

Et steg videre i den prehospital behandlingen av sepsis

En prosjektbeskrivelse

Bacheloroppgave

Bachelorstudium i Prehospitalt arbeid - paramedic

OsloMet – storbyuniversitetet

Antall ord - 9495

29.05.2018

Forord

Prosjektet er en avsluttende oppgave i Bachelorstudium - prehospitalt arbeid ved OsloMet - Storbyuniversitetet, tidligere Høgskolen i Oslo og Akershus. Tidlig så vi for oss å fordype oss i temaet sepsis og antibiotikabehandling prehospitalt. Det har vært en lærerik og utfordrende prosess, spesielt da det er sparsomt med forskning på området. Sluttproduktet vårt endte opp med en prosjektbeskrivelse om antibiotikabehandling i ambulansen. Vi har formet et prosjekt som kan være med å utvikle behandlingstilbudet til sepsispasienter tidligere i pasientforløpet.

Vi takker Erling Andersen fra Ambulansetjenesten ved Universitetssykehuset i Nord-Norge avdeling Tromsø, som har hjulpet oss med informasjon og tilgang til prosjektet deres. Vi vil også rette en stor takk til vår veileder Siri Idland, som har bidratt med kunnskap, råd og konstruktive tilbakemeldinger til denne oppgaven.

Sammendrag

Bakgrunn:

Sepsis er en systemisk inflammasjon, som affiserer hele kroppen. Sepsis oppstår hyppigst av bakterier og blir ofte behandlet med antibiotika. Dødeligheten er høyest hos spedbarn og eldre, de er ofte mindre motstandsdyktige for infeksjonene. Tilstanden krever rask identifisering og intervensjon av helsepersonell.

Helsetilsynet har funnet mangler i behandlingen av sepsispasienter. Manglene kan føre til forsinket behandling som kan resultere i død. Det foreligger lite forskning om antibiotikabehandling utført av ambulanspersonell. Dette er bakgrunnen til oppgaven, en prosjektbeskrivelse.

Problemstilling:

Hvilke utfall kan prehospita l blodkulturtakning og antibiotikabehandling føre til?

Metode:

Det blir brukt et retrospektiv tverrsnittdesign for å utføre prosjektet. Inkluderte deltakere i prosjektbeskrivelsen er sepsispasienter som har fått prehospita l antibiotikabehandling av ambulanspersonell, med en positiv blodkultur og er over 18 år.

Primærutfall er pasient dødelighet eller utskrivelse fra sykehus innen 28 dager etter behandlingsstart. Sekundærutfallene er pasientoverlevelse i forhold til alder, kjønn, risikofaktorer, antall ukontaminerte blodkulturer og antall døgn på sykehus.

Anonymiserte kvantitative data blir hentet fra Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og det vil være et samarbeid hvor vi og UNN er likestilte parter. UNN startet med prehospita l antibiotikabehandling og blodkulturtakning første kvartal 2018.

Nytteverdi

I et større perspektiv kan resultatet av oppgaven være med på å forbedre behandlingen av sepsispasienter prehospita l. Utbedringen av behandling kan føre til endret ansvarsområde for paramedisinere.

Innholdsfortegnelse

1.0	INTRODUKSJON.....	1
1.1	Bakgrunn	1
1.1.1	Universitetssykehuset i Nord-Norge	2
1.2	Helsetilsynets rapport: «Sepsis - ingen tid å miste»	3
1.2.1	Tilsynssak.....	5
1.3	Hensikt	6
1.3.1	Problemstilling	7
1.4	Begrepsavklaring.....	7
1.5	Avgrensning	8
1.6	Teori	9
1.6.1	Sepsis.....	9
1.6.2	Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS).....	9
1.6.3	SOFA/q-SOFA	10
1.6.4	Antibiotika.....	12
1.6.5	Prehospital sepsis	14
1.7	Litteratursøk	15
1.7.1	Søkeord.....	15
1.7.2	PICO.....	15
1.7.3	Databaser	16
1.7.4	Inklusjon- og eksklusjonskriterier	16
1.7.5	Utvelgelsesprosess.....	16
1.7.6	Annen litteratur.....	17
1.8	Relevant forskning	20
1.8.1	Ferdigheter ved prehospital rutiner.....	20
1.8.2	Tiden til antibiotikaadministrering	21
1.8.3	Effekt av prehospital antibiotika	22
2.0	DESIGN OG METODE.....	24
2.1	Forskningsmetode	24
2.2	Kvantitativ metode	24
2.3	Forskningsdesign.....	25
2.4	Tverrsnittstudie.....	25
2.5	Fordeler og ulemper valg av design og metode.....	26
2.6	Datainnsamling.....	27

2.7 Analyse av data	29
2.8 Etikk	30
3.0 GJENNOMFØRINGSEVNE	32
3.1 Samarbeid med UNN	32
3.2 Samarbeid i etterkant av analyse	32
3.3 Formidlingsplan.....	33
3.4 Nytteverdi.....	33
4.0 MILEPÆLER.....	35
5.0 FORANKRING.....	36
6.0 REFERANSELISTE	37
Vedlegg 1	41

1.0 INTRODUKSJON

1.1 Bakgrunn

Sepsis er en systemisk inflammasjon i kroppen som ofte kommer av bakterier, men kan også komme av virus, sopp og parasitter (Caroline, Pilbery & American Academy of Orthopaedic, 2014, s. 1289; Norsk Helseinformatikk, 2018; Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80). Denne systemiske inflammasjonen kan oppstå fra en lokal infeksjon som sprer seg inn i blodbanen, og blir på folkemunne kalt blodforgiftning (Myrvang, 2017).

Insidensen av denne tilstanden er høy, og det er rundt 31,5 millioner voksne mennesker i verden som blir rammet årlig, av disse er det omtrent 5,3 millioner dødsfall (Fleischmann et al., 2016, s. 268 -269). Insidens er et tall for oppstått sykdom eller død, i en befolkning innenfor en gitt periode (Store norske leksikon, 2018) fra USA viser en insidens på 750 000 tilfeller per år av alvorlig sepsis og øker stadig (Angus & van der Poll 2013, s. 840). I Norge er det rundt 1 av 1000 innbyggere som rammes av sepsis i året. Dødeligheten er høyest hos spedbarn og eldre, da de ofte er mindre motstandsdyktige for infeksjonene. Dødeligheten til tilstanden er høy og det er 13,5-15 prosent sjans for å dø hvis man utvikler organsvikt. Hvis tilstanden utvikler seg ytterligere til septisk sjokk, øker dødeligheten til 27-40 prosent (Flaatten, 2004, s. 180; Norsk Legemiddelhåndbok, 2016). Rundt 50 prosent av sepsistilfellene oppstår utenfor sykehuset, og resten er nosokomiale infeksjoner (infeksjon oppstått på sykehus) (Blomberg & Skrede, 2016). Pasientgruppen viser seg altså å ha et stort omfang prehospitalt, og derfor er det viktig med gode verktøy til både undersøkelser og behandling (Ferrer et al., 2014, s. 1750-1754; Gaieski et al., 2010, s. 1046-1051; Seymour et al., 2017).

En rekke studier viser at tidlig kartlegging og behandling av sepsis har en viktig rolle for å senke dødeligheten (Dorsett et al., 2017, s. 494; Ferrer et al., 2014, s. 1751-1753). Flere av studiene har sett på tiden fra pasienten er i kontakt med helsepersonell til de får administrert antibiotika. Resultatene viser en lineær økning i letalitet (sykdoms dødelighet) per time. Økningen starter allerede etter første time ved forsinkelse av administreringen antibiotika. Ut fra Ferrer et al. (2014, s. 1751-1753) sin studie med nesten 18,000 inkluderte pasienter, konkluderes det med at den første timen er «den gylne timen». Innenfor den gylne timen bør

antibiotika bli gitt til pasienten. Studien viste forøvrig en generell dødelighet ved alvorlig sepsis og septisk sjokk på nesten 30 prosent (29,7 prosent) (Ferrer et al., 2014, s. 1751-1753).

Til tross for forskning og kunnskap innenfor medisin, har Helsetilsynet i Norge funnet store mangler og alvorlig feil ved behandling av denne pasientgruppen. Her har blant annet tiden for antibiotikaadministreringen vært altfor lang, det gjaldt alle inspiserte helseforetak (Helsetilsynet, 2018, s. 3-4). Det er nå gjort flere tiltak for å redusere tiden hos helseforetakene og Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) (Universitetssykehuset i Nord-Norge, Udatert) og Sykehuset Telemark (Sykehuset Telemark, 2018) har tatt steget videre. De har utvidet behandlingen og innført bredspektret antibiotika og blodkultur i ambulansene - for å tilstrebe en optimal behandling innenfor den gyldne time. De fleste av de prehospitaltjenester, har kun støttetiltak som er væske- og oksygenbehandling. Dette er tiltak som ikke kan helbrede, men kun redusere en mulig forverring (NAKOS, Udatert). Antibiotika er et viktig fremskritt i behandlingen av sepsis pasienter, da tilstanden er tidskritisk og behandling bør påbegynnes umiddelbart (Ferrer et al., 2014, s. 1751-1753; Gaieski et al., 2010, s. 1048-1049; Helsetilsynet, 2018; Seymour et al., 2017, s. 762-764).

1.1.1 Universitetssykehuset i Nord-Norge

Universitetssykehuset i Nord-Norge (Universitetssykehuset i Nord-Norge, Udatert) har startet et prosjekt med prehospital antibiotika på bakgrunn av ny sepsis definisjon, nye internasjonale retningslinjer og Helsetilsynets tilsynsrapport. UNNs målsetning er å tilstrebe antibiotikabehandling innen en time fra første medisinske kontakt. Prosjektet ønsker å redusere dødeligheten av sepsis, antall sykehusdøgn og lang sykdomsvarighet. Det omfatter primært pasienter som befinner seg mer enn 15 minutter fra sykehus, omtrent 110 000 personer. De startet opp med et forprosjekt høsten 2017, opplæring av ambulanspersonell vinteren 2018 og innførte prehospital antibiotika våren 2018.

Ved å implementere en ny prosedyre fører det med seg noen nye momenter, både medisinsk og teknisk. Opplæringen vil omfatte blant annet blodkulturprosedyrer, valg av antibiotika og teori om sepsis. Dette innebærer å ta en korrekt blodkultur slik at den kan brukes til dyrkning av bakterier. Det er også nye medikamenter som skal brukes til ulike infeksjonsfokus. Et siste

moment som inngår i opplæring er repetisjon av patofysiologi og diagnoseverktøyene som brukes.

Tiltakene som skal iverksettes ved umiddelbar pasientkontakt er primærvurdering etter Acute Medicine Life Support (AMLS) prinsippene, med Airway, Breathing, Circulation, Disability og Environment (ABCDE) som delene i prinsippet. Mens en hurtig ABCDE-vurdering blir gjort, blir det notert ulike vitale parametre. Hvis en mistenker infeksjon er videre tiltak å undersøke om en kan lokalisere et infeksjonsfokus. Dersom mistanken fortsatt er tilstede, skal ambulanspersonellet tilstrebe å ta mikrobiologiske prøver, både blodkultur og urinprøve. Prosedyren beskriver at pasient skal få væskebehandling og antibiotika etter konferering med lege. Pasient skal deretter bli transportert raskt til sykehus mens en overvåker vitalia.

1.2 Helsetilsynets rapport: «Sepsis - ingen tid å miste»

Fra 2016 til 2018 hadde Helsetilsynet (Helsetilsynet, 2018) en landsomfattende granskning av helseforetakenes somatiske akuttmottak. Identifiseringen og behandlingen av sepsispasienter var gjenstand for gjennomgangen. Utfallet av tilsynet var generelt dårlig. Selv om ledelsen var delvis oppmerksom på tilstanden og prioriterte forbedring deretter, var det ikke slik i praksis. Det ble funnet mangler og svikt i alle helseforetakene. Fokusområdene Helsetilsynet gransket var prioritering og triagering, legeundersøkelse i forhold til hastegrad, start av behandling, observasjon, og informasjonsformidling til mottakende sengepost eller avdeling.

Oppstarten av antibiotikabehandlingen var et punkt som fikk kritikk hos alle foretakene. Det ble slått hardt ned på, da det muligens er det viktigste punktet. Tilstanden kan bli betraktelig forverret ved forsinkelse av behandling (Ferrer et al., 2014, s. 1750-1754; Gaijeski et al., 2010, s. 1046-1051; Seymour et al., 2017, s. 760-764). I noen av de mest ekstreme tilfellene måtte kritiske sepsispasienter med organ dysfunksjon vente i flere timer før antibiotika ble administrert - som medførte død hos enkelte pasienter (Helsetilsynet, 2018, s. 7-8).

Triageringen av pasientene var bra i de fleste helseforetakene, men ble utført for sent.

Forsinkelsen var i første ledd på sykehus og som resulterte i forsinket antibiotikabehandling.

Triagering er en form for hastegradsvurdering av pasienter. Pasientene blir inndelt i grupper og prioritert deretter for videre behandling. De mest kritiske pasientene skal få tilsyn først (Caroline et al., 2014, s. 1405-1406).

Første tilsyn og undersøkelse av lege var også et omfattende sviktområde hos flere helseforetak. Grunnen til denne forsinkelsen er sannsynligvis en årsak av samtidighetskonflikter, bemerker Helsetilsynet. Det var også ved flere tilfeller glemt å føre opp tidspunktet til legeundersøkelsen, som gjorde granskningen utfordrende.

Det var også mangler i dokumentasjonen av behandling og observasjoner i akuttmottaket. Dokumentasjonen av pasientens tilstand og utvikling var ikke tilstrekkelig. Vitale parametere som blodtrykk, puls, respirasjonsfrekvens og temperatur var ikke loggført optimalt. Det var og mangler på informasjon om hvor hyppig pasienten fikk tilsyn. Flere av manglene er beskrevet som grove og konkrete og tilsynet konkluderte med at denne praksisen er uforsvarlig (Helsetilsynet, 2018)(Helsetilsynet, 2018)(Helsetilsynet, 2018)(Helsetilsynet, 2018)(Helsetilsynet, 2018)(Helsetilsynet, 2018). Sammen gjorde faktorene det utfordrende å få oversikt over pasientens tilstand og utvikling (Helsetilsynet, 2018).

Hvis legen i akuttmottaket føler at det er uforsvarlig å sende pasienten hjem, overføres pasienten til en ny avdeling. En plan om utredning, behandling og observasjon skal informeres til den mottakende avdeling/sengepost. Informasjonsutvekslingen skal være klar og tydelig om hvilket tiltak som er gjort, og en plan om hva som må utføres og om pasientens tilstand, slik at oppfølgingen kan optimaliseres. En tredjedel av foretakene hadde sub-optimal informasjonsdeling til mottakende avdeling/sengepost. Dette er mangler som kan føre til usikkerhet vedrørende tidligere behandling, utredning, observasjon og videre pasientforløp.

Ledelsen til foretakene hadde varierende oversikt over praksisen som ble utført og akuttmottakets sviktområder. Tid fra pasientankomst til oppstart av behandling tok for lang tid, og forsinkelsen var gjennomgående i flere ledd. Forsinkelsen var dårlig dokumentert som gjorde det utfordrende for ledelsen å se om «tidsfristene» til triagering ble overholdt. Når ledelsen heller ikke etterspør denne typen informasjon vil det også gi store utfordringer i utviklingen av avdelingen. Dette til tross for at de har kunnskap og oppmerksomhet om at sepsispasienter bør kontinuerlig følges opp og behandles optimalt. Tilsynet forteller at flere

helseforetak visste om noen av manglene og sviktområdene. De hadde utført tiltak mot dette, men tiltakene som var gjort var ikke tilstrekkelig nok til å opprettholde pasientsikkerheten.

1.2.1 Tilsynssak

Dette er en kort gjenfortelling av en pasienthistorie (Helsetilsynet, 2018, s. 7-8). Historien belyser flere sviktområder i pasientforløpet. En kan se likheter mellom pasienthistorien og resultater fra Helsetilsynets tilstandsrapport. Lang tid før legetilsyn, oppfølging, dårlig dokumentering, informasjonsdeling og videre behandling er områder som svikter. Historien er tatt med for å belyse svikt i pasientsikkerhet og behandling (spesielt forsinket antibiotikabehandling), og er et uheldig eksempel på dette.

Gunnar var en eldre mann med en rekke sykdommer. Han hadde kroniske smerter i beina, spesielt i den ene ankelen. Han har tidligere blitt utredet for blodpropp og hatt en hudinfeksjon i samme området. I tillegg til de vanlige plagene hans hadde han nå lett redusert allmenntilstand og ble innlagt på sykehuset av en legevakslelege på bakgrunn av en mulig alvorlig hudinfeksjon. Legen anbefalte at det burde startes med antibiotikabehandling intravenøst. Gunnar kom inn på sykehuset i 12-tiden, og ble triagert av sykepleieren som hastegrad tre av fem som tilsa at han skulle bli undersøkt av legen innen en time. Triageringen ble basert på sykepleierens innkommstnotat, hvor hovedfunnene var et litt lavt blodtrykk, ingen feber og et ben med sterke smerter som var rødt og hovent.

Primærvakten (lege) undersøkte Gunnar klokken 14.00 og var usikker på om det var en dyp venetrombose eller en mulig hudinfeksjon. Da erfaringen og kunnskapen til legen var sparsom på dette området konsulterte han med sekundærvakten (lege) som hadde mer erfaring. Sekundærvakten hadde aldri et tilsyn hos Gunnar. Tilstanden av pasienten ble ikke oppfattet som veldig kritisk og det ble avventet med antibiotikabehandling.

Det var en travel dag og tiden gikk, og sekundærvakten hadde en del andre pasienter og beskjeftige seg med. Det ble gjort flere tilsyn av Gunnar av både primærvakta og sykepleier underveis. Han fikk smertestillende, men det ble ikke målt vitale parametere. Klokken 16.00 kom sekundærvakten for et tilsyn av Gunnar, og uten en grundig undersøkelse ble han nedprioritert. Andre pasienter som var triagert i samme hastegrad ble prioritert. Da klokka ble

18.00, ble Gunnar endelig undersøkt og antibiotika ble ordinert men ikke gitt og han skulle flyttes til sengepost. Da hadde det gått seks timer.

Etter røntgen kom Gunnar til sengepost klokken 19.30 og ingen skriftlig rapport fulgte pasienten. Muntlig rapport ble gitt av en sykepleier som ikke kjente til pasienten. Den muntlige rapporten ble notert i et ankomstnotat. På dette tidspunktet var det fortsatt usikkerheter om Gunnar hadde fått antibiotika, og tiden fortsatte å gå uten.

En time senere, ble tilstanden til Gunnar kritisk. Blodtrykket ble svært lavt, og tiltaket på avdelingen var å gi litt oksygen. Uten effekt utviklet tilstanden seg til en akutt sirkulasjonssvikt som førte til en hjertestans. Etter resusciteringen ble han flyttet til intensivavdelingen. Der ble det oppdaget at han ikke hadde hatt vannlatning siden han ankom sykehuset og at han hadde en alvorlig bakteriell sepsis. Klokken 23.00 ble en spesialist i infeksjonsmedisin kontaktet og Gunnar fikk endelig antibiotika. Men da var det for sent. Etter operasjon og enda et forsøk på gjenopplivning var ikke Gunnars liv til å redde. Han ble erklært død neste formiddag.

1.3 Hensikt

Forskningen om prehospital blodkultur og antibiotikabehandling er sparsom, ikke bare i Norge men verden over. Grunnen til det er at det blant annet ikke utføres prehospitalt per dags dato. Til nå har ordineringsen blitt gjort av lege, er det da forsvarlig å flytte tiltaket ut av sykehuset? Er kostnadene større enn gevinsten? Er effekten av prehospital antibiotikabehandling dårligere enn nåværende praksis? Disse spørsmålene er fortiden ubesvarte sett fra et forskningsperspektiv. Det trengs derfor en økt innsikt rundt temaet og i oppgaven designer vi en prosjektbeskrivelse hvor målet er å belyse utfallet til prehospital sepsispasienter som har blitt behandlet med antibiotika.

Hensikten til oppgaven er undersøke dødeligheten hos sepsispasienter som har blitt tatt blodkultur av og fått antibiotika av ambulanspersonell. Ved å bruke et tverrsnittdesign og analysere sekundærdata fra UNN, kan resultatet indikere noe om dødeligheten innenfor 28 dager til de behandlede sepsispasientene. Grunnen til at dette tidsrommet er valgt, er at ved en

lengre periode er det økt sannsynlighet for at pasientene har døde av andre årsaker (Antonsen, 2014, s. 18).

1.3.1 Problemstilling

Med dette har vi kommet frem til følgende problemstilling og forskningsspørsmål:

Hvilke utfall kan prehospital blodkulturtakning og antibiotikabehandling føre til?

Forskningsspørsmål:

- Hva er dødeligheten innen 28 dager?
- Hva blir antall sykehusdøgn?
- Klarer ambulanspersonellet å ta ukontaminerte blodkulturer?
- Har alderen/komorbiditet/kjønn en innvirkning på dødeligheten?

1.4 Begrepsavklaring

I dette avsnittet vil vi ta for oss noen hovedbegreper som blir brukt i oppgaven. Mindre brukte ord og begreper blir forklart fortløpende i teksten.

Blodkultur og antibiotikabehandling er tiltak for å avdekke og behandle en eventuell bakteriell infeksjon/sepsis som vil bli beskrevet dypere i teori avsnittet i oppgaven.

Sekundærdata er data samlet inn av andre (Jacobsen, 2010, s. 108). I prosjektbeskrivelsen samles det inn data fra UNN.

Dødelighet, mortalitet og letalitet er begreper som ofte brukes litt om hverandre. Et annet ord for mortalitet er befolkningsdødelighet og beskriver antallet døde mennesker i en befolkning i et spesifikt tidsrom. Sykdomsdødelighet er et annet ord for letalitet og forteller noe om hvor mange som dør av en spesifikk sykdom i et gitt tidsrom. Dødelighet er en fellesbetegnelse for dette og er ofte lettest og presist nok til å bruke i hverdagen (Hem & Jacobsen, 2011)

Paramedisinere og ambulanspersonell jobber primært prehospitalt, i ambulanser, helikoptre og båter. Denne type jobb i helsesektoren krever ansvar og individualitet da man kan bli satt i

krevene og tidskritiske situasjoner og må ta avgjørelser deretter. Hverdagen inkluderer pasienter i alle forskjellige grupper, tilstander, alder og kjønn. Det stilles store krav – det trengs kontinuerlig trening og opplæring som forbereder personellet til å håndtere de ulike utfordringer de kan møte.

I Norge er helsevesenet delt opp i forskjellige deler, og ambulansetjenesten deretter. Dette fører til at det også er forskjellige prosedyrer, utstyr, medikamenter i tjenestene. Det er både positivt og negativt på flere områder da det er store geografiske og demografiske forskjeller i dette landet. Til tross for forskjellene er grunnleggende ferdigheter og teori om akuttmedisin, traumer og etikk en grunnstein i alle ambulansetjenestene.

1.5 Avgrensning

Den største pasientgruppen til ambulansetjenesten er voksne (>18 år), og det er da sannsynlig at det er større forekomst av voksne sepsispasienter. Det er denne pasientgruppen vi tar utgangspunkt i oppgaven.

Paramedisinerenes hverdag involverer som regel hendelser utenfor sykehus og det er bakgrunnen til at vi ønsker å avgrense oppgaven til dette miljøet.

Som nevnt tidligere er sepsispasienter en omfattende gruppe, og oppgaven bygger på behandlingen av disse med antibiotika. En bakterieindusert sepsis er den vanligste formen for sepsis (Caroline et al., 2014, s. 1289). Det er en bakterieindusert sepsis har vi tatt utgangspunkt i.

Frem til nylig har denne gruppen fått forebyggende behandling prehospitalt i påvente av endelig intervensjon på sykehus. Den forebyggende behandlingen er og har vært oksygen- og væskebehandling (NAKOS, Udatert). På sykehus startes det ofte med bredspektret antibiotikabehandling, etter blodkulturtakning. Denne behandlingen har UNN innført prehospitalt, vi tar utgangspunkt i denne behandlingsmetoden.

1.6 Teori

I dette kapitlet vil vi presentere forskjellige teoretiske temaer: Patofysiologi ved sepsis, identifiseringsverktøy, antibiotika og sepsis prehospitalt.

1.6.1 Sepsis

Sepsis kan komme av en lokal infeksjon, men kan også komme av store traumer, brannskader, akutt pankreatitt, med mer. Infeksjonen kommer av mikrober, som regel en bakterie, men kan også komme av sopp, virus og parasitter. Tilstanden kan skape en systemisk inflammasjon, som kan bre seg ut i blodbanen og deretter til hele kroppen (Caroline et al., 2014, s. 921-922; Jastrup, 2012, s. 115; Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 79-80). Hvis vi tar utgangspunkt i en bakteriell sepsis, skyldes det at det har kommet bakterier og bakterieprodukter i blodbanen. Dette kalles en bakteriemi. En bakteriemi igangsetter immunforsvaret og det blir en stor systemisk inflammasjon i kroppen. Hvis tilstanden forblir ubehandlet, kan dette affisere organene og kroppens normale funksjon. En økt karpermeabilitet og vasodilatasjon oppstår systemisk som årsak av denne immunologiske responsen mot bakteriene. Resultatet av dette fører til en metabolsk acidose (på grunn av hypoperfusjon og oksygenmangel) som gir organskade og septisk sjokk som kan i verste fall føre til død (Jastrup, 2012, s. 115-116; Stubberud & Gulbrandsen, 2010, s. 690; Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 79-82).

Sepsis deles inn etter hvor alvorlig tilstanden er og i dag blir det brukt to definisjoner for sepsis, en eldre og en ny. Vi vil fremlegge begge to, når begge fortsatt blir brukt i dagens medisin.

1.6.2 Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS)

Den gamle definisjonen av sepsis er basert på SIRS-kriteriene inkludert med en mistanke om infeksjon. Se tabell 1.6.1. Kriteriene er fysiologiske parametere. Fysisk aktivitet kan også gi positive funn, men det skal være infeksjon som ligger til grunn for positive SIRS-kriterier. Deretter er definisjonen tredelt. Sepsis (minimum to SIRS-kriterier og mistenkt infeksjon), alvorlig sepsis (sepsis inkludert organdysfunksjon/hypotensjon/hypoperfusjon) og septisk sjokk (alvorlig sepsis inkludert hypotensjon som ikke responderer på væsketerapi, vasopressorer eller positive inotroper) (Jastrup, 2012, s. 115-117; Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 79-80). Dette er en gammel definisjon som kom i 1992, den er å betrakte som gammel etter dagens standard. Definisjonen er upresis og omfavner en langt større gruppe enn de som

faktisk har en systemisk inflammasjon i kroppen, som fører til at pasienter får et falskt positivt svar (Laake, 2016, s. 982-983). Samtidig tar den heller ikke for seg alle sepsis pasientene, da man kan ha en systemisk inflammasjon i kroppen med organ dysfunksjon, uten positive SIRS-kriterier. Sammen gir disse falske positive og falske negative svarene det diagnostiske verktøyet en lav spesifisitet og sensitivitet (Kaukonen, Bailey, Pilcher, Cooper & Bellomo, 2015, s. 1633-1637). I en diagnostisk test beskriver spesifisiteten hvor mange som er friske, og som da får et negativt svar på testen. En høy spesifisitet betyr at sannsynligheten er stor for at friske personer som tar en test vil få et sant negativt svar på testen (Braut, 2017).

Sensitivitet i en diagnostisk test forteller noe om hvor mange som faktisk er syke og som får et positivt svar på testen. En høy sensitivitet betyr at sannsynligheten for at de syke som tar testen får et sant positivt svar på testen (Malt & Stoltenberg, 2015).

Systemisk Inflammatorisk Respons-syndrom (SIRS-kriterier)
<ul style="list-style-type: none">• Temperatur over 38 grader celsius eller under 36 grader celsius• Puls over 90/min• Respirasjonsfrekvens over 20/min, eller pCO₂ under 4,3 kPa• Leukocyt-tall over 12 x 10⁹/liter, eller under 4 x 10⁹/liter eller over 10 prosent umodne leukocytformer.
Definisjon av sepsis er minst to av tegnene over i tillegg til tegn på eller påvist infeksjon.

Tabell 1.6.1 (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80)

1.6.3 SOFA/q-SOFA

Den nye definisjonen går ut i fra at all sepsis er alvorlig, og dermed er “alvorlig sepsis” begrepet tatt vekk. Her inkluderer det en systemisk inflammasjon og organsvikt innenfor definisjonen sepsis. Den nye definisjonen av sepsis er nå «*livstruende organsvikt som følge av dysregulert vertsrespons mot infeksjon*» (Singer, Deutschman, Seymour & et al., 2016, s. 804). Da den nye definisjonen har et større fokus på organ dysfunksjon fanger den mange pasienter med dette. Til den nye definisjonen medfølger det et anbefalt undersøkelsesverktøy som har fokus på organene og deres biomarkører. Biomarkører er stoffer organer skiller ut ved tilstandsforandring, og kan for eksempel være funn av troponin i blodbanen ved hjerteinfarkt (Bjørneboe, 2017). Verktøyet heter SOFA-skår (Sequential Organ Failure

Assessment) og innebærer en overvåkning og kontroll av respirasjon, nyrer, lever, sirkulasjon, sentralnervøs respons og koagulasjon. Disse blir satt sammen til en poengskår som beskriver hvor alvorlig pasienten er rammet (Singer et al., 2016, s. 804).

På bakgrunn av skåringssystemet SOFA, er det laget et mer klinisk verktøy som heter quick-SOFA (q-SOFA) (se tabell 1.6.2 for kriterier). Q-SOFA er utarbeidet til ulike avdelinger og helsetjenester, som den prehospitale tjenesten, legevakter, sykehjem og mindre sykehus.

Årsaken er at ikke alle har mulighet til å gjennomføre SOFA-skår på grunn av utstyrs-mangel.

q-SOFA kriterier
<ul style="list-style-type: none">• Respirasjonsfrekvens på ≥ 22/min• Endret mental status• Systolisk blodtrykk på ≤ 100 mmHg.
Pasienter med mistanke om infeksjon og har to eller flere innfridde q-SOFA kriterier har ofte sepsis med dårlig utfall (Singer et al., 2016, s. 801).

Tabell 1.6.2 (Singer et al., 2016, s. 805)

Det finnes ulemper med q-SOFA. Hvis man tar utgangspunkt i dette skåringsverktøyet blir dødeligheten høy. På bakgrunn at denne har fokus på å identifisere organdysfunksjon. Det fører til at det ikke blir fokusert på profylaktisk behandling. Da har skaden allerede skjedd, og dødeligheten har steget betraktelig (Laake, 2016, s. 982). Det er påvist en økt dødelighet på 54 prosent hvis det er to organsystemer som er affisert og opptil 80 prosent hvis det er fem organsystemer (National Association of Emergency Medical Technicians Advanced Medical Life Support, 2017, s. 166). Ut fra dette vil det si at pasientene som har best nytte av behandlingen, er de som ikke har fått organdysfunksjon.

Ulikhetene mellom SIRS og q-SOFA kan føre til at flere pasienter som før fikk tidlig antibiotika- og livreddendebehandling havner utenfor den nye definisjonen. Dermed får de ikke behandling før tilstanden har blitt forverret. Det er uenigheter om selve bruken av q-SOFA og SIRS. Noen mener at q-SOFA skal erstatte SIRS som et klinisk screeningsinstrument for sepsis. Andre mener at det er et hjelpemiddel til å forutse pasientens prognose

(Franchini & Duca, 2016, s. 1). Til tross for ulikhetene og en sub-optimal sensitivitet prehospitalt på 16,3 prosent (Dorsett et al., 2017, s. 492), brukes q-SOFA mer og mer i de prehospitaltjenestene i Norge.

1.6.4 Antibiotika

I behandlingen av infeksjoner bruker man antibakterielle midler. I dagligtale er det antibiotika som er mest brukt som en fellesbetegnelse for antibakterielle midler. Antibiotika har flere måter å håndtere bakterier på – fire angrepspunkt som de forskjellige typene legemidlene virker mot. Dette er også en av måtene medisinen blir inndelt. Ved alvorlig infeksjon kan en kombinere forskjellige typer antibiotika for å bekjempe bakterieinfeksjonen fra flere punkt. Angrepspunktene er celleveggen, ribosomene, arvematerialet (DNA/RNA) og byggesteiner som inngår i arvematerialet (Nordeng & Spigset, 2013, s. 106). For bekjempelse av de ulike bakteriene trengs det forskjellige typer antibiotika med varierende farmakokinetikk.

Tilstrekkelig konsentrasjon av medisinen til infeksjonsfokuset vil og variere på bakgrunn av farmakodynamikken (Norrby & Cars, 2003, s. 9). Farmakokinetikk er beskrivelsen av hvordan legemidler beveger seg gjennom en organisme (Nordeng & Spigset, 2013, s. 56). Farmakodynamikk omhandler legemidlers virkningsmekanisme (Nordeng & Spigset, 2013, s. 46). Det som gjør antibiotika spesiell er at den samarbeider med kroppens eget immunforsvar for å motvirke infeksjonen (Norrby & Cars, 2003, s. 9).

En fremgangsmåte med antibiotikabehandling er gjerne å starte med bredspekter antibiotika og ofte før en fått bekreftelse på hvilken type bakterie som forårsaker infeksjonen. Etter å ha påvist bakterietypen, for eksempel ved å dyrke en blodkultur, kan en gå over til et smalspekter antibiotika regime for å bekjempe bakterien målrettet. Blodkultur prosedyren foregår ved at blodet blir aseptisk tatt fra pasient for å tilføyes i et vekstmedium for å se etter bakterievekst (Tønjum, 2015). For ekstra hjelp mot bakteriene kan en kombinere typer av antibiotika for å treffe flere angrepspunkt og skape en synergieffekt (Nordeng & Spigset, 2013, s. 111; Weston, 2013, s. 144). Det som også gjør antibiotika gunstig mot bakterielle infeksjoner er legemiddelet sin selektivitet mot verten (menneskekroppen), den bekjemper bakterier uten å være ekstremt skadelig for kroppen (Weston, 2013, s. 143).

Det er med antibiotika som med andre legemidler, det kan oppstå bivirkninger - som toksiske, allergiske og forstyrrelser av den normale bakteriefloraen (Nordeng & Spigset, 2013, s. 111; Norrby & Cars, 2003, s. 13-14; Weston, 2013, s. 144). Allergiske reaksjoner med for

eksempel penicillin kan være hudutslett (mer enn 1 av 100), mens alvorlige reaksjoner som anafylaktisk sjokk er mer sjeldent (mindre enn 1 av 1000) (Nordeng & Spigset, 2013, s. 111).

Den vanligste av antibiotikaene som blir brukt i Norge er penicillin, som for øvrig angriper celleveggen. Det største forbruket (90 prosent) av antibiotika finner vi i primærhelsetjenesten, sykehus og sykehjem. Oftest knyttet til infeksjon i luftveier og urinveier (Nordeng & Spigset, 2013, s. 107).

UNN som nevnt har nylig startet med prehospital antibiotika og følger Helsedirektoratet sine anbefalinger angående hvilket legemiddel til hvilken infeksjon. Vi vil nå kort liste opp de ulike legemidlene for å skape en oversikt (tabell 1.6.3):

Fokus/ mistenkt infeksjonsområde	Standardregime	Alternativt	Angrepspunkt – standardregime
Luftveier	Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1	Cefotaksim iv 2 g x 3	Benzylpenicillin: cellevegg Gentamicin: proteinsyntese
Urinveier	Ampicillin iv 2 g x 4 + Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1	Cefotaksim iv 2 g x 3	
Ukjent fokus	Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1	Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3- 4 eller Cefotaksim iv 2 g x 3	Benzylpenicillin: cellevegg Gentamicin: proteinsyntese
Meningitt	Cefotaxim 3 g monoterapi Legg til Ampicillin 2 g <i>hvis</i> eldre/immunsvekket/alkohol- eller rusmisbruk		

Tabell 1.6.3 (Helsedirektoratet, Udatert)

For å begrense oss selv i forhold til oppgavens omfang vil vi ikke utdype mer om medisinene som er listet opp angående bivirkninger, interaksjoner og kontraindikasjoner og viser til Felleskatalogen (Felleskatalogen, Udatert).

1.6.5 Prehospital sepsis

34 prosent av pasienter med sepsis og 60 prosent av pasienter med alvorlig sepsis er transportert av ambulanspersonell til akuttmottak. Som vi ser av tallene transporterer de fleste sepsispasientene av ambulansen, og det er gjort studier på personalets evne til å identifisere sepsis (Walchok et al., 2017, s. 291). Studier viser at ambulanspersonell har forbedringspotensial og at screeningsverktøyene er dårlige på området. Smyth, Brace-McDonnell & Perkins (2016, s. 1) har sammenlignet forskjellige kliniske undersøkelsesverktøy til sepsis, og paramedisinerenes evne til å identifisere sepsis i en systematisk litteraturstudie.

Å identifisere sepsis har en del utfordringer, selv med kliniske screenings verktøy. Den prehospitaltjenesten er ikke utstyrt til å kunne avdekke alle mulige funn og symptom ved sepsis, blant annet unormale verdier av laktat og hvite blodceller (Smyth et al., 2016, s. 9). Ofte starter antibiotikabehandling før en har svar på undersøkelsene, selv inne på sykehus. Om årsaken er for lite utdanning, lite fokus på diagnosen eller forstyrrende miljø er vanskelig å avdekke. Det som er sikkert er at screeningsverktøy brukt i dag ikke er gode nok (Dorsett et al., 2017, s. 496; Laake, 2016, s. 982-983; Smyth et al., 2016, s. 8).

Tiden til selve administreringen av antibiotika til pasientene er en vesentlig del av behandlingen. Her sier forskningen at antibiotika bør gis innen første time ved møte av helsepersonell. Det er påvist forsinkelser både prehospitalt og inhospitalt. Som et resultat av dette øker dødeligheten med 3-7 prosent per time antibiotika ikke er gitt til pasienten (Ferrer et al., 2014, s. 1751-1753; Gaieski et al., 2010, s. 1047-1051; Seymour et al., 2017, s. 762-764). Helsetilsynet hadde som sagt et tilsyn på de fleste helseforetak i Norge.

Oppsummeringen viste store mangler og alvorlige feil ved behandling av sepsispasienter, som blant annet uforsvarlige forsinkelser (Helsetilsynet, 2018, s. 36). Dette burde forbedres, og ved å innføre prehospital antibiotika kan en kanskje oppnå og tilstrebe en bedre standard slik at pasientene får en mer forsvarlig behandling enn det dagens praksis tilbyr.

Et viktig verktøy som brukes mot behandling av bakteriell sepsis er blodkultur. Som nevnt brukes blodkultur for å dyrke frem og avdekke typen bakterie, slik at antibiotikabehandlingen kan spesifiseres og deretter gå over til smalspektret antibiotika. Prehospital blodkulturtakning og antibiotikaadministrering er det lite forskning på. Walchok et al. (2017, s. 294-295) undersøkte om prehospitalt helsepersonell kunne ta blodkulturer av septiske pasienter samt administrere antibiotika trygt til disse etter opplæring i prosedyrene. Resultatet viste at 95,4 prosent av blodkulturtakningen var suksessfulle og ukontaminerte. Det var heller ingen registrerte uønskede effekter av administreringen av antibiotika, og 94,1 prosent av pasientene ble videre behandlet for sepsis på sykehus.

1.7 Litteratursøk

I denne delen av oppgaven vil vi legge fram fremgangsmåte og strategi for søket vårt. Vi har utført et systematisk litteratursøk for å skaffe relevante akademiske tekster for å danne grunnlaget til oppgaven vår. Det vil bli presentert søkeord, PICO-skjema, databaser, utvelgelsesprosess og begrunnelser for inklusjon- og eksklusjonskriterier.

1.7.1 Søkeord

For å presisere søket i de faglige databasene brukte vi emneord. Medline bruker MeSH (Medical subject headings) for å indeksere referanser (Nortvedt et al., 2012, s. 196). På mesh.uia.no undersøkte vi søkeordene sine mulige emneord-referanser, og betydningen av disse (Universitetet i Agder, Udatert). Denne siden gir forslag til emneord på norsk og engelsk så det kan benyttes i faglige databaser.

1.7.2 PICO

Før søket ble gjort satte vi problemstillingen vår inn i et PICO-skjema. PICO-skjema hjelper oss å skape et strukturert søk ved å operasjonalisere problemstillingen og gjøre søket vårt så presist som mulig (Nortvedt et al., 2012, s. 33). Forklart av Helsebiblioteket.no har PICO-skjema tre funksjoner: formulere spørsmål er første funksjon, søkeord blir identifisert og organisert som funksjon nummer to og den siste funksjonen er å bruke inklusjons- og eksklusjonskriterier ved utvelgelse av relevant litteratur (Helsebiblioteket, 2015).

PICO står for Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome. Elementene i PICO utgjør bestemte elementer som kan brukes til å stille et klinisk spørsmål.

P	I	C	O
Paramedisinere Sepsispasienter	Prehospital antibiotika	-	Dødelighet

Tabell 1.7.1 – PICO-skjema

AND			OR
Emergency Medical Services	Sepsis	Anti-Bacterial Agents	
Emergency Medical Technicians	Bacteremia	Antibiotics	
Paramedic	Septic shock Infection		

Tabell 1.7.2 – Litteratursøk

1.7.3 Databaser

Vi utførte søket vårt i anerkjente databaser - Medline, Cinahl, SweMed og Epistemonikos.

1.7.4 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Vi har valgt å kun se på artikler som er publisert etter 2008, forskning utført på mennesker, fagfelleurdert og som er engelskspråklige eller på et skandinavisk språk.

1.7.5 Utvelgelsesprosess

Etter å ha fått søkeresultatene (48 artikler) ble overskriftene lest gjennom i nevnte databaser og deretter ble irrelevante artikler ekskludert. Ved aktuelle overskrifter ble abstraktet lest

gjennom og vurdert om artikkelen kunne være nyttig. Artikkelen som ble vurdert etter abstraktene, ble lest gjennom i helhet og deretter gitt en ny vurdering om artikkelen fortsatt var relevant for videre bruk i oppgaven. Det ble kun inkludert studier der pasientene var over 18 år. Medline ga det beste søkeresultatet, med 48 artikler og vi valgte å benytte denne databasen. Tre artikler, som vist i tabell 1.7.3, fra det systematiske litteratursøket ble inkludert. I tillegg ble det inkludert tre relevante artikler fra et frihåndssøk.

1.7.6 Annen litteratur

I denne oppgaven er det også brukt annen litteratur. Det er benyttet pensumlitteratur, andre bøker om relevante temaer, lovverk, retningslinjer og offentlige dokumenter.

Nr	Forfatter	Pub.år	Hensikt	Metode	Utvalg/populasjon	Resultat	Kvalitet	Etikk
1	Walchok et. al	2016	Implemtere CMS (Center for Medicare and Medicaid Services) prosedyrer for sepsisbehandling	Retrospektiv, kasusstudie	120 paramedisinere	Suksessfull implementering og korrekt utførelse av CMS prosedyrer	God	Godkjent SCDHEC EMS
2	Alam et. al	2016	Sammenligne effekten av "standardbehandling" og behandling med prehospital antibiotika hos pasienter med mistenkt sepsis	Studieprotokoll: randomisert kontrollstudie	Utregnet minimums populasjon for statistisk signifikans: (n= 2144)	Ikke fullført studie	God	Godkjent VU UMC, Amsterdam
3	Seymour et. al	2017	Evaluere sammenheng mellom forsinkelse av antibiotikabehandling og mortalitet	Retrospektiv kohortstudie	2683 pasienter	Evidens for sammenheng av forsinket behandling og mortalitet	God	Godkjent UoP

4	Gaieski et. al	2010	Studere tiden til antibiotikaadministrasjon hos alvorlig sepsis pasienter som har fått «early goal-directed therapy» i akuttmottak	Retrospektiv, kohortstudie	261 pasienter	Evidens for tidlig intervensjon med antibiotika	God	Godkjent lokalt IRB
5	Ferrer et. al	2014	Studere forhold mellom tid for antibiotika og mortalitet hos sepsispasienter	Retrospektiv, analyse	28 150	Økt dødelighet ved forsinkelse av første antibiotika behandling	God	Godkjent CUH IRB
6	Streling et. al	2015	Studere timing og antibiotikaadministrering i forhold til mortalitet	Meta-analyse, systematisk oversikt	11 artikler inkludert	Ingen bedring på mortalitet ved antibiotika innenfor tre timer etter akuttmottak triagering eller innenfor en times sepsisidentifisering	God	Foreligger ikke, systematisk oversikt

Tabell 1.7.3 – Litteratormatrise

1.8 Relevant forskning

Her presenterer vi relevant forskning fra litteratursøket. Det vil omfatte ferdigheter, tid til antibiotikaadministrering og forskning om effekten av tidlig antibiotika.

1.8.1 Ferdigheter ved prehospitale rutiner

Tradisjonelt sett skal antibiotika ordineres fra lege, og i tillegg til at en varierende utdanning til ambulanspersonell kan være noen av årsakene for at antibiotika ikke er innført prehospitalt tidligere. I Norge er det store variasjoner i kompetanse hos ambulanspersonellet på stasjoner, byer og helseforetak. Det er nylig kommet en akuttmedisinsk forskrift hvor helsefaglig kompetanse er revidert.

§ 11. Bemanning og helsefaglig kompetanse i ambulansetjenesten

Ambulansebiler som yter ambulansetjenester skal være bemannet med minst to personer, hvorav minst én skal ha autorisasjon som ambulansarbeider. Der det er bare én ambulansarbeider, må den andre personen ha autorisasjon eller lisens som helsepersonell og nødvendig ambulansfaglig kompetanse.

(Akuttmedisinforskriften, 2015)

Før denne revideringen har det vært sparsomt med krav i forskriftene om selve kompetansen til ambulanspersonellet som jobber sammen (Forskrift om akuttmedisin utenfor sykehus, 2005). Det er mulig det ikke har vært forsvarlig å innføre antibiotika i ambulansetjenesten tidligere, fordi det ikke har vært tilstrekkelig krav og kunnskap innenfor området.

Walchok et al. (2017, s. 291-300) har utført en studie som har belyst dette området. De utførte et prosjekt i ambulansetjenesten Greenville County. Studien skulle se om ambulanspersonellet kunne igangsette “CMS - Sepsis Core Measure Bundle” en identifisering- og behandlingsprotokoll til sepsispasienter (CMS, 2017). Her inngår blant annet identifisering, blodkulturtakning og antibiotikaadministrering. Etter undervisning, trening og avsluttende prøve, ble prosedyren innført i ambulansene. Det var 120 paramedisinerne med i prosjektet. Av totalt 1154 diagnostiserte pasienter var det 73,5 prosent (848) med en bekreftet sepsis diagnose. Det ble totalt tatt 946 blodkulturer og 95,4 prosent var ukontaminerte. Prehospital antibiotika ble gitt til 571 pasienter, og det var ingen uheldige hendelser i forbindelse med administreringen. 94,1 prosent av pasientene som kom inn med

diagnosen, fortsatte sepsisbehandlingen på sykehuset. Grunnen til det lave antallet pasienter som fikk antibiotika er at tiltaket ble innført på et senere tidspunkt. De ville forsikre seg om at paramedisinerne kunne utføre identifiseringen og blodkultur takningen på en forsvarlig måte først. Vårt litteratursøk gav oss kun Walchok et al. (2017, s. 294-299) sin forskning på området. Studien gir et visst evidensgrunnlag på at paramedisinere kan identifisere og håndtere sepsispasienter på en forsvarlig måte. En kan ikke trekke konklusjoner ut i fra kun en studie.

1.8.2 Tiden til antibiotikaadministrering

De siste årene har det blitt forsket en del på timingen av antibiotikaadministreringen. Mange enkeltstudier har funnet en signifikant sammenheng mellom forsinkelse av administrering og dødelighet. Tre av studiene er inkludert i oppgaven. Ferrer et al., Gaieski et al. og Seymour et al. (2014, s. 1750-1754; 2010, s. 1046-1051; 2017, s. 760-764) har klare tall på en økning av dødelighet per time pasienten ikke får administrert antibiotika. Seymour et al. (2017, s. 760-764) sin studie med 2683 pasienter (n=2683) så på tiden fra “første medisinske kontakt” til “administrert antibiotika” hos sepsis pasienter. For hver time med forsinket antibiotikabehandling hadde dødeligheten en odds ratio (OR) på 1,03 og en P-verdi 0,01. Ferrer et al. (2014, s. 1750-1754) (n=17990) så en stigning i OR fra 1,00 (p-verdi = 0,165) til OR 1,56 (p-verdi = 0,001) hos pasientene med alvorlig sepsis og septisk sjokk ved forsinket antibiotikabehandling. Risikoen for død økte altså fra 24,6 - 33,1 prosent på seks timer.

Odds-ratio er et tall som forteller noe om sannsynligheten for at et utfall oppstår etter en eksponering i forhold til at utfallet ikke skjer etter eksponeringen (Szumilas, 2010, s. 227). P-verdi (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim & Reinart, 2012, s. 99) forteller noe om den statistiske signifikansen og er et tall som sier noe om hvor pålitelig resultatet er (ett tall mellom null og en). 0,05 og lavere, er den normale terskelverdien for å kunne bekrefte at resultatet er statistisk signifikant (Nortvedt et al., 2012, s. 198). Eksempel med en p-verdi på 0,05 betyr at det er 95 prosent sjans for at resultatet er til å stole på, og at det er 5 prosent sjans for at resultat er tilfeldig fremkommet.

På en annen side har Sterling, Miller, Pryor, Puskarich & Jones (2015, s. 1907-1915) laget en systematisk oversikt og metaanalyse av evidensen fra 2015 og tidligere år, som viser et annet

resultat. I metaanalysen med elleve enkeltstudier, som omfattet over 16 000 pasienter, ble tiden til antibiotikaadministrering inhospitalt analysert. Resultatet av studien viste at det var ingen statistisk signifikant økning av dødeligheten innenfor de tre første timene fra triagering av pasienten til administrering av antibiotika OR 1,16 (p=0,21). Det var heller ikke funnet noen signifikant sammenheng av økt dødelighet innenfor første til femte time i forsinkelse av antibiotikaadministreringen etter diagnosetidspunkt OR 1,46 (p=0,13). Som de beskriver selv i studien så kurerer ikke en enkeltdose med antibiotika et septisk sjokk, og det er omdiskutert hva som bør være initialtiltaket til pasientgruppen. Det er totalbehandlingen av pasienten som bør være i fokus (Sterling et al., 2015, s. 1908-1914).

Norske retningslinjer for behandling av sepsispasienter er klare. Det skal tilstrebes antibiotikaadministrering innenfor første time ved mistanke om infeksjon (Helsetilsynet, 2018, s. 4). På grunn av en høy p-verdi er ikke resultatene fra metaanalysen valide/reliable. Forhåpentligvis kan resultater fra UNN og Sykehuset Telemark gi et mer klart bilde på timingen. Vår oppgave ser på dødeligheten ved prehospital antibiotikabehandling, og i etterkant kan resultater fra oppgaven muligens understøtte resultatene fra UNN og Sykehuset Telemark om effekten av tidlig intervensjon.

1.8.3 Effekt av prehospital antibiotika

Det er lite forskning på prehospital antibiotikabehandling. Det betyr at det er usikkert om dette i det hele tatt vil gi en gevinst. Det kan trekkes paralleller fra inhospital forskning om emnet og kan muligens gi en helsegevinst ved å fremskynde behandlingen ett steg. Gullstandarden for å teste effekten til et medikament/behandling er et randomisert kontrollstudie. Dette er et kontroversielt studiedesign (RCT) med flere etiske overveielser, som blir utdypet senere i oppgaven.

Det foregår nå et RCT-studie om effekten av prehospital antibiotikabehandling i Nederland (Alam et al., 2016, s. 176-184). Studiet er et prospektivt randomisert kontroll open-label studie, med et step-wedge design. Her sammenlignes effekten av standard sepsisbehandling og tidlig administrering av antibiotika. Ambulansepersonellet i studien er trent i identifisering og tiltak. Primærutfallet deres er dødelighet innenfor 28 dager. Sekundærutfall er antall sykehusdøgn og overføring til intensivavdelinger. Andre sekundærutfall er om trening i

identifisering og behandling alene gir positivt utfall og avdekke eventuelle uheldige hendelser i forbindelse med prehospital antibiotikabehandling. Alam et al. (2016) er muligens de første som utfører en slik studie og beskriver at de ønsker og håper på at studiet kan bidra til å skape nye retningslinjer for behandlingen. Som nevnt i starten av avsnittet er det manglende forskning på emnet og forhåpentligvis vil Alam et al. (2016), UNN og Sykehuset Telemark bidra til bredere kunnskap på området.

2.0 DESIGN OG METODE

I dette kapitlet blir det beskrevet valg av forskningsmetode og design som passer til oppgaven. Det blir beskrevet enkelte fordeler og ulemper for ulike studiedesign. I tillegg vil det bli kommentert andre design og metoder som har blitt vurdert. Det er tidligere forklart at vår problemstilling er: *“Hvilke utfall kan prehospital blodkulturtakning og antibiotikabehandling føre til?”* For å kunne svare på problemstillingen og forskningsspørsmålene med en prosjektbeskrivelse har prosessen med å finne hvilken metode og design som egner seg best vært dynamisk.

2.1 Forskningsmetode

Forskning er delt inn i to grupper, kvalitativ- og kvantitativ forskning. Førstnevnte ser nærmere på subjektive opplevelser. Kvalitativ helseforskning bruker gjerne denne metoden for å få en bedre forståelse av hvordan pasienter opplever behandling. Resultatet av dette kan føre til en bedre behandling (McIntosh-Scott, Mason, Mason-Whitehead & Coyle, 2014, s. 23). Dette er en metode som ikke passer for vår problemstilling, for det vi undersøker er data som lar seg tallfeste. Vi vil derfor ikke utdype kvalitativ forskning videre.

2.2 Kvantitativ metode

Den metoden som passer til oppgaven er den kvantitative. Det samles og brukes objektive data. Dataene blir analysert ved hjelp av matematiske og systematiske verktøy (McIntosh-Scott et al., 2014, s. 28). Hensikten til denne forskningsmetoden er å fastslå sammenhenger mellom ulike variabler, som er avhengige og uavhengige. Den uavhengige variabelen er en faktor som ikke kan forandres hos de som undersøkes. Avhengige variabler er avhengig av den uavhengige faktoren og står ofte igjen som utfallet (McIntosh-Scott et al., 2014, s. 143). I vår prosjektbeskrivelse er den uavhengige variabelen pasienter med sepsis og effekten av antibiotika. De avhengige variablene er utfallet, dødelighet, overlevelse og sykehusdøgn.

2.3 Forskningsdesign

Videre ble det arbeidet med ulike studiedesign som vil bidra til å svare på problemstillingen. Innenfor kvantitativ metode finnes det ulike design. Et eksperimentelt design: et eksperiment for eksempel å prøve en ny medisin blir utført på en forsøksgruppe og sammenligner med en kontrollgruppe. Den siste gruppen blir ikke utsatt for eksperimentet. Det å forsvare at forsøksgruppen kan få en bedre medisinsk behandling enn kontrollgruppen er et etisk dilemma. Et randomisert kontrollstudie (RCT) er egentlig et optimalt design for eksperimentelle studier, og for å forske på effekten av et tiltak. RCT deler deltakere inn i intervensjons- og kontrollgrupper tilfeldig, ofte etter en datastyrt algoritme for å unngå bias (Svartdal, 2012).

I vår oppgave ville det vært å behandle den ene gruppen med antibiotika og standard behandling, mens kontrollgruppen kun får standard behandling. Intervensjonsgruppen vil da få tidligere det vi mener er livsnødvendig behandling, mens kontrollgruppen må vente på behandling til ankomst sykehus med en mulig forverret tilstand. På bakgrunn av etiske overveielser og ressurser, brukes ikke RCT i oppgaven og vi utdyper ikke designet videre. En studie som har flere grupper er for eksempel case-control-studie (Jacobsen, 2010, s. 65). Den ene gruppen har ofte en sykdom og har inklusjon og eksklusjonskriterier, mens kontrollgruppen er ofte frisk og skal brukes som sammenligning. (Braut, 2014; Setia, 2016). Denne studien passer ikke til vår problemstilling da vi kun ser på en gruppe, og har ingen kontrollgruppe. Denne studien ser også på årsaken, noe vår oppgave ikke har til hensikt å undersøke.

2.4 Tverrsnittstudie

Det finnes ulike typer design som er ekstensive og bruker kvantitative data, slik som for eksempel tidsseriestudier. En slik studie følger utviklingen til utvalget og har flere måletidspunkter (Jacobsen, 2010, s. 66). Tidsseriestudier er uaktuell da vi måler kun på ett tidspunkt. Det som passer vår oppgave er å bruke et design som heter tverrsnittstudie. Et slikt design undersøker utvalget på ett bestemt tidspunkt (Jacobsen, 2010, s. 66). I våres studie blir tidsrammen 18 måneder etter innførelsen av prehospital antibiotika i UNN. Vi vil se på hvor mange sepsispasienter som overlever eller dør, og eventuelt når de dør, etter de har mottatt prehospital antibiotika innenfor denne tidsrammen. Utvalget som

undersøkes i en tverrsnittsstudie blir valgt inn i studiet basert på inklusjon- og eksklusjonskriterier og de blir da inkludert som en gruppe og ikke flere. Våre inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier blir beskrevet senere i oppgaven. En annen faktor som gjør at tverrsnittstudie passer oppgaven vår, er at vi vil undersøke et fenomen, og hvor vanlig eller uvanlig det er på et gitt tidspunkt (Setia, 2016, s. 261). Ved å se på kvantitative data kan en enten bestemme seg for å følge dataene frem eller bakover i tid (prospektivt og retrospektivt) (Nylenna, 2016, s. 1). Vi henter data tilbake i tid fra UNN dermed bruker vi retrospektive sekundærdata Vår problemstilling passer til en retrospektiv tverrsnittstudie.

2.5 Fordeler og ulemper valg av design og metode

Ved valg av forskningsmetode og design må en vurdere fordeler og ulemper. En fordel er at de som samler inn sekundærdata til analyse har en fysisk avstand til de som blir undersøkt. Dette reduserer sjansen for at resultatene kan bli påvirket og skjeve. For å svare på problemstillingen vil det være hensiktsmessig å bruke et ekstensivt design. Ekstensiv forskning er å undersøke i bredden med mange enheter og det gjør at resultatene kan enklere generaliseres (Dahlum, 2018; Jacobsen, 2010, s. 64-68). Det betyr at dataene kan overføres som resultat på en større populasjon. I et større perspektiv kan det bety at andre helseforetak kan vurdere om gevinsten av prehospital antibiotikabehandling er god nok og innføre dette i respektivt foretak. I vår prosjektbeskrivelse blir resultatet en nøyaktig fremstilling av utvalget og kan indikere noe om hyppigheten generelt, men er ikke årsaks-forklarende. Vi gjør en deskriptiv fremstilling. (Jacobsen, 2010, s. 64; Moule, Aveyard & Goodman, 2017, s. 284; Stoltenberg, 2018). En annen fordel ved å bruke et kvantitativt design er at resultatene er lett å bearbeide i analysen.

Undersøkelsen generer overfladiske data, fordi en undersøker i bredden og ikke i dybden. I en gruppe er det mange forskjellige individuelle variasjoner (for eksempel opplevelser og risikofaktorer) og det er umulig å få alle disse dataene frem ved en breddeundersøkelse. Hvis undersøkelsen ønsker å gå i dybden kan designet bli komplisert og risikoen for at pasienter faller fra øker (for eksempel intervju og for mange inklusjonskriterier) (Jacobsen, 2010, s. 69).

2.6 Datainnsamling

I dette avsnittet vil vi presentere generell datainnsamling. Så videre spesifikt for vår prosjektbeskrivelse hvordan vi vil samle inn dataene og presentasjon av inklusjons- og eksklusjonskriterier i tillegg til primærutfall og sekundærutfall. Deretter kommer et avsnitt om analyse.

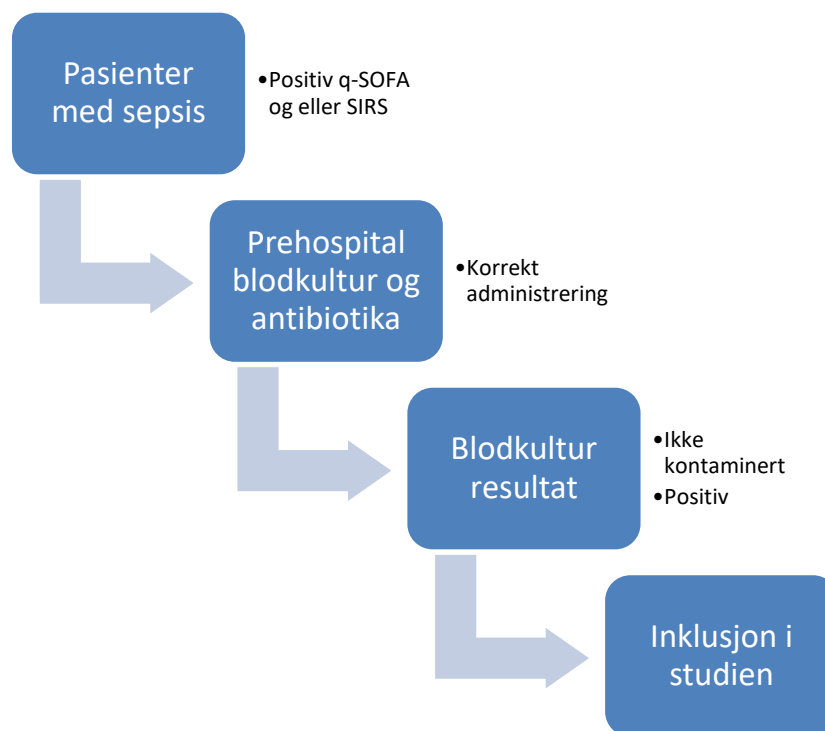
I kvantitativ forskning ønsker en å generere numerisk data som kan bli analysert statistisk (Moule et al., 2017, s. 158). For å generere dataene, eller samle inn, kan det brukes flere ulike metoder. Hvilken metode, eller verktøy, som passer best bygger på studiens mål, design og ressurser. En kan for eksempel bruke spørreskjema, intervju, observasjonsteknikker eller måleteknikker. For å kunne ta nytte av dataene må verktøyene være valide og reliable (Polgar & Thomas, 2008, s. 97). Validitet vil si at de nøyaktig måler det de er tiltenkt å måle (Moule et al., 2017, s. 415; Polgar & Thomas, 2008, s. 128). Reliabilitet tyder at verktøyet gjentatt gir konsekvente målinger og at resultatene er reproducerbare (Moule et al., 2017, s. 412; Polgar & Thomas, 2008, s. 127). En forsker som regel på en populasjon av interesse, det kan være definert som institusjoner, mennesker eller objekt (Polgar & Thomas, 2008, s. 296). For at en studie ikke skal bli for omfattende og dyr vil det være hensiktsmessig å ta ut en andel av denne populasjonen. Utvalget må være representativt og stor nok for å kunne ta høyde for tilfeldige feil målinger. At utvalget er representativt betyr at en kan generalisere resultatene for populasjonen. Ved et mindre representativt utvalg mister resultatene validitet og en kan ikke trekke de samme konklusjonene (Hulley, 2013, s. 23; Polgar & Thomas, 2008, s. 32).

For vår studie, hvor vi skal undersøke dødeligheten hos sepsis pasienter som har fått prehospital antibiotika, vil vi samle inn sekundærdata, retrospektivt, fra et helseforetak som utfører behandlingen. Utvalget i vår studie vil bli sepsispasienter transportert av ambulanser.

Vi ønsker å opprette et samarbeid med UNN, der vi henter anonymisert data om pasienter gitt prehospital antibiotika. Anonymiserte data vil si at deltakere i studien ikke kan bli identifisert - hverken direkte gjennom navn eller personnummer eller indirekte gjennom bakgrunnsfaktorer som for eksempel yrke eller hentested (Dalland, 2017, s. 239). UNN har utarbeidet et flytskjema for prehospital antibiotika som vil følge pasienten (se vedlegg 1). Flytskjema har ulike avkrysningsbokser som blir brukt underveis i behandlingen prehospitalt. Først kommer avkryssning for "Primær- og sekundærundersøkelse" før "Sepsisvurdering". Hvilke funn pasienten har på diagnoseverktøy er en av de første boksene, etterfulgt av "Risikofaktorer for utvikling av sepsis". Det er også en egen boks for statusrapport og

konferering. Neste boks er behandling med antibiotika og om blodkultur har blitt tatt, med veiledning om behandlingen. En annen boks er ikke avkrysning, men et hjelpemiddel som nevner eksempler på ulike symptomer ved organsvikt.

Innsamlingstidspunkt vil være 18 måneder etter oppstart av prehospital antibiotikabehandling i regi av UNN. Da samles det inn nevnte flytskjema i tillegg til ambulansejournal og pasientjournal. Videre om samarbeidet med UNN og tidsplan vil utdypes senere i oppgaven.



Figur 2.6.1

Figur 2.6.1 viser vår prosess for inklusjon av innsamlet pasientinformasjon fra UNN.

Vi ønsker en mer homogen populasjon og ekskluderer pasienter under 18 år - grunnet større forskjeller i farmakokinetikk og farmakodynamikk hos barn enn voksne (Nordeng & Spigset, 2013, s. 319). I etterkant blir det enklere å generalisere resultatene.

Pasienter som allerede får antibiotikabehandling vil også ekskluderes. Det kan være uklart om det er prehospital antibiotika eller antibiotika fra for eksempel fastlege som har effekt, og om det skaper eventuelle interaksjoner som kan skape falske resultatene (Nordeng & Spigset, 2013, s. 88).

Ingen funn på q-SOFA eller SIRS-kriterier og ingen mistanke om infeksjon fører til eksklusjon.

Foreligger det en kontaminert eller negativ blodkultur eller gitt feil antibiotika i forhold til infeksjonsfokus vil deltakeren ikke medregnes i primærutfallet, mulig kun sekundærutfallet.

Ved ufullstendige pasientdata vil også deltagere ekskluderes.

Inklusjon- og eksklusjonskriteriene våre kan være med på å redusere bias i oppgaven.

Primærutfall	Sekundærutfall
Pasient overlevelse – 28 døgn/utskrivelse	Pasientoverlevelse, i forhold til <ul style="list-style-type: none">• Alder• Kjønn• Risikofaktorer Sykehusdøgn Kontaminerte blodkulturprøver

Tabell 2.6.1 – Utfall

Som vist i tabell 2.6.1 er det flere typer informasjon vi vil hente inn for analyse. Primær- og sekundærutfall vi undersøker kan hjelpe å svare på oppgavens problemstilling og forskningsspørsmål. Sekundærutfallene gjør at vi kan se på andre sammenhenger - som for eksempel «er det flere menn som dør av sepsis enn kvinner?» Med risikofaktorer mener vi faktorer som kan senke sjansen for overlevelse som for eksempel rusmisbruk, diabetes og graviditet.

Etter data er samlet inn vil analyseprosessen begynne. Ved analyse av data er det viktig at vi får framstilt resultatene på en ryddig og oversiktlig måte (Polgar & Thomas, 2008, s. 143).

2.7 Analyse av data

Innsamlede data, fra journaler og skjema, er å regne som sensitiv informasjon (Dalland, 2017, s. 239). Det vil benyttes innlåsing av dokumenter og en passord beskyttet forskningsserver for

elektronisk data. Anonymiserte kvantitative data vil bli registrert for de inkluderte pasientene. På grunn av det antatte omfanget av data som blir samlet inn vil det være hensiktsmessig å søke støtte fra en statistiker. Fremkomne data kan brukes til å indikere effekten av prehospital antibiotika hos sepsispasienter.

2.8 Etikk

Forskningsetiske aspekter ved studien bli beskrevet i dette avsnittet.

For å ivareta personvernet og hindre unødvendige belastninger eller skader, i tillegg til å bevisstgjøre samfunnet og forskere om etiske problemstillinger ved moderne forskning bruker en forskningsetikk (Carlsen, Staff, Arnesen & Oslo, 2014, s. 137; Dalland, 2017, s. 236). Carlsen og Staff påpeker at hvis en anvender god forskningsetikk vil det øke tilliten til forskere, forskersamfunnet og resultater. Ikke bare måten forskningen blir utført på, men også framstilling av resultater vil bidra til å øke tilliten fra samfunnet og muligens rekruttere nye forskere (Carlsen et al., 2014, s. 137). Norsk senter for forskningsdata (NSD) med Personvernombudet og de Nasjonale forskningsetiske komiteene er organ som skal ivareta de forskningsetiske normene og gi råd til studenter og forskere (Dalland, 2017, s. 236).

Etiske vurderinger fra UNN sitt prosjekt må blant annet omfatte at det ikke er mye forskning på prehospital antibiotika. Ved å ta i bruk et tiltak som ikke er prøvd ut utenfor sykehus må det vurderes etisk. Vil det være en mulig risiko for pasienter? Vil det fortsatt være en god behandling med ønsket effekt? Antibiotika er et vidt utprøvd medikament og en vanlig behandlingsmetode. Gjennom UNN blir antibiotika nå innført i et nytt miljø. Å flytte antibiotika ut i en prehospitalt miljø, vil ikke nødvendigvis skape noen nye risikoer for bivirkninger som ikke allerede er kjent for medikamentet og pasienten. Prehospital antibiotika for pasienter med mistanke om infeksjon vil få behandling etter vanlig prosedyre som inne på sykehus, bare tidligere. Det vil da være sannsynlig at effekten er fortsatt til pasientens nytte og forsvares etisk.

Overfor samfunnet må det vurderes om det vil skape unødvendige belastninger på folkehelsen - kan det å innføre tiltak med prehospital bredspektret antibiotika føre til overforbruk og dermed antibiotikaresistens? Med ukorrekt bruk av legemidler som skal forhindre bakterieformering, kan bakteriene bli resistente mot antibiotikaene som blir brukt feil (Folkehelseinstituttet, 2012). Antibiotikaresistente bakterier er et omfattende tema som ikke

vil bli utdypet noe mer i oppgaven. I prosedyrene til UNN skal en alltid ta kontakt med lege for å få godkjenning til å starte med behandling prehospitalt. Legen har ofte en større innsikt og kompetanse på området medikamenthåndtering. Fordelene med å konferere kan sikre at bruken av antibiotika er nødvendig og mer forsvarlig.

Denne oppgaven skal bruke anonymiserte data, da vil det ikke være nødvendig med samtykke fra deltakere eller godkjenninger. Dataene vil som nevnt tidligere bli oppbevart forsvarlig.

Anonymiserte data er derimot ikke lovregulerte, forutsatt at de er generert på lovlig vis, ref. taushetspliktsreglene for oppslag i pasientjournaler og andre personregistre. Slike data krever ingen sikrings- eller kontrollrutiner, eller forskningsetiske eller personvernmessige godkjenninger. Det kreves heller ikke samtykke fra personene som er kilde til dataene.

(Oslo universitetssykehus, 2016).

Søknader om tillatelser om innhenting av helseopplysninger og gjennomføring av prosjektet må utarbeides. Henholdsvis søkes og meldes det hos Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og NSD (Carlsen et al., 2014, s. 31-35; Dalland, 2017, s. 236-237). Dette er forankret i Helseforskningsloven (Helseforskningsloven, 2009). Det skal også meldes til personvernombudet hos UNN. Studien skal gjennomføres i samsvar med Helsinkideklarasjonen (Førde, 2014).

3.0 GJENNOMFØRINGSEVNE

Vi vil nå beskrive samarbeidet med de involverte partene – før, under og etter analyse av data og gjennomføringsevnen til prosjektbeskrivelsen. Formidlingsplan og nytteverdi vil komme til slutt.

3.1 Samarbeid med UNN

Tidlig i oppgaven har det kommet frem at det vil bli brukt en tverrsnittstudie for å samle inn data fra prosjektet til UNN. På bakgrunn av dette er det ønskelig å inngå et samarbeid med UNN. Vi ser for oss et samarbeid hvor partene er likestilte, med ulike arbeidsoppgaver. Samarbeidet gjør at det vil være arbeidsoppgaver til begge parter før, under og etter prosjektet. Det vil være naturlig at kommunikasjon med UNN foregår med en bestemt person hos begge parter. Dette for å redusere sjansen for at informasjon ikke blir misforstått (Nordby, 2014, s. 35-38).

Som tidligere beskrevet har UNN utviklet et flytskjema til prosjektet deres. I forkant av prosjektet har UNN hatt blant annet opplæring av personell. Summen av dette er at personellet i tjenesten kan identifisere og behandle pasienter på likt grunnlag. Før vår innsamling av data starter kan det være en ide å høre om det er enkelte forslag og ideer som kan være til nytte, og eventuelle sekundærutfall UNN kunne tenke seg å få svar på. Dette kan være med på å skape gjensidig respekt mellom partene i prosjektet.

UNN vil underveis i prosjektet sitt loggføre, etter vanlig sykehus prosedyre, når pasientene enten har blitt utskrevet eller gått bort. UNN anonymiserer dataene før datainnsamling.

Resultatet av samarbeidet med UNN, trenger ikke kun å være svar på forskningsspørsmålene. Det kan også være nettverksbygging og øke kompetansen mellom helseforetak, forskermiljø og prehospitaltjenester.

3.2 Samarbeid i etterkant av analyse

Etter innsamling og data er analysert kan det være flere mulige samarbeidspartnere. Den ene kan være Nasjonal Kompetansetjeneste for prehospital akuttmedisin (NAKOS). NAKOS

jobber med å utvikle og kvalitetssikre prosedyrer, undervisning av personell og forskning i akuttmedisinen (NAKOS, Udatert). Hovedsakelig utenfor sykehus, men noen ganger er fokuset rettet mot legevakt og akuttmottakene. I etterkant av analysen kan resultatet bli sendt til NAKOS, hvor de kan utvikle og kvalitetssikre prosedyrer hos pasienter med sepsis. Videre kan de undervise via nettbaserte kurs i gitt prosedyre. Tjenesten har også direkte kontakt med legevakt og akuttmottak slik at informasjon og implementering kan foregå på best mulig måte. Hvis NAKOS finner det interessant, kan de igangsette eller bistå nye prosjekter. NAKOS har også en rådgiverfunksjon opp mot helsemyndigheter, helseforetak og andre instanser som har interesse for prehospital akuttmedisin. Prosjektet kan få betydningsfulle resultater og NAKOS kan da bidra til kontakt videre i systemet. Dette kan føre til at riktige tiltak blir iverksatt på et nasjonalt plan (NAKOS, Udatert; Oslo universitetssykehus, Udatert)

Samt kan involvering av flere aktuelle samarbeidspartnere være med på å styrke oppgaven og den faglige profilen når resultatet er ferdig analysert.

3.3 Formidlingsplan

Vi ser for oss at resultatet kan bli publisert i følgende medium:

- Tidsskriftet Norske Legeforening
- Ambulanseforum
- Sykepleien - forskning
- Internasjonale tidsskrifter som The New England Journal of Medicine, Best Medical Practice
- Akuttmedisinske tjenester som legevakt, akuttmottak og prehospitaltjenester

3.4 Nytteverdi

Ambulanse Norge er delt inn under ulike helseforetak, med forskjeller på transportavstander. Helseforetakene kan ha ulike prosedyrer for forskjellige akutte tilstander. Det er tidligere nevnt at det har vært fokus i helsevesenet på å standardisere behandling for hjerteinfarkt og prosedyrene har blitt like for hele landet. Dette er foreløpig ikke utarbeidet for sepsis. Resultatet i oppgaven kan være med på å utvide paramedisinerenes ansvarsområde og at sepsispasienter får en god standardisert behandling. Om det blir en realitet må det utarbeides

Kandidatnummer: 108, 129, 133

prosedyrer og paramedisinere må få opplæring i blodkulturtakning og administrering av antibiotika.

4.0 MILEPÆLER

For å utføre prosjektet vil det være hensiktsmessig å ha klare rammer på gjennomføringen. Her vil vi presentere en plan som legger føringer på hvordan studien skal foregå.

Fase 1 – Innhenting av tillatelser og godkjenninger

- Søke tillatelse og samarbeid med UNN
- Søke tillatelser og melde prosjekt til REK, NSD og personvernombud samarbeidende partnere
- Motta godkjenninger fra godkjenningsorgan

Fase 2 – Igangsetting og innsamling av data

- Innsamling av sekundærdata
- Samler inn fra en periode på 18 måneder

Fase 3 – Bearbeiding av data

- Innlasting av data
- Behandling av data
- Analysering av data

Fase 4 – Publisering

- Fremstille resultat av analyse
- Publisering i aktuelle tidsskrifter

Første fase i prosjektet blir å kontakte Universitetssykehuset i Nord-Norge for å starte et samarbeid – eventuelle innvendinger eller forslag UNN har for prosjektet må vurderes og mulig prosjektet må justeres. Deretter søkes det om tillatelse og meldes til respektive organ. Når vi har mottatt godkjenning starter innsamlingen. Etter perioden med analyse av data, vil det formuleres et resultat som er klart til å publiseres i vitenskapelige tidsskrifter. Publiseringsen er tiltenkt å være siste fase av prosjektbeskrivelsen.

5.0 FORANKRING

Temaet i oppgaven er forankret i Helsetilsynet sin rapport “Sepsis - ingen tid å miste”. I rapporten, som beskrevet tidligere, fant tilsynet mangler hos alle 19 foretak som ble undersøkt (Helsetilsynet, 2018, s. 1-35).Manglene i foretakene har vist en dårlig pasientsikkerhet og vi ønsker å bedre denne. Fylkesmennene skal og i 2018 gjennomgå journaler en siste gang for å se om det er blitt forbedringer.

Resultatet alene kan ikke føre til en helhetlig forandring og det er behov med mer forskning på temaet prehospital antibiotikabehandling.

6.0 REFERANSELISTE

- Akuttmedisinforskriften. (2015). *Forskrift om krav til og organisering av kommunal legevaktordning, ambulansetjeneste, medisinsk nødmeldetjeneste mv. (akuttmedisinforskriften)*. Hentet fra <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-03-20-231>
- Alam, N., Ven, P., Oskam, E., Stassen, P., Kramer, M. H. H., van Exter, P. & Nanayakkara, P. (2016). *Study protocol for a Multi-centre, Investigator-initiated, Randomized Controlled Trial to Compare the Effects of Prehospital Antibiotic Treatment for Sepsis Patients with Usual Care after Training Emergency Medical Services (EMS) Personnel in Early Recognition (- The Prehospital ANTibiotics Against Sepsis (PHANTASi) trial* (Bind 15).
- Angus, D. C. & van der Poll, T. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9), 840-851. doi: 10.1056/NEJMra1208623
- Antonsen, L.-K. (2014). *Studie av prehospitalt forløp hos pasienter med sepsis*.
- Bjørneboe, G.-E. (2017). Biomarkører. Hentet 15.05.2018 fra <https://sml.snl.no/biomark%C3%B8rer>
- Blomberg, B. & Skrede, S. (2016). Sepsis - forekomst og empirisk antibiotikabehandling. Hentet 2018.03.19 fra <https://indremedisineren.no/2016/08/sepsis-forekomst-og-empirisk-antibiotikabehandling/>
- Braut, G. S. (2014). Case-control-studie. Hentet 15.05.2018 fra <https://snl.no/case-control-studie>
- Braut, G. S. (2017). Spesifisitet. Hentet 15.05.2018 fra <https://snl.no/spesifisitet>
- Carlsen, K. C. L., Staff, A., Arnesen, H. & Oslo, u. (2014). *Forskningshåndboken : fra idé til publikasjon* (6. utg. utg.).
- Caroline, N. L., Pilbery, R. & American Academy of Orthopaedic, S. (2014). *Nancy Caroline's emergency care in the streets* (7th ed. utg.). Bridgwater: Jones and Bartlett.
- CMS. (2017, 28.07.2017). Centers for Medicare and Medicaid Services. Hentet 15.05.2107 fra <https://www.cms.gov/Medicare/Quality-Initiatives-Patient-Assessment-Instruments/QualityMeasures/Core-Measures.html>
- Dahlum, S. (2018). Validitet. Hentet 16.05.2018 fra <https://snl.no/validitet>
- Dalland, O. (2017). *Metode og oppgaveskriving* (Metode og oppgaveskriving for studenter, 6. utg. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Dorsett, M., Kroll, M., Smith, C. S., Asaro, P., Liang, S. Y. & Moy, H. P. (2017). qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehospital Emergency Care*, 21(4), 489-497. doi: 10.1080/10903127.2016.1274348
- Felleskatalogen. (Udatert). Felleskatalogen. Hentet fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin>
- Ferrer, M. R., Martin-Loeches, P. I., Phillips, M. G., Osborn, M. T., Townsend, M. S., Dellinger, M. R., . . . Levy, M. M. (2014). Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program*. *Critical Care Medicine*, 42(8), 1749-1755. doi: 10.1097/CCM.0000000000000330
- Flaatten, H. (2004). Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Critical Care [NLM - MEDLINE]*, 8(4), R180-184. doi: 10.1186/cc2867
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K. J., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., . . . Reinhart, K. (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of

- Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 193(3), 259. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC
- Folkhelseinstituttet. (2012, 21.05.2015). Om antibiotikaresistens. Hentet 16.05.2018 fra <https://www.fhi.no/sv/antibiotikaresistens/om-antibiotikaresistens>
- Forskrift om akuttmedisin utenfor sykehus. (2005). *Forskrift om krav til akuttmedisinske tjenester utenfor sykehus*. Oslo. Hentet fra <https://lovdata.no/pro/#document/SFO/forskrift/2005-03-18-252?searchResultContext=1146>
- Franchini, S. & Duca, A. (2016). qSOFA should replace SIRS as the screening tool for sepsis.(systemic inflammatory response syndrome)(quick sequential organ failure assessment). *Critical Care*, 20(1). doi: 10.1186/s13054-016-1562-4
- Førde, R. (2014). Helsinkideklarasjonen. Hentet 16.05.2018 fra <https://www.etikkom.no/FBIB/Praktisk/Lover-og-retningslinjer/Helsinkideklarasjonen/>
- Gaieski, F. D., Mikkelsen, E. M., Band, A. R., Pines, M. J., Massone, F. R., Furia, S. F., . . . Goyal, S. M. (2010). Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical Care Medicine*, 38(4), 1045-1053. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4824
- Helsebiblioteket. (2015). Litteartursøk. Hentet 15.05.2018 fra <http://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/lage-og-oppdatere-fagprosedyrer/litteratursok#En>
- Helsedirektoratet. (Udatert). Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus Sepsis. Hentet 15.05.2108 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=sepsis-1116>
- Helseforskningsloven. (2009). *Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven)*. Hentet fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>
- Helsetilsynet. (2018). *Sepsis - Ingen tid å miste*. Helsetilsynet.no.
- Hem, E. & Jacobsen, G. W. (2011). Dødelighet, letalitet eller mortalitet? *Tidsskriftet Den norske legeforening*, 23, 2374. doi: doi: 10.4045/tidsskr.11.1304
- Hulley, S. B. (2013). *Designing clinical research* (4th ed. utg.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Jacobsen, D. I. (2010). *Forståelse, beskrivelse og forklaring : innføring i metode for helse- og sosialfagene* (2. utg. utg.). Kristiansand: Høyskoleforl.
- Jastrup, S. (2012). *Akut sygepleje*. København: Munksgaard.
- Kaukonen, K.-M., Bailey, M., Pilcher, D., Cooper, D. J. & Bellomo, R. (2015). Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *The New England Journal of Medicine*, 372(17), 1629-1638. doi: 10.1056/NEJMoa1415236
- Laake, J. H. (2016). Sepsis-3 – ny definisjon med bismak? *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 136(11), 982-983.
- Malt, U. & Stoltenberg, C. (2015). Sensitivitet - test. Hentet 15.05.2018 fra <https://snl.no/sensitivitet - test>
- McIntosh-Scott, A., Mason, T., Mason-Whitehead, E. & Coyle, D. (2014). *Key concepts in nursing and healthcare research* (Sage key concepts). London: Sage.
- Moule, P., Aveyard, H. & Goodman, M. (2017). *Nursing research : an introduction* (3rd edition. utg.): SAGE Publications Ltd.

- Myrvang, B. (2017). Blodforgiftning. Hentet 07.05.2018 2018 fra <https://sml.snl.no/blodforgiftning>
- NAKOS. (Udatert). Medisinsk operativ manual OUS ver.7. Hentet 02.05.2018 fra <https://www.nakos.no/course/view.php?id=45>
- National Association of Emergency Medical Technicians Advanced Medical Life Support, C. (2017). *AMLS : advanced medical life support : an assessment-based approach* (Advanced medical life support : an assessment-based approach, Edition 2. utg.): Jones & Bartlett Learning.
- Nordby, H. (2014). *Samhandling i prehospitalt arbeid* (2. utg. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Nordeng, H. M. E. & Spigset, O. (2013). *Legemidler og bruken av dem (37°C, 2. utg. utg.)*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Norrby, R. & Cars, O. (2003). *Antibiotika- och kemoterapi* (8. rev. oppl. utg.). Stockholm: Liber.
- Norsk Helseinformatikk. (2018). Sepsis (blodforgiftning). Hentet 21.03.2018 fra <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/bakteriesykdommer/blodforgiftning-sepsis/>
- Norsk Legemiddelhandbok. (2016, 25.09.2017). T1.10 Sepsis. Hentet 21.03.2018 fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/1780/?ids=1781#i1781>
- Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok* (2. utg. utg.). Oslo: Akribe.
- Nylenna, M. (2016). Prospektiv og retrospektiv. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 136(10), 936. doi: 10.4045/tidsskr.16.0280
- Oslo universitetssykehus. (2016, 28.10.2016). Hva er forskjellen på aidentifisert og anonymt. Hentet fra <https://oslo-universitetssykehus.no/personvern/hva-er-forskjellen-pa-avidentifisert-og-anonymt>
- Oslo universitetssykehus. (Udatert). Nasjonal kompetansetjeneste for prehospital akuttmedisin (NAKOS). Hentet 16.05.2018 fra [https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/prehospital-klinikk/nasjonale-kompetansetjeneste-for-prehospital-akuttmedisin-nakos#les-mer-om-nasjonale-kompetansetjeneste-for-prehospital-akuttmedisin-\(nakos\)](https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/prehospital-klinikk/nasjonale-kompetansetjeneste-for-prehospital-akuttmedisin-nakos#les-mer-om-nasjonale-kompetansetjeneste-for-prehospital-akuttmedisin-(nakos))
- Polgar, S. & Thomas, S. A. (2008). *Introduction to research in the health sciences* (5th ed. utg.). Edinburgh ; New York: Churchill Livingstone.
- Setia, M. (2016). Methodology series module 3: Cross-sectional studies. *Indian Journal of Dermatology*, 61(3), 261-264. doi: 10.4103/0019-5154.182410
- Seymour, W. C., Kahn, M. J., Martin-Gill, W. C., Callaway, M. C., Yealy, C. D., Scales, C. D. & Angus, C. D. (2017). Delays From First Medical Contact to Antibiotic Administration for Sepsis*. *Critical Care Medicine*, 45(5), 759-765. doi: 10.1097/CCM.0000000000002264
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. & et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
- Smyth, M. A., Brace-McDonnell, S. J. & Perkins, G. D. (2016). Identification of adults with sepsis in the prehospital environment: a systematic review. *BMJ Open*, 6(8). doi: 10.1136/bmjopen-2016-011218
- Sterling, A. S., Miller, R. W., Pryor, A. J., Puskarich, E. M. & Jones, E. A. (2015). The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Critical Care Medicine*, 43(9), 1907-1915. doi: 10.1097/CCM.0000000000001142
- Stoltenberg, C. (2018). Deskriptiv. Hentet 16.05.2018 fra <https://snl.no/deskriptiv>

- Store norske leksikon. (2018). Insidens. Hentet 23.05.2018 fra <https://sml.snl.no/insidens>
- Stubberud, D.-G. & Gulbrandsen, T. (2010). *Intensivsykepleie* (2. utg. utg.). Oslo: Akribe.
- Svartdal, F. (2012). Randomisert Konrtollstudie. Hentet 15.05.2018 fra [https://snl.no/randomisert kontrollstudie](https://snl.no/randomisert_kontrollstudie)
- Sykehuset Telemark. (2018, 20.04.2018). Bidrar i behandlingen av sepsis. Hentet 24.05.2018 fra <https://www.sthf.no/om-oss/nyheter/bidrar-i-behandlingen-av-sepsis>
- Szumilas, M. (2010). Explaining odds ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 19(3), 227.
- Tønjum, T. (2015). Blodkultur. Hentet 15.05.2018 fra <https://sml.snl.no/blodkultur>
- Universitetet i Agder. (Udatert). MeSH på norsk - begreper innen medisin og helsefag. Hentet 28.04.2018 fra <http://mesh.uia.no/>
- Universitetssykehuset i Nord-Norge. (Udatert). Unntranet. Hentet 24.05.2018 fra <http://unntranett.net/>
- Walchok, J. G., Pirrallo, R. G., Furmanek, D., Lutz, M., Shope, C., Giles, B., . . . Dix, A. (2017). Paramedic-Initiated CMS Sepsis Core Measure Bundle Prior to Hospital Arrival: A Stepwise Approach. *Prehospital Emergency Care*, 21(3), 291-300. doi: 10.1080/10903127.2016.1254694
- Weston, D. (2013). *Fundamentals of infection prevention and control : theory and practice* (Fundamentals, 2nd ed. utg.). Chichester: Wiley-Blackwell.
- Ørn, S. & Bach-Gansmo, E. (2016). *Sykdom og behandling* (37°C, 2. utg. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.

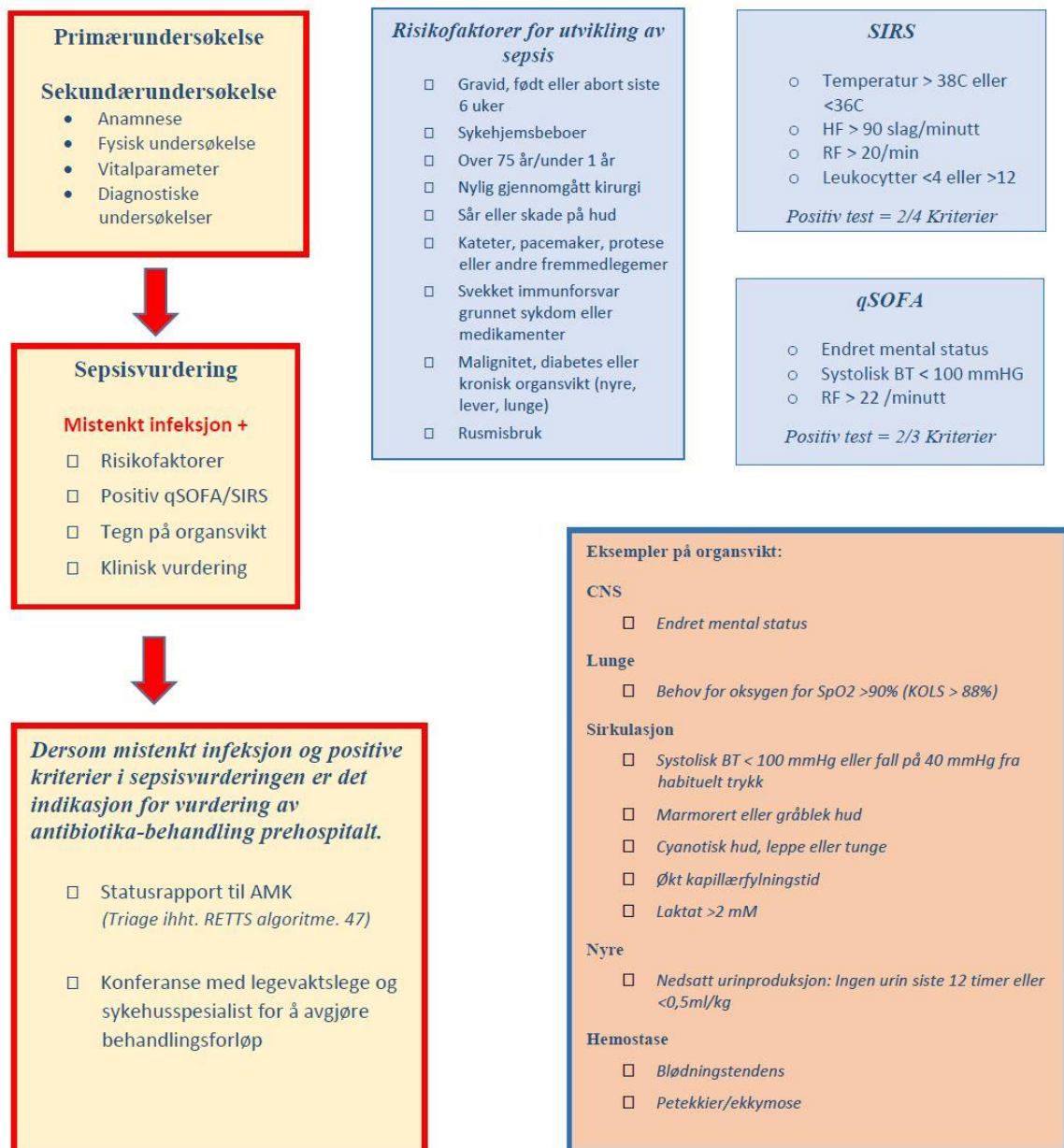
Vedlegg 1



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVISSU
Ambulansetjenesten

HELSE NORD

Flytskjema sepsis





Sepsisbehandling

Prøvetaking (Blodkultur)

- 2 sett på voksne (>14 år) Ett grønt glass 7-14 år Ett gult glass 0-7 år

Væskebehandling – Ringer-Acetat

- Initialt 10ml/kg i løpet av 5-30 minutt
 Mer enn 30 ml/kg/30 min kan være nødvendig

Antibiotika til voksne

Fokus	Behandling
Luftveier	Benzylpenicillin 3 g + Gentamicin 5-7 mg/kg
Urinveier	Ampicillin 2 g + Gentamicin 5-7 mg/kg
Ukjent fokus	Ampicillin 2 g + Gentamicin 5-7 mg/kg
Annen AB kontraindisert	Cefotaksim 2 g

Ved anafylaktisk reaksjon se tiltaksboksen s. 50-51

Dosering gentamicin

35-52 kg	240 mg
52-72 kg	360 mg
>72 kg	480 mg

Antibiotika til barn under 12 år

Cefotaksim 50 mg/kg kroppsvekt. Gis over 3-5 minutter.

Cefotaksim 2 g blandes med 10 ml sterilt vann, dette gir en løsning på 200 mg/ml

Doseringstabell:

Vekt	5 kg	10 kg	15 kg	20 kg	25 kg	30 kg	35 kg	40 kg
dose	250 mg	500 mg	750 mg	1000 mg	1250 mg	1500 mg	1750 mg	2000 mg
volum	1,25 ml	2,5 ml	3,75 ml	5 ml	6,25 ml	7,5 ml	8,75	10 ml

Videre forløp

- Vurder bruk av luftambulansse
 - Ved meningitt, nekrotiserende fasciitt eller ved qSOFA-score ≥ 2 poeng økt fra baseline skal luftambulansse vurderes spesifikt
- Ved mistanke om sepsis eller septisk sjokk prehospitalt eller i akuttmottaket utløses alarm til tverrfaglig mottaksteam