Perner can be contacted at anders.perner@regionh.dk or at the Department of Intensive Care, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

*A complete list of investigators in the Conservative versus Liberal Approach to Fluid Therapy in Septic Shock (CLASSIC) Trial Group is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on June 17, 2022, at NEJM.org.

N Engl J Med 2022;386:2459-70.

DOI: 10.1056/NEJMoa2202707

Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society.

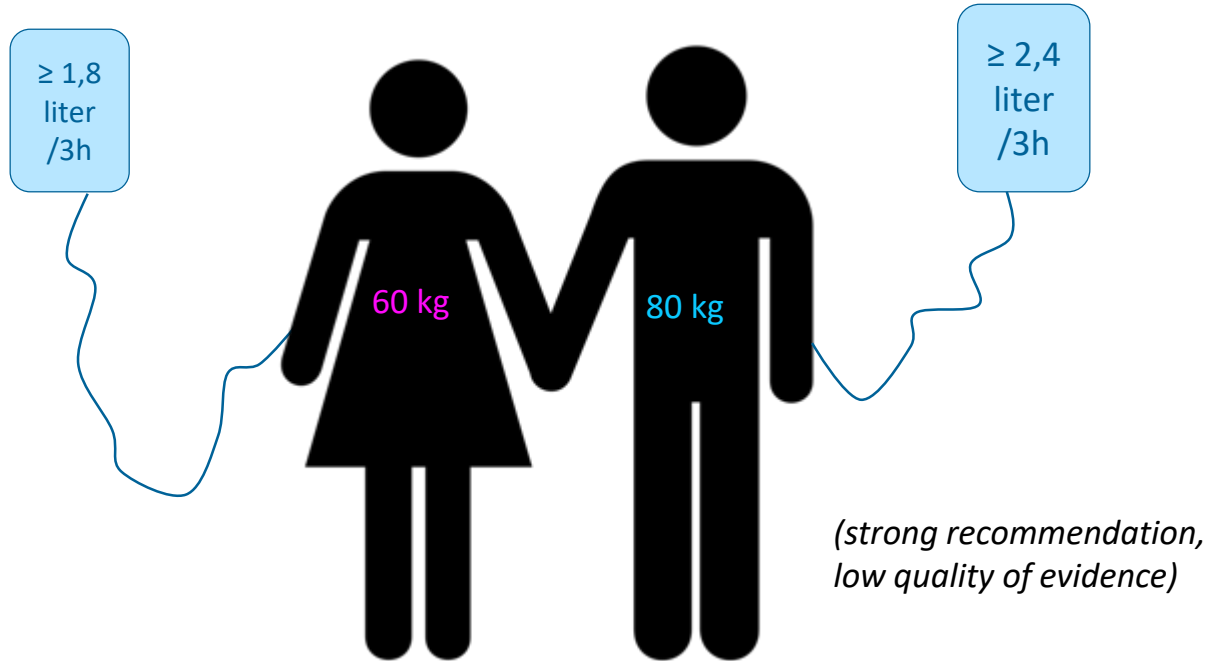
CME
at NEJM.org

Hur mycket vätska är optimalt?

- Vi vet inte riktigt...
- Det verkar inte gå sämre med mindre vätska (30mL/kg på 3 timmar)
- Trenden har gått mot tidigare insättande av vasopressor
- Mindre problem till följd av ödem?

Vätsketerapi vid septisk chock

SSC 2016: "...at least 30 mL/kg of IV crystalloid fluid be given within the first 3 hours"



UTVÄRDERA!

BEHANDLINGSMÅL
inom 3 timmar

| På vårdavdelning inom 3 timmar | Ja | Nej |
|--|--------------------------|--------------------------|
| SpO ₂ ≥ 92 % och AF < 30 (Vid kronisk hypoxi sätts individuell gräns) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MAP ≥ 65 mmHg och systoliskt BT ≥ 90mmHg | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Laktat ≤ 4 eller tydligt sjunkande | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Förbättrat allmäntillstånd inklusive medveten patient | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diures > 0,5 ml/kg/tim (utvärderas inom 6 timmar) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Om nej – indikation för ny intensivvårdskontakt/MIG! | | |

Fortsatt vätskeordination efter de första 3 timmarna.

Basalt vätskebehov ca 1500-2000 ml/dygn plus ersättning av förluster. Om behov av fortsatt högre takt i vätsketillförsel – överväg eskalering av vårdnivå för t.ex. Noradrenalinbehandling.

UNDVIK ORDINATIONER VID BEHOV!

Kan vi behandla sepsis?

Kortikosteroider

- Teori: absolut eller relativ binjurebarkssvikt
- Ökad katekolaminkänslighet
- Provades redan på 70-talet i höga doser
- Under 80-90-00-talen väldigt divergerande resultat
- 2018
 - ADRENAL
 - APROCCHSS

Kortikosteroider (200 mg hydrokortison/dygn)

ADRENAL

- 3800 pat. med septisk chock
- Ingen förändring i 90-dagarsmortalitet (27,9 % vs. 28,8 %)

APROCCHSS

- 1241 pat med septisk chock
- Liten förändring i hög 90-dagarsmortalitet (43,0 % vs. 49,1 %)

Båda studierna - kortare tid med vasopressor, kortare tid i respirator och tidigare utskrivning från IVA

Misslyckade försök

| | | | | | | |
|--|---|---|--|---|---|--|
| Recombinant human activated protein C (Xigris) | The Toll-like receptor (TLR)-4 antagonist, TAK 242 (Resatorvid) | The human anti-endotoxin monoclonal antibody, HA-1A | The human anti-Enterobacteriaceae common antigen (ECA) monoclonal antibody | Alkaline phosphatase | Granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim, G-CSF) | Anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody |
| Tumor necrosis factor receptor antagonist | Interleukin-1 receptor antagonist | Antithrombin (formerly known as antithrombin III) | Recombinant human tissue factor pathway inhibitor (tifacogin) | Ibuprofen | N-acetylcysteine | Nitric oxide inhibitors |
| The bradykinin antagonist, deltidant | Growth hormone | Intravenous selenium supplementation | Talactoferrin – restores the barrier properties of the gastrointestinal mucosa | Calcitriol | Levosimendan | Hypothermia |
| | Hyperoxia | Hypertonic saline | Hemoperfusion through a membranous polymyxin B fiber column (PBFC) | Recombinant human soluble thrombomodulin (for sepsis-associated coagulopathy) | High-dose vitamin D (in vitamin D deficient patients) | |



Sepsis?



