
Tidlig antibiotikabehandling til de rette pasientene

KRONIKK

ALEKSANDER RYGH HOLTEN

aleksander.rygh.holten@ous-hf.no

Aleksander Rygh Holten er spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer, overlege ved Akuttmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, og forsker ved Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEINAR SKREDE

Steinar Skrede er spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer, assisterende klinikkdirektør ved Medisinsk klinikk ved Haukeland universitetssjukehus og professor II ved Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

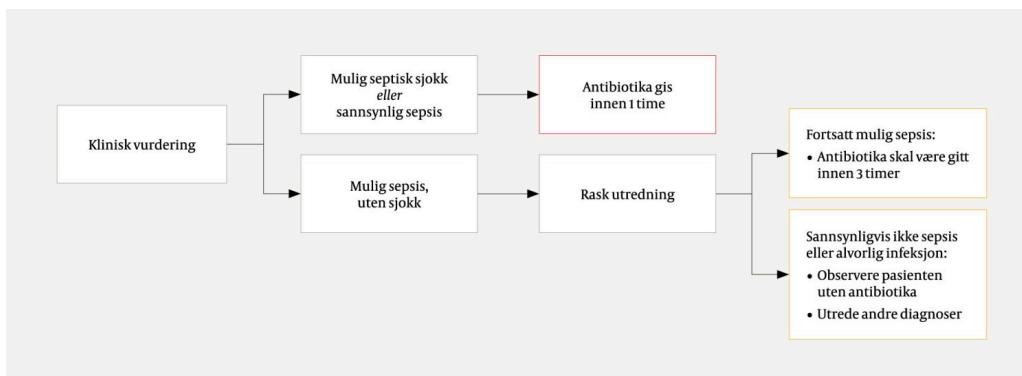
Nye retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus går nå bort fra kravet om at alle pasienter med mulig sepsis skal ha antibiotika innen én time. Endringen er velkommen, men kan medføre høyere krav til legene som vurderer pasienter med mulig alvorlig infeksjon.

Nå kan leger, med støtte i nye retningslinjer fra Helsedirektoratet, igjen bruke sin kliniske teft når de utreder og behandler pasienter med mulig sepsis. Sepsis er en tilstand med høy dødelighet og krever rask diagnostisk avklaring og behandling. Tidlig og virksom antibiotikabehandling er den viktigste behandlingen (1). Til nå har toneangivende internasjonale (2) og nasjonale (3) retningslinjer hatt klar anbefaling om at alle pasienter med mulig sepsis skal ha antibiotika innen én time. Dette har nok bidratt til kvalitetsheving i

behandling av pasienter med sepsis, slik det er dokumentert fra Oslo universitetssykehus (4), men også medført betydelig overbehandling med antibiotika (5).

Tre timers utredning for pasienter med mulig sepsis uten sjokk

De nye nasjonale faglige retningslinjene fra Helsedirektoratet definerer sepsis i henhold til sepsis-3-kriteriene som infeksjon med akutt organsvikt (6) og gir anbefalinger om antibiotikabehandling ved både etablert sepsis og mistenkt sepsis (7). Retningslinjene inneholder målrettede antibiotikavalg avhengig av infeksjonsfokus, og følger logikken fra de nyeste sepsisanbefalingene fra Surviving Sepsis Campaign (8), som skiller mellom septisk sjokk og sepsis uten sjokk (9). Dette skillet går igjen i anbefalingene med hensyn til hvor lang tid det kan gå før antibiotikabehandling skal være startet. Det er som før en sterk anbefaling om at pasienter med septisk sjokk eller høy sannsynlighet for sepsis må få antibiotika innen én time. For pasienter med mindre klar diagnose, der sepsis er en mulighet, åpnes det for en tre timer lang utredningsperiode under overvåking (figur 1). Innenfor et slikt tidsvindu er det rom for grundigere anamnese og klinisk undersøkelse, og man rekker å foreta arteriell blodgassanalyse, klinisk-biokjemiske analyser, anleggelse av blodkulturer, mikrobiologiske dyrkningsundersøkelser og hurtigtester, ultralydundersøkelser og røntgendiagnostikk. Mange prøvesvar vil også foreligge innen en slik normert tid til beslutning, dels med god margin. Hvis mistanken om bakteriell infeksjon fortsatt er til stede etter denne raske utredningen, anbefales det at pasienten får empirisk antibiotikabehandling. Hvis vurderingen etter utredningen konkluderer med at sepsis er lite sannsynlig, åpnes det for å observere pasienten videre uten oppstart av antibiotikabehandling.



