

Dansk Selskab for Infektionsmedicin

# Rekommandationer for initial behandling af sepsis og septisk shock

## Opdateret januar 2021

### Indhold

Målgruppe.....	2
Baggrund for sepsis definition og identifikation .....	2
Definition .....	3
Sepsis.....	3
Vurdering af organpåvirkning .....	3
Septisk shock .....	3
Sepsis score (modificeret efter SOFA score) .....	4
qSOFA score (quick SOFA score).....	5
Rådgivning .....	5
Initial håndtering .....	5
Udredning for infektionsfokus.....	6
Antibiotisk behandling.....	7
Initial antibiotisk behandling .....	7
Videre antibiotisk behandling.....	7
Gentamicin.....	8
Volumenterapi.....	8
Monitorering .....	8
Effektmål .....	9
Kontakt til intensiv.....	9
Referencer .....	10
Links .....	10
Sepsis arbejdsgruppen.....	11

## Målgruppe

Disse rekommandationer retter sig mod voksne indlagt med mistænkt sepsis og septisk shock.

## Baggrund for sepsis definition og identifikation

Sepsis er et syndrom og ikke en veldefineret sygdom. Der er ingen perfekte kriterier for definition af syndromet. Den første formelle sepsis definition blev i 1991 defineret af en ekspertgruppe. I denne definition blev systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) brugt til at identificere sepsis patienter. Om end operationelle, viste SIRS kriterierne sig at være for uspecifikke og at have utilstrækkelig sensitivitet.

Ud fra retrospektiv analyse af ekstensive kliniske databaser foreslog en konsensus ekspertgruppe nye sepsis kriterier (SEPSIS-3) i 2016. Quick SOFA (qSOFA) og Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores indførtes som screening og kliniske kriterier for sepsis. Begrebet "alvorlig sepsis" udgik og "septisk shock" defineredes som "vasopressor krævende tilstand pga. vedvarende hypotension og laktatforhøjelse trods adækvat volumenterapi".

qSOFA scoring er hurtig og enkelt. Parakliniske kriterier indgår ikke. Selvom qSOFA nok har bedre validitet end SIRS, har qSOFA også svagheder og er blevet kritiseret. Der er ingen guld standard for klinisk identifikation af sepsis. qSOFA er baseret på sofistikeret retrospektiv analyse af heterogene databaser og definitioner af sepsis, ofte med manglende variable som f.eks. laktat, og er ikke prospektivt valideret.

Sepsis skal identificeres, udredes og behandles hurtigt. Scoringssystemerne kan benyttes som understøttende værktøjer. I praksis er klinisk vurdering afgørende. Hvor det er enkelt at identificere sepsis hos den højfebrile patient med takykardi og begyndende hypotension, er det i andre tilfælde afgørende med grundig vurdering af fund som f.eks. bleghed, cyanose, perifer kontraktion, hudmarmorering og begyndende bevidsthedspåvirkning.

Da ingen kriterier er perfekte til tidlig identifikation af sepsis, understreger Dansk Selskab for Infektionsmedicins sepsis-retningslinjer vigtigheden af kliniske tegn hos patienter med formodet infektion. Tidlig måling af laktat er vigtig. Ingen scoringssystemer, indbefattet qSOFA, kan stå alene.

## Definition

### Sepsis

Sepsis er karakteriseret ved infektionsbetinget organpåvirkning.

#### Definition af sepsis

Mistænkt/bekræftet infektion

OG

Organpåvirkning

[Rettidig diagnosticering og behandling af sepsis](#) er afgørende. Ved infektion uden organpåvirkning monitoreres for udvikling af sepsis.

### Vurdering af organpåvirkning

Vigtigst med en klinisk vurdering (objektiv undersøgelse, vital-parametre mm).

Til hurtig identifikation af patienter i særlig risiko for kompliceret forløb anvendes bedside-testen [qSOFA](#) før der foreligger svar på blodprøver.