Sepsis!

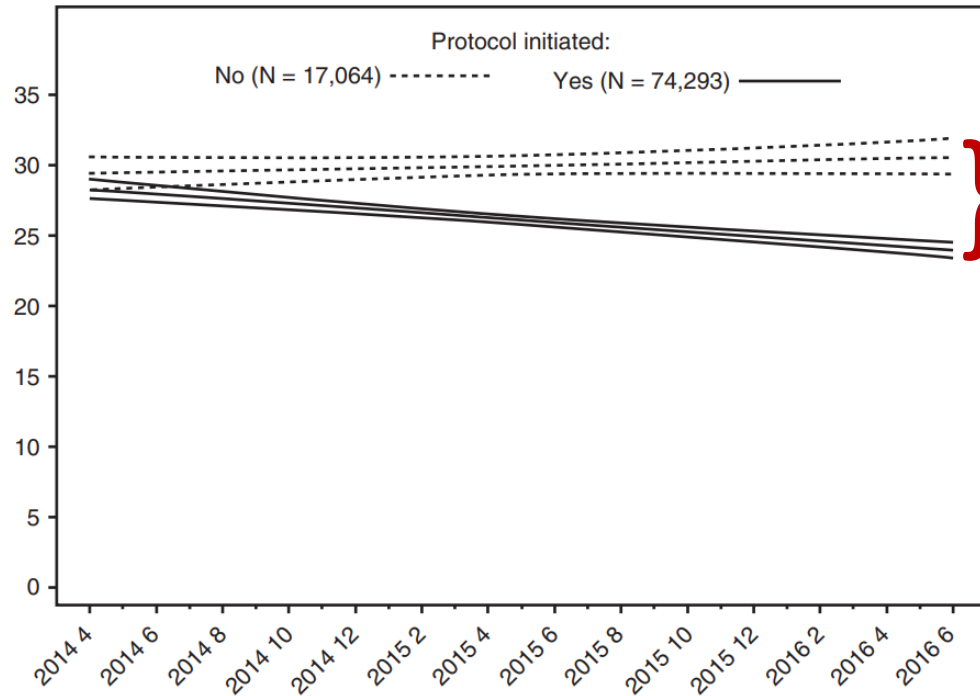
ANTIBIOTIKA

Mortality Changes Associated with Mandated Public Reporting for Sepsis

The Results of the New York State Initiative

Mitchell M. Levy¹, Foster C. Gesten^{2*}, Gary S. Phillips^{3*}, Kathleen M. Terry⁴, Christopher W. Seymour⁵,

185 sjukhus



Risk-adjusted mortality decreased from 28.8% to 24.4% ($P < 0.001$) in patients among whom a sepsis protocol was initiated.

Absolut riskreduktion ca 5 %

Odds ratio för mortalitet per timmas försening av "3-h bundle"

Evidens finns för snabba åtgärder framför allt för de svårast sjuka sepsispatienterna

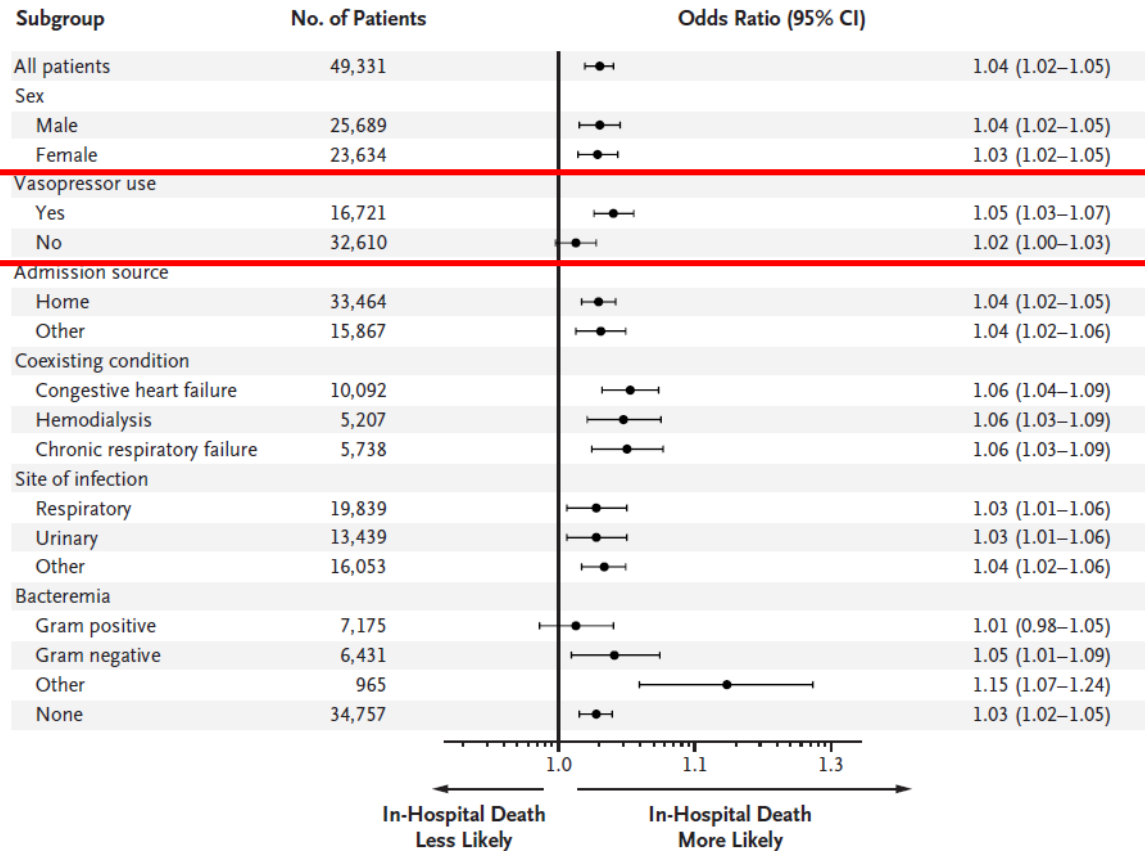
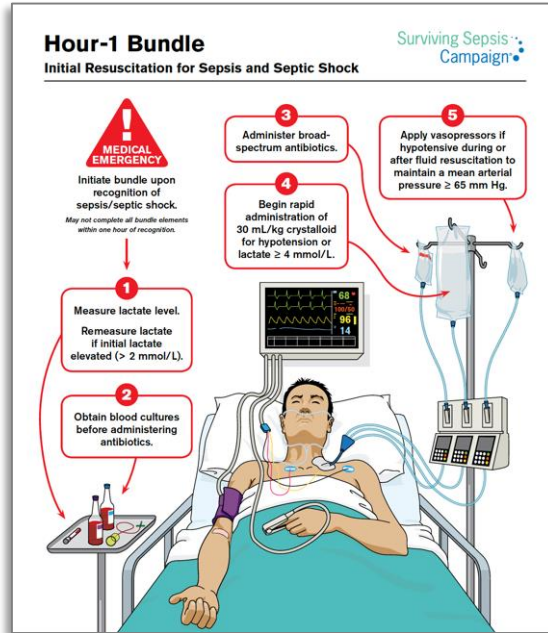


