

SEPSIS - DIAGNOSTIKK, MONITORERING OG BEHANDLING, SSA

Side 1 av 14

Dokument ID:
II.SOA.AIO.SSA.2.a-16

Gruppe:
Behandlingsrutiner

Godkjent dato:
12.05.2025

Gyldig til:
12.05.2027

Revisjon:
7.30

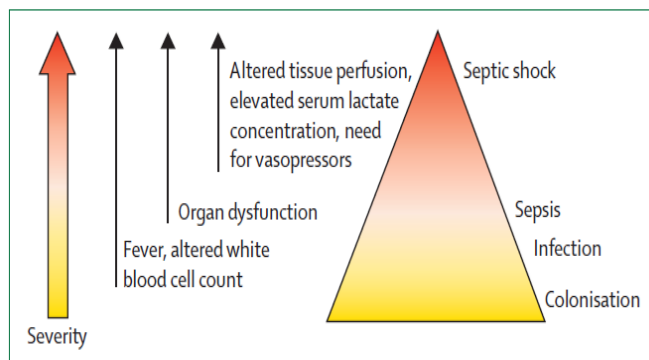
Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

BAKGRUNN

Ved infeksjoner vil den pro-inflammatoriske respons (IL-1 β , TNF α , IL-6 mfl.) vanligvis balanseres av anti-inflammatoriske cytokiner. Imidlertid kan denne normalt effektive reaksjon fra kroppen komme i livstruende ubalanse og medføre feilreguleringer som gir **organsvikt (SOFA \geq 2)** på grunn av en systemisk forsterket inflammasjonsrespons («cytokine storm»). Dette kalles sepsis og er nylig definert ved konsensus (**Sepsis-3**). Sepsis viser et kontinuum av alvorlighet. Se fig. \rightarrow

Sepsis-3 definerer septisk sjokk som abnormiteter både sirkulatorisk, cellulært og metabolsk med klart større risiko for død. Klinisk ses da behov for:

- **Vasopressor**-behandling for å holde
 - **MAP \geq 65 mmHg** og der
 - **S-lactat $>$ 2 mmol/l** **persisterer** etter adekvat væskerescusitering. Pas. ikke lenger hypovolem
- Septisk sjokk def. slik har en mortalitet på 35-54%.



S-lactat brukes altså som en indikator for den cellulære metabolske forstyrrelsen og er vist å være uavhengig assosiert med akutt mortalitet. S-lactat $>$ 2 mmol/l er lavere enn tidlige Surviving Sepsis Campaigne (SSC) kriterie, der cut-off for S-lactat var 4 mmol/l. SIRS-kriteriene som indikator på sepsis er nå forlatt da de er for uspesifikke og 12-34% av pas med alvorlig sepsis tilfredstilte aldri SIRS-kriteriene (\geq 2) i akuttmottak.

Sepsis forekommer ofte og rammer anslagsvis 1 av 1000 pr år. Antall kritisk syke har vært økende, men dødeligheten har falt fra 35% til i underkant av 20% på 12 år (2000-2012). Imidlertid var mortaliteten hos pasienter uten co-morbiditet under 5% i 2012.

Sepsis er ikke et enhetlig sykdomsbilde med enkle eller entydige markører. Tegn som hypotensjon, hypoperfusjon, nedsatt bevissthet, syre-base forstyrrelse, hypoxemi, forhøyet S-lactat, trombocytopeni og nyre- og leversvikt kan ha mange årsaker. Dersom imidlertid en infeksjon ligger bak er det avgjørende at det gis tidlig empirisk antimikrobiell behandling. **Forsinket oppstart ved septisk sjokk** øker mortaliteten med 7% pr time de første 6 timer og antibiotica må gis umiddelbart, men ved uklar mulig sepsis uten hypotensjon kan man avvente noen få timer for bekreftende diagnostikk før antibioticastart besluttes.

SOFA score, Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment Score, er et 6-punkts organsvikt-verktøy som indikerer omfang av organsvikt der SOFA \geq 2 kreves ved sepsis og brukes for daglig risikostratifisering av den septisk pasient på intensivavdelinger. Lab.data kreves for 3 av punktene, og døgnurin-måling bør foreligge.

Sepsis-3 gruppen fant at pas. der **2 av 3 enkle kliniske variabler** slo til, kunne identifisere sepsis like bra som SOFA score for pasienter utenfor intensivavdelinger (akuttmottak, sengepost). Denne mye målingen kalles

qSOFA (=quickSOFA) og angis med 0 – 3 poeng :


- **Respirasjonsfrekv. \geq 22 /min**
- **Systolisk BT \leq 100 mmHg**
- **Endret mentalt \cong GCS $<$ 15 (nyoppstått endret bevissthet)**

Da hurtig identifisering er svært viktig foreslår Sepsis-3 at målingen benyttes i triagering av mulig sepsis.

- **qSOFA \geq 2** er vist å medføre 3-14 ganger økt mortalitet. Dessuten når qSOFA \geq 2 bør det straks tas
- **Venøs / arteriell blodgass med S-lactat** både for å bestemme risiko-nivået og som utgangspunkt i monitorering av respons på behandling. Venøs S-lactat er gj.snittlig 0,2 mmol/l høyere enn arteriell.

Videre strakstiltak er umiddelbar empirisk antimikrobiell beh. etter at mikrobiologiske prøver er tatt. Avdekke og sanere infeksjonsfokus (Er det infeksjon, og i tilfelle hvor?). Gi organunderstøttende behandling rettet mot: Vasoplegisk (distributivt) sjokk, myocarddepresjon, endret mikrosirkulasjon og diffus endotelskade (lekkasje).

Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Først utgitt: 30.07.2004	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	
---------------------------------------	------------------------------------	---------------------------------------	--	--

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 2 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

HANDLING

FØRSTE TIME (30 til 60 minutter) -- AKUTTMOTTAK

1. Innen 10 min etter ankomst ved mulig sepsis

- Følg fastlagt **scoringrutine** inkl. SpO₂ og qSOFA-score (RF≥**22**, sBT≤**100**, GCS<**15**) Evt NEWS-score.
- Ved **qSOFA ≥ 2** eller **NEWS ≥ 5** evt 3 på en parameter, skal vakthavende lege varsles umiddelbart og
- Venøs/arteriell blodgass inkl. **S-lactat** tas med FiO₂ 40% (= nesebrille/NIV: 6 l/min O₂) SpO₂ angis.

2. Klinisk undersøkelse og anamnese

- Er sepsis lite sannsynlig? Høy mistenksomhet mot sepsis viktig (Tp > 38,5°C, Tachycardi > 120)
- Økt risiko? Immunsupprimert: Biologiske medikamenter, cytostatica, steroider, cancer, nyoperert...
- Bruk [Pasientskjema](#) for risikovurdering og rescusitering. Hvor er evt. sannsynlig infeksjonsfokus?

Ved **tvil hos dårlig pas** og ved **septisk sjokk** el. **bakteriell meningitt** gis bredspektret antibiotika straks

3. Antimikrobiell behandling gis empirisk på bakgrunn av sannsynlig focus.

- **Først tas** aktuelle **mikrobiologiske prøver**, men ikke forsink oppstart mer enn 20 min. ved sjokk:
 - Blodkultur (minst 2 sett:aerob+anaerob dyrkning) Tas på samme tidspunkt+ fra evt. CVK.
 - Urin stix + dyrkning, evt pneumokokk/legionella antigen.
 - Evt.: Ekspectorat, sårsekret, dyrkning/PCR fra hals/nasopharynx, spinalvæske, fæces.
- **Medikamentvalg** etter [Nasjonal Antibiotikaveileder](#). Dessuten kan Sanford Guide-app gi god info.

Ukjent fokus: Penicillin 2,4 g (4 mIE) x 6 + Gentamicin 7 mg/kg ABW iv. Obs risiko for nyresvikt!

Ved septisk sjokk: Piperacillin/tazobactam 4 g x 4 iv. Standardregime.

Bruk [Doseringskalkulator](#) for Aminoglycosider. Se kontraindikasjoner og organspesifikke valg!

 - Ved mulig smitte i **land utenfor norden** bør alltid annen G+ dekning enn penicillin gis.
 - Bruk ikke antibiotika som har vært gitt siste 14 dager. **Ved infisert protese kontakt ortoped!**
 - Fare for **infeksjon med ESBL-prod. mikrober**: Meropenem. **Nyresvikt**: Ceftriaxon el. Pip/Taz.
- Antimikrobiell **Startdose** gis uavhengig av nyre/leverfunksjon. **Dvs samme startdose ved nyresvikt**
 - **Stor startdose**/ladedose gis **alltid som bolus**. Som regel 130-200 % av kontinuasjonsdosen.
 - **Dosenivå** på startdose for vanlige medikamenter finnes i [Antibiotikadosering – Startdose](#) .