Figur 1 Flytskjema for kategorisering av sepsis og antibiotikabehandling (forfatterens anbefaling).

Omstridte anbefalinger

De uniforme anbefalingene om rask behandlingsstart ved sepsis har vært omstridte. Den amerikanske foreningen for infeksjonssykdommer (IDSA, Infectious Diseases Society of America) har i flere år argumentert imot at alle

pasienter med mulig sepsis skal ha antibiotika så raskt som mulig (10), fordi pasientgruppen er for heterogen og uklart definert. Foreningen har hevdet at for rask behandling medfører risiko for overdiagnostisering av sepsis og overforbruk av antibiotika samt mangelfull diagnostisk avklaring og dermed forsinket kausalbehandling av viktige differensialdiagnoser. Samtidig støtter den at alle pasienter med septisk sjokk skal behandles med antibiotika raskest mulig og innen én time, da dette reduserer risikoen for død.

«Raskest mulig behandling med antibiotika er ikke nødvendigvis en fordel»

I en mye sitert studie fant Seymour og medarbeidere en sterk assosiasjon mellom forsinket antibiotikabehandling og økt mortalitet blant 50 000 pasienter med sepsis på sykehus i staten New York i USA (11). Ved forsinket antibiotikabehandling økte mortaliteten med en oddsratio på 1,04 per time, men denne assosiasjonen var kun signifikant for pasienter som fikk vasopressorer (altså pasienter i septisk sjokk). Kumar og medarbeidere fant at overlevelsen sank med 7,6 % for hver time som gikk før antibiotikabehandling ble startet etter påvist lavt blodtrykk ved septisk sjokk (12). Viktigheten ved tidlig antibiotikabehandling er altså godt dokumentert ved septisk sjokk, mens sammenhengen er mindre sikker ved sepsis uten sjokk. Raskest mulig behandling med antibiotika er ikke nødvendigvis en fordel. I en nederlandsk studie som undersøkte effekten av prehospital antibiotikabehandling ved mistanke om sepsis, fikk intervensjonsgruppen antibiotika i median 96 minutter raskere enn kontrollgruppen (13). Til tross for denne betydelige forskjellen i tidsbruk var mortaliteten 8 % i både intervensjons- og kontrollgruppen. Det var heller ingen forskjell mellom gruppene i noen av de sekundære endepunktene. Derimot påviste forfatterne at kontrollgruppen hadde en mer treffsikker mikrobiologisk diagnostikk. Noe av den tilsynelatende manglende effekten av svært tidlig antibiotikabehandling og manglende assosiasjonen mellom mortalitet og forsinket antibiotikabehandling kan skyldes svikt i diagnostikken. Denne antagelsen støttes av data fra en norsk studie av sepsis, der det ble funnet lavere dødelighet for dem med identifisert mikrobiologisk årsak til sepsis (14). Vi anser fremdeles den nasjonale faglige retningslinjen om å vurdere prehospital antibiotikabehandling for å være diskutabel.