Figure 2. Risk-Adjusted Odds Ratios of In-Hospital Death in the Primary Model and Prespecified Subgroups.

Shown are odds ratios, with 95% confidence intervals, for in-hospital death for each hour that it took to complete the 3-hour bundle. Other site of infection includes gastrointestinal, skin, central nervous system, and unknown.

Vad är viktigast i det tidiga omhändertagandet?



Suboptimal vård sepsisrelaterade dödsfall

22.7%

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

SLÅ SNABBT OCH HÅRT!



TID till ANTIBIOTIKA

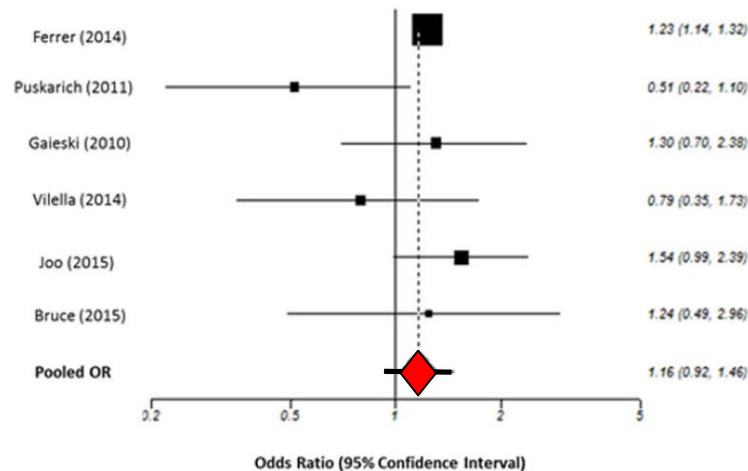
Retrospektiv, 14 IVA, Kanada och USA, 2731 patienter med septisk chock



The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis

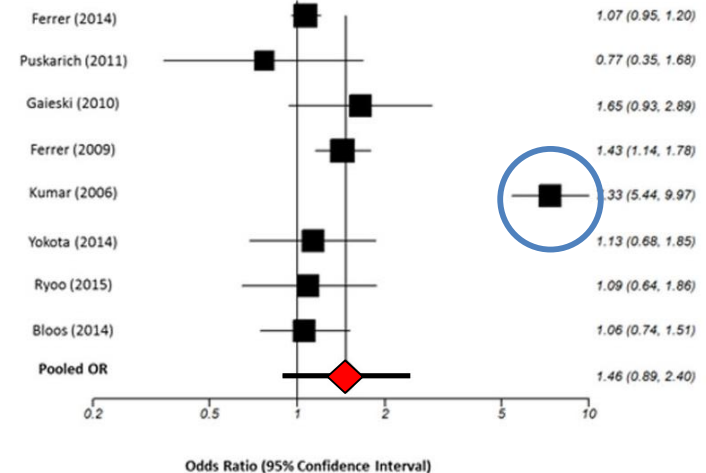
AB within 3 hours of ED triage

A)



AB within 1 hour of severe sepsis/septic shock

B)



ORIGINAL ARTICLE

The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis

Vincent X. Liu¹, Vikram Fielding-Singh², John D. Greene¹, Jennifer M. Baker¹, Theodore J. Iwashyna^{3,4}, Jay Bhattacharya⁵, and Gabriel J. Escobar¹

¹Kaiser Permanente Division of Research, Oakland, California; ²Department of Anesthesia and Perioperative Care, University of California San Francisco, San Francisco, California; ³Center for Clinical Management Research, VA Ann Arbor Health System, Ann Arbor, Michigan; ⁴Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; and ⁵Primary Care and Outcomes Research, Stanford University, Stanford, California