Som hjælpeværktøj til monitorering har Dansk Selskab for Infektionsmedicin udarbejdet en modificeret Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, også kaldet [sepsis score](#).

Denne score er afhængig af blodprøvesvar og udføres som udgangspunkt x 1 i døgnet.

### Septisk shock

Septisk shock defineres som vedvarende hæmodynamisk påvirkning efter indledende [volumenterapi](#).

#### Definition af septisk shock

Sepsis

OG

Systolisk BT < 90 mm Hg OG P-laktat > 2 mmol/l

efter indledende volumenterapi

## Sepsis score (modificeret efter SOFA score)

Scoren udregnes som summen af nedenstående point, således mindst 0 og maksimalt 24. Ved kronisk sygdom beregnes scoren som forskel i points mellem habitualtilstand og den aktuelle tilstand. Hvis udgangsværdier er ukendte, antages baseline score at være 0. Benyt eventuelt [infmed.dk/sofa](http://infmed.dk/sofa).

Organ	0 points	1 point	2 points	3 points	4 points
<b>CNS</b> Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Lunger</b> PaO <sub>2</sub> (kPa)	≥ 10,7 <sup>ac</sup>	< 10,7 <sup>ac</sup>	< 8,0 <sup>abc</sup>	Respirations understøttende behandling <sup>c</sup>	Respirations understøttende behandling <sup>c</sup>
<b>Kredsløb</b> Systolisk Blodtryk (mmHg)	> 100	≤ 100	Vasopressor behandling <sup>c</sup>	Vasopressor behandling <sup>c</sup>	Vasopressor behandling <sup>c</sup>
<b>Lever</b> Bilirubin (µmol/L)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
<b>Nyre</b> Kreatinin (µmol/L)	< 110	110-170	171-299	300-440	> 440
<b>Koagulation</b> Thrombocytal (x10 <sup>3</sup> /µL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20

a) målt, når patienten indånder atmosfærisk luft, b) alternativt sO<sub>2</sub> < 95% ved O<sub>2</sub>-tilskud ≥ 2 l/min, c) se også SOFA score for intensiv patienter.

## qSOFA score (quick SOFA score)

Quick SOFA (qSOFA) score udregnes som summen af nedenstående variable, som hver bidrager med 1 point. Ved qSOFA score  $\geq 2$  er der særlig risiko for kompliceret forløb i form af langvarigt ophold på intensiv eller død under indlæggelse. Bemærk, at qSOFA  $< 2$  ikke udelukker sepsis.

qSOFA
Systolisk BT $\leq 100$ mmHg (1 point)
Respirations frekvens $\geq 22$ /min (1 point)
Ændret mentalstatus (1 point)

## Rådgivning

Patienter med sepsis skal konfereres på bagvagtsniveau og ved septisk shock med intensiv. Ved tvivlsspørgsmål kan nærmeste infektionsmedicinske afdeling kontaktes.

## Initial håndtering

Inden for den første time skal der øjeblikkeligt indledes

- Bloddyrkninger
- [Udredning for infektionsfokus](#)
- Intravenøs [antibiotisk behandling](#)
- [Intravenøs volumenterapi](#)
- Undersøgelse for organsvigt ([sepsis score](#))
- [Monitorering](#)
- Stillingtagen til isolationsbehov

## Udredning for infektionsfokus

Udførlig anamnese inkl. rejse-anamnese (obs. f.eks. malaria eller særlig resistensproblematik), symptomer og evt. antibiotisk behandling før indlæggelse.

Grundig objektiv undersøgelse med fokus på infektionsfoci og afklaring af behov for billeddiagnostiske undersøgelser.

Udredningen må ikke forsinke start af antibiotisk behandling (som minimum bør bloddyrkning foretages inden indgift af 1. dosis antibiotika).