Tidlig gjenkjennelse av sepsis er krevende

Sepsis er et klinisk syndrom med et stort mangfold. Det er tidvis vanskelig å diagnostisere og krever høy årvåkenhet. Samtidig kan mange andre tilstander ligne sepsis tidlig i forløpet (15). Hvis pasienten *ikke* har bakteriell infeksjon, vil antibiotika kunne medføre bivirkninger og bidra til prioriteringsvansker, uten å bidra med positive effekter. Samtidig øker risikoen for at annen alvorlig sykdom overses eller utredes og behandles mangelfullt. Tidlig påvisning av

infeksjon er vanskelig. I en nederlandsk studie av intensivpasienter behandlet for sepsis viste det seg i en post hoc-evaluering at kun litt over halvparten hadde sannsynlig eller sikker infeksjon (16).

Vi har erfart at kolleger har gitt antibiotika i tilfeller hvor pasienten har hatt lav sannsynlighet for sepsis – mer for å følge retningslinjer enn egne vurderinger – og hvor det ganske raskt har vist seg at sykdommen har en ikke-infeksiøs årsak. Nå kan legene igjen, med Helsedirektoratet og Surviving Sepsis Campaign i ryggen, stole mer på egne vurderinger. Vi ønsker denne endringen velkommen.

Den nye tilnærmingen til sepsis er ikke uten fallgruver. Oversett sepsis uten sjokk har en viss risiko for å progrediere til septisk sjokk. Det er fortsatt stort behov for vaksomhet og gode kliniske vurderinger for å fange opp denne vanskelige og dødelige diagnosen. Vi ønsker ikke å svekke fokuset på rask håndtering av pasienter med sepsis, men å poengtere at pasientsleksjon og prioritering er viktig. Konsekvensene av endringene av retningslinjene må følges, slik at man kan avdekke eventuelle uønskede effekter på pasientbehandling og pasientutfall. Antibiotika er livreddende og må gis raskt – til de rette pasientene.

REFERENCES

1. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G 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; 42: 1749–55. [PubMed][CrossRef]
2. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med* 2018; 46: 997–1000. [PubMed][CrossRef]
3. I trygge hender 24-7. Sepsis. <https://www.itryggehender24-7.no/reduser-pasientskader/sepsis> Lest 1.9.2022.
4. Trydal E, Martinsen AB, Beisland F et al. Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139: 811–6. [PubMed][CrossRef]
5. Klompas M, Calandra T, Singer M. Antibiotics for sepsis—finding the equilibrium. *JAMA* 2018; 320: 1433–4. [PubMed][CrossRef]
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–10. [PubMed][CrossRef]
7. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus – sepsis. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/sepsis> Lest 18.8.2022.
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; 47: 1181–247. [PubMed][CrossRef]

9. Wæhre T, Waagsbø B, Jordal S et al. På høring: Antibiotikabehandling ved sepsis. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142: 299–300. [PubMed][CrossRef]
10. Rhee C, Chiotos K, Cosgrove SE et al. Infectious Diseases Society of America Position Paper: Recommended Revisions to the National Severe Sepsis and Septic Shock Early Management Bundle (SEP-1) Sepsis Quality Measure. *Clin Infect Dis* 2021; 72: 541–52. [PubMed][CrossRef]
11. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376: 2235–44. [PubMed][CrossRef]
12. Kumar A, Roberts D, Wood KE 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; 34: 1589–96. [PubMed][CrossRef]
13. Alam N, Oskam E, Stassen PM et al. Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 40–50. [PubMed][CrossRef]
14. Nygård ST, Langeland N, Flaatten HK et al. Aetiology, antimicrobial therapy and outcome of patients with community acquired severe sepsis: a prospective study in a Norwegian university hospital. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 121. [PubMed][CrossRef]
15. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR et al. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 814–20. [PubMed][CrossRef]
16. Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, van Vught LA et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. *Crit Care* 2015; 19: 319. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 30. januar 2023. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0702
Mottatt 31.10.2022, første revisjon innsendt 15.11.2022, godkjent 16.11.2022.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 15. juni 2026.