21 hospitals, KPNC, USA
2010–2013

| | Patients N | Mortality (hospital) |
|---------------|---------------|-------------------------|
| Severe sepsis | 18 210 | 8.8% |
| Septic shock | 4 668 | 26.0% |

| Increase mortality risk per h AB delay |
|---|
| 0.4% |
| 1.8% |

Antibiotic Timing

Shock is present

Shock is absent

Sepsis is definite or probable



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition

Sepsis is possible



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition



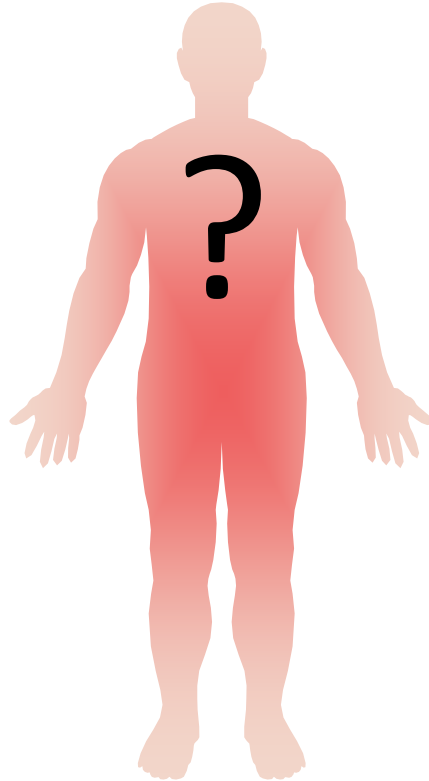
Rapid assessment* of infectious vs noninfectious causes of acute illness



Administer antimicrobials **within 3 hours** if concern for infection persists

*Rapid assessment includes history and clinical examination, tests for both infectious and non-infectious causes of acute illness and immediate treatment for acute conditions that can mimic sepsis. Whenever possible this should be completed within 3 hours of presentation so that a decision can be made as to the likelihood of an infectious cause of the patient's presentation and timely antimicrobial therapy provided if the likelihood is thought to be high.

Fokus?



Samhällsförvärvade infektioner (Sverige)

Pneumoni

S. pneumoniae

S. aureus

S. pyogenes

H. influenzae

L. pneumophila

M. pneumoniae

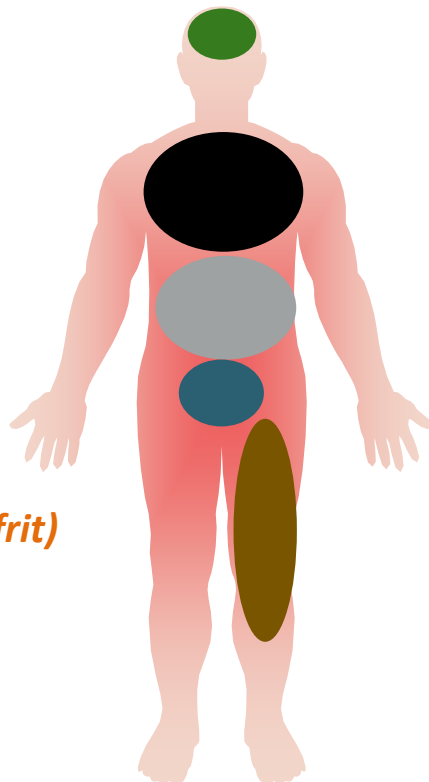
P. jirovecci

Urinvägar (pyelonefrit)

E. coli

K. pneumoniae

ESBL-producerande



Meningit

S. pneumoniae

N. meningitidis

H. Influenzae

L. monocytogenes

Bukfokus

E. coli

K. pneumoniae

Anaerober

Mjukdelsinfektioner

S. pyogenes

S. aureus

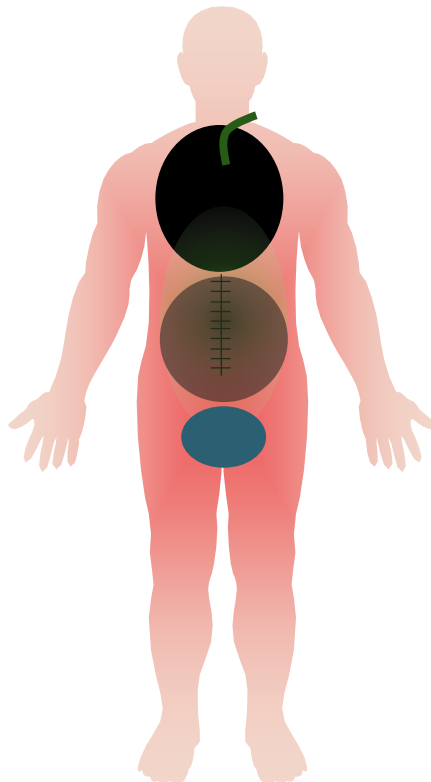
Vårdrelaterade infektioner (Sverige)

VAP

S. aureus
E. coli
K. pneumoniae
P. aeruginosa
S. maltophilia

Urinvägar

E. coli
K. pneumoniae
Enterococcus
P. aeruginosa



CVK relaterad sepsis

S. aureus
E. coli, *K. pneumoniae*
KNS
Candida

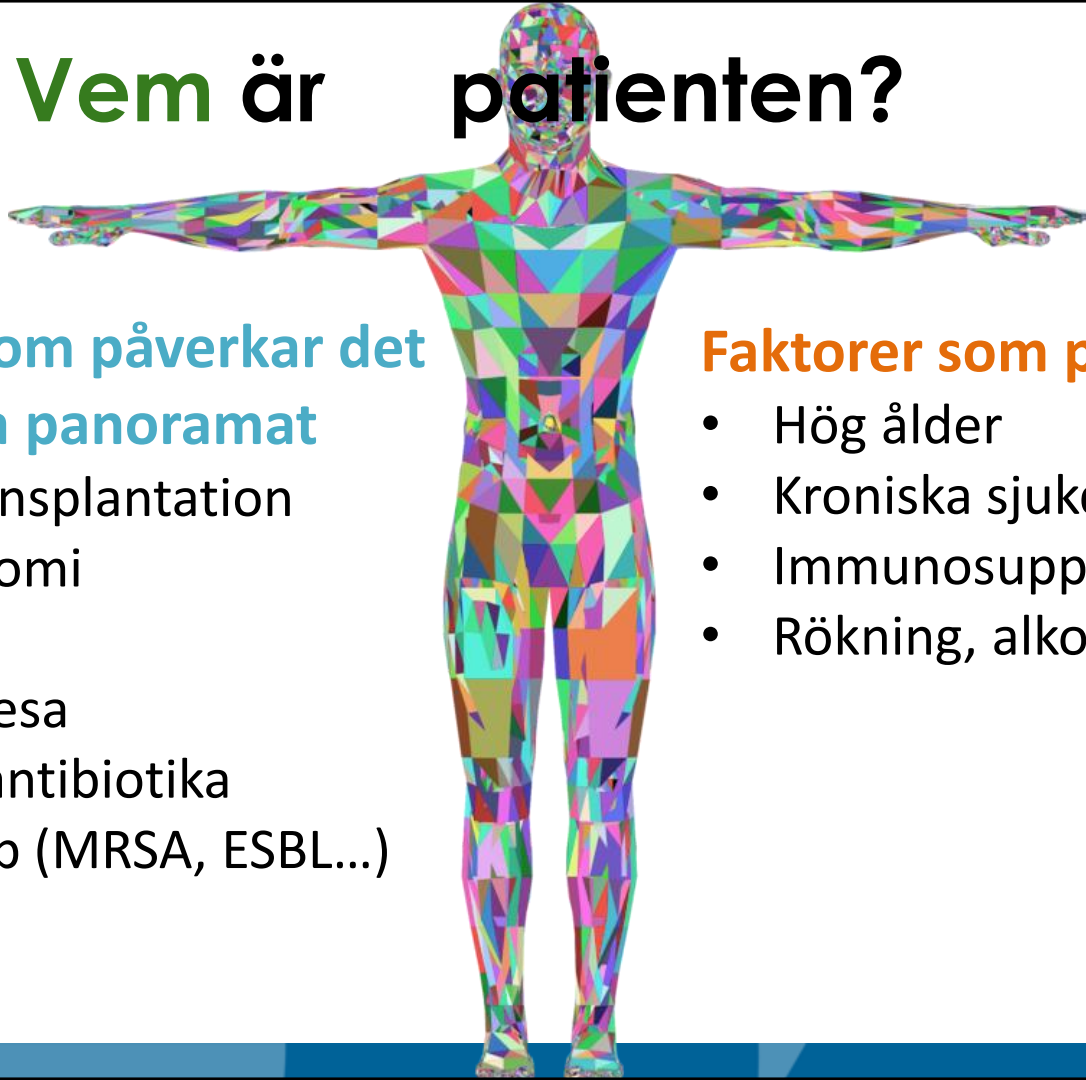
Bukfokus

E. coli, *K. pneumoniae*
anaerobes
Enterococcus
P. aeruginosa
Candida

Hud/mjukdelar

S. aureus
S. Pyogenes
E. coli

Vem är patienten?



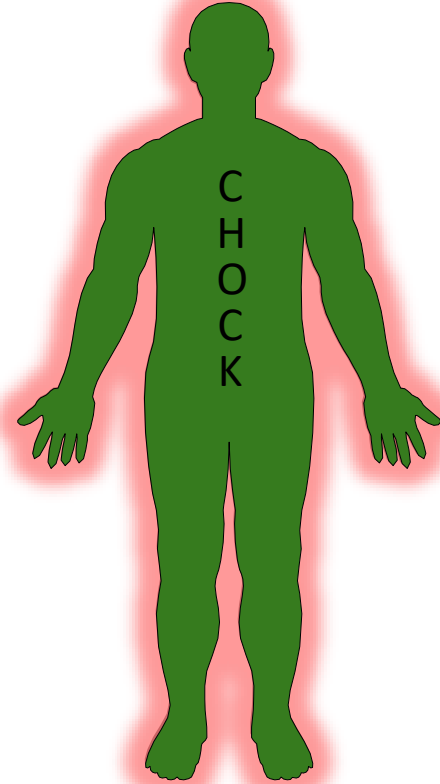
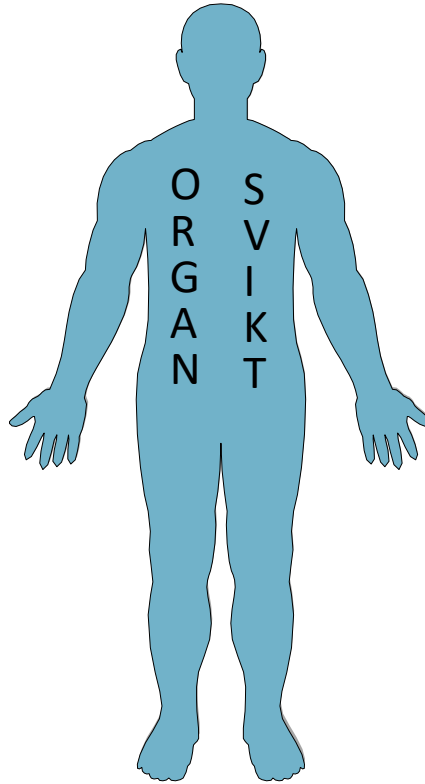
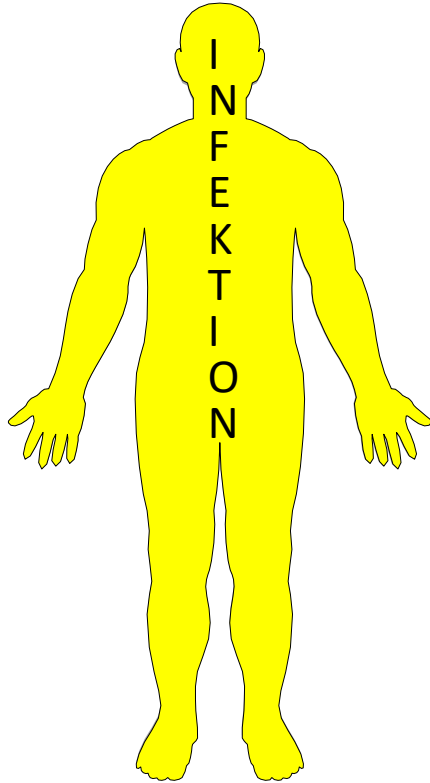
Faktorer som påverkar det bakteriella panoramat

- Organtransplantation
- Splenektomi
- HIV
- Utlandsresa
- Nyligen antibiotika
- Bärarskap (MRSA, ESBL...)

Faktorer som påverkar förloppet

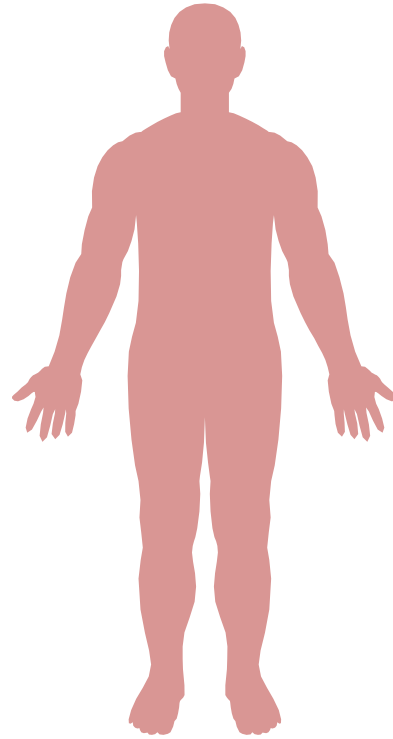
- Hög ålder
- Kroniska sjukdomar/organsvikt
- Immunosuppression
- Rökning, alkohol

Hur sjuk är patienten just nu?



F
O
K
U
S

AGENS



I
N
D
I
V
I
D

organdysfunktion (SEPSIS)

Empiriskt antibiotikaval

- **Baspreparat:** betalaktamantibiotika
(penicilliner, cephalosporiner, karbapenemer)
- **Motiv:**
 - Hög effektivitet mot flertalet bakterier
 - Bred repertoar
 - Låg toxicitet, stort terapeutiskt intervall