Pas med sepsis har ofte **økt distibusjonsvolum og forhøyet GFR** pga hyperdynamisk sirkulasjon, kapillærlekkasje og hemodilusjon. Spesielt for antibiotika med lav proteinbinding (β-lactamer og aminoglycosider) er det **stor fare for sub-terapeutiske plasmakonsentrasjoner**. For lite nefrotoksiske medikamenter som β-lactamer (Cefotaxim, Piperacillin/tazo, Meropenem) gjøres ikke dosejustering på bakgrunn av eGFR første 24 t. **Aminoglycosider derimot må revurderes** kontinuerlig for fortsatt bruk.


4. Hemodynamisk og respiratorisk stabilisering - ABC

- **SpO₂ < 94 %**: Gi O₂-tilskudd. Evt. Maskeventilasjon (lunge-innstilling) ved betydelig pustebesvær. Sikring av luftvei og intubasjon vurderes av anestesilege ved GCS < 8 eller alvorlig hypoksi.
- **Ved sBT ≤ 90 mmHg** gis **væsketøt med Ringer/Plasmayte 500 ml over 10-15 min inntil x 3-4**.
- **Persisterende Diast BT (DAP) ≤ 45-50 mmHg** indikerer **vasoplegi**, for lavt MAP og alvorlig sepsis tross sBT > 90-100 mmHg og skal vurderes for behandling med tidlig oppstart av **noradrenalin** og overvåkning på **intensiv**. S-lactat følges. Bruk [FlowCalc](#). Noradrenalin start indikeres ved DSI > 2,2
- Kirurgisk intra-abdominale katastrofer eller åpenbart sterkt dehydrerte pas kan ha behov for mer væske før start av noradrenalin.

DSI = Hjerteferkvens / DAP

5. Prøver og undersøkelser

- **Blodprøver: Sepsisprofil**: Inkl. diff.telling, procalcitonin, INR, fibrinogen, proBNP og troponin T.
- **EKG og Rtg Torax** i akuttmottak ved respirasjonsbesvær. Evt. **orienterende ekko cor**.
- Bestille andre **radiologiske undersøkelser** og **konsult fra aktuelle kliniske avdelinger** etter behov

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 3 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

INNEN 3-6 TIMER (30-60 minutter – 3-6 timer) -- INTENSIV

1. Hemodynamisk stabilisering

- **Arteriekanyler** anlegges – rutinemessig i art. radialis. Art. femoralis ved ekstrem vasokonstriksjon.
Mål: MAP: 65-75 mmHg – **OBS! Transducer** må ligge i hjertenivå (over midtre musculus biceps)
 MPP (DAP-CVP) > 60 mmHg for adekvat perfusjonstrykk. CVP, IAP måles. Bruk [FlowCalc](#).
 - **Noradrenalin** (20 ug/ml): **0,05 ug/kg/min** kan startes i god perifer nål ved MAP < 65-75 mmHg.
 - Titrer opp til 0,10 - 0,20 ug/kg/min - Vurder microsirkulasjonen med [CRT](#).
 - Volumbehov? Vurder etter [væskerespons-prosedyre](#): Eks. med PLR, TVC eller PRT.
 - **Hydrocortison** 100-200 mg bolus. Deretter: **50 mg x 4 iv. + Pabrinex® x 2-4 iv.** Evt Fludrocortison.
 - **Vitamin C** kan vurderes innen 6 t : **Askorbinsyre: 4-6 g x 4 iv. i NaCl 100 ml over 60 min**
 - **CVK anlegges** fra v. jug int. eller v. subclavia sin (evt dx) – Kateterspiss bør ligge i øvre h. atrium.
 - **Sentralvenøs metning (ScvO₂)** og PcvCO₂ måles i blodgass fra CVK:
- Hvis ScvO₂ ≥ 70 % + Pcv-aCO₂-diff < 0,8 kPa + MAP > 65-75 mmHg + MPP > 60 mmHg + S-lactat ↓
- Fortsett konvensjonell monitorering og observer at timediuress > 0,5 ml/kg
- Hvis ScvO₂ < 65-70 % [eller](#) Pcv-aCO₂-diff ≥ 0,8 kPa [eller](#) MAP < 65-75 mmHg + MPP ≤ 60 mmHg :
- **LiDCO/PiCCO** cardiac output monitor etableres. **Ekko cardiografi** bør gjøres. Bruk [FlowCalc](#).
- Mål:** CI : 2,5 – 3,0 l/min m² og følgende tiltak anbefales ved:

MAP < 65-75 mmHg:

VNERI = DAP / (HR x Noradr dose)

- **CI < 2,5 - 3,0** l/min m² eller Ekko cor viser **dårlig venstre ventrikkelfunksjon**.
 - Vurder **væskerespons** etter [prosedyre](#): Eks. væskestøt: Ringer 100-250 ml over 1-5 min. Evt gjentas + Albumin 20 % 100 ml over 1- 3 timer.
 Gjenta væskestøt **inntil** CI = 2,5–3,0 l/min m². **Stopp når SV øker < 5-10 %** :
 Dersom **ikke væskerresponsiv** og fortsatt CI < 2,5 (– 3,0) l/min m² startes
 - **Dobutamin** 5 – 15 ug/kg/min: Titreres opp til CI mål og ScvO₂ > 65-70 %
 - **Levosimendan (Simdax®)** 0,10 ug/kg/min (**12,5 g**) vurderes spes v/hø.svikt
 - **Adrenalin** 0,02 - 0,30 ug/kg/min / **Milrinone** 0,1 - 0,5 ug/kg/min - gir PVR ↓
 - **Høydose Insulin Euglycemi**: 0,3–1,5 E/kg/t v/refraktær lav CI. [Se prosedyre](#)
- **CI > 2,5 - 3,0** l/min m² eller Ekko viser **hyperdynamisk venstre ventrikel**.
 - **Vasopressin** 0,03 (- 0,04) E/min tillegges Noradrenalin > 0,20 ug/kg/min¹¹⁷. evt ved VNERI < 2,6. Bruk [FlowCalc](#). Høyere dose kan kompromitere blodflow
- Hvis **MAP < 65-75 mmHg** og **MPP ≤ 60 mmHg** fortsatt, titreres
 - **Noradrenalin** til **0,50 – 0,70 (1,0) ug/kg/min** til man når CI, MPP og MAP mål (SVRI 1300-1800 dyn sek/cm⁵/m²) og ScvO₂ ≥ 70 %.
 - **Metyltioninklorid (Metylenblått)** - gis tidlig (< 8 t) ved refraktær vasoplegi: Bolus 2 mg/kg iv. + 0,25 mg/kg/t 12-24 timer. OBS! ARDS. [Evt Angiotensin II](#)

MAP > 65 – 75 mmHg:

- **CI < 2,5 - 3,0** l/min m² eller Ekko viser **dårlig venstre ventrikkelfunksjon**.
 - **Dobutamin / Levosimendan / Milrinone** innsettes og titreres etter behov.
 - **Høydose Insulin Euglycemi**: 0,3–1,5 E/kg/t v/refraktær lav CI. [Se prosedyre](#)
- **CI > 2,5 - 3,0** l/min m² , **ScvO₂ > 72-76 %** og **ikke fallende S-lactat** : Bruk [FlowCalc](#).
 - **Pcv-aCO₂-diff > 0,8 kPa** ⇒ [Microsirkulasjonssvikt?](#) Ofte ses **ScvO₂ > 80 %**.
 - **Dobutamine, Levosimendan og Milrinone** kan bedre microflow.
 - **Metyltioninklorid (Metylenblått)** Bolus 2 mg/kg + 0,25-0,5 mg/kg/t og senk Noradrenalin-dosen. **Vasopressin beholdes og avtrappes sist.**
 - **Adrenalin** øker produksjonen av lactat ved aerob glycolyse. Infusjon? Stress?
 - **Regional ischemi? Tiamin-mangel? - Lever/Nyresvikt** → lactat-nedbrytn. ↓

Kontinuerlig CI følges og evt ny vurdering av væskerespons og dose vasoaktive medikamenter.

