

Vårdprogram svår sepsis –

**tidig identifiering och behandling vid
samhällsförvärd svår sepsis hos vuxna**

Ett regionalt vårdprogram är ett styrande dokument som utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne ska följa såvida inte särskilda skäl föreligger.

Regionala vårdprogram tas fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper och fastställs av ansvariga för hälso- och sjukvård inom Region Skånes koncernledning.

Innehållsförteckning

1. Förord	Fel! Bokmärket är inte definierat.
2. Dokumentinformation	Fel! Bokmärket är inte definierat.
3. Sammanfattning	5
4. Uppdrag, fastställande och giltighetstid	5
5. Vårdprogramsgrupp	Fel! Bokmärket är inte definierat.
6. Förankring och remissyttrande	6
7. Avgränsning och definition	6
8. Epidemiologi	8
9. Förebyggande	8
10. Symtom, kliniska fynd och tidig identifiering	8
11. Sepsislarm	9
12. Prehospital diagnostik och behandling	9
13. Intrahospital diagnostik och behandling	11
14. Val av antibiotika vid samhällsförvärd svår sepsis och septisk chock	14
15. Övrig behandling vid svår sepsis	17
16. Överväganden på närsjukhusen	17
17. Överväganden inom primärvården	17
18. Etiska överväganden vid svår sepsis	19
19. Uppföljning	19
20. Kvalitetsindikatorer och målnivåer	20
21. Diagnosregistrering	20
22. Kvalitetsregister	20
23. Referenser och länkar	21

1. Förord

Trots modern sjukvård är svår sepsis fortfarande ett tillstånd med hög mortalitet. För varje timme som adekvat behandling med antibiotika, syrgas och vätskebehandlingen fördröjs ökar dödligheten. I september 2015 fastställdes ett vårdprogram i Region Skåne och sedan dess har ett aktivt implementeringsarbete genomförts vilket resulterat i dramatiska förbättringar på samtliga sjukhus. Vårdprogrammet har nu genomgått en smärre revidering bland annat med kompletterande beskrivning av åtgärder på närsjukhus.

Härmed fastställs reviderat vårdprogram för att användas inom alla berörda verksamheter som finansieras av Region Skåne.



Pia Lundbom
Hälso- och sjukvårdsdirektör

2. DOKUMENTINFORMATION

	Namn	Position	E-postadress
Huvudförfattare	Mari Rosenqvist	Specialistläkare	Mari.Rosenqvist@med.lu.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	Pia-Lundbom@skane.se
Sakkunniggrupp	Expertgrupp smittsamma sjukdomar		
Kontaktperson Koncernkontoret	Hannele Tuovinen	Medicinsk rådgivare	Hannele.tuovinen@skane.se
Administrativ kontaktperson	Carina Åkesson	Publicerare	Carina.i.akesson@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version		2017-06-30	Mari Rosenqvist
Revidering	2017-08-15	2018-11-30	Mari Rosenqvist
Revidering		2019-12-31	Sven Oredsson
Revidering	2020-06-30 (förlängning) Revision pågår	2020-12-31	Mari Rosenqvist
Revidering			

Sökord

Sepsis	Blodförgiftning	Sepsisalarm

3. Sammanfattning

Detta vårdprogram beskriver en sepsiskedja för akut omhändertagande av patienter som har eller misstänkts ha drabbats av svår sepsis och septisk chock. Målet med sepsiskedjan är att tidigt identifiera patienter med infektion som löper risk att utveckla svår sepsis.

Som del i sepsiskedjan har vi utarbetat stöd för handläggning prehospitalt, på akutmottagningen och fram till korrekt vårdplats. Vårdkedjan stöds av samarbete mellan flera olika delar av sjukvården och fokus ligger på tidig identifiering och behandling utan fördröjning.

Tidig identifiering och korrekt behandling av patienter med svår sepsis minskar dödligheten. Svår sepsis kan drabba alla, men spädbarn och äldre löper en ökad risk, liksom personer med kroniska sjukdomar eller nedsatt immunförsvar. Säkra prevalensdata saknas i Sverige men troligen drabbas 100–300 personer per 100 000 invånare och år. Dödligheten har i tidigare studier angetts mycket hög, vid svår sepsis 20 % och vid septisk chock 45 %. Senare studier visar snarare på en dödlighet runt 15–20 %.

Svår sepsis är ett av de tillstånd på en akutmottagning som är förenat med högst dödlighet. Enligt internationella och nationella rekommendationer ska patienter med svår sepsis erhålla korrekt antibiotikabehandling inom en timme efter ankomst till sjukhus. Forskning har visat att tidigt insatt behandling med antibiotika, intravenös vätska, syrgas och understödande behandling är livsavgörande vid svår sepsis. Inadekvat initial antibiotikaterapi vid svår sepsis med positiv blododling leder till en fördubbling av mortaliteten. Fördröjd adekvat antibiotikabehandling vid septisk chock ökar mortaliteten med nästan 8 procentenheter per timme under de första 6 timmarna. Ju fler organsystem som sviktar och ju högre initial laktatnivå, desto högre är mortaliteten.

4. UPPDRAG, FASTSTÄLLANDE OCH GILTIGHETSTID

Specialistläkare Mari Rosenqvist, fick den 24 november 2014 i uppdrag av Rita Jedlert, bitr. medicinsk direktör, att tillsammans med en tvärprofessionell grupp utarbeta ett vårdprogram för tidig identifiering och behandling av patienter med svår sepsis.

Detta vårdprogram är giltigt från och med 1 oktober 2015 och ska revideras årligen och vid behov.

5. VÅRDPROGRAMSGRUPP

Huvudansvarig:

Mari Rosenqvist, specialistläkare VO infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukvård.