Tilläggspreparat

Pneumoni – makrolid/kinolon

- Spektrumbreddning men också ev. synergism/antiinflammatoriskt

Gramnegativ septisk chock – aminoglykosider

- Inte visat för karbapenemer. Oenighet internationellt – IDSA rek. ej

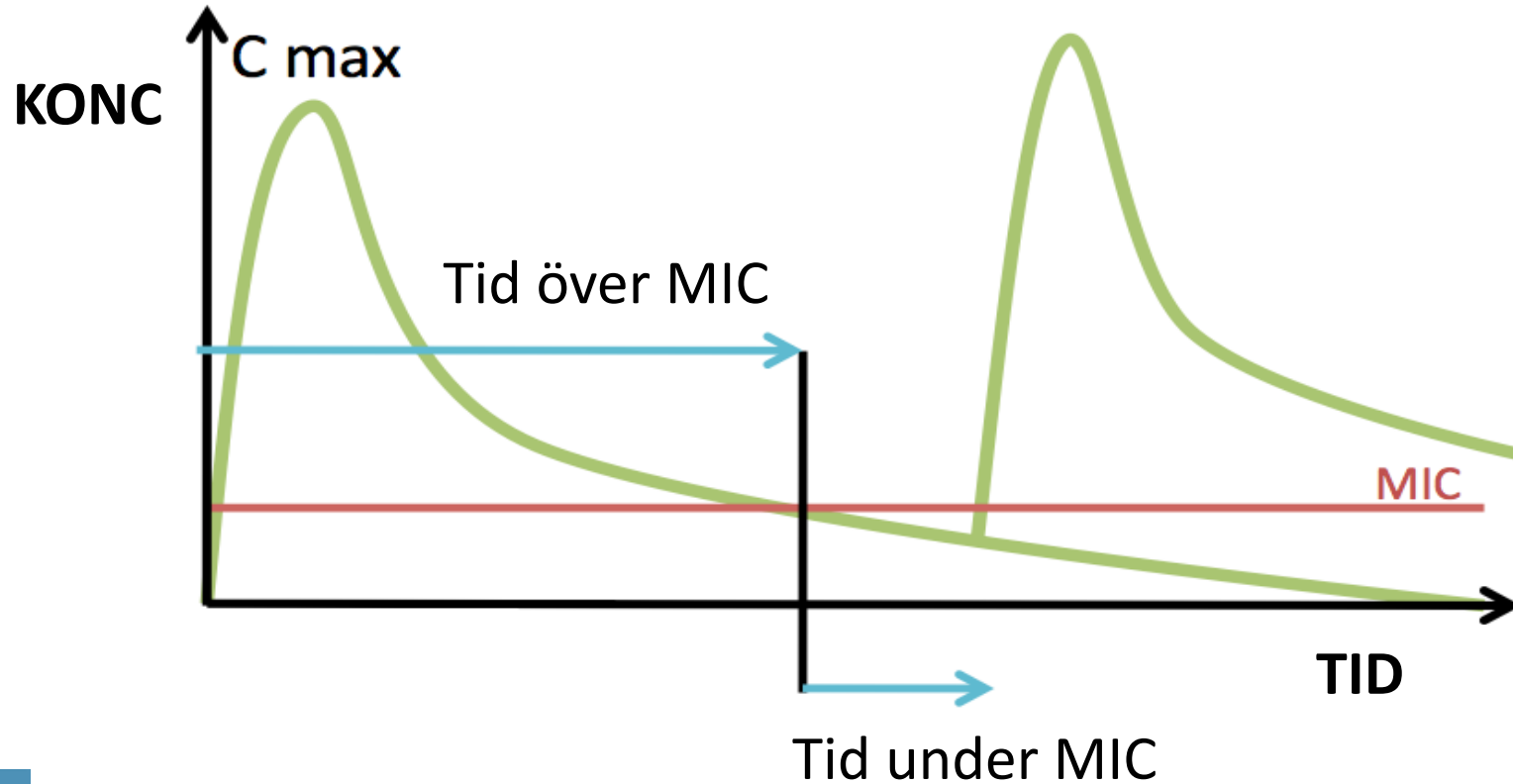
Mjukdelsinfektioner– klindamycin

- Möjligen synergism GAS-sepsis

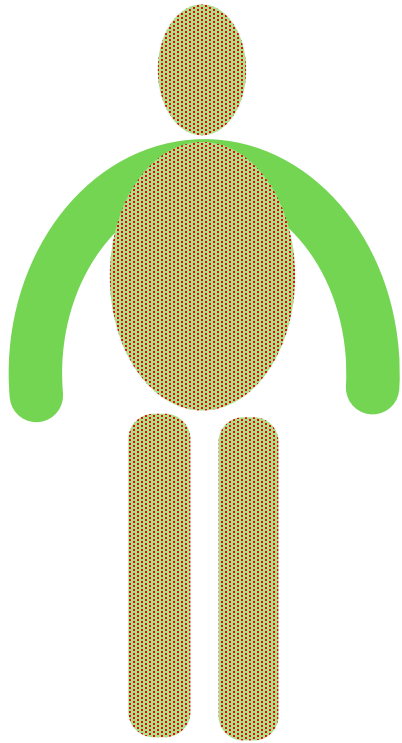
MRSA (risk) – vancomycin/linezolid

Betalaktamantibiotika

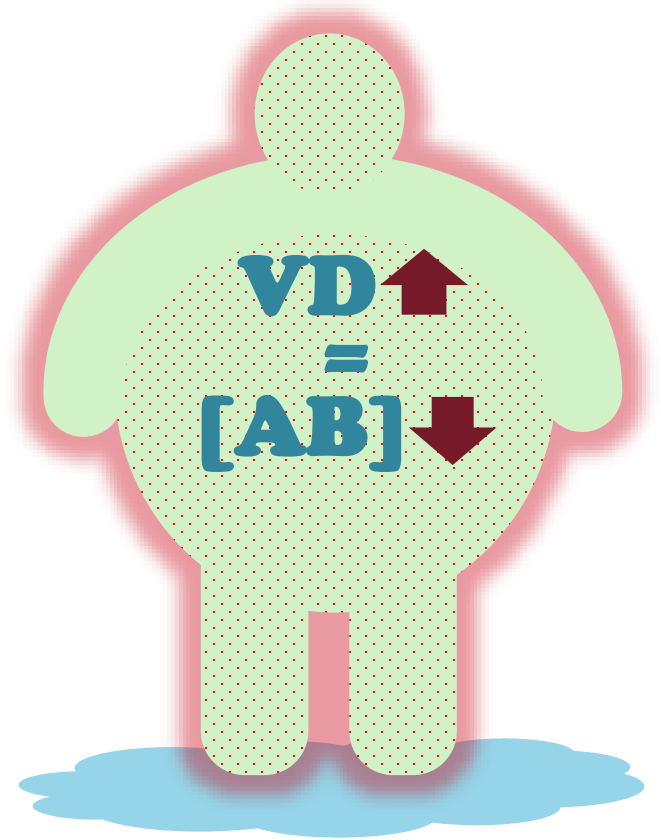
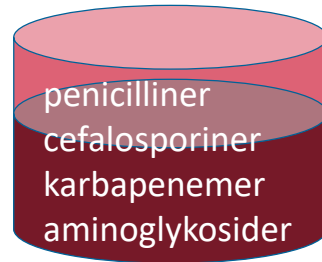
tidsberoende avdödning