Der skal altid foretages:

- Bloddyrkning
- Urindyrkning
- Arteriepunktur inkl. laktat
- Røntgen af thorax (kan udelades såfremt der foretages CT af thorax)

Afhængig af klinisk mistanke udføres:

- Lumbalpunktur
- Mikrobiologisk diagnostik af ekspektorat/trachealsekret
- Svælgpodning til virusundersøgelse
- Podning/punktur fra ansamlinger, sår eller lignende
- Ultralyd af abdomen eller anden relevant billeddiagnostik (f.eks. CT-TAB)
- Gynækologisk undersøgelse

Undersøgelser i øvrigt:

- Hæmoglobin, leukocytter, differentialtælling, CRP
- Trombocytter, koagulationsfaktor II+VII+X, APTT
- Levertal, nyretal, blodsukker, amylase
- Ved mistanke om DIC suppleres med DIC-prøver efter lokale anbefalinger

## Antibiotisk behandling

### Initial antibiotisk behandling

Inden der gives 1. dosis antibiotika, foretages som minimum bloddyrkning. Valg ud fra nedenstående:

Situation	Valg
Sepsis med kendt/sandsynligt fokus (f.eks. pneumoni, urinvejsinfektion)	Behandling i henhold til lokale/regionale instrukser
Sepsis med ukendt fokus	I.v. ampicillin 2 g x 4 + <a href="#">gentamicin</a> 5 mg/kg x 1 (dog maks. 500 mg) I.v. metronidazol 500 mg x 3, kan tillægges ved mistanke om abdominalt fokus Alternativ til ovenstående: I.v. piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g x 4
Sepsis med ukendt fokus og penicillinallergi	I.v. cefuroxim 1,5 g x 3 + <a href="#">gentamicin</a> 5 mg/kg x 1 (dog maks. 500 mg) I.v. metronidazol 500 mg x 3, kan tillægges ved mistanke om abdominalt fokus
Septisk shock med ukendt fokus	I.v. piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g x 4
Septisk shock med ukendt fokus og penicillinallergi	I.v. meropenem 1 g x 3 Ved mistanke om CNS infektion/endocarditis dog 2 g x 3
Sepsis og udlandsrejse indenfor 3 mdr.	Vurder risiko for infektion med antibiotika-resistente mikroorganismer. Kontakt nærmeste infektionsmedicinske afdeling for rådgivning.
Sepsis eller septisk shock hos immunsupprimeret patient.	Kontakt nærmeste infektionsmedicinske afdeling for rådgivning.

### Videre antibiotisk behandling

Den antibiotiske behandling skal revurderes løbende og indsnævres hurtigst muligt i henhold til fokus og mikrobiologiske fund.

I fravær af resistenssvar og såfremt gentamicin er kontraindiceret, må ampicillin ikke gives som monoterapi, der skal i så fald skiftes til piperacillin/tazobactam som ovenfor anført.

## Gentamicin

Gentamicin doseres én gang i døgnet.

Første dosis (uafhængig af nyrefunktion): 5 mg/kg legemsvægt.

For yderligere dosering se venligst:

<https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/grupper/193010>

## Volumenterapi

Ved hæmodynamisk påvirkning og mistanke om hypovolæmi med systolisk BT  $\leq$  100 mm Hg eller laktat  $>$  2 mmol/l skal der straks indledes volumenterapi med Ringer-laktat, isoton NaCl eller andet krystalloid\*:

- Minimum 30 ml/kg som infusion over de første 3 timer.

Herefter Ringer-laktat (eller et andet krystalloid) afhængig af effekt (se [effekt mål](#)).

### Volumen responder vs. non-responder

Ved septisk shock (fortsat hæmodynamisk påvirkning efter indledende volumenterapi med systolisk BT  $<$  90 mmHg og P-laktat  $>$  2 mmol/l) skal intensiv kontaktes med henblik på vurdering af behov for vasopressor behandling og anden intensiv terapi.