Övriga deltagare:

- Primärvård: Catarina Canivet, specialist i Allmänmedicin, med.dr. VC St Lars, Lund
- Prehospital vård: Arne Olofsson, överläkare, Region Skånes Prehospitala Enhet
- Akutsjukvård: Essi Sundblom, överläkare, Akutkliniken, Lasarettet i Ystad, Skånevård Kryh
- Infektionssjukvård: Anna Werner, överläkare, VO Infektionsmedicin Skånevård Kryh. Cecilia Rydén, överläkare, docent, VO Internmedicin, sektion Infektionssjukvård, Skånevård Sund. Peter Lanbeck, överläkare, med.dr. verksamhetschef VO Infektionssjukdomar Skånes universitetssjukvård.
- Anestesi & intensivvård: Anders Schmidt, överläkare, med.dr. An/OP/IVA, Skånevård Sund

Ansvarig från Koncernkontoret, Region Skåne:

Sven Oredsson, medicinsk rådgivare, enheten för kunskapsstyrning och metodutveckling, avdelningen för hälso- och sjukvårdsstyrning.

6. FÖRANKRING OCH REMISSYTTRANDE

Vårdprogrammet har under framtagandet förankrats hos representanter för primärvård, prehospital vård, akutsjukvård, infektionssjukvård och intensivvård i de tre förvaltningarna. Vårdprogrammet har också skickats ut på remiss till berörda förvaltningar och till allmänläkarkonsult-organisationen inom primärvården.

7. AVGRÄNSNING OCH DEFINITION

Vårdprogrammet fokuserar på vuxna patienter (från 18 år) som har eller riskerar utveckla samhällsförvärd svår sepsis och septisk chock. Behandling som hör till intensivvård omfattas inte av detta vårdprogram. Detta vårdprogram beskriver handläggning i enlighet med Sepsis-2. Internationella riktlinjer för Sepsis-3 lanserades februari 2016 och svensk anpassning inväntas under 2017/2018.

VAD ÄR SVÅR SEPSIS?

Sepsis definieras som infektion som ger ett systemiskt svar i form av:

- feber/undertemperatur $>38^{\circ}\text{C}$ eller $<36^{\circ}\text{C}$
- takykardi >90 slag per min
- förhöjd andningsfrekvens >20 andetag per min
- leukocyter $>12 \times 10^9/\text{L}$ eller $<4 \times 10^9/\text{L}$.

Föreligger två av ovanstående faktorer uppfyller patienten kriterierna för sepsis, emellertid är

det vi i dagligt tal kallar ”sepsis” i själva verket svår sepsis och septisk chock d.v.s. infektionen har medfört hypotension, hypoperfusion och/eller organpåverkan.

Svenska infektionsläkarföreningens har utarbetat riktlinjer för bedömning av svår sepsis och septisk chock enligt nedan. Förändringarna ska orsakas av den systemiska reaktionen och inte vara en direkt effekt av lokalt infektionsfokus, förändringarna ska vara nytillkomna och inte orsakade av annan underliggande sjukdom. För att definitionen svår sepsis ska vara uppfylld krävs att patienten har sepsis enligt ovanstående och att ett eller flera av nedanstående kriterier föreligger;

- **Hypotension:**
 - Systoliskt blodtryck <90 mm Hg

- **Organdysfunktion:**
 - Förändrat mentalt status; nytillkommen konfusion, oro, aggressivitet eller somnolens
 - njurpåverkan; krea ökning >45 µmol/L eller oliguri, timdiures < 0.5 ml/kg i minst 2 tim trots adekvat vätsketillförsel
 - lungpåverkan: pO₂ <7,0 kPa på luft (SO₂ cirka <86 %), pO₂ <5,6 kPa på luft (SO₂ cirka <78 %) om lungan är fokus för infektionen
 - koagulopati; peteckier, eckymoser, INR >1,5, APT-tid >60 s eller TPK < 100,
 - leverpåverkan; s-bilirubin > 45 µmol/L.*

- **Hypoperfusion:**
 - Laktat >1 mmol över övre referensvärde alt BE ≤-5 mmol/L
 - minskad kapillär återfyllnad, kall fuktig hud, marmorering.

*Tarpåverkan (avsaknad av tarmljud) bedöms som organpåverkan i internationella riktlinjer, men ej i Svenska infektionsläkarföreningens riktlinjer.

Det många gånger snabba och svårförutsägbara sjukdomsförloppet vid svår sepsis betonar vikten av tydliga rutiner för övervakning av vitalparametrar och bestämda gränsvärden för läkarkontakt och IVA-vård. Framförallt är det under första dygnet efter sepsisdebut som patienterna riskerar försämring, vilket motiverar skärpt övervakning och handlingsberedskap under denna period, för att förhindra utveckling till;

- **Progredierande svår sepsis:** Försämring av vitalparametrar eller stigande laktat under observationstiden.
- **Septisk chock:** Sepsis med hypotension trots adekvat vätsketerapi.

8. EPIDEMIOLOGI

Svår sepsis kan drabba alla, men spädbarn, äldre och personer med kroniska sjukdomar eller nedsatt immunförsvar löper ökad risk. Säkra prevalensdata saknas i Sverige men troligen drabbas 100–300 personer per 100 000 per invånare och år.

9. FÖREBYGGANDE

Adekvat behandling av antibiotikakrävande infektioner utan onödigt dröjsmål är viktigt för att förebygga utvecklingen till svår sepsis. Regionens arbete med STRAMA-riktlinjer är ett gott hjälpmedel för öppenvårdsläkare att ge antibiotika på korrekt indikation. Ett alltför brett antibiotikabruk kan riskera att skapa förutsättningar för utveckling av antibiotikaresistens, vilket i sin tur kan inverka negativt på resultatet vid svår sepsis.

För mer information kring STRAMAs riktlinjer för öppenvård:

<https://vardgivare.skane.se/siteassets/3.-kompetens-och-utveckling/sakkunniggrupper/strama-skane/strama-app/strama-skane-ov2.pdf>

Allmänna vaccinationsprogram är av stor vikt för att förebygga utveckling av vissa allvarliga infektionssjukdomar. Årlig influensavaccination av riskgrupper kan särskilt framhållas som viktig åtgärd för att förebygga sekundära sepsisfall, liksom pneumokockvaccination enligt givna rekommendationer.