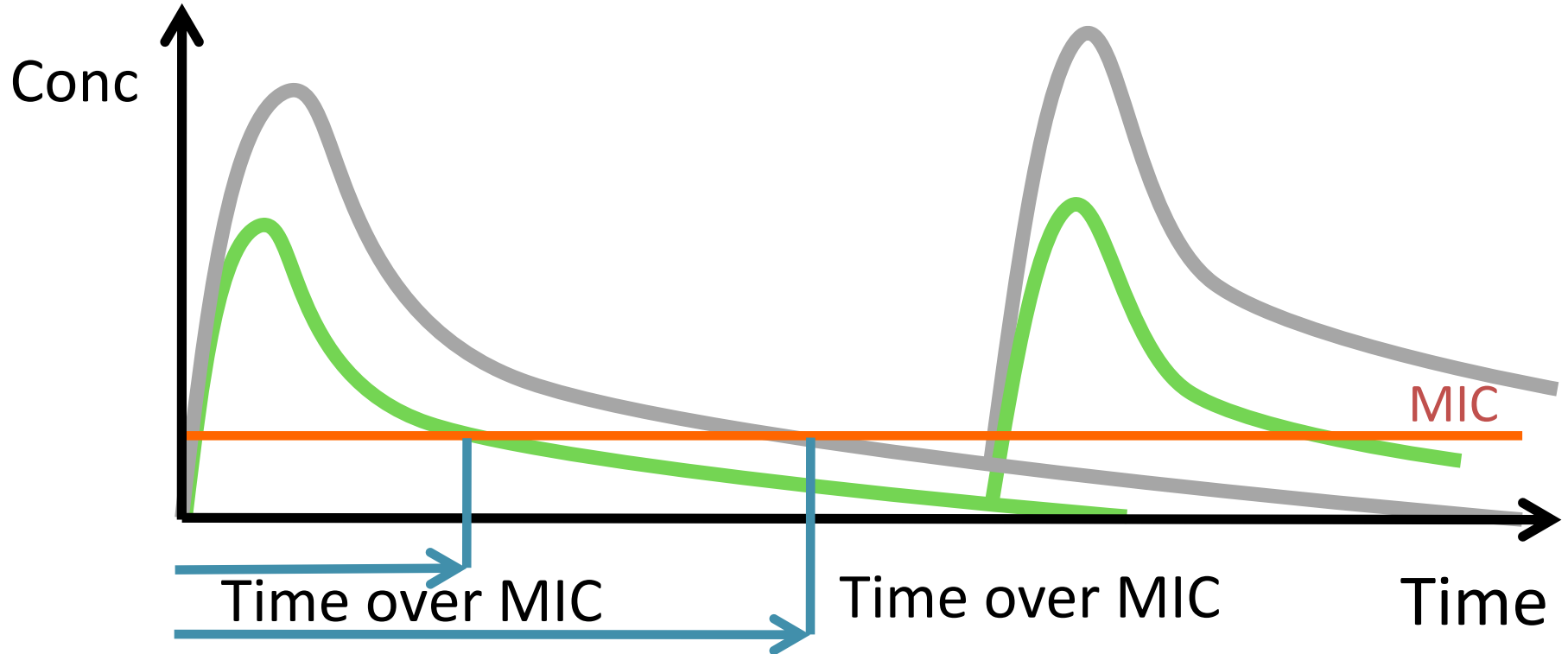
farmakokinetik



KAPPILÄRLÄCKAGE
VÄTSKETERAPI



Plasma concentrations of water-soluble antibiotics in normal versus increased V_D



Tillräcklig tid över MIC betalaktamantibiotika

LINDRIG/MÅTTLIG INFEKTION

DOSERING
ENLIGT FASS



SEPSIS

HÖGRE DOS
TÄTARE DOSERING



Ubi pus, ibi evacua



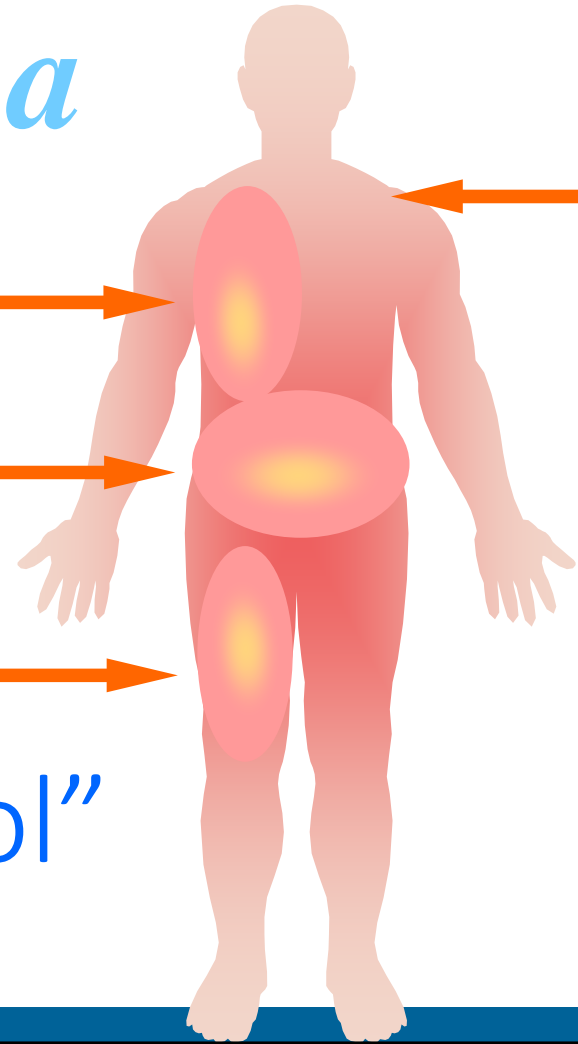
pleuraempyem

tarmperforation

nekrotiserande fascit

CVK

”Source control”



VÅRDNIVÅ

UTVÄRDERA!

BEHANDLINGSMÅL
inom 3 timmar

| På vårdavdelning inom 3 timmar | Ja | Nej |
|--|--------------------------|--------------------------|
| SpO ₂ ≥ 92 % och AF < 30 (Vid kronisk hypoxi sätts individuell gräns) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MAP ≥ 65 mmHg och systoliskt BT ≥ 90mmHg | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Laktat ≤ 4 eller tydligt sjunkande | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Förbättrat allmäntillstånd inklusive medveten patient | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diures > 0,5 ml/kg/tim (utvärderas inom 6 timmar) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Om nej – indikation för ny intensivvårdskontakt/MIG! | | |

Fortsatt vätskeordination efter de första 3 timmarna.

Basalt vätskebehov ca 1500-2000 ml/dygn plus ersättning av förluster. Om behov av fortsatt högre takt i vätsketillförsel – överväg eskalering av vårdnivå för t.ex. Noradrenalinbehandling.

UNDVIK ORDINATIONER VID BEHOV!

72-årig kvinna

- Pats blodtryck stiger till 110/60 i samband med vätskebolus, men när 2 liter har gått in börjar det sjunka igen och är nere i 95/60...
- Du tar en ny blodgas – laktat har gått från 3,5 till 2,7
- När du hinner studera patientens journal närmare inser du att den elektiva gynekologiska operationen var för en ovarialcancer som visat sig vara spridd utan möjlighet till kurativ behandling, och att patienten sköts på ett annat sjukhus i regionen

Skall vi alltid göra allt?



Chatt GTP-4

MA

Ge en kortfattad beskrivning av behandlingen vid sepsis



Behandlingen vid sepsis, även kallad blodförgiftning, fokuserar på att bekämpa den underliggande infektionen och stabilisera kroppens vitala funktioner. Vanligtvis involverar behandlingen snabb antibiotikabehandling för att bekämpa den bakteriella infektionen som orsakar sepsis. Vid behov kan även andra mediciner ges för att stabilisera blodtrycket, syrebehandling för att säkerställa adekvat syresättning, samt vätskeersättning för att upprätthålla en tillräcklig vätskenivå i kroppen. Det är viktigt att behandlingen sätts in så tidigt som möjligt, då tidig intervention kan förbättra prognosen och minska risken för allvarliga komplikationer.



TACK FÖR MIG!

