



**Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid, Pilestredet,
Fakultet for helsefag**

Kandidatnummer: 107, 130

Eksamensnavn: PARA3900

Dato: 27/05/2017

Klasse: _____

Kull: PARA14

Antall ord: 10435

Kine Stigar og Thea Holte

Sepsis prehospitalt – En sammenlignende litteraturstudie
ved bruk av SIRS og qSOFA kriteriene

*Suspect
Sepsis*



Save lives

Privat bilde, N. Stigar

Antall ord: 10435

Produksjonsår: 2017

Forord

Tema vi valgte for bacheloroppgaven er et svært dagsaktuelt dilemma, som vekket vår faglige interesse ved publikasjoner i media og gjennom personlige erfaringer som assistent i ambulansetjenesten. Da dette allerede er et omdiskutert tema med faglig uenighet i helsetjenesten, falt det oss naturlig å tenke at oppgaven ville by på noen utfordringer. I ettertid har det vist seg å være en mer krevende og omfattende prosess enn vi først hadde sett for oss. Vi har forsøkt å sette oss godt inn i eksisterende kunnskap og synes det er trist at det verken er nok ord eller tid på bacheloroppgaven til å formidle alt vi har lært i løpet av de to siste månedene.

En av utfordringene ved denne oppgaven har vært å sammenligne to undersøkelsesverktøy som baserer seg på ulike definisjoner. Det har også vist seg å være manglende utdypning av begrepene *sensitivitet* og *spesifisitet* ved identifisering og dødelighet, i eksisterende forskning. Samtidig er det heller ikke klargjort hva som er målet for prehospitalet identifisering av sepsispasienter. For oss har det kommet tydelig frem gjennom oppgaveprosessen at det er et sårt behov for mer prehospitalet forskning innen dette fagområdet.

Vi vil rette en stor takk til vår bachelorveileder, Tirill Medin, som har støttet og veiledet oss gjennom skriveprosessen.

Sammendrag

<p>Tittel: Sepsis prehospitalt – en sammenlignende litteraturstudie ved bruk av SIRS og qSOFA kriteriene</p>
<p>Formål: I 2016 kom det nye definisjoner for sepsis med påfølgende anbefaling om å benytte qSOFA, fremfor SIRS kriteriene for identifisering av sepsis. Sepsis er et vanlig og dødelig syndrom som er avhengig av tidlig identifisering og intervensjon. Hensikten med oppgaven er å sammenligne fordeler og ulemper ved SIRS og qSOFA kriteriene, og vurdere deres evne til å identifisere og forutse dødelighet hos pasienter med mulig sepsis prehospitalt. Kriteriene vurderes ved å se nærmere på sensitiviteten, spesifisiteten og den totale dødeligheten til undersøkelsesverktøyene.</p>
<p>Valg av metode: Oppgaven er en litteraturstudie som hovedsakelig er basert på forskningsartikler, funnet ved hjelp av høyskolens databaser. Pensumlitteratur, selvvalgt litteratur, retningslinjer for prehospital tjeneste og egne erfaringer er også benyttet for å belyse problemstillingen.</p>
<p>Resultat/ hovedkonklusjoner: SIRS kriteriene har høy sensitivitet for identifisering og forutse dødelighet, men på bekostning av en lavere spesifisitet. SIRS kriteriene evner å fange opp pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt på et tidlig stadiet, som kan tillate tidligere intervensjon og slik redusert dødelighet. qSOFA kriteriene har høy spesifisitet og identifiserer pasienter med organsvikt som har høyere risiko for død. Sensitiviteten er lav og færre pasienter med mulig infeksjon og organsvikt identifiseres på et tidlig stadiet. Ved å kombinere SIRS og qSOFA kriteriene, eller legge til høyt sensitive kriterier til qSOFA vil man oppnå jevnere og mer tilfredsstillende sensitivitet og spesifisitet.</p>
<p>Nøkkelord: Paramedic, sepsis, SIRS kriteriene, qSOFA kriteriene</p>

Innholdsfortegnelse

1.0 INNLEDNING	6
1.1 Bakgrunn	7
1.2 Problemstilling.....	7
1.3 Avgrensning og begrepsavklaring.....	7
1.4 Disposisjon.....	8
2.0 METODE.....	10
2.1 Litteraturstudie.....	10
2.2 Søkestrategi.....	10
2.3 Utvalgte studier.....	12
2.4 Kildekritikk.....	13
2.5 Etik.....	15
3.0 TEORI.....	16
3.1 SIRS	16
3.2 qSOFA	16
3.3 Sepsis.....	17
3.4 Sjokk	18
3.4.1 Septisk sjokk	19
3.5 Prehospital tjeneste	21
4.0 RESULTAT	23
4.1 Sensitivitet	23
4.1.1 Ved identifisering.....	23
4.1.2 Forutse dødelighet.....	25
4.2 Spesifisitet.....	25
4.2.1 Ved identifisering.....	26
4.2.2 Forutse dødelighet.....	26
4.3 Dødelighet.....	27
5.0 DRØFTING	29
5.1 Tidlig identifisering	29
5.1.1 Sensitivitet.....	30
5.2 Nøyaktige verktøy.....	32
5.2.1 Spesifisitet	32
5.3 Tilgjengelige verktøy	34
5.4 Dødelighet.....	36
5.5 Drøfting av metode.....	37
5.5.1 Vår fremgangsmåte	37
5.5.1 Troverdige resultater	38
6.0 AVSLUTNING.....	39
7.0 KILDER.....	40
Vedlegg 1.....	44
Vedlegg 2.....	56

1.0 INNLEDNING

Sepsis blir betraktet som en infeksjon som sprer seg fra sin opprinnelige lokalisasjon og over i blodstrømmen (Dalton, Limmer, Mistovich & Werman, 2012, s. 337), og videre fører til en dysregulert vertsrespons og medfører livstruende organdysfunksjon (Dorsett et al., 2016). Sepsis er en vanlig og dødelig tilstand (Dorsett et al., 2016). Man regner med at sepsis er den viktigste årsaken til alvorlig, akutt sykdom på verdensbasis, og at opp mot halvparten av alle dødsfall på sykehus skyldes nettopp denne tilstanden (Konradsen & Lien, 2017). Årlig blir mer enn en halv million pasienter diagnostisert med alvorlig sepsis i USA. For pasienter med infeksjon og organsvikt ligger dødeligheten på mellom 15% - 50%, det overgår akutt hjerteinfarkt og hjerneslag, som henholdsvis ligger på 10% og 12% (Dorsett et al., 2016). Tidlig identifisering og intervensjon ved sepsis har vist signifikant økning i overlevelse, og da hovedsakelig ved aggressiv væskebehandling og administrering av antibiotika (Dorsett et al., 2016). Nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling utenfor sykehus, tydeliggjør at oppstart av antibiotika ved sepsis ved lange transporter prehospitalt er anbefalt. I Norge har innbyggere i rundt 60 kommuner mer enn to timers reisevei til nærmeste sykehus med akutfunksjon. Tiltak som kan gjøres prehospitalt er å etablere en intravenøs (IