

Akuta svåra infektioner – initial behandling

Bengt Gårdlund, Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Folke Lagerström, Vivalla vårdcentral, Örebro

Inledning

Dödligheten i akuta svåra livshotande infektionssjukdomar i Sverige har minskat betydligt under senare hälften av 1900-talet i och med introduktionen av antibiotika. Under senare år har emellertid en ökning av antalet insjuknade i svåra infektioner med åtföljande mortalitet observerats i västvärlden. Detta kan bl a förklaras av att nya medicinska landvinningar och kirurgiska åtgärder även i höga åldrar har förlängt överlevnaden hos ett stort antal patienter som har en ökad risk att drabbas av svåra infektioner. Många infektioner är dock behandlingsbara om de upptäcks och behandlas i tid.

Vad är en akut svår infektion?

De vanligaste akuta svåra infektionssjukdomarna är sepsis, meningit och pneumoni, men det finns även vissa ovanliga, ibland livshotande, virusinfektioner. På grund av den alltmer ökande turismen förekommer även tropiska sjukdomar, t ex malaria och mer sällsynta hemorragiska febrar.

Faktaruta 1. Allvarlig infektion kan missas därför att:

- Feber kan saknas, speciellt hos nyfödda och äldre.
- CRP kan vara normalt eller bara måttligt förhöjt initialt.
- Lungröntgen kan vara normal initialt vid pneumoni.
- Yngre patienter med svår sepsis eller septisk chock kan komma gående till mottagningen.
- Cerebrala symtom vid sepsis eller meningoencefalit kan missuppfattas. För en patient med tidigare stroke kan fokala neurologiska symtom accentueras vid allvarliga infektioner.
- Kräkningar eller diarréer med påverkat allmäntillstånd kan vara symtom på sepsis.
- Akut bakteriell meningit måste inte uppvisa nackstyvhet.

Tänk på att:

- Influensasymtom som feber och muskelsmär, men utan torrhosta, inte får avfärdas som influensa.
- Splenektomerad patient ska antibiotikabehandlas även vid lindriga initiala infektionssymtom, pga risken för fulminant pneumokocksepsis.
- Vid neutropeni kan lokalstatus vid mjukdelinfektioner vara mycket diskret, liksom fysikaliska fynd och lungröntgenförändringar vid pneumoni.
- Patienter med nedsatt immunförsvaret (transplanterade, patienter behandlade med kortikosteroider, cytostatika, andra immunmodulerande läkemedel, t ex TNF-hämmare och lymfocythämmande läkemedel) löper risk för svåra opportunistiska infektioner och uppvisar då ofta en oklar klinisk bild.

Faktaruta 2. Några definitioner

Infektion

Det inflammatoriska svaret på närvaron av en patogen mikroorganism

Bakteriemi

Påvisande av bakterier i blodet

Sepsis

Det kliniska syndrom som orsakas av det systemiska inflammatoriska svaret på en infektion

Svår sepsis

Sepsis med tecken på sviktande organfunktion

Septisk chock

Sepsis med otillräcklig systemisk cirkulation, trots adekvat vätskesubstitution

Klinisk bild vid akut svår infektion

Vid akut svår infektion är det oftast uppenbart att patienten är mycket svårt sjuk och i behov av omedelbart omhändertagande och adekvat behandling. Ett urakut förlopp med t ex hög feber, frossa, led- och muskelsmär, medvetandepåverkan, cirkulationssvikt, andningspåverkan med takypné och kanske petekier och nackstyvhet talar starkt för ett akut septiskt tillstånd. Vissa patienter kan ha en akut svår infektion, trots närmast avsaknad av typiskt insjuknande eller symtom och kliniska fynd – framför allt hos nyfödda samt äldre patienter kan feber ibland saknas. Tidigt i förloppet kan kliniska fynd vara beskedliga och laboratoriefynd vara närmast normala. Se också Faktaruta 1. För definitioner se Faktaruta 2.

Hur upptäcks en patient med svår infektion?

De flesta akuta infektionssjukdomar går över spontant eller behandlas i primärvården. Nedan redovisas en diagnostisk ”checklista” till hjälp för att skilja ut akuta allvarliga infektioner från mer banala tillstånd.

Diagnostisk checklista

Anamnesticke aspekter

- Kort anamnes på ett akut insjuknande med attacker av frossa är mer illavarslande än om symtomen utvecklats successivt under flera dagar.
- Finns klaffproteser eller annat inopererat främmande material?
- Fråga alltid om aktuella läkemedel. Vissa viktiga immunsupprimerande läkemedel som ges med många veckors mellanrum (t ex

TNF-hämmare) kan lätt glömmas bort.

- Har patienten nyligen opererats eller genomgått ett större tandingrepp?

Epidemiologi

- Finns likartade symtom eller sjukdomar i omgivningen?
- Uppdatera dig när det gäller det aktuella epidemiläget, via t ex www.smittskydds.institutet.se.
- Vistelse utomlands med risk för infektioner med antibiotikaresistenta bakterier, legionella eller tropiska sjukdomar, t ex malaria.

Tabell 1. Normal andningsfrekvens (andetag/minut) vid olika åldrar och gräns för takypné vid pneumoni

Ålder	Normalt	Takypné
Upp till 2 månader	44	> 60
2–12 månader	20–40	> 50
1–5 år	20–30	> 40
> 5 år–vuxna	12–18	> 25

Faktaruta 3. Viktiga fynd som kan signalera svår infektion hos vuxna

- BT < 90 mm Hg
- Puls > 110 slag/minut
- Andningsfrekvens > 25 andetag/minut, > 30 andetag/minut är ett mycket allvarligt tecken
- O₂-saturation < 90%
- Sänkt medvetande eller motorisk oro

Faktaruta 4. Riskpatienter för allvarliga akuta infektioner

- Prematura barn
- Missbrukare
- Mycket gamla
- Splenektomerade patienter
- Patienter med nedsatt infektionsförsvar av andra orsaker (behandling med perorala steroider, cytostatika eller annan immunosupprimerande behandling, patienter i hemodialys, patienter med diabetes m m)
- Patienter med svåra underliggande sjukdomar, t ex hjärtsvikt, njursvikt, kronisk leversvikt med ikterus eller ascites och svår KOL

Status görs fullständigt men tänk speciellt på:

- Allmänpåverkan med slöhet eller förvirring, liksom motorisk oro och ångest, är viktiga tecken.
- Undersök hela patienten – leta efter utslag, sår- eller hudinfektioner. Undersökning av hud och fingrar kan avslöja både distal cyanos och petekier. Kontrollera eventuell nackstyvhet.
- Kontrollera andningsfrekvens och syrgassaturation – vid svår pneumoni eller sepsis är takypné vanligt, se Tabell 1. Lungauskultation är viktig, men kan vara svårvärderad hos små barn. Där är tecken på ansträngd andning med

takypné, näsvingespel, indragningar och påverkat allmäntillstånd viktigare.

- Mät puls och blodtryck. Pulsen är ofta ordentligt förhöjd vid sepsis. Ett systoliskt blodtryck < 90 mm Hg hos en vuxen kan tala för septisk chock och fordrar snabb handläggning.
- Hjärtauskultation! Nyttillkomna blåsljud kan vara tecken på endokardit.
- Låg urinproduktion kan vara tecken på chock och vätskebrist.

Vid misstanke om svår akut infektion hos en patient med påverkat allmäntillstånd ska patienten snarast till sjukhus. I Faktaruta 3 summeras viktiga fynd som kan tala för allvarlig infektion. Vid svåra infektioner utfaller som regel en eller flera vitalparametrar patologiskt. I Faktaruta 4 tas riskgrupper för allvarliga akuta infektioner upp.

Faktaruta 5. Kliniska fynd vid sepsis hos vuxna

- Feber eller hypotermi (> 38,3 °C eller < 36 °C)
- Takykardi (> 100 slag/minut eller > 2 SD av normalvärdet för åldern)
- Takypné (> 25 andetag/minut)
- Påverkat mentalt status (förvirring, somnolens)
- Hypotension (systoliskt BT < 90 mm Hg)
- Oliguri (< 0,5 ml/kg kroppsvikt/timme)
- O₂-saturation < 90%
- Tarmparalys
- Minskad kapillär återfyllnad
- Perifert kall/cyanos, marmorering
- Petekier, ekkymoser, septiska embolier

Laboratoriefynd vid sepsis

- Leukocytos eller leukopeni (> 12 x 10⁹/L eller < 4 x 10⁹/L)
- Förhöjt plasma-CRP och andra inflammationsmarkörer
- Arteriell hypoxemi
- Kreatininstegring
- Koagulationspåverkan (TPK < 100 x 10⁹/L, INR > 1,5, APT-tid > övre normalgränsen)
- Metabol acidosis (BE < -5 mEq/L, laktat > övre normalgränsen)

Sepsis

Incidensen i västvärlden av svår sepsis med organdysfunktion är 1,5–2,5 fall/1 000 invånare/år, dvs upp emot 20 000 fall/år i Sverige. Dödligheten i sepsis är ca 15%, men kan vid svår sepsis hos äldre med tecken på sviktande organsystem vara mer än dubbelt så hög.

Sepsis är det akuta kliniska syndrom som är följden av ett infektionsutlöst systemiskt inflammationsförsvar, se Faktaruta 2. Feber eller anamnes på feber eller frossa är kardinalsymtom vid sepsis, men kroppstemperaturen kan även vara normal eller låg. En rad symtom och kliniska fynd kan förekomma, men inget fynd är obligat eller diagnostiskt vid sepsis, se Faktaruta 5.

Svår sepsis innebär att patienten har svikt i en eller flera organfunktioner, oftast med påverkan på njurfunktionen med oliguri och kreatininstegring, mental påverkan med konfusion och medvetandesänkning, respiratorisk påverkan med takypné och hypoxi, metabol påverkan med acidosis och koagulationspåverkan.

Septisk chock innebär att den systemiska cirkulationen inte längre kan upprätthållas. Orsaken är en kombination av septisk vasodilatation och hypovolemi till följd av förlust av plasma ut i vävnaden pga kapillär permeabilitetsökning. Dessutom kan en septisk myokarddepression bidra till lågt blodtryck, även om man åtminstone initialt i förloppet kan ha en hyperdynamisk cirkulation med förhöjd hjärtminutvolym.

Hos små barn kommer hypotension som ett sent tecken vid dekompenenserad septisk chock. Då kan i stället påverkat allmäntillstånd och takykardi samt tecken på nedsatt perifer cirkulation vara de enda tecknen på allvarlig septisk chock.

Tidig diagnos och behandling är livsavgörande

Senare års forskning har visat att tidigt insatt behandling med antibiotika och intravenös vätska, oxygen och hemodynamisk stödjande behandling är livsavgörande vid svår sepsis. Det nuvarande kunskapsläget har sammanfattats i form av evidensbaserade internationella rekommendationer för diagnostik och behandling av svår sepsis och septisk chock (1). Inadekvat initial antibiotikaterapi vid bakteriemi leder till en fördubbling av mortaliteten. Fördröjd adekvat antibiotikabehandling vid septisk chock ökar mortaliteten med 7 procentenheter/timme under de första 6 timmarna (2)! Vad gäller neonatal sepsis se Läkemedelsverkets nyligen utkomna nya rekommendationer, www.lakemedelsverket.se.

Infektionsläkarföreningens evidensbaserade rekommendationer för det initiala omhändertagandet av patienter med svår sepsis och septisk chock finns på föreningens webbplats (www.infektion.net). Detta vårdprogram syftar till att minska fördröjningen mellan tidpunkten då patienten söker kontakt med sjukvården till dess att adekvat behandling sätts in.

Det är alltså viktigt att tidigt identifiera patienter med sepsis. Med typiska symtom och ett akut insjuknande med frossa, hög feber och påverkat allmäntillstånd är det lätt att misstänka sepsis. Många patienter – speciellt äldre – uppvisar ofta en mer atypisk bild med t ex förvirring, takypné och sänkt syrgassaturation som enda symtom på sepsis. Det är viktigt att alltid ha sepsis i åtanke när man undersöker en svårt sjuk patient med oklar diagnos. Systematisk registrering av vitalfunktioner är till hjälp (se Faktaruta 3).

Biomarkörer för sepsisdiagnostik

En mängd biomarkörer som kan analyseras i blodet är patologiska vid sepsis. Ingen biomarkör har så hög sensitivitet och specificitet att man kan basera sin diagnostik enbart på den. LPK stiger ofta vid bakteriella infektioner liksom CRP som utgjort rutinanalys vid infektionsdiagnostik sedan länge. CRP kan vara normalt även vid svår septisk infektion, speciellt vid kort anamnes, och CRP diskriminerar dåligt mellan infektion och inflammation av icke-infektiös genes.

Prokalcitonin (PCT) är inte bättre än CRP på att skilja bakteriella infektioner från icke-bakteriella tillstånd, men höga värden (> 2 ng/ml) kan ses vid allvarliga systemiska infektioner och septisk chock. Emellertid ses höga serumnivåer även vid t ex kardiogen chock. PCT tillför inte så mycket som rutinanalys på akutmottagningen men kan ge vägledning vid bedömning av en patient med oklart tillstånd där man misstänker svår bakteriell infektion.

Faktaruta 6. Vitalparametrar som bör följas vid svår sepsis

- Blodtryck
- Andningsfrekvens
- Syrgassaturation
- Hjärtfrekvens
- Medvetandegrad
- Urinproduktion

Behandling vid misstänkt eller konstaterad svår sepsis/septisk chock

1. Oxygen på mask, följ saturationen med pulsoximeter.
2. Gör en hastig lägesbedömning: Finns fri luftväg? Kan pulsar kännas? Medvetandegrad? Yttre skador? Hörs andningsljud på bägge lungorna? Bröstmärtor? Buksmärter? Nackstyvhet?
3. Sätt intravenösa infarter och ge vätska. Vid septisk chock, ge kristalloider (t ex Ringer-Acetate) initialt 1–2 L/30 minuter, till barn 10–20 ml/kg kroppsvikt/30 minuter. Kombinera eventuellt med kolloider i form av albuminlösningar.
4. Ta blodprover: Hb, LPK, EVF, CRP, P-glukos, kreatinin, Na, K, laktat, leverprover, arteriell blodgas, TPK, APTT, PK/INR, blodgruppering.
5. Blododla med 20 ml blod fördelat på en aerob och en anaerob blododlingsflaska. För små barn finns speciella blododlingsflaskor för 0,5–4 ml blod. Urinodling, eventuellt sårodling. Odling från likvor, om lumbalpunktion är motiverad. Vid misstanke om pneumoni ta sputum-/nasofarynxodling, legionella- och pneumokockantigen i urin.
6. Försök få anamnes om det aktuella insjuknandet och uppgifter om aktuella sjukdomar och läkemedel. Gör en klinisk bedömning med fullständigt status. Inspektera hela hudkostymen med tanke på petekier, sår eller tecken på mjukdelsinfektioner. Bedöm den perifera cirkulationen (cyanos, marmorering, kall perifert).

Blåsljud på hjärtat kan tala för endokardit. Smärtor eller dunkömhet över flanker eller lever kan tala för urosepsis respektive gallvägsfokus. Patologiskt bukstatus eller avsaknad av tarmljud kan tala för bukfokus.

7. Formulera en eller flera hypoteser om vad som kan vara orsaken till patientens sepsis eller eventuella icke infektiösa orsaker till det aktuella sjukdomstillståndet. Komplettera eventuellt provtagningen utifrån dessa hypoteser (t ex troponin-T, malariaprov).
8. Ge intravenös empirisk antibiotika (se nedan). Det är viktigt att inte insättningen av antibiotika fördröjs. Vid svår sepsis/septisk chock, bör tiden från patientens ankomst till antibiotika givits inte överstiga 1 timme. Om transporttiden till sjukhus förväntas överstiga 1 timme bör syrgas, intravenös vätska och antibiotika om möjligt påbörjas i öppenvården.
9. Patienten med svår sepsis måste övervakas med avseende på vitalparametrar (se Faktaruta 6). Ett rimligt behandlingsmål är att patienten inom 1 timme från behandlingsstart har ett systoliskt blodtryck > 90 mm Hg och syrgassaturation > 93%. Inom 6 timmar bör urinproduktionen vara adekvat 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.
10. Om cirkulationssvikt kvarstår trots vad som kan

förmodas vara adekvat rehydrering bör patienten vårdas på intensivvårdsavdelning. Där kan hemodynamisk stödjande behandling övervakas och optimeras. För att förbättra systemblodtryck kan vasopressorer eller inotrop stöd ges. Syrgastransport kan optimeras med ventilatoriskt stöd och eventuellt blodtransfusion.

11. Om patienten förbättras med initial rehydrering och inte behöver intensivvård bör övervakning ske med mätning av blodtryck, puls, timdiures, syrgassaturation och andningsfrekvens och med upprepad klinisk bedömning, initialt med korta intervaller.

Faktaruta 7.

Begreppet "okänd sepsis" bör inte användas. Formulera hellre flera hypoteser om möjliga foci och därmed sannolik bakteriell genes till patientens septiska tillstånd och välj antibiotika därefter.

Antibiotika vid sepsis

Antibiotikaval bör grundas på de hypoteser som genererades vid anamnes och klinisk undersökning av patienten och man har då att ta hänsyn till:

- *Sannolikt fokus.* Det krävs kunskap om vilka patogener man kan räkna med vid olika typer av infektioner och deras antibiotikakänslighet. Flera potentiella foci måste ofta ha adekvat antibiotikatäckning initialt, innan resultat av prover och undersökningar och kliniskt förlopp gör att bilden klarnar. Typiska patogener och förslag till empirisk antibiotikabehandling i normalfallet finns i Terapirekommendationerna – Exempel på antibiotika vid svår sepsis. Se också Faktaruta 7 .

Terapirekommendation 1. Exempel på antibiotika vid svår sepsis utifrån misstänkt fokus vid normalfall, utan underliggande riskfaktorer. Vid mer komplicerande underliggande faktorer då mer resistenta bakterier kan befaras, kan valet behöva modifieras. Initialt tillägg av en aminoglykosid för den svårt sjuka patienten kan vara klokt för att säkert täcka potentiella patogener.

Misstänkt fokus för infektionen	Vanliga agens	Förslag på initialt intravenöst antibiotika innan odlingssvar föreligger
Samhällsförvärd svår pneumoni	Pneumokocker, H. influenzae, legionella. Vid influensa-säsong även S. aureus.	Cefotaxim + erytromycin alternativt bensylpenicillin + moxifloxacin/levofloxacin
Urinvägar, okomplicerad	Enterobacteriaceae ^a	Cefotaxim
Urinvägar, komplicerad (avflödes hinder eller KAD)	Enterobacteriaceae ^a , enterokocker, Pseudomonas	Karbapenem ^b eller piperacillin/tazobaktam
Gallvägar	Enterobacteriaceae ^a , enterokocker, anaerober	Piperacillin/tazobaktam eller imipenem/cilastatin
Buk (peritonit)	Enterobacteriaceae ^a , anaerober	Cefotaxim + metronidazol eller karbapenem ^b eller piperacillin/tazobaktam
Hud- och mjukdelar	Betahemolyserande streptokocker grupp A, S. aureus	Utan misstanke på S. aureus: bensylpenicillin. Annars kloxacillin.
	Vid nekrotiserande fasciit även clostridier och blandad flora	Karbapenem ^b + klindamycin
Neutropen feber	Streptokocker, stafylokocker aeroba gramnegativa stavar, inklusive Pseudomonas	Ceftazidim eller karbapenem ^b eller piperacillin/tazobaktam
Hjärtklaffprotesinfektion	S. aureus	Kloxacillin eller cefotaxim
Hjärna/hjärnhinnorna	Pneumokocker, meningokocker, listeria, H. influenzae	Cefotaxim + ampicillin eller meropenem som monoterapi

a. Enterobacteriaceae = aeroba gramnegativa tarmbakterier (främst E. coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter).

b. Med karbapenem avses imipenem/cilastatin eller meropenem.

- *Infektionens svårighetsgrad.* För en patient med svår sepsis eller septisk chock måste det första empiriska antibiotikavalet bli rätt. Man måste därför täcka alla sannolika patogener av betydelse med ett eller flera antibiotika.
- *Underliggande sjukdomar.* Vissa underliggande sjukdomar ökar risken för sepsis med vissa patogener. Som exempel har patienter i hemodialys och patienter med intravenöst missbruk kraftigt ökad risk för sepsis med S. aureus. Patienter med underliggande urologiska problem med avflödes hinder eller kronisk KAD-bärare kan få urinvägsinfektioner med mer resistenta opportunistiska bakterier etc.
- *Tidigare antibiotikabehandling.* Har patienten nyligen avslutat eller har pågående antibiotikabehandling vid insjuknandet är det pga risk för antibiotikaresistens som regel klokt att ordinera antibiotika av någon annan typ om patienten blir septisk.
- *Vårdtid på sjukhus.* För en patient som legat på sjukhus

en tid och där insjuknar i sepsis måste man räkna med att mer resistenta nosokomiala patogener kan förekomma än hos en patient utan svåra underliggande sjukdomar som inkommer från hemmet med sepsis.

- *Epidemiologi.* Kända odlingar, det epidemiologiska läget eller nyligen vistelse i olika riskmiljöer eller utomlands kan göra att man måste överväga att även täcka pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet, MRSA, gramnegativa bakterier med ESBL (extended spectrum betalactamase), legionella m m.
- *Dosering av antibiotika.* Patienter med svår sepsis/septisk chock har en ökad distributionsvolym för vattenlösliga antibiotika som kan vara mer än 3 gånger så stor som hos friska personer. Det innebär att man bör inleda behandlingen med en hög dos av penicilliner, cefalosporiner och karbapenemer och även aminoglykosider för att snabbt komma upp i terapeutiska koncentrationer i infektionshärden. Även om diuresen är dålig och kreatinivärdet är förhöjt bör man inte reducera

den initiala doseringen.

Tabell 2. Vanlig etiologi vid akut bakteriell meningit i olika åldersgrupper

Aldersgrupp	Typ av bakterie
Nyfödda	E. coli Grupp B-streptokocker Listeria
1 månad–7 år	Pneumokocker Meningokocker H. influenzae typ B (hos ovaccinerade barn)
7 år–30 år	Meningokocker Pneumokocker
30 år–70 år	Pneumokocker
> 70 år	Pneumokocker H. influenzae Listeria E. coli

Meningit/encefalit

Insjuknandet i akut bakteriell meningit (ABM) är ofta dramatiskt. Den klassiska triaden feber, huvudvärk och nackstyvhet bör föranleda misstanke om ABM, framför allt om insjuknandet är snabbt. Nästan alla patienter med ABM har huvudvärk, däremot kan både feber och/eller nackstyvhet saknas. Andra tecken på ABM inkluderar ljus-ljudskygghet, illamående, kräkningar, oro/agitation och medvetandesänkning. Hyperventilation, blodtrycksstegring, förlångsammad puls, kramper samt sänkt medvetande kan vara tecken på stigande intrakraniellt tryck. Krampanfall kan även vara debutsymtom. Fokala neurologiska symtom, talrubbningar, kranialnervspareser, synrubbningar eller extremitetspareser är vanligare vid hjärnabscess.

Tidigare var H. influenzae, pneumokocker och meningokocker dominerande agens vid ABM, men H. influenzae-meningit har efter införandet av allmän barnvaccination mot Hib blivit sällsynt.

Idag är pneumokocker den vanligaste orsaken, men under vinterhalvåret kan meningokocker dominera, ofta med karrala prodromalsymtom. Etiologiskt agens till ABM varierar vid olika åldrar, se Tabell 2. Från 2009 är pneumokockvaccin infört i det allmänna barnvaccinationsprogrammet.

Den vanligaste differentialdiagnosen till ABM är virusorsakad meningit, vilket är ca 10 gånger vanligare än ABM. Symtomen är då ofta lindrigare och patienten mindre allmänpåverkad.

Encefalit orsakad av herpes simplex-virus typ I är ovanligt men är en viktig differentialdiagnos. Då insjuknar patienten ofta akut med hög feber och inom några dagar kan grava neurologiska symtom uppkomma, oftast i form av dysfasi/afasi, kognitiva störningar och kramper. Snabbt insättande av antiviral terapi med aciklovir, 10 mg/kg kroppsvikt intravenöst 3 gånger/dygn, kan vara livräddande. Utan behandling är dödligheten upp mot 70%.

Diagnostik

- Lumbalpunktion. Grumlig likvor med högt celltal ($> 1\,000 \times 10^6/L$), laktatstegring $> 3,5$ mmol/L, proteinstegring > 1 g/L, lågt likvorkvot < 2 mmol/L eller låg likvor/P-glukoskvot ($< 0,4$) indikerar ABM.
- Odlas från likvor, blod och nasofarynx. Prover från likvor tas även till gramfärgning och eventuellt till antigenest och PCR-analys för bakterier. Viral diagnostik med hjälp av PCR.
- Blodprov med avseende på CRP och LPK poly/mono. Meningiter med viral genes har sällan CRP > 20 mg/L hos barn och > 50 mg/L hos vuxna.
- Radiologisk undersökning, CT eller MR, görs främst vid misstanke om hjärn-, epiduralabscess eller herpes simplex-infektion. Om hjärn-, epiduralabscess eller annan intrakraniell expansivitet, t ex blödning, kan misstänkas är lumbalpunktion relativt kontraindicerad pga inklänningsrisken. För att inte fördröja adekvat antibiotikabehandling vid ABM bör behandling påbörjas innan radiologiska undersökningar och eventuell lumbalpunktion görs.