- **CVP og ekkocardiografi inkl v. cava kollapsindex** er mindre brukbart som guide i væskebehandling.
- **Slagvolumvariasjon (SVV) og Pulstrykksvariasjon (PPV)** har en begrenset verdi da de forutsetter kontrollert overtrykksventilasjon med jevn hjerterytme (ingen arytmi) og tidevolum ≥ 8 ml/kg IBW.
- **Første 6-8 t er fall i arteriell S-lactat med $> 15\%$ pr 2. time** forbundet med bedre vevsoksygenering, men senere persisterer ofte noe økte verdier ($< 3-4$ mmol/l) uten vevshypoksi pga redusert lever/nyre-clearance og høy β_2 -stimulering. S-lactat-fall etter 6 t er derfor mindre egnet. Mål CRT.
- **Timeurin $> 0,5$ ml/kg** er et godt tegn, men sepsis-relatert nyresvikt kan opptre også ved økt renal blodflow og titrering av væske ut fra urinproduksjon vil ofte lede til overvæsking. U-Na brukes ikke.
- Det skal benyttes balanserte elektrolyttløsninger (**Ringer, Plasmalyte**) og **albumin 20%** langsomt. Syntetiske kolloider (HES, Volulyte, Gelaspan) og NaCl 0,9% brukes ikke da det kan gi nyresvikt.
- **Dopamin** har ingen plass og **Fenylefrin** er forbundet med økt mortalitet i sepsisbehandling¹¹⁶.

2. Respiratorisk stabilisering og støtte – Se også [Respiratorbehandling ved ARDS](#).

- **OptiFlow® / Non-invasiv ventilasjon (NIV)** med maske vurderes tidlig der pas er anstrengt og har oksygenbehov utover 2-4 l/min på nesekateter for å gi SpO_2 : 94-96%. Bruk PEEP: 8-10 cmH₂O
- **Respiratorbehandling med intubasjon** vurderes etter prosedyre ved ARDS.
 1. **Startinnstillinger ved respiratorbeh.** Rettes mot **minst mulig sirkulasjonspåvirkning** f eks.:
 - VT:** 6-7 ml/kg IBW ([høyde - 105](#)) Modus: Volumkontroll m/konstant flow
 - Frekvens** 16-25 /min (eller nok til å gi pH $> 7,25$)
 - PEEP** 6-8 cmH₂O og **FiO₂** 50-100 % (eller nok til å gi **SaO₂ 94-96 %**)
 2. **Stabilisering** med revurdering av behov for volum/ending av vasoaktive medikamenter.
 3. Etablering av **lungeprotektiv ventilatorstrategi** alltid med aktiv fukting (HME gir dead-space)
 - **Volumkontroll med konstant flow (VK) eller Trykkkontroll (TK) evt. APRV-modus**
 Mål: - **Drivtrykk** ≤ 14 cmH₂O ($P_{plat} - PEEP$) Sekundærmål: VT: < 8 ml/kg IBW (\cong [høyde - 105](#))
 - SaO₂ 92-95 % (PaO_2 : 8 -10 kPa) I : E = 1 : 1,0-1,5
 - FiO₂ $\leq 60\%$ Max 2 rekrutteringsmanøvre (RM) 10-15sek/40-45 cmH₂O
 - **PEEP** etter rekrutterbarhet 8 –16 cmH₂O - Sekundærmål: Platåtrykk $< 26-28$ cmH₂O
 - Frekvens 16 – 30 /min. **Akseptere permissiv hypercapni:** PaCO₂ ≤ 8 kPa/pH $\geq 7,25$
 4. **Bukleie-ventilasjon, abd.+ lunge CT-scanning** m/RM og **ECCO₂R** (VT↓, PEEP↑) vurderes:
 - **FiO₂ $> 50-60\%$** (P/F $< 16-20$ kPa) eller høy PaCO₂ (> 8 kPa), pH $< 7,25$ etter 12-24 timer optimal behandling: **hev et ryggleie + Cisatracurium**-infusjon: 25-40 mg/t
 5. **ECMO** bør vurderes ved P/F-ratio $< 8-10$ kPa v/FiO₂ $> 80\%$ og/el. pH $< 7,25$ etter **$> 6-12$ t**
 6. **BAL** er kontraindisert ved P/F-ratio ≤ 13 kPa. Mini-BAL (< 20 ml) kan vurderes.


3. Revurdering av diagnose og sannsynlig/verifisert infeksjonsfokus **innen 3 timer**

- Lab.svar på **gode sepsismarkører** :
 - Procalcitonin ([Se prosedyre](#)) $> 0,5$ ug/l
 - Lactat > 2 mmol/l
 - Nøytrofil/lymfocyt ratio > 10
 - Lymfocytopeni $< 0,5$ G/l
 - Trombocytopeni < 150 G/l
- Labsvar på **organsvikt**:
 - S-kreatinin, proBNP, INR osv
- Svar på **suppl. undersøkelser**:
 - Rtg/UL/CT: Thorax, abdomen oa.
 - Spinalpunksjon?
 - Svar på **konsult annen spesialitet**.
 - **«Source control» er svært viktig**:
 - Drenasje / kirurgi med
 - minst mulig varighet/invasiv teknikk
 - Fjerne CVK. Blodkultur tas fra kateter.

4. Antimikrobiell behandling **revurderes for valg og dosering innen 3 timer**

på bakgrunn av lab.data, supplerende undersøkelser og sykdomsutvikling.

- Bør det **tillegges** antimikrobiell behandling? Er det **tvil om effektive medikamenter** er innsatt?
 - Ved **septisk sjokk** vurderes alltid tillegg av Clindamycin / Linezolid (abd. fokus) evt. Ecalta.
 - Ved uklar samfunnsvervet pneumoni bør det gis tillegg med makrolid: Azitromycin.

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 5 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

Videre dosering kvalitetssikres ut fra prinsipper for virkningsmekanisme.

- **Kontinuerlig evt. Forlenget infusjon** (4 timer) med start 2-4 timer etter bolus **og hyppig dosering** for antibiotika med **Tidsavhengig** bakteriedrap u/varig effekt: Penicilliner, Piperacillin/tazobact., Meropenem, Cefalosporiner, Linezolid
- **Høy totaldose** for antibiotika med **Kombinert konsentrasjons- og tidsavh** bakteriedrap: Clindamycin, Macrolider, Vancomycin
 Vancomycin doseres best **kontinuerlig** da plasmakonsentrasjon over 30-40 mg/l er forbundet med økt nefrotokisitet
- **Høy enkelt dose** for å gi høy max plasmakonsentrasjon og sjelden dosering for antibiotika med **Konsentrasjonsavh.** bakteriedrap: Aminoglycosider, Metronidazol, Daptomycin, (Levofloxacin)

5. Nyresvikt - Sepsisrelatert

Vasopressortrengende sepsis med dialysebehov (CRRT) har en mortalitet på ca 50 % i nye studier. Motsatt av det man før trodde er **nedsett renal blodflow ikke vanlig ved sepsisutløst AKI**. Heving av klar hypovolemi er viktig, men mye væske er et «tve-egget sverd» som kan skade nyrer så vel som lunger.

Forebyggende tiltak:

- Rask og adekvat hemodynamisk stabilisering med væsketøt og vasoaktiv støtte (Se avsnitt over.)
- Unngå nefrotokisk medikasjon/kontrast.
- Bruk balanserte elektrolyttløsninger (Ringer, Plasmalyte) . Ikke gi NaCl 0,9% og syntet. kolloider.
- Bruk Albumin 20% tidlig når større volumbehov og tilsteb S-albumin > 30 g/l. Gis over 1-3 timer.
- Unngå høyt **intra-abdominaltrykk (IAP)** og **CVP ≥ 12 mmHg** senker renalt perfusjonstrykk og flow
- Furosemid gir ingen bedret nyrefunksjon, men kan gis for å hindre/behandle overvæsking.

Monitorering:

Oliguri (< 0,5 ml/kg/t) er et tidlig tegn på AKI. S-Kreatinin øker ofte langsomt pga dilusjon initialt.

Dersom TD < 0,5 ml/kg etter 6 timer (AKIN 1) og pas er hemodynamisk **adekvat resuscitert** tas

Spoturin-prøver: U-kreat, U-Na, U-K, U-Osm dersom furosemid ikke er gitt siste 6 timer. Gjør så

Furosemid Stress Test for å skille transient (funksjonell) fra manifest (strukturell) AKI. [Se prosedyre.](#)

- God respons: **> 300-400 ml/t første 2 timer.** Tyder på rimelig bevart nyrefunksjon
 - Hemodynamikk bør revurderes for MAP-trykk, CI og adekvat preload.
- Moderat respons **100-300 ml/t første 2 timer.** Kan ses ved mindre alvorlig nyresvikt
 - Furosemidinfusjon 5-40 mg/t kan vurderes for å unngå/behandle overvæsking.
- Minimal respons **< 100 ml/t første 2 timer.** Tyder på alvorlig nyresvikt ([AKIN 3](#))
 - Tidlig CRRT (< 48 t) vurderes for å hindre væskeoverskudd og uremisk toksisitet. Høydose CRRT har ingen bedret mortalitet. Dialysedose 25-30 ml/kg/t er rutine.

OBS! Pas. som ikke er overvæsket MÅ få volumerstatning tilsvarende væsketapet i urin pr time.

Etter 24 timer er det viktig å ikke øke væskeoverskuddet og neste dager tilstrebe neg. væskebalanse.


6. Blodprodukter og tromboseprofylakse

Ved sepsis kan SAG-transfusjon skade microsirkulasjonen og vevsoxygeneringen. Fritt Hb fra bankblod er spesielt skadelig ved sepsis. Blodtransfusjon ved < 9 g/dl gir ikke bedre overlevelse enn < 7 g/dl, men usikkerhet om transfusjonsterskel ved samtidig **akutt ischemisk hjertesykdom** og **ved lav PaO₂/FiO₂=1,0**

- **SAG gis først ved Hb < 7 g/dl** bortsett fra ved pågående blødning, akutt myocard infarct, lav cardiac output og hypoxemi (PaO₂ ↓). **Ved refraktært septisk sjokk gis SAG ved Hb < 9 g/dl.**

Sepsis kan medføre **hyperkoagulasjon** pga fibrin utfelling og trombocyt-aktivering > DIC.

- **Klexane 40 mg x 1 sc.** (reduser til 20 mg ved GFR < 30 ml/min) gis tidlig, men må vurderes ut fra blødningstendens. Annen antikoagulasjonsbehandling har foreløpig ikke vist økt overlevelse.
- **Trombocyt-transfusjon** vurderes ved
 Trc < 10 G/l (Profylaktisk) Trc < 20 G/l (høy blødningsrisiko) Trc < 50 G/l (kirurgi)
- **Plasma, Protrombin kompleks konsentrat (Octaplex®) og fibrinogen-konsentrat (Riastap®)**
 Vurderes kun ved manifest / stor fare for alvorlig blødning.

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 6 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

ANNEN STØTTENDE BEHANDLING -- INTENSIV

❖ S-Glucosekontroll og ernæring

Det er uklart hvordan, når, hva og hvor mye ernæring som er optimalt. Det ser ut til å gå bedre for en del pasienter som får hypokalorisk regime første 3-4 dager. Det er tvilsomt om dette også gjelder pas som ved mottak er malnutrierte. Før oppstart av enteral ernæring må pasienten være hemodynamisk stabil. Betydelig hyperglycemi øker den proinflammatoriske respons. Men lav basal glucosetilførsel sikres ved **S-Glucose ≥ 10 mmol/l** - høyere ($> 11-13$ mmol/l) når innkomst HbA1c > 53 mmol/mol :

- Start **Insulin-infusjon** etter protokoll. **Mål: S-Glucose 7 -10 mmol/l** – Bruk [GlucoCalc](#) v/HbA1c

Når **S-Glucose < 10 mmol/l** og **Insulindose < 6 E/t** (evt ikke insulinbehov):

- Start **Glucose 20 %: 0,4 ml/kg/t** ($\approx 1,9$ g glucose/kg/d) Evt. mer ved leversvikt / S-Glucose < 7 .

Ventrikkelsonde legges dersom pas ikke spiser. Ved aspirat < 500 ml og hemodynamisk stabil pasient:

Enteral ernæring startes tidlig: Peptamen AF 10 kcal/kgIBW/d – Bruk evt **bolus-dosering** i [NutriCalc](#)

- Start innen 24-48 timer Ved overvekt: Brukes IBW – Se prosedyre: [Ernæringsbeh til intensivpas.](#)
- Prokinetika proaktivt: **Afipran® 10 mg x 3 iv.** og ved tvilsom passasje: Relistor® + Erythromycin
- Ved tilfredstillende passasje (< 500 ml aspirat) trappes opp til 25 kcal/kgIBW/d over 5-7 dager.

Ved refraktær/delvis passasjesvikt (> 300 ml aspirat) eller kontraindikasjon for enteral ernæring gis:

Parenteral ernæring som SMOFkabiven uten Dipeptiven® (glutamin) slik:

Malnutrierte/Høy ernæringsrisiko

- **Start/suppler tidlig med parenteral ernæring** : Totalt 10-15 kcal/kgIBW/d – Bruk [NutriCalc](#).
- Opptrapping til totalt 25 kcal/kgIBW/d over 3-4 dager. Glucose-infusjon reduseres/seponeres.
- **Refeeding syndrom** er hyppig hos intensivpasienter og alle pas. følges med daglig x 1-2:
 - S-Fosfat, S-Mg, S-K. - Fall fra normalverdier substitueres. Pabrinex® gis x 2 (-4) iv.

Ikke-malnutrierte:

- **Parenteral ernæring** kan første 3-4 dager gis/suppleres til max 15 kcal/kgIBW/d. Opptrappes til totalt 25-30 kcal/kg IBW/d fra dag 5-7 med mål nådd fra dag 7-10.

S-Triglycerider > 4 mmol/l eller stort insulin-behov angir overernæring. Vurder redusere energi tilført Alltid hevet **hodeleie 30-45° ved enteral ernæring**. Unngå flatt leie ved stell første 2 timer etter bolus.

Vitaminer, sporstoffer, fiskeolje og probiotika:

- **Tiamin 250 mg + Vit C 500 mg (Pabrinex®) x 2 gis til alle.** **CaCl₂** gis ved **i-Ca⁺⁺ $< 0,85-0,90$.**
- **Fiskeolje: Omega-3 Tran** kan vurderes initialt ved ARDS. Senere også eldre: **20-30 ml** pr dag.
- **Basalbehov for vitaminer og sporstoffer** gis alltid ved enteral og parenteral ernæring.
- **Glutamin-tilskudd (Dipeptiven®) gis ikke initialt (første uke) ved sepsis.** Bør vurderes senere.
- 25OH-Vit D måles og substitueres ved mangeltilstand (< 75 nmol/l). Vit E og probiotica gis ikke.

Mål for energi, protein, fett og karbohydrat se [prosedyre for ernæringsbehandling](#).

Vurdering av måloppnåelse for rett energi og proteintilførsel gjøres først etter 4-7 dager med

- Indirekte calorimetri. For lite ernæring sent er sannsynligvis like skadelig som mye tidlig.

❖ Sedasjon ved respiratorbehandling

Delirium er hyppig ved sepsis og det er viktig å skjerme pas for støy og gi mulighet for sammenhengende søvn spesielt nattesøvn. Enerom er ønskelig og det anbefales bruk av ørepropper. Unngå dyp sedasjon. Medikamentvalg kan påvirke hemodynamisk stabilitet derfor anbefales:

- **Initialt:** Midazolam + Fentanyl
- **Senere:** Propofol / Dexmedetomidin + Alfentanil / Remifentanil
[Dexmedetomidin har en vasokonstriktorisk effekt også på nyrekar. Uklart om dette er ugunstig.](#)

❖ Septisk Cardiomyopati

Tross initial høy LVEF (typisk $> 55\%$) er slagvolumet (SV) lavt pga. utilstrekkelig preload forårsaket av høy vaskulær lekkasje og vasodilatasjon. Etter adekvat væske/pressor-behandling ses **redusert LVEF** (typisk $< 45\%$) de neste timer, men er potensielt reversibel. Ved septisk sjokk har 20-60% varierende

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 7 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

grad av **diastolisk dysfunksjon** som **svarer dårlig på væske-load**, men er avhengig av vedlikehold av **adekvat fylning** og kan utløse lungeødem ved overvæsking. Tachycardi reduserer diastolisk tid og forværrer fylningsvikten av vestre ventrikel (LV). Reduksjon av hjertefrekvens med antiarytmica (**β-blokker og amiodarone**) kan derfor ha gunstig effekt på den diastoliske dysfunksjon ved sepsis. En nylig metaanalyse fant **ingen forskjell i LVEF** mellom overlevende og de som døde ved sepsis. Heller ikke **diastolisk dysfunksjon synes å øke mortaliteten**. Forhøyet S-proBNP og S-Troponin viser dårlig korrelasjon med prognose, men høyere S-Troponin-verdier ses ved større diastolisk dysfunksjon. Nedregulering av β-adrenerge reseptorer fører til **dårlig respons på β-stimulatorer som dobutamin**, og lengre bruk i høye doser kan være uheldig. Tachycardien som følger er også ugunstig og **levosimendan** er vist å være et godt alternativ for å bedre kontraktiliteten og den diastoliske svikten. **Milrinone** pluss esmolol eller landiolol er også vist å kunne bedre SV og opprettholde CI ved en lavere frekvens, men forutsetter optimal preload. **Høydose Insulin Euglycemi** kan forsøkes ved uttalt refraktær svikt. **β-blokkade** kan bedre mikrosirkulasjonen og dempe inflammasjonen, hyperkoagulasjonen og proteinkatabolismen.

- **Etter 12 timer ved tachycardi > 100 og CI > 2,5 - 3,0 l/min m²** med optimal preload vurderes:
 - **Landiolol-infusjon** under CI/preload-monitorering¹¹⁵. Målfrekvens: 85-95. ([Se prosedyre](#))
- **Sinusrytme** tilstrebes og **Atrieflimmer** behandles aggressivt
 - **Amiodarone (Cordarone®)** Evt **β-blokker (Landiolol)** anbefales. Mg-inf. vurderes.
 - **Elektrokonvertering** vurderes først etter manglende effekt av medikamentell beh.
- **Hydrocortison (SoluCortef®) 50 mg x 4 iv**. Gi alltid høyere førstedose (= 100-200 mg iv.).
 - **Innsettes tidlig** - noradrenalin > 0,10 ug/kg/min og ved betydelig pressorbehov tillegges **Fludrocortison (Florinef®) 100 ug x 1 po**. Steroider kan avtrappes mot seponering oftest **etter 3-4 dager** dersom pas har klart redusert behov for vasoaktiv støtte.
- **Prognose ved vedvarende S-Lactat > 10 mmol/l** og septisk sjokk er dårlig tross adekvat CI.
- **AV-ECMO** kan vurderes ved sepsis indusert refraktært cardiogent sjokk. CI < 2,0 LVEF < 20%.

❖ Stress ulcus profylaxe

- **Somac 40 mg x 1** (alvorlig leversvikt 20 mg x 1) **gis ikke rutinemessig**, men til pas med ulcusanamnese, pågående GI-blødning og andre risikopas med blødningstendens.

❖ Steroider og Vitamin C ved bakteriell samfunnsvervet pneumoni. [Se prosedyre](#)

- **Methylprednisolon 80 mg bolus så 1 mg/kg/d iv** i minst 7 d ved CRP >200 mg/l. Ikke influenza
Høydose Vitamin C kan vurderes ved svært alvorlig pneumoni. **Gis da i 8 dager** og avtrappes.

❖ Immunglobulin (IVIGAM) gis ved refraktært septisk sjokk, nekrot. fasceitt og toksisk sjokksyndrom.

- **Pentaglobin® 30 mg(=0,6 ml)/kg/t** i 6 timer. Så 10 mg/kg/t 3 dager. Mål IgM. Start tidlig (< 12 t)

❖ Buffer – Acidosebehandling

Lav pH gir høyre-forskyvning av O₂-metningskurven og medfører økt tilgjengelighet for O₂ i vevene. Behandling med Na-bikarbonat ved lactacidose og pH ≥ 7,15 utløst av hypoperfusjon anbefales derfor primært ikke. Dersom **pH ≤ 7,20 pga akutt nyresvikt** gis Na-bikarbonat for delvis acidosekorrigering.

- **Oxiris CRRT i høydose 40-60 ml/kg/t** initialt ved alvorlig sepsis og ved betydelig met. acidose er vist å redusere mortaliteten i flere studier. Forutsetter **filterskifte minst hver 24 time**.

❖ Mobilisering - Tidlig mobilisering (start dag 2-5) er viktig da det

- Motvirker muskeltap/critical illness neuromyopati og mobiliserer slim fra lungene
- Øker fokus på sedasjonsreduksjon og senker frekvensen av delirium.

FORSIKTIGHETSREGLER

Pas med **alvorlig infeksjon, men normal organfunksjon** kan i de fleste tilfeller ligge på vanlig sengepost. De bør allikevel ha oppfølging med kontroll av NEWS-registrering etter 2 timer og senere hver 4. time.

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

ADDENDUM - Noen figurer som viser viktige poenger

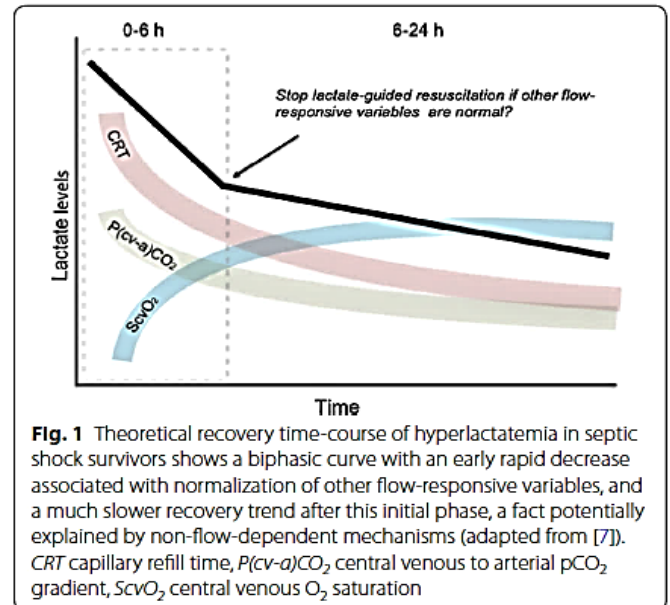
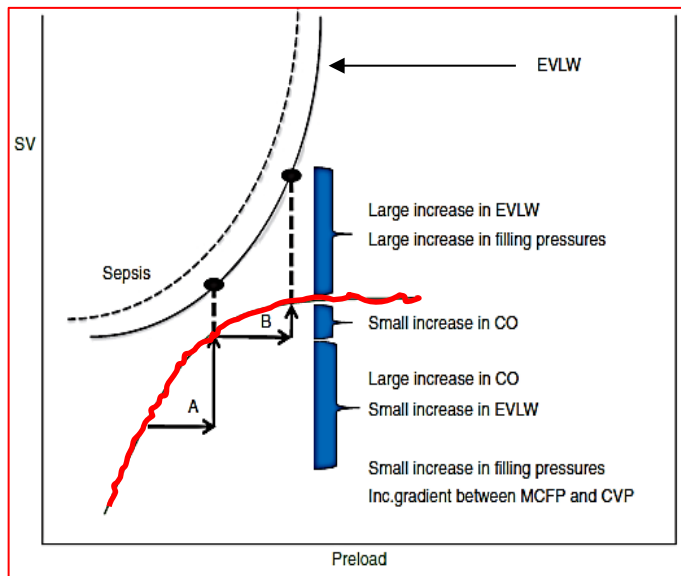


Fig. 1 Theoretical recovery time-course of hyperlactatemia in septic shock survivors shows a biphasic curve with an early rapid decrease associated with normalization of other flow-responsive variables, and a much slower recovery trend after this initial phase, a fact potentially explained by non-flow-dependent mechanisms (adapted from [7]). CRT capillary refill time, $P(cv-a)CO_2$ central venous to arterial pCO_2 gradient, $ScvO_2$ central venous O_2 saturation

Fig 1 Superimposition of the Frank-Starling and Marik-Phillips curves demonstrating the effects of increasing preload on stroke volume and lung water in a patient who is pre-load responsive (A) and non-responsive (B). With sepsis the EVLW curve is shifted to the left.⁵¹ EVLW=extra-vascular lung water; CO=cardiac output; SV=stroke volume. MCFP=mean circulating filling pressure. Reproduced with permission from the British Journal Anaesthesia; 2014;12:620-622.

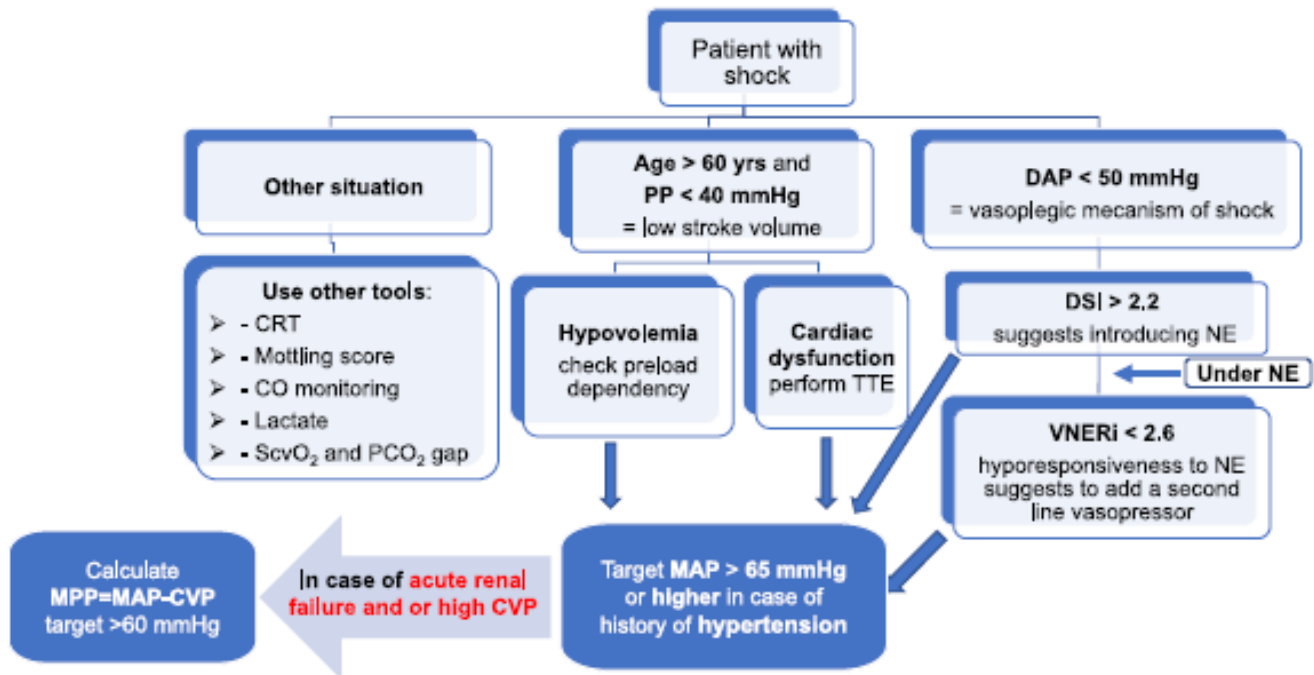



Fig. 9 A simplified algorithm illustrating how arterial pressure components may assist clinical decision-making in patients with shock. It is important to note that the algorithm does not encompass all possible clinical scenarios; rather, it highlights selected situations where specific components of arterial pressure may be particularly informative. CO: cardiac output; CRT: capillary refill time; CVP: central venous pressure; DAP: diastolic arterial pressure; DSI: diastolic shock index; MAP: mean arterial pressure; MPP: mean perfusion pressure; NE: norepinephrine; PCO_2 gap: difference in carbon dioxide pressure between the central venous blood and the arterial blood; $ScvO_2$: central venous oxygen saturation; TTE: transthoracic echocardiography

$DSI = HR / DAP$ $VNERi = DAP / (HR \times Noradr \text{ dose})$

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 11 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner


REFERANSER

1. Seymour CW et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 vol. 315 (8) pp. 762-74
2. Vincent J-L et al. Sepsis: older and newer concepts. *Lancet Respir Med* 2016 vol. 4 (3) pp. 237-40 doi:10.1016/S2213-2600(15)00522-6
3. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 vol. 315 (8) pp. 801-10 doi:10.1001/jama.2016.0287
4. Shankar-Hari M et al. 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). *JAMA* 2016 vol. 315 (8) pp. 775-87 doi:10.1001/jama.2016.0289
5. Kaukonen K-M et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014 vol. 311 (13) pp. 1308-16 doi:10.1001/jama.2014.2637
6. Tatara T et al. Context-sensitive fluid therapy in critical illness. *J Intensive Care* 2016 vol. 4 pp. 20 doi:10.1186/s40560-016-0150-7
7. Lilly CM. The ProCESS trial--a new era of sepsis management. *N. Engl. J. Med.* 2014 vol. 370 (18) pp. 1750-1 doi:10.1056/NEJMe1402564
8. Lee YK et al. Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis Patients. *PLoS ONE* 2016 vol. 11 (4) doi:10.1371/journal.pone.0153305
9. Scholling-Borg M et al. Blood lactate is a useful indicator for the Medical Emergency Team. *Critical Care Research and Practice* 2016 doi:10.1155/2016/5765202
10. Kakihana Y et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care* 2016 vol. 4 pp. 22 doi:10.1186/s40560-016-0148-1
11. Tsuruta R et al. A clinical perspective of sepsis-associated delirium. *J Intensive Care* 2016 vol. 4 pp. 18 doi:10.1186/s40560-016-0145-4
12. Doi K. Role of kidney injury in sepsis. *J Intensive Care* 2016 vol. 4 pp. 17 doi:10.1186/s40560-016-0146-3
13. Honore PM et al. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update. *Ann Intensive Care* 2015 vol. 5 (1) pp. 51 doi:10.1186/s13613-015-0095-3
14. Holst LB et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014 vol. 371 (15) pp. 1381-91 doi:10.1056/NEJMoa1406617
15. Damiani E et al. Effects of the Infusion of 4% or 20% Human Serum Albumin on the Skeletal Muscle Microcirculation in Endotoxemic Rats. *PLoS ONE* 2016 vol. 11 (3) pp. e0151005 doi:10.1371/journal.pone.0151005
16. Xu J-Y et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trial. *Crit Care* 2014 vol. 18 (6) pp. 702 doi:10.1186/s13054-014-0702-y
17. Caironi P et al. Albumin replacement in severe sepsis or septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014 vol. 371 (1) pp. 84 doi:10.1056/NEJMc1405675
18. Zarbock A et al. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Curr Opin Crit Care* 2014 vol. 20 (6) pp. 588-95 doi:10.1097/MCC.000000000000015
19. Okamoto K et al. Sepsis and disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care* 2016 vol. 4 pp. 23 doi:10.1186/s40560-016-0149-0
20. Jones AE et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010 vol. 303 (8) pp. 739-46 doi:10.1001/jama.2010.158
21. Barfod C et al. Peripheral venous lactate at admission is associated with in-hospital mortality, a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015 vol. 59 (4) pp. 514-23 doi:10.1111/aas.12503
22. Dell'Anna AM et al. Early-goal directed therapy for septic shock: is it the end? *Minerva Anestesiol* 2015 vol. 81 (10) pp. 1138-43
23. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 2006 vol. 34 (6) pp.1589-96 doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
24. Ospina-Tascon GA et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 2016 vol. 42 (2) pp. 211-21 doi:10.1007/s00134-015-4133-2
25. Garcia Alvarez M et al. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care* 2014 vol. 18 (5) pp. 503 doi:10.1186/s13054-014-0503-3
26. Bassetti M et al. A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med* 2015 vol. 41 (9) pp. 1601-10 doi:10.1007/s00134-015-3866-2
27. Peake SL et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014 vol. 371 (16) pp. 1496-506 doi:10.1056/NEJMoa1404380
28. Angus DC et al. Protocol-based care for early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014 vol. 371 (4) pp. 386 doi:10.1056/NEJMc1406745

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 12 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30


Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

29. Wiedermamm CJ et al. Albumin replacement in severe sepsis or septic shock.(comment)
N. Engl. J. Med. 2014 vol. 371 (1) pp. 83 doi:10.1056/NEJMc1405675#SA1
30. Russel JA. Is there a good MAP for septic shock?
N. Engl. J. Med. 2014 vol. 370 (17) pp. 1649-51 doi:10.1056/NEJMe1402066
31. Landesberg G et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock.
Eur. Heart J. 2012 vol. 33 (7) pp. 895-903 doi:10.1093/eurheartj/ehr351
32. Sadowitz B et al. Preemptive mechanical ventilation can block progressive acute lung injury.
World J Crit Care Med 2016 vol. 5 (1) pp. 74-82 doi:10.5492/wjccm.v5.i1.74
33. Chen W et al. [The clinical application and value of intra-aortic balloon pump in patients with septic shock]. (in chinese)
Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2012 vol. 24 (1) pp. 46-9
34. Schuetz P et al. Procalcitonin in critically ill patients: time to change guidelines and antibiotic use in practice.
Lancet Infect Dis 2016 doi:10.1016/S1473-3099(16)00064-5
35. Mebazza A et al. Designing phase 3 sepsis trials: application of learned experiences from critical care trials in acute heart failure. J Intensive Care 2016 vol. 4 pp. 24 doi:10.1186/s40560-016-0151-6
36. Mouncey PR et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock.
N. Engl. J. Med. 2015 vol. 372 (14) pp. 1301-11 doi:10.1056/NEJMoal1500896
37. László I et al. Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care.
J Immunol Res 2015 vol. 2015 pp. 510436 doi:10.1155/2015/510436
38. Ferrer R et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program.
Crit Care Med 2014 vol. 42 (8) pp. 1749-1755 doi:10.1097/CCM.0000000000000330
39. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies.
CHEST 2014 vol. 145 (6) pp. 1407-1418 doi:10.1378/chest.13-2104
40. Marik PE et al. A rational approach to fluid therapy in sepsis.
Br J Anaesth 2016 vol. 116 (3) pp. 339-49 doi:10.1093/bja/aev349
41. Perman SM et al. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012 vol. 20 p. 41 doi:10.1186/1757-7241-20-41
42. Marik PE. Don't miss the diagnosis of sepsis! Crit Care 2014 vol. 18 (5) pp. 529 doi:10.1186/s13054-014-0529-6
43. Elke G et al. When and how should sepsis patients be fed?
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2015 vol. 18 (2) pp. 169-78 doi:10.1097/MCO.0000000000000151
44. Preiser J-C et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies.
Crit Care 2015 vol. 19 pp. 35 doi:10.1186/s13054-015-0737-8
45. Marik PE. Is early starvation beneficial for the critically ill patient?
Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016 Mar;19(2):155-60. doi: 10.1097/MCO.0000000000000256.
46. Lo JC et al. A review of methylene blue treatment for cardiovascular collapse J Emerg Med. 2014 May;46(5):670-9
47. Nantais J et al. Impact of methylene blue in addition to norepinephrine on the intestinal microcirculation in experimental septic shock. Clin Hemorheol Microcirc. 2014;58(1):97-105
48. Chawla LS et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. Crit Care 2013 vol. 17 (5) pp. R207 doi:10.1186/cc13015
49. Bakker J et al. Lactate-guided resuscitation saves lives: we are not sure.
Intensive Care Med 2016 vol. 42 (3) pp. 472-4 doi:10.1007/s00134-016-4220-z
50. Koyner JL et al. Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity.
J Am Soc Nephrol. 2015 Aug;26(8):2023-31. doi: 10.1681/ASN.2014060535
51. Sanfilippo F et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis.
Intensive Care Med 2015 vol. 41 (6) pp. 1004-13 doi:10.1007/s00134-015-3748-7
52. Singer P et al. Clinical Guide for the Use of Metabolic Carts: Indirect Calorimetry-No Longer the Orphan of Energy Estimation. Nutr Clin Pract 2016 vol. 31 (1) pp. 30-8 doi:10.1177/0884533615622536
53. Sevilla Berrinos RA et al. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis.
Journal of Critical Care 2014 vol. 29 (4) pp. 495-499 doi:10.1016/j.jccr.2014.03.007
54. Amato MBP et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome.
N Engl J Med 2015;372 (8):747-755
55. Via G et al. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view Intensive Care Med (2016) 42:1164–1167 doi: 10.1007/s00134-016-4357-9
56. Denehy L et al. Ten reasons why ICU patients should be mobilized early.
Intensive Care Med 2016 vol.42 e-pub ahead of print doi:10.1007/s00134-016-4513-2
57. Bein T et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. Intensive Care Med 2016 vol. 42 (5) pp. 699-711 doi:10.1007/s00134-016-4325-4
58. Wang Z et al. Combination therapy with milrinone and esmolol for heart protection in patients with severe sepsis: a prospective, randomized trial. Clin Drug Investig. 2015 Nov;35(11):707-16. doi: 10.1007/s40261-015-0325-3.

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 13 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30


Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

59. Ryotaro K et al. Personalizing blood pressure management in septic shock. *Ann Intensive Care* 2015 vol. 5 (1) pp. 41 doi:10.1186/s13613-015-0085-5
60. De Backer D et al. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2014 vol. 5 (1) pp. 73-9 doi:10.4161/viru.26482
61. Gattinoni L et al. How ARDS should be treated. *Crit Care* 2016 vol. 20 pp. 86 doi:10.1186/s13054-016-1268-7
62. Freitag A et al. Suspected sepsis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2016 vol. 354 pp. i4030
63. NICE sepsis guidelines recognition-diagnosis-and-early-management . NICE guideline. Published: 13 July 2016. nice.org.uk/guidance/ng51
64. Holder AL. Predictors of early progression to severe sepsis or shock among emergency department patients with nonsevere sepsis. *Int J Emerg Med* 2016 vol. 9 (1) p. 10 doi:10.1186/s12245-016-0106-7
65. Legrand M et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care* 2013 vol. 17 (6) p. R278 doi:10.1186/cc13133
66. Grieco DL et al. Should we use driving pressure to set tidal volume? *Curr Opin Crit Care* 2017 vol. 23 (1) pp. 38-44 doi:10.1097/MCC.0000000000000377
67. Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017 Jan 17. Epub Ahead of Print doi:10.1007/s00134-017-4683-6
68. Zusman O et al. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016 vol. 20 (1) pp. 367 doi:10.1186/s13054-016-1538-4
69. Aya HD et al. Hemodynamic Effect of Different Doses of Fluids for a Fluid Challenge: A Quasi-Randomized Controlled Study. *Crit. Care Med.* 2017 vol. 45 (2) pp. e161-e168 doi:10.1097/CCM.0000000000002067
70. Marik PE. Feeding critically ill patients the right 'whey': thinking outside of the box. A personal view. *Ann Intensive Care* 2015 vol. 5 (1) pp. 51 doi:10.1186/s13613-015-0051-2
71. Marik PE et al. Hydrocortisone, Vitamin C and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study *CHEST* 2017 17 april Epub ahead of print
72. Oudemans-van Straaten HM et al. How to give vitamin C: a cautious but fair chance in severe sepsis *CHEST* 2017 17 april Epub ahead of print doi:10.1016/j.chest.2017.01.008
73. Marik PE. Stress Ulcer Prophylaxis Deoption: What is the Barrier? *Crit. Care Med.* 2016 vol. 44 (10) pp. 1939-41 doi:10.1097/CCM.0000000000001922.
74. Hernández G et al. Fourth Surviving Sepsis Campaign's hemodynamic recommendations: a step forward or a return to chaos? *Crit Care* 2017 vol. 21 (1) pp. 133 doi:10.1186/s13054-017-1708-z
75. Wischmeyer PE. Nutrition Therapy in Sepsis. *Crit Care Clin* 2018 vol. 34 (1) pp. 107-125 doi:10.1016/j.ccc.2017.08.008
76. Rahman IA et al. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr* 2016 vol. 35 (1) pp. 158-62 doi:10.1016/j.clnu.2015.01.015
77. Beesley SJ et al. Septic Cardiomyopathy. *Crit. Care Med.* 2017 Des 8 Epub ahead of print doi:10.1097/CCM.0000000000002851
78. Torres A et al. Adjuvant therapies in critical care: steroids in community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2017 Oct 25 Epub ahead of print doi:10.1007/s00134-017-4967-x
79. Nascente APM et al. Microcirculation improvement after short-term infusion of vasopressin in septic shock is dependent on noradrenaline. *Clinics (Sao Paulo)* 2017 vol. 72 (12) pp. 750-757 doi:10.6061/clinics/2017(12)06
80. McCartney SL et al. Intraoperative vasoplegia: methylene blue to the rescue! *Curr Opin Anaesthesiol* 2018 vol. 31 (1) pp. 43-49 doi:10.1097/ACO.0000000000000548
81. Jentzer JC et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock. *Chest* 2018 Jan 12 Epub ahead of print doi:10.1016/j.chest.2017.12.021
82. Venkatesh B et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine* 2018 Jan 19 Epub ahead of print. doi:10.1056/NEJMoa1705835
83. Ferguson ND et al. Adjunct and rescue therapies for refractory hypoxemia: prone position, inhaled nitric oxide, high frequency oscillation, extra corporeal life support. *Intensive Care Med* 2018 vol. 27 (3) pp. 505 doi:10.1007/s00134-017-5040-5
84. Katsenos CS et al. Early administration of hydrocortisone replacement after the advent of septic shock: impact on survival and immune response. *Crit. Care Med.* 2014 vol. 42 (7) pp. 1651-7 doi:10.1097/CCM.0000000000000318
85. De Backer D et al. Norepinephrine improves cardiac function during septic shock, but why? *Br J Anaesth* 2018 vol. 120 (3) pp. 421-424 doi:10.1016/j.bja.2017.11.069
86. Slob EMA et al. Experience using high-dose glucose-insulin-potassium (GIK) in critically ill patients. *J Crit Care* 2017 vol. 41 pp. 72-77 doi:10.1016/j.jcrc.2017.04.039
87. Ro SK et al. Extracorporeal life support for adults with refractory septic shock. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018 07 Apr Epub ahead of print doi:10.1016/j.jtcvs.2018.03.123
88. Scheeren TWL et al. Understanding the carbon dioxide gaps. *Curr Opin Crit Care* 2018 vol. 24 (3) pp. 181-189 doi:10.1097/MCC.0000000000000493

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 14 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