## Monitorering

Patienten skal initialt observeres hvert 15. minut med:

- Blodtryk
- Puls
- Respirationsfrekvens
- Perifer saturation

Hver time:

- Timediurese
- A-punktur inkl. laktat
- Bevidsthedsniveau (GCS)

Efter 1 time: Status vurdering inkl. evt. behov for behandling på intensiv afdeling

Gentaget klinisk vurdering foretages minimum hver time indtil stabilisering.

\* Ringer-laktat og isoton NaCl vurderes at være stort set ligeværdige. Kan man vælge mellem de to, anbefales Ringer-laktat dog som førstevalg (ref. 7+8).



## Effektmål

Bedring af organsvigt herunder:

- Systolisk BT > 100 mmHg
- Normalisering af metabolisk acidose (BE -2 til +2)
- Laktat  $\leq 2,0$  mmol/l
- PaO<sub>2</sub> > 9 kPa, saturation >92 %
- Bedring af cerebral påvirkning
- Timediurese > 0,5 ml/kg/time

## Kontakt til intensiv

Intensiv afdeling skal kontaktes med henblik på vurdering af patienten til vasopressor behandling/overflytning ved:

- Septisk shock
- Manglende effekt af væsketerapi
- Forværring i den kliniske tilstand
- Faldende PaO<sub>2</sub>/saturation
- Faldende pH/stigende laktat

## Referencer

1. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Seymour et al. [JAMA. 2016;315\(8\):762-774](#)
2. The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. Kempker JA et al. [Clin Chest Med 2016; 37: 165–79](#)
3. Sepsis definitions: time for change. Vincent J et al. [Lancet 2013; 381: 774–5](#)
4. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). M Shankar-Hari et al. [JAMA. 2016;315\(8\):775-787](#)
5. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). M Singer et al. [JAMA. 2016;315\(8\):801-810](#)
6. Guideline Development Group. Suspected sepsis: summary of NICE guidance. Freitag A et al. [BMJ 2016; 354: i4030](#)
7. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. Semler et al. [NEJM. 2018; 378\(9\):829-839](#)
8. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. Wesley H. Self et al. [NEJM. 2018; 378:819-828](#)
9. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for septic shock. [NEJM 2015; 372:1301](#)
10. The ARISE Investigators et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. Mouncey et al. [NEJM 2014;371:1496](#)
11. The ProCESS investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. [NEJM. 2014;370:1683](#)
12. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. Asfar P et al. [NEJM. 2014;370:1583](#)
13. Albumin replacement in Patients with severe sepsis or septic shock. Caironi P et al. [NEJM. 2014;370:1412](#)
14. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. Perner A et al. [NEJM. 2012;367:124](#)
15. Population Pharmacokinetics of Piperacillin in the Early Phase of Septic Shock: Does Standard Dosing Result in Therapeutic Plasma Concentrations? Öbrink-Hansen et al. [Antimicrob Agents Chemother. 2015;59\(11\):7018-26](#)
16. CHMP assessment report pursuant to Article 30 of Directive 2001/83/EC, as amended for Tazocin and associated names (EMA): [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Tazocin\\_30/WC500154789.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Tazocin_30/WC500154789.pdf)

## Links

- [Infmed.dk/sepsis](http://Infmed.dk/sepsis)
- [Surviving Sepsis Campaign](#)

## Sepsis arbejdsgruppen

På vegne af Dansk Selskab for Infektionsmedicin: Overlæge Lars Skov Dalgaard, ledende overlæge Michael Dalager, overlæge Christian Philip Fischer, overlæge Rikke Krogh-Madsen, overlæge Gitte Kronborg, overlæge Jannik Helweg Larsen, afdelingslæge Stig Lønberg Nielsen, overlæge Christian Søborg, overlæge Lars Toft.

Kontakt: Rikke Krogh-Madsen, [rikke.krogh-madsen@regionh.dk](mailto:rikke.krogh-madsen@regionh.dk)