Behandling med antibiotika

Behandlingen med antibiotika ska alltid ges intravenöst och i höga doser, eftersom de flesta antibiotika har svårt att penetrera hjärnan. För rekommenderade preparat och doser se Terapirekommendationerna – Förslag till intravenös antibiotikabehandling vid akut bakteriell meningit. Steroider ska ges före eller senast samtidigt som antibiotikabehandlingen inleds. Ge betametason 0,12 mg/kg kroppsvikt 4 gånger/dygn i 4 dagar. Maximalt ges 8 mg/dos (3). Om patienten befinner sig utanför sjukhus och ambulanstransporten kan dröja upp emot 1 timme, bör om möjligt första dosen antibiotika och kortison ges på plats, helst efter att blododling gjorts.

Terapirekommendation 2. Förslag till intravenös antibiotikabehandling vid akut bakteriell meningit

Bakgrund/bakterie	Antibiotika	Dosering vuxna	Dosering barn
Inledande behandling vid misstänkt bakteriell meningit ^a	Cefotaxim + ampicillin ^b <i>alternativt</i> meropenem	3 g x 4 3 g x 4 2 g x 3	50 mg/kg kroppsvikt x 4 50 mg/kg kroppsvikt x 4 40 mg/kg kroppsvikt x 3
Vid svår PC-allergi ^c (t ex tidigare anafylaktisk chock)	Moxifloxacin + vankomycin	400 mg x 1 1 g x 2	15–20 mg/kg kroppsvikt x 1 ^d 20 mg/kg kroppsvikt x 2
Meningokocker/pneumokocker	Bensylpenicillin <i>alternativt</i> cefotaxim ^e	3 g x 4 3 g x 4	50 mg/kg kroppsvikt x 4 50 mg/kg kroppsvikt x 4
H. influenzae	Cefotaxim ^e	3 g x 4	50 mg/kg kroppsvikt x 4
Listeria	Ampicillin	3 g x 4	50 mg/kg kroppsvikt x 4
E. coli	Cefotaxim ^e <i>alternativt</i> meropenem	3 g x 4 2 g x 3	50 mg/kg kroppsvikt x 4 40 mg/kg kroppsvikt x 3

a.

Om patienten måste transporteras lång väg till vårdinrättning kan cefotaxim 3 g, alternativt ceftriaxon 4 g, ges innan patienten åker iväg.

b.

Tillägg av ampicillin till cefotaxim görs till barn < 3 månader, till patienter > 15 år samt till immunsupprimerade patienter för att även täcka listeria.

c.

Vid risk för listeria rekommenderas tillägg med trimetoprim + sulfametoxazol (Eusaprim koncentrat till infusionsvätska, lösning 16 mg/ml + 80 mg/ml) 20 ml x 2 intravenöst till vuxen (barn 0,375 ml/kg kroppsvikt x 2 intravenöst).

d. Erfarenheten av moxifloxacin som behandling av meningit hos barn är begränsad. För barn med svår PC-allergi har tidigare rekommenderats kloramfenikol 30 mg/kg kroppsvikt x 3 (licenspreparat med begränsad tillgänglighet, t ex Kemicetine injektionsvätska 1 g).

e.

Alternativ till cefotaxim är ceftriaxon 2 g 2 gånger/dygn eller 4 g 1 gång/dygn (barn 50–100 mg/kg kroppsvikt 1 gång/dygn).

Övrig behandling

Övervakning är mycket viktigt vid misstanke om ABM.

1. Ge oxygen.
2. Övervaka patienten med kontroll av puls, blodtryck, vakenhetsgrad, psykomotorisk oro, pupillreaktion samt andningsfrekvens för att upptäcka tecken till stegrad intrakraniellt tryck (ICP). Poängsystem av typ Glasgow coma scale (GCS) eller den svenska Reaktionsgrad RLS 85 bör användas, <http://infektion.net> (4).
3. Vid tecken på ökat ICP (medvetandesänkning, stark motorisk oro, kramper eller tecken på ögonmuskelpares eller pupilldilatation) bör patienten intensivvårdsbehandlas i samråd med neurokirurgisk specialist. Övervakning med invasiv intracerebral tryckmätning och specifik trycksänkande behandling kan bli aktuell.
4. Undvik övervätskning. Normovolemi bör eftersträvas.
5. Krampförebyggande behandling med t ex fenytoin bör övervägas.

Se i övrigt Infektionsläkarföreningens vårdprogram för CNS-infektioner, www.infektion.net.

Pneumoni

Se även kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, avsnitten Lunginflammation hos vuxna, och Lunginflammation hos barn.