89. Fan E et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2018 vol. 319 (7) pp. 698-710 doi:10.1001/jama.2017.21907
90. Jouffroy R et al. Skin mottling score and capillary refill time to assess mortality of septic shock since pre-hospital setting. *Am J Emerg Med* 2018 Jul 06 Epub ahead of print doi:10.1016/j.ajem.2018.07.010
91. Kim W-Y et al. Combined vitamin C, hydrocortisone, and thiamine therapy for patients with severe pneumonia who were admitted to the intensive care unit: Propensity score-based analysis of a before-after cohort study. *J Crit Care* 2018 vol. 47 pp. 211-218 doi:10.1016/j.jcrc.2018.07.004
92. Moreno G et al. Corticosteroid treatment in critically ill patients with severe influenza pneumonia: a propensity score matching study. *Intensive Care Med* 2018 Aug 03 Epub ahead of print doi:10.1007/s00134-018-5332-4
93. Marik PM et al. The Changing Paradigm of Sepsis: Early Diagnosis, Early Antibiotics, Early Pressors, and Early Adjuvant Treatment. Editorial. *Crit. Care Med.* 2018 vol. 46 (10) pp. 1690-1692 doi:10.1097/CCM.0000000000003310
94. Klompas M et al. Antibiotics for Sepsis-Finding the Equilibrium. *JAMA* 2018 Sept 14 Epub ahead of print
95. Zhang Z et al. Effectiveness of sodium bicarbonate infusion on mortality in septic patients with metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2018 Sept 25 Epub ahead of print. doi:10.1007/s00134-018-5379-2
96. Cipulli F et al. Atelectrauma or volutrauma: the dilemma. *J Thorac Dis* 2018 vol. 10 (3) pp. 1258-1264| doi:10.21037/jtd.2018.02.71
97. Kallet RH et al. Is there still a role for alveolar recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome? Editorial *J Thorac Dis* 2018 vol. 10 (1) pp. 85-90 doi:10.21037/jtd.2017.12.113
98. Kakoullis L et al. The use of IgM-enriched immunoglobulin in adult patients with sepsis. *J Crit Care* 2018; 47; 30-35 doi:10.1016/j.jcrc.2018.06.005
99. Berlot G et al. Effects of the timing of administration of IgM- and IgA-enriched intravenous polyclonal immunoglobulins on the outcome of septic shock patients. *Ann Intensive Care* 2018 vol. 8 (1) p. 122 doi:10.1186/s13613-018-0466-7
100. Nedel WL et al. Renal Outcomes of Vasopressin and Its Analogs in Distributive Shock. *Crit Care Med* 2018 Oct 01 Epub ahead of print doi:10.1097/CCM.0000000000003471.
101. Hernandez G et al. Norepinephrine in septic shock. *Intensive Care Med* 2019 Jan 10 Epub ahead of print doi:10.1007/s00134-018-5499-8
102. Cui J et al. The clinical efficacy of intravenous IgM-enriched immunoglobulin (pentaglobin) in sepsis or septic shock: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Ann Intensive Care* 2019 vol. 9 (1) p. 27 doi:10.1186/s13613-019-0501-3
103. Antal et O al. Does norepinephrine infusion dose influence the femoral-to-radial mean arterial blood pressure gradient in patients with sepsis and septic shock? *Blood Press Monit* 2019 Jan 23 Epub ahead of print doi:10.1097/MBP.0000000000000363
104. De Jong et A al. Is there still a place for noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure? Editorial *Intensive Care Med* 2018 vol. 315 (2) p. 1345 doi:10.1007/s00134-018-5416-1
105. De Backer D et al. Minimizing catecholamines and optimizing perfusion *Crit Care* 2019 vol. 23 (S1) pp. 386-7 doi:10.1186/s13054-019-2433-6
106. Annane D et al. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 vol. 12 p. CD002243 doi:10.1002/14651858.CD002243.pub4
107. Domizi R et al. IgM-enriched immunoglobulins (Pentaglobin) may improve the microcirculation in sepsis: a pilot randomized trial. *Ann Intensive Care* 2019 vol. 9 (1) p. 135 doi:10.1186/s13613-019-0609-5
108. Nierhaus A et al. Best-practice IgM- and IgA-enriched immunoglobulin use in patients with sepsis. *Ann Intensive Care* 2020 vol. 10 (1) p. 132 doi:10.1186/s13613-020-00740-1
109. Bréchet N et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study. *Lancet* 2020 vol. 396 (10250) pp. 545-552 doi:10.1016/S0140-6736(20)30733-9
110. Hariri G et al. Rate control in atrial fibrillation using Landiolol is safe in critically ill Covid-19 patients. *Crit Care* 2021 vol. 25 (1) p. 33 doi:10.1186/s13054-021-03470-3
111. Hasegawa D et al. Effect of Ultrashort-Acting beta-Blockers on Mortality in Patients With Sepsis With Persistent Tachycardia Despite Initial Resuscitation. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trial. *CHEST* 2021; 159(6):2289-2300. doi:10.1016/j.chest.2021.01.009
112. Evans L et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; 47:1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
113. Shi R et al. Tidal volume challenge to predict preload responsiveness in patients with acute respiratory distress syndrome under prone position. *Critical Care* 2022;26:219 doi:10.1186/s13054-022-04087
114. Fujii T et al. Update on vitamin C administration in critical illness *Curr Opin Crit Care* 2022;28:374-380 doi:10.1097/MCC.0000000000000951
115. Lescoart M et al. Beta-blockers in septic shock: What is new? *Journal of Intensive Medicine* 2022; 2; 150-155 doi.org/10.1016/j.jointm.2022.01.004
116. He D et al. Norepinephrine combined with phenylephrine versus norepinephrine in patients with septic shock: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases.* 2023 Apr 7; 23 (1) : 221. doi:10.1186/s12879-023-08142-x

		Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA			Side: 15 Av: 14
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.a-16	Utarbeidet av: V. Skogstrøm	Fagansvarlig: V. Dokka, ovl	Godkjent dato: 12.05.2025	Godkjent av: Tone Kristin Hansen	Revisjon: 7.30

Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/INTENSIV/Pasienter og brukere/Behandlingsrutiner

117. Xu J et al. Timing of vasopressin initiation and mortality in patients with septic shock: analysis of the MIMIC-III and MIMIC-IV databases BMC Infectious Diseases 2023; 23:199. doi:10.1186/s12879-023-08147-6.
118. Wieruszewski PM et al. Early Multimodal Vasopressors—Are We Ready for It? (Editorial). Crit Care Medicine 2022;50(4):705-8. doi:10.1097/CCM.0000000000005344
119. Bertrand M et al. Annals of Intensive Care Applied physiology at the bedside: using invasive blood pressure as a true monitoring tool 2025;15:192 doi:10.1186/s13613-025-01608-y
120. Palmesino, F et al. Refractory septic shock: our updated pragmatic approach. J Anesth Analg Crit Care 2026 Jan 09 Epub ahead of print doi:10.1186/s44158-025-00336-w

Kryssreferanser

II.SOA.AIO.SSA.1.3-1	Medikamentprotokoller for sprøyte- og volumpumper
II.SOA.AIO.SSA.2.a-3	Antibiotikadosering - Startdose for alle intensivpasienter og vedlikeholdsdose ved kontinuerlig nyresubstitusjon (CRRT)
II.SOA.AIO.SSA.2.a-12	Ernæringsbehandling av intensivpasienter, SSA
II.SOA.AIO.SSA.2.a-21	Intra-abdominal trykkmåling
II.SOA.AIO.SSA.2.a-22	Intensiv Insulinbehandling - GlucoCalc doseringsveileder
II.SOA.AIO.SSA.2.a-23	Ernæringsberegning for intensivpasienter - NutriCalc
II.SOA.AIO.SSA.2.a-33	Gentamicin / Tobramycin - Doseringkalkulator, En-dosebehandling - AminoCalc
II.SOA.AIO.SSA.2.a-39	Landiolol og Pabrinex - Preparatomtale
II.SOA.AIO.SSA.2.a-40	APRV - Airway Pressure Release Ventilation
II.SOA.AIO.SSA.2.a-42	Procalcitonin som infeksjonsmarkør - Bruk og begrensninger
II.SOA.AIO.SSA.2.a-44	Furosemid Stress Test for vurdering av akutt nyresvikt
II.SOA.AIO.SSA.2.a-45	Metyltionin (Metylenblått) ved refraktær vasoplegi
II.SOA.AIO.SSA.2.a-46	Kapillær Fyllings Tid - CRT (Capillary Refill Time) for vurdering av perifer sirkulasjon.
II.SOA.AIO.SSA.2.a-53	Høydose Insulin Euglycemi (HIE) ved akutt refraktær hjertepumpesvikt - SSA
II.SOA.AIO.SSA.2.a-54	FlowCalc - Beslutningsstøtte ved sjokksyndromer med forhøyet S-Lactat
II.SOA.AIO.SSA.2.a-59	Respiratorbehandling ved ARDS. Strategier mot ventilasjons-indusert lungeskade. Måling av lungetrykk og øsofagustrykk.
II.SOA.AIO.SSA.2.a-60	Væskerespons - Monitorering og bruk
II.SOA.AIO.SSA.2.a-63	Samfunnsvervet alvorlig pneumoni - Behandlingsrutine ved Intensiv SSA

Eksterne referanser