Immunsupprimerade patienter utgör en särskilt utsatt grupp och det är därför av stor vikt att dessa patienter vid infektionskomplikationer får träffa läkare med rätt kompetens att bedöma de ibland diffusa symtom som kan föregå eller indikera en allvarlig infektion. Det är vidare av vikt att man upplyser patienter med immunsupprimerande behandling hur de ska agera vid tecken på infektion. Ibland kan särskild vaccination vara indicerad vid immunsuppression.

10. SYMTOM, KLINISKA FYND OCH TIDIG IDENTIFIERING

Svår sepsis är en allvarlig infektion som karaktäriseras av organskada. De flesta patienterna med samhällsförvärd svår sepsis och septisk chock klassificeras som röda eller orange enligt RETTS vid ankomst till akutmottagningen. RETTS (*Rapid Emergency Triage and Treatment System*) är det sorteringsystem som används på akutmottagningarna i Region Skåne. RETTS bygger på vitalparametrar (blodtryck, puls, saturation, andningsfrekvens, vakenhet och temperatur) med angivna gränsvärden för att triagera patienterna till rätt prioritetsgrupp. Den initiala sjukdomsbilden vid sepsis kan ibland vara svårtolkad och en rad symtom och kliniska fynd kan förekomma vilka kan variera beroende på ingångsport för infektionen, infekterande agens och på patientens ålder och komorbiditet.

Patienter med svår sepsis eller septisk chock har ofta feber eller anamnes på feber och något av följande; förhöjd hjärtfrekvens, förhöjd andningsfrekvens, sjunkande blodtryck, låg saturation, oro och konfusion, gastrointestinala besvär såsom buksmärta, diarré eller

kräkningar. Med typiska symtom och ett akut insjuknande med frossa, hög feber och påverkat allmäntillstånd är det lätt att misstänka svår sepsis, men många patienter, speciellt äldre, uppvisar ofta en mer atypisk bild med t ex förvirring som enda symtom på svår sepsis.

Det är viktigt att alltid ha sepsis i åtanke när man undersöker en svårt sjuk patient med oklar diagnos.

11. SEPSISLARM

Region Skåne har utarbetat gemensam benämning på olika larmtyper, bland dessa finns sepsislarm. För att stärka omhändertagandet av patienter med svår sepsis ska sepsislarm vara definierat vid samtliga akutmottagningar inom Region Skånes verksamheter.

Sepsislarm utlöses hos patienter med röd RETTS eller laktatnivå > 3,5 mmol/l som dessutom har feber > 38 grader eller anamnes på feber. I dessa fall triageras patienten enligt en speciell algoritm och infektionsläkare/medicinjour/akutläkare tillkallas till akutrummet omedelbart då patienten inkommer.



Röd RETTS innebär att patienten uppvisar en eller flera av följande avvikande vitalparametrar; syresättning < 90 % trots syrgasbehandling, andningsfrekvensen > 30 eller < 8, blodtryck < 90 mm Hg, puls > 130 eller > 150 vid förmaksflimmer eller om patienten har kramper eller är medvetlös (RLS \geq 4). Till vitalparametrar ska även ett s.k. ESS (*Emergency Signs and Symptoms*) tillfogas, vid svår sepsis tillfogas ESS 47 (infektion, feber, lokal infektion). Även ESS 51 ska tillfogas (känd binjurebarkssvikt, immunbrist eller immunsuppression) vilket slutligen avgör patientens prioritet.

Med hänsyn till den varierande tillgången till kompetens från olika specialiteter som finns på sjukhusen ska varje sjukhus ha identifierat tydlig bemanning och åtgärder vid sepsislarm.

12. PREHOSPITAL DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING

PREHOSPITAL IDENTIFIERING OCH HANDLÄGGNING

- Misstänkt infektion identifieras allmänt med hjälp av RETTS
- Till vitalparametrar ska också ESS 47 tillfogas vilket bestämmer patientens prioritet. I vissa fall ska även ESS 51 (känd binjurebarkssvikt, immunbrist eller immunsuppression) användas.
- Man ska utöver denna analys även notera följande kriterier som är tecken på misstänkt svår infektion;

Feber (temp > 38,0°C) eller låg temp (< 36,0°C)/ anamnes på feber och något av följande symtom/tecken:

- Peteckier/utslag
- Tecken till infekterad hud/mjukdelar/leder
- Nyttillkommen svår värk
- Cerebral påverkan/svår huvudvärk
- Urinvägssymtom (särskilt samtidig KAD)
- CVK eller annan invasiv port där infektionstecken finns

Dessa patienter ska också bedömas enl. RETTS. Efter notering av vitalparametrar går man in i ESS 47 eller ESS 51, och bestämmer patientens prioritet.

I de fall patienten har prioritet = 'röd' enligt RETTS ska ambulans förvarna akutmottagningen enligt ambulanssjukvårdens mall (SBAR) på ordinärt sätt, med tillägget att patienten är troligt "sepsis-larm" och transportera patienten till akutrummet.

Om ovanstående villkor och RETTS prioritet = gul eller orange (ESS=47 eller 51) är uppfyllda ska patienten transporteras till akutmottagningen och rapporteras som "Infektionspatient".

Epidemiologi? Fråga alltid om utlandsresa!

Tänk på att feber kan saknas hos immunsupprimerade patienter och hos patienter som tagit paracetamol och NSAID samt att diarré/buksmärta/kräkningar är vanliga symtom vid svår sepsis.

- Syrgas styrs efter saturation, 2–5 liter grimma, >5 liter mask, saturationsmål >93 %.
Försiktighet vid KOL! Informera akutmottagningen om patienten har KOL.
- Etablera perifer venväg.
- Överväg intraosseös infart om svårighet med PVK hos kritiskt sjuka patienter som är i omedelbart behov av infart för administrering av vätska/läkemedel.
- Ge Ringer acetat omgående, om BT <90 mm Hg bolusdos 500–1 000 ml under 30 min, upprepa till behandlingsmål d.v.s. BT >90 mmHg. Sammantaget bör minst 30 ml/kg i.v. ges inom 3 timmar vid svår sepsis med hypotension.
- Avstå generell ordination av paracetamol vid indikation feber, febernedsättande ges endast då patienten är kliniskt påverkad av febern eller vid pågående cerebral ischemi/kramptillstånd/kardiell ischemi.

13. INTRAHOSPITAL DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING

PÅ AKUTRUMMET RÖD RETTS + FEBER/ ANAMNES PÅ FEBER = SEPSISLARM

Utredning

- Initialt omhändertagande enligt A – B – C – D - E
- Perifer venväg nr 2
- Överväg CVK eller intraosseös infart om svårighet med PVK hos kritiskt sjuka patienter som är i omedelbart behov av infart för administrering av vätska/ läkemedel.
- Blododla (2+2)
- Blodgas venös eller arteriell för analys av bl.a. laktat.
- Blodprover; CRP, leuk, trc, PK, APT-tid, leverstatus u-sticka
- Urinodling och andra relevanta odlingar efter ordination.

Föreligger misstänkt bakteriell infektion? Värdera infektionsfokus. Efter adekvata odlingar ställningstagande till antibiotika enl. punkt 14

- Vid meningitmisstanke LP, se nationella riktlinjer www.infektion.net.
- EKG
- Överväg rtg pulm bedside.
- Vitalparametrar var 5 min initialt, tills patienten stabiliserats.
- Epidemiologi? Fråga alltid om utlandsresa!
- Tänk på att feber kan saknas hos immunsupprimerade patienter och hos patienter som tagit paracetamol och NSAID samt att diarré/ buksmärta/ kräkningar är vanliga symtom vid svår sepsis.

Behandling

- Infektionsjour/medicinjour/akutläkare* ansluter i akutrumsrummet vid sepsislarm, **om infektionsjour ej finns att tillgå på sjukhuset kontaktas infektionsjour frikostigt per telefon för råd kring utredning och antibiotikaval**, inte minst hos immunsupprimerade patienter och hos patienter med misstänkt bärarskap av resistent bakterier.
- Syrgas styrs efter saturation, 1–5 liter på gramma, > 5 liter på mask, behandlingsmål >93 %. Försiktighet vid KOL!
- Infusion Ringer acetat, om BT <90 mm Hg bolusdos 500–1 000 ml under 30 min, upprepa till behandlingsmål BT >90 mm Hg. Sammantaget bör minst 30 ml/kg i.v. ges inom 3 timmar vid svår sepsis med hypotension eller laktat >4.
- Val av **antibiotika** baseras på infektionens svårighetsgrad och ev. misstänkt fokus, se punkt 14. **Om antibiotika är ordinerat, ska det ges utan fördröjning på akutmottagningen!**
- Överväg invasiv åtgärd av infektionsfokus (s.k. *source control*) vid t.ex. septisk artrit, abscess, avstängd pyelit, empyem, tarm-perforation, gynekologisk infektion eller nekrotiserande fasciit.

- Vid pågående eller nyligen avslutad behandling med kortison ge Solucortef 100 mg i.v.
- KAD – koppla aggregat för timdiures och bedöm vidare behov. Målnivå 0,5 ml/kg/tim.
- Ge Albumin 20 % 100 ml om fortsatt hypotoni efter 2–3 liter Ringer acetat, använd inte stärkelsepreparat (t.ex. Voluven), i de fall Albumin inte finns att tillgå, fortsatt med Ringer acetat.
- Avstå generell ordination av paracetamol vid indikation feber. Febernedsättande ges endast då patienten är kliniskt påverkad av febern eller vid pågående cerebral ischemi/kramptillstånd/kardiell ischemi.

*Vilken jourlinje som tillkallas får anpassas till respektive sjukhus, på de sjukhus infektionsjour finns att tillgå bör denna tillkallas/tillfrågas, i annat fall medicinjour eller akutläkare enl. lokala riktlinjer.

Vårdnivå – inläggning

- Beslut om vårdnivå; intensivvårdsenhet/ intermediärvård eller vårdavdelning.
- Överför till infektionsavdelning, akutvårdsavdelning eller annan avdelning med tillräckliga övervakningsresurser utan dröjsmål, under väntetid till avdelning kontrolleras vitalparametrar var 15 min.
- Värdera om det föreligger skäl för behandlingsbegränsning.

Akutrummet – fortsatt sviktande vitala funktioner efter inledande åtgärder

Etablera kontakt med MIG-team eller IVA-jour för ställningstagande till IVA-vård.

- Om BT <90 trots i.v. vätska eller saturation <90 trots syrgas
- Om laktat >4 eller stigande
- Om AF >30 trots behandling
- Vid allvarlig organdysfunktion såsom medvetandesänkning

AKUTMOTTAGNINGEN – ORANGE RETTS OCH MISSTÄNKT INFEKTION

Utredning

- Perifer venväg nr 2.
- Blododla (2+2).
- Blodgas venös eller arteriell för analys av bl.a. laktat, om >3,5 ska patienten höjas till röd RETTS och sepsisalarm utlöses, se ovan.
- Blodprover; CRP, leuk, trc, PK, APT-tid, leverstatus u-sticka
- Urinodling (tappning/KAD vid behov) och andra relevanta odlingar efter ordination.
- Föreligger misstänkt bakteriell infektion? Värdera infektionsfokus. Efter adekvata odlingar ställningstagande till antibiotika enl. punkt 14.
- Vid meningitmisstanke LP, se nationella riktlinjer www.infektion.net
- Vitalparametrar och tillsyn med 15 min intervall.
- Epidemiologi? Fråga alltid om utlandsresa!

- Tänk på att feber kan saknas hos immunsupprimerade patienter och hos patienter som tagit paracetamol och NSAID samt att diarré/ buksmärta/ kräkningar är vanliga symtom vid svår sepsis.

Behandling

- Dagtid företrädesvis handläggning av dagjour infektion*, under jourtid konsultation av infektionsjour per telefon som v.b. bedömer patienten på akutmottagningen, inte minst hos immunsupprimerade patienter och hos patienter med känt bärarskap av resistenta bakterier.
- Syrgas, styrs efter saturation, 1–5 liter på grimma, > 5 liter på mask, behandlingsmål >93 %. Försiktighet vid KOL!
- Infusion Ringer acetat 1 000 ml, sammantaget bör minst 30 ml/kg i.v. ges inom 3 timmar vid svår sepsis med hypotension eller laktat >4.
- Val av **antibiotika** baseras på infektionens svårighetsgrad och ev. misstänkt fokus, se punkt 14. **Om antibiotika är ordinerat, ska det ges utan fördröjning på akutmottagningen!**
- Överväg invasiv åtgärd av infektionsfokus (s.k. *source control*) vid t.ex. septisk artrit, abscess, avstängd pyelit, empyem, tarm-perforation, gynekologisk infektion eller nekrotiserande fasciit.
- Vid pågående eller nyligen avslutad behandling med kortison ge Solucortef 100 mg i.v.
- Febernedsättande ges endast då patienten är kliniskt påverkad av febern eller vid pågående cerebral ischemi/krampstillstånd/kardiell ischemi, avstå generell ordination vid indikation feber.

*Vilken jourlinje som tillkallas får anpassas till respektive sjukhus, på de sjukhus infektionsjour finns att tillgå bör denna tillkallas/tillfrågas, i annat fall medicinjour eller akutläkare enl. lokala riktlinjer.

C. AKUTMOTTAGNINGEN - GUL RETTS OCH MISSTÄNKT INFEKTION

Utredning

- Perifer venväg nr 2.
- Blododla (2+2).
- Blodgas venös eller arteriell för analys av bl.a. laktat, om >3,5 ska patienten höjas till röd RETTS och sepsislarm utlöses, se ovan.
- Blodprover; CRP, leuk, trc, PK, APT-tid, leverstatus u-sticka
- Urinodling (tappning/KAD vid behov) och andra relevanta odlingar efter ordination.
- Föreligger misstänkt bakteriell infektion? Värdera infektionsfokus. Efter adekvata odlingar ställningstagande till antibiotika enl. punkt 14.
- Vitalparametrar och tillsyn varannan timme.
- Epidemiologi? Fråga alltid om utlandsresa!
- Tänk på att feber kan saknas hos immunsupprimerade patienter och hos patienter som tagit paracetamol och NSAID samt att diarré/ buksmärta/ kräkningar är vanliga symtom vid svår sepsis.

Behandling

- Dagtid företrädesvis handläggning av dagjour infektion*, under jourtid konsultation av infektionsjour per telefon som v.b. bedömer patienten på akuten, inte minst hos immunsupprimerade patienter och hos patienter med känt bärarskap av resistent bakterier.
- Syrgas styrs efter saturation, 1–5 liter på grimma, > 5 liter på mask, saturationsmål >93 %. Försiktighet vid KOL.
- Överväg i.v. vätska, 1 000 ml Ringer acetat, sammantaget bör minst 30 ml/kg i.v. ges inom 3 timmar vid svår sepsis med hypotension eller laktat >4.
- Val av **antibiotika** baseras på infektionens svårighetsgrad och ev. misstänkt fokus, se punkt 14. **Om antibiotika är ordinerat, ska det ges utan fördröjning på akutmottagningen!**
- Överväg invasiv åtgärd av infektionsfokus (s.k. *source control*) vid t.ex. septisk artrit, abscess, avstängd pyelit, empyem, tarm-perforation, gynekologisk infektion och nekrotiserande fasciit.
- Vid pågående eller nyligen avslutat behandling med kortison ge Solucortef 100 mg i.v.
- Febernedsättande ges endast då patienten är kliniskt påverkad av febern eller vid pågående cerebral ischemi/ kramptillstånd/kardiell ischemi, avstå generell ordination vid indikation feber.

*Vilken jourlinje som tillkallas får anpassas till respektive sjukhus, på de sjukhus infektionsjour finns att tillgå bör denna tillkallas/tillfrågas, i annat fall medicinjour eller akutläkare enl. lokala riktlinjer.

14. VAL AV ANTIBIOTIKA VID SAMHÄLLSFÖRVÄRVAD SVÅR SEPSIS OCH SEPTISK CHOCK

Svår sepsis och septisk chock är mycket allvarliga tillstånd som kräver tidig korrekt behandling. Det är angeläget att inleda med bred antibiotikabehandling. Värdera tidigare bärarskap av resistent bakterier (mikrobiologidomänen) samt lokala resistensförhållanden.

Kontakt med infektionsjour **ska** etableras vid handläggning av patienter med progredierande svår sepsis och septisk chock, i synnerhet vid infektion som misstänks orsakad av resistent bakterier eller när det gäller immunsupprimerade patienter. Nedanstående antibiotikadosering avser den initiala handläggningen, fortsatt dosering och antibiotikabehandling vid kvarstående svår sepsis eller septisk chock ska diskuteras med infektionskonsult. Bevaka aktivt blododlingsresultat för att tidigt justera/komplettera antibiotikabehandlingen, även detta i samråd med infektionskonsult.

Nedanstående antibiotikaförslag gäller **endast** vid svår sepsis och septisk chock, för korrekt behandling se tidigare definitioner s. 6-7. Eftersträva riktad behandling om misstänkt infektionsfokus föreligger.

Generellt ges högre initiala antibiotikadoser och med tätare intervall (en extra dos efter 4 timmar, nästa dos 4 timmar därefter, vid behandling med betalaktamantibiotika såsom Bensyl-pc, Cefotaxim, Piperacillin/Tazobactam och Meropenem/ Imipenem) vid behandling av svår sepsis/ septisk chock då distributionsvolymen vid dessa tillstånd är ökad och föranleder låga vävnadskoncentrationer vid normaldosering. Vid stabiliserat tillstånd gäller normaldosering. För fördjupad information se nationellt vårdprogram på www.infektion.net.