Samhällsförvärd lunginflammation har en incidens på 10–15 fall/1 000 invånare/år. Av dessa brukar ca 15% behöva sjukhusvård. Dödligheten i lunginflammation i Sverige beräknas till ca 5% av de fall som sjukhusvårdas (5). Personer > 75 år har 3–4 gånger ökad risk att insjukna. Hos barn är virusorsakad pneumoni betydligt vanligare än hos vuxna.

Etiologi till samhällsförvärd lunginflammation

Hos de patienter som behöver sjukhusvård dominerar pneumokocker, men även H. influenzae, Mycoplasma pneumoniae samt virusorsakad lunginflammation kan förekomma (6).

Klinisk bild

Vanliga symtom är feber och hosta. Initialt kan ofta hosta saknas, speciellt vid akut pneumokockpneumoni och hos små barn och gamla. I Tabell 4, i kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, framgår symtom och kliniska fynd vid olika typer av pneumoni, men etiologiskt agens kan vara svårt att förutsäga hos en enskild patient utifrån den kliniska bilden.

Tabell 3. Riskbedömning vid pneumoni med CRB-65 hos vuxna. Varje markör ger 1 poäng.

Symtom/markör	Poäng
Konfusion	1
Andningsfrekvens ≥ 30 andetag/minut	1
Blodtryck: systoliskt < 90 mm Hg och/eller diastoliskt < 60 mm Hg	1
Ålder ≥ 65 år	1
Summa antal CRB-65-poäng:	
Åtgärd vid olika poängsummer ovan	
0 poäng – Hembehandling lämplig	
1 poäng – Sjukhusvård lämplig alternativt öppenvård med uppföljning	
2 poäng – Sjukhusvård	
3–4 poäng – Överväg IVA-vård	

Riskbedömning

När en patient med svår samhällsförvärd pneumoni med okänd genes kommer till mottagningen bör en riskbedömning snabbt utföras samt ställningstagande tas till initial behandling. För riskbedömning, som komplement till den kliniska bedömningen, enligt CRB-65 (7), se poängberäkning i Tabell 3.

Behandling med antibiotika

För val av antibiotika vid pneumoni som kräver sjukhusvård, se Terapirekommendationerna – Empirisk antibiotika vid pneumoni som kräver sjukhusvård.

Terapirekommendation 3. Empirisk antibiotika vid pneumoni som kräver sjukhusvård. Se i övrigt Infektionsläkarföreningens vårdprogram för samhällsförvärd pneumoni (www.infektion.net).

Normalfall utan underliggande lungsjukdom	Antibiotika	Dosering vuxna	Dosering barn
CRB-65 2 poäng	Bensylpenicillin intravenöst	3 g x 3	25–50 mg/kg kroppsvikt x 3
	alternativt cefotaxim intravenöst ^{a,b}	1 g x 3	50 mg/kg kroppsvikt x 3
Intensivvårdskrävande (CRB-65 3–4 poäng)	Cefotaxim intravenöst + erytromycin intravenöst	1 g x 3 1 g x 3	50 mg/kg kroppsvikt x 3 15 mg/kg kroppsvikt x 3
	alternativt Bensylpenicillin intravenöst + kinolon intravenöst	3 g x 4	
	(levofloxacin alt	750 mg x 1	
	moxifloxacin)	400 mg x 1	

Vid allvarlig penicillinallergi (anafylaxi, Quinckes ödem eller urtikaria) rekommenderas till vuxna parenteral behandling med klindamycin 600 mg x 3 i kombination med moxifloxacin 400 mg x 1/levofloxacin 750 mg x 1 eller 500 mg x 2.

a.

Vid risk för pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin eller pneumoni i anslutning till influensa, välj cefotaxim.

b.

Som alternativ till cefotaxim ges cefuroxim 1,5 g 3 gånger/dygn intravenöst, till barn 75–100 mg/kg kroppsvikt/dygn.

Referenser

- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39:165–228.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE,

Sharma S, 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.

- de Gans J, van de Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis.

- N Engl J Med. 2002;347:1549–56 .
4. Merkelbach SRöhn S, König J, Müller M. Usefulness of Clinical Scores to predict outcome in Bacterial Meningitis. *Infection*. 1999;27:239–43 .
 5. Hedlund J, Örtqvist A, Ahlqvist T, Augustinsson A, Beckman H, Blanck C, et al. Management of patients with community-acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis*. 2002;34:887–92 .
 6. Holmberg H. Aetiology of community-acquired pneumonia in hospital treated patients. *Scand J Infect Dis*. 1987;19:491–501 .
 7. Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med*. 2006;260:93–101 .

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2015-08-26 21:27