- Gi respons på artikler gjennom artiklenes kommentarfelt på *tidsskriftet.no*. Innleggene publiseres fortløpende på Tidsskriftets nettside og et utvalg av innleggene publiseres også i papirutgaven i spalten «Brev til redaktøren». Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Forfattere av vitenskapelige artikler har tilsvarsrett, jf. Vancouver-gruppens regler.

Re: En kvinne med sepsis etter brannskade i Pakistan

Onarheim og medarbeidere gjengir en sørgelig sykehistorie i Tidsskriftet nr. 14–15/2016 (1). En norsk kvinne dør på Haukeland universitetssykehus etter å ha blitt påført brannskader under et opphold i Pakistan. Dødsårsaken beskrives godt av forfatterne: Etter ankomst til Haukeland utvikler pasienten lungesvikt med hypoksi og hyperkapni, anuri og sirkulasjonssvikt. Tilstanden som gjengis oppfyller på alle måter kriteriene for sepsis, enten man forholder seg til ny eller gammel definisjon (2). Professor Dag Berild gir sitt besyv med i en lederartikkel (3) i samme utgave, med denne artikkelen som utgangspunkt: Pasienten døde pga. antibiotikaresistente bakterier!

Eller var det ikke fullt så enkelt? Det påfølgende er spekulasjoner basert på Onarheim og medarbeideres beskrivelse. Denne kvinnen døde bare 56 timer etter ankomst til Haukeland universitetssykehus, etter først å ha gjennomlevd en alvorlig brannskade og deretter 27 døgn på sykehus i Pakistan. Hun var våken og selvpustende da hun kom til Norge. Ville ikke en rimelig tilnærming i en artikkel publisert under rubrikken «Noe å lære av» være å spørre: Kunne vi gjort noe annerledes?

Jeg er ingen brannskadeekspert, og ønsker på ingen måte å bagatellisere problemene rundt antibiotikaresistens, men forfatterne beskriver en gjennomkolonisert pasient som skrubbes, får endret sin antibiotikabehandling og gjøres til gjenstand for væskebehandling i henhold til lokale rutiner. I mitt hode representerer alt dette risikofaktorer: Skrubbing av sårflater vil kunne medføre bakteremi (4); endret antibiotikaregime kan ha utilsiktede effekter på mikrobiota og kan også påføre pasienten toksiske bivirkninger (5); positiv væskebalanse har i økende grad blitt assosiert med økt dødelighet ved sepsis (6).

Ingen pasienter dør fordi det er bakterier på et CVK eller i sårflater. Det er også tvilsomt om bakteremi i seg selv er dødelig. Sepsis dreper fordi vitale organsystemer svikter pga. dysregulert vertsrespons, noe som understrekes med den nyeste sepsisdefinisjonen. I møte med pasienter med alvorlige infeksjoner må derfor klinikerne spørre seg hva som skal til for å forhindre utvikling av alvorlig organsvikt. Det er ingen enkle svar på dette, men det fremstår som rimelig å unngå behandlingsvalg som vi med sikkerhet kan si at øker risikoen for organsvikt. I et slik perspektiv kan man stille spørsmål ved valget av gentamicin (i tillegg til meropenem). Aminoglykosider gir akutt nyreskade (7), noe som vanskeliggjør behandlingen av en alvorlig ventilasjonssvikt (pga. tappt bufringskapasitet), og øker dødeligheten ved sepsis (8). En alminnelig erfaring er at bruk av PiCCO-kateter, og tilhørende væskebehandlingsalgoritme, nesten alltid medfører akkumulasjon av væske hos pasienter med sepsis.

Ensidig å tilskrive dette dødsfallet multiresistente mikrober er å undervurdere også dødsfall hos kritisk syke pasienter kan ha en iatrogen komponent, selv her i Norge. Antimikrobiell behandling er verken tilstrekkelig eller det eneste forbedringspunktet i vår håndtering av pasienter med sepsis.

Jon Henrik Laake
jlaake@ous-hf.no

Jon Henrik Laake (f. 1963) er spesialist i anestesilogi, med spesialkompetanse i hjerte- og lungeanestesiologi og intensivmedisin. Han er overlege ved Akuttliniken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og leder av Clinical Practice Committee i Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAI). Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Onarheim H, Brekke RL, Leiva RA et al. En kvinne med sepsis etter brannskade i Pakistan. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1228–32.
2. Laake JH. Sepsis-3 – ny definisjon med bismak? Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 982–3.
3. Berild D. Et uventet dødsfall? Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1182.
4. Vindenes H, Bjerknes R. The frequency of bacteremia and fungemia following wound cleaning and excision in patients with large burns. J Trauma 1993; 35: 742–9.
5. Barnhill AE, Brewer MT, Carlson SA. Adverse effects of antimicrobials via predictable or idiosyncratic inhibition of host mitochondrial components. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 4046–51.
6. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. Br J Anaesth 2016; 116: 339–49.
7. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 328: 668.
8. Doi K. Role of kidney injury in sepsis. J Intensive Care 2016; 4: 17.

H. Onarheim og medarbeidere svarer:

Takk til Jon Henrik Laake for refleksjoner omkring vår pasienthistorie. Laake poengterer at vi i større grad burde diskutert om noe kunne vært gjort annerledes. Vi er enige i at noen av våre behandlingsvalg burde vært fyldigere drøftet i artikkelen.

Vi omtalte, slik Laake også nevner, at rengjøring av større brannsåre kan gi bakteremi. Behandling med piperazillin-tazobactam startet i Islamabad, ble bare kontinuert til etter første rengjøring av sårflater. I ettertid er dette diskutert internt, og en endring er at vi nå er blitt skeptiske til å gjøre sårstell og samtidig foreta større endringer i antibiotika hos denne pasientgruppen.

Vi er selvsagt enige i Laakes påminnelse om at antimikrobiell behandling verken er tilstrekkelig eller det eneste forbedringspunktet i vår håndtering av pasienter med sepsis. I det aktuelle tilfellet deler vi derimot ikke hans bekymring for at målinger fra PiCCO-kateter ledet til overvæsking og derav følgende negative konsekvenser. Hos vår pasient startet utvikling av sepsis (og synkende diurese) før gentamicindosen ble gitt. Det virker derfor ikke rimelig å anse gentamicin som årsak til nyresvikt. Akutt nyresvikt som skyldes sepsis vil sjelden bli forverret av gentamicin gitt i kontrollerte doser og over få dager (1).

De tre viktigste tiltakene i sepsisbehandling er 1) rask igangsettning av virksom antibiotikabehandling med bakteriedrepende middel, 2) sanering av infeksjonsfokus (dersom mulig) og 3) organstøttende eller – erstattende behandling. Vår pasienthistorie viser risikoen som ligger i infeksjon med multiresistente bakterier, i dette tilfellet bakterier som uttrykker multiple resistensmekanismer mot de fleste eller alle tilgjengelige antibiotika. Laake har rett i at bakterier påvist på hud og i sår, og kanskje også sentralvenøse katetre, ikke nødvendigvis er farlige. Bakteriene som senere ble identifisert i blodbanen, *Pseudomonas aeruginosa* og *Klebsiella pneumoniae*, den siste karbapenemaseproduserende og med multiple andre resistensmekanismer, førte imidlertid pasienten inn i et livstruende gram-negativt septisk sjokk.

Da pasienten omkring 36 timer etter ankomst til Brannskadeavsnittet begynte å bli ustabil, ble det startet bred antibiotikadekning (meropenem, gentamicin og vankomycin). *Pseudomonas* var godt dekket med *Pseudomonas*-aktive midler, nemlig gentamicin og meropenem. *K. pneumoniae*, også påvist i blodbane og i nedre luftveier, var imidlertid resistent mot begge de gramnegativ-aktive