ANTIBIOTIKAVAL HOS PATIENTER MED SVÅR SEPSIS ELLER SEPTISK CHOCK**

- Misstänkt pneumoni Cefotaxim 2 g + Levofloxacin 0,5 g
- Misstänkt urosepsis** Cefotaxim 2 g + aminoglykosid* 4,5-7 mg/kg
- Misstänkt bukfokus** Piperacillin/tazobactam 4 g/ Meropenem 1 g/ Imipenem 1 g + ev. en dos aminoglykosid* 4,5-7 mg/kg

- Misstänkt hud/mjukdelsinfektion
 - misstänkt streptokockgenes Bensyl-pc 3 g + Klindamycin 600 mg
 - misstänkt Staf. Aureusgenes Ekvacillin 2 g + Klindamycin 600 mg
 - misstänkt fasciit/myositis Meropenem/ Imipenem 1 g + Klindamycin 600 mg + ev. aminoglykosid* 4,5-7 mg/kg

- Misstänkt meningit Cefotaxim 3 g + Doktacillin 3 g + Betapred (se separat PM avseende bakteriell meningit)

- Okänt fokus** Piperacillin/ Tazobactam 4 g/ Meropenem 1 g/ Imipenem 1 g + ev. en dos aminoglykosid* 4,5-7 mg/kg. Hos pat som snabbt stabiliserats överväg behandling med Cefotaxim 2 g.

- Okänt fokus och typ 1 Klindamycin 600 mg + Ciprofloxacin 400 mg + en överkänslighet mot penicillin dos aminoglykosid* 4,5-7 mg/kg

* Ge aminoglykosid initialt vid septisk chock och överväg vid progredierande svår sepsis. Vid lindrigare sepsis som svarat väl på inledande vätsketerapi avvakta med aminoglykosid.

** Om aktuellt eller tidigare bärarskap av ESBL-producerande patogen ska Meropenem/ Imipenem 1g ges inledningsvis. Om riskfaktorer för infektion orsakad av ESBL-producerande patogen såsom uppgift om utlandsvistelse i region med hög förekomst av antibiotikaresistens eller vistelse på vårdboende med hög förekomst av resistenta bakterier, kontakta infektionskonsult.

ANTIBIOTIKAVAL HOS GRAVIDA PATIENTER MED SVÅR SEPSIS ELLER SEPTISK CHOCK

Penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer, klindamycin går bra att ge. En dos aminoglykosid kan övervägas om indikationen är stark, konsultera infektionsläkare.

Undvik kinoloner under hela graviditeten, undvik makrolider under 1:a trimestern (doxycyklin kan däremot ges 1:a trimestern, men undvik 2:a och 3:e trimestern), se

www.infpreg.se

ANTIBIOTIKAVAL HOS PATIENTER MED NJURSVIKT OCH SVÅR SEPSIS ELLER SEPTISK CHOCK

Njursvikt är mycket vanligt vid svår sepsis och septisk chock. I princip kan första dos alltid ges som fulldos, men därefter får doser justeras efter njurfunktion.

ANTIBIOTIKAVAL HOS GRAVT ÖVERVIKTIGA PATIENTER MED SVÅR SEPSIS ELLER SEPTISK CHOCK

Oklarhet råder angående optimala antibiotikadoser vid kraftig övervikt/fetma. Tillsvi vidare rekommenderar svenska infektionsläkarföreningen justering för vissa antibiotika vid BMI >30 kg/m² (BMI=vikt/längd²). Kontakta infektionskonsult för råd.

ANTIBIOTIKAVAL HOS PATIENTER MED SEPSIS UTAN ORGANPÅVERKAN (FEBRIL BAKTERIELL INFEKTION)

- Misstänkt fokus T.ex. pneumoni, febril UVI/pyelonefrit, erysipelas.

Antibiotikabehandling i enlighet med lokala riktlinjer alt STRAMA:s riktlinjer för infektioner i slutenvården:

<https://vardgivare.skane.se/siteassets/3.-kompetens-och-utveckling/sakkunniggrupper/strama-skane/strama-app/strama-app-slutenvard.pdf>

- Okänt fokus Bensyl 1–3 g + aminoglykosid 4,5 mg/kg alternativt Cefotaxim 1 g.

Om riskfaktorer för aminoglykosidrelaterade biverkningar föreligger såsom känd hörselnedsättning, kroniskt nedsatt njurfunktion eller hög ålder, ge Cefotaxim 1 g iv.

15. ÖVRIG BEHANDLING VID SVÅR SEPSIS

DVT profylax: Lågmolekylärt heparin samt stödstrumpor ska ges till alla patienter med svår sepsis, avstå om blödningsrisk eller annan kontraindikation föreligger.

PPI: Om PK >1,5 eller TPK <50 eller hypotension ges PPI (protonpumpsinhibitor) som ulcusprofylax, Nexium 40 mg x 1 iv. Behandlingen utsättes då patienten är stabiliserad och försörjer sig *per os*.

B-glukoskontroll: Eftersträva glukosvärden <10 mmol/l.

16. ÖVERVÄGANDEN PÅ NÄRSJUKHUSEN

Även om patienter med svår sepsis ska triageras till akutsjukhusen, handläggs patienter med svår sepsis även på närsjukhusens akutmottagningar. Det gäller dels patienter som själv söker sig till närsjukhuset vid akut sjukdom, dels patienter som försämras under tiden på närsjukhusens akutmottagningar eller vid nödsituation för ambulans. På närsjukhusen handläggs patienter med svår sepsis i enlighet med vårdprogrammet, men får anpassas utifrån lokala förutsättningar då vissa stödfunktioner kan saknas. Inledande initial behandling ges i enlighet med vårdprogrammet och därefter överföres patienten till närliggande akutsjukhus för fortsatt vård när så är indicerat.

17. ÖVERVÄGANDEN INOM PRIMÄRVÅRDEN

”SEPSIS-KEDJAN” = NYA RUTINER FÖR AMBULANS OCH AKUTMOTTAGNING

I analogi med ”trauma-larm”, ”stroke-larm” och ”PCI-larm” har ”sepsis-larm” införts för att tidigt identifiera svårt sjuka patienter som har eller riskerar svår sepsis och septisk chock. Målet är att patienten ska få intravenös antibiotika och understödande behandling inom en timme efter ankomst till akutmottagningen.

Redan av ambulanspersonal ska patienten identifieras som ”infektionspatient” eller ”sepsis-larm”. I Skåne används sorteringsystemet RETTS (*Rapid Emergency Triage and Treatment System*). Patienten kategoriseras som röd, orange, gul eller grön RETTS utifrån vitalparametrarna blodtryck, puls, saturation, andningsfrekvens, vakenhet och temperatur.

- Vitalparametrar för röd prioritet enl. RETTS (en av följande)
 - Syresättning <90 % trots syrgasbehandling,
 - Andningsfrekvens >30 eller <8,
 - Blodtryck <90 mm Hg,
 - Puls >130 / >150 om förmaksflimmer
 - Medvetlös eller kramper.
- Sepsisalarm
 - Patient med röd RETTS som har feber eller anamnes på feber.

När patienter från vårdcentral skickas in till sjukhus är det viktigt att ambulanspersonalen får information om vitalparametrar och misstanken om allvarlig infektion.

NÅGRA PUNKTER ATT TÄNKA PÅ FÖR ATT INTE MISSA PATIENTER MED SVÅR SEPSIS

- Feber ($>38.0^{\circ}\text{C}$) förekommer inte alltid och örontermometrar är opålitliga. Undertemperatur ($<36.0^{\circ}\text{C}$) kan vara ett allvarligt tecken vid svår sepsis.
- ”Funnen på golvet” kan vara sekundärt till sepsis
- Sepsis-utlöst konfusion kan misstolkas som stroke.
- Tänk på att gastrointestinala symtom och influensaliknande tillstånd kan bero på svår sepsis.
- CRP kan vara normalt eller bara måttligt förhöjt initialt.
- Obs huden – peteckier? Infekterade sår?
- Obs nedsatt immunsvaret i vissa grupper t.ex. patienter med reumatiska systemsjukdomar, IBD, maligna tumörsjukdomar, transplanterade patienter, splenektomerade patienter samt patienter med pågående eller nyligen avslutad behandling med immunmodulerande läkemedel såsom Prednisolon 15 mg eller mer, Metothrexat®, Remicade® (influximab), Enbrel® (etanercept) cytostatika med flera.

VAD SKA GÖRAS PÅ VÅRDCENTRALEN I VÄNTAN PÅ AMBULANS?

- Övervakning – följ blodtryck, puls, saturation, vakenhet!
- Etablera perifer venväg.
- Syrgas 2–5 liter på gramma, >5 liter på mask, saturationsmål $>93\%$. Försiktighet vid KOL! Informera akutmottagningen om patienten har KOL.
- Infusion Ringer acetat, om BT <90 mm Hg ges bolusdos 500–1 000 ml under 30 min, upprepa till behandlingsmål d.v.s. BT >90 mm Hg. Sammantaget bör minst 30 ml/kg i.v. ges inom 3 timmar vid svår sepsis med hypotension.
- Paracetamol ges endast då patienten är kliniskt påverkad av febern eller vid pågående cerebral ischemi/ kramptillstånd/kardiell ischemi.

OKLARA FALL OCH PATIENTENS AUTONOMI

- Primärvården har diagnostiserings- och behandlingsansvar för en mer heterogen patientpopulation än den som kontaktar 112 eller vänder sig direkt till akutmottagningen.
- En andel söker tidigt i förloppet och utan allmänpåverkan med symtom på exempelvis pneumoni, erysipelas eller urinvägsinfektion. Det kan då finnas risk för sepsisutveckling.
- Inga skattningsskalor eller algoritmer kan i denna patientpopulation avgöra behov av sjukhusvård. Läkarens bedömning och rekommendation till patienten får vila på en sammanställning av tidigare sjukhistoria, vitalparametrar och övriga kliniska fynd.
- Om patienten rekommenderas vård i hemmet ska tydlig information ges om vilka sjukdomstecken som ska föranleda ny kontakt med sjukvården, och vart patienten då skall vända sig.
- Patientens autonomi ska respekteras. Om patienten väljer att inte följa läkarens rekommendation om att remitteras till akutmottagning ska detta journalföras.

PATIENTER PÅ SÄRSKILDA BOENDEN OCH I HEMSJUKVÅRDEN

- När en person på ett s.k. särskilt boende eller inom hemsjukvården befinner sig i livets slutskede används ofta den ifyllda blanketten "Väntat dödsfall" som ett kontinuitetsstödande instrument. I praktiken innebär detta att vårdpersonal kan avstå från att skicka in denne till sjukhus vid försämring av tillståndet.
- Dokumentation om genomförda "brytpunktssamtal" eller SIP (Samordnad Individuell Plan) kan i vissa fall fylla en liknande funktion. Ett genomfört brytpunktssamtal, eller en skrivning i SIP om att personen vill stanna på sitt boende även vid livshotande men potentiellt botbar sjukdom, är viktig information som i hög grad ska styra handlandet.

Oavsett tidigare beslut om behandlingsnivå är det patientens aktuella önskan som styr handlandet så länge patienten är kognitivt kapabel att fatta och uttrycka sitt beslut.

18. ETISKA ÖVERVÄGANDEN VID SVÅR SEPSIS

Vårdprogrammet är ett stöd för initial handläggning, det är angeläget att etiska principer, eventuellt underliggande kroniska sjukdomars prognos och den akuta sjukdomens prognos inkluderas i bedömningen och att varje patient värderas individuellt avseende lämpliga vårdinsatser och vårdnivå. Behandlingsavsteg ska motiveras och journalföras.

I gruppen multisjuka äldre förekommer att patienten efter grundat ställningstagande inte önskar ineliggande akutsjukvård. I dessa fall kan man ombesörja behandling i hemmet med stöd av mobilt äldreteam där så är möjligt. Om denna vård inte finns att tillgå får man anpassa vården på bästa vis efter de givna förutsättningarna.

19. UPPFÖLJNING

Korrekt övervakning i väntan på vårdplats och utvärdering av behandlingseffekt genom kontroll av laktatnivå och vitalparametrar i enlighet med patientens RETTS.

Ett rimligt behandlingsmål är att patienten inom 1 timme från behandlingsstart har ett systoliskt blodtryck >90mmHg och syrgassaturation >93 % (gäller ej patient med KOL). Inom 6 timmar bör urinproduktionen vara adekvat >0,5 ml/kg/tim och ett eventuellt förhöjt laktatvärde bör då ha sjunkit. Efter 3–6 timmar bör ansvarig läkare utvärdera om patienten uppnått de uppsatta behandlingsmålen. Risken för snabb försämring är högst under de första 24 timmarna på sjukhus. Om sviktande vitala parametrar, NEWS >6 kontakt med MIG samt telefonkontakt med infektionsjour*

Innan patienten lämnar Akutmottagningen ska NEWS utföras och vid ankomst till avdelningen ska NEWS åter utföras. Vid rapport till avdelningen ska rapporteras tydliga

nivåer för fortsatt vätskebehandling, fortsatt syrgasbehandling, målnivåer för saturation och blodtryck samt när nästa antibiotikados ska ges och i vilken dos, samt intervall för NEWS bedömning.

*Vilken jourlinje som tillkallas får anpassas till respektive sjukhus, på de sjukhus infektionsjour finns att tillgå bör denna tillkallas/tillfrågas, i annat fall medicinjour eller akutläkare enl. lokala riktlinjer.

20. KVALITETSINDIKATORER OCH MÅLNIVÅER

Det är av största vikt att akutmottagningen har rutiner som säkerställer att sepsislarm registreras korrekt. Bland de kvalitetsindikationer som framtagits av Svenska Infektionsläkarföreningen vill regionen framför allt trycka på följande:

- Omedelbar registrering av vitalparametrar på alla patienter med misstänkt svår infektion.
- Tidig blodgasanalys för värdering av laktat hos alla patienter med svår sepsis.
- Blododling och adekvat empirisk antibiotika intravenöst inom 60 minuter efter ankomst till akutmottagningen.
- Kristalloid vätska $\geq 1\ 000$ ml inom 60 minuter efter ankomst till akutmottagning till patienter med hypotension eller hypoperfusion.
- Bedömning av intensivvårdsläkare avseende fortsatt omhändertagande på intensivvårdsenhet vid terapivikt på initial behandling.

- Särskilt utsedd sepsisansvarig sekreterare, sjuksköterska och läkare på alla sjukhus.

För att möjliggöra utvärdering av ovanstående kvalitetsmål ska följande faktorer registreras i Melior under sökord ”Sepsislarm”; ankomsttid till akuten, vitalparametrar och laktatnivå vid ankomst, tid till antibiotika och om i.v. vätska ordinerats. Målet att patienterna ska erhålla antibiotika inom en timme är validerat som processmått för utfall och bör användas för regionala jämförelser. Kvalitetsmålen ska följas och bevakas av sjukhusets sepsisansvariga läkare och ska regelbundet rapporteras till Expertgruppen för smittsamma sjukdomar.

21. DIAGNOSREGISTRERING

Det är av största vikt att akutmottagningen har rutiner som säkerställer att sepsislarm blir registrerade på rätt sätt, så kallat i-larm, så att korrekt utvärdering är genomförbar. För detta ändamål bör lämplig person utses t.ex. i sekreterargruppen på akuten.

Förbättrad diagnosättning av patienter med svår sepsis och septisk chock vid utskrivningstillfället är nödvändig, se nedan.

1. Svår sepsis och septisk chock kodas med organdiagnos t ex pneumoni, erysipelas, njurbäckeninflammation som huvuddiagnos. Om ej klart fokus för infektionen används diagnoskoderna A40 – A41.

För att identifiera svår sepsis är bidiagnoserna R65.1 (svår sepsis) och R57.2 (septisk chock) obligata.

2. Organsvikt och multiorgansvikt kodas för varje sviktande organ (akut respiratorisk insufficiens J96.0, ARDS J80.0, akut njursvikt N17.8, hypotension I95.8, koagulationsrubbning D68.9, DIC D65.9, leversvikt K75.8, encefalopati G93.4).

22. KVALITETSREGISTER

Svenska infektionsregistret består av ett antal delregister varav ett gäller svår sepsis och septisk chock hos patienter som inom 24 timmar efter ankomst till sjukhus blivit föremål för intensivvård. Det är obligat att de tre sjukhusförvaltningarna tillser att samtliga patienter som vårdas på intensivvårdsavdelningar med diagnos samhällsförvärd svår sepsis och septisk chock registreras i kvalitetsregistret.

23. REFERENSER OCH LÄNKAR

1. Surviving Sepsis Campaign, via länken <http://www.survivingsepsis.org>
2. Infektionsläkarföreningens vårdprogram, version 2013 via länken www.infektion.net
3. Bone RC et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101:1644-55.
4. Levy M et al. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. (Sepsis-2) Crit Care Med. 2003;31:1250–1256.
5. Singer M et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-10
6. Widgren B et al. The Journal of Emergency Medicine, 2011;40:623-628.
7. Rosenqvist M et al. Sepsis Alert – a triage model that reduces time to antibiotics and length of hospital stay. Infectious Diseases 2017 Jul;49(7):507-513.
8. Länk till e-learning
<http://utbildningsportalenskane.luvit.se/LuvitPortal/activities/onlinecoursedetails.aspx?inapp=1&courseid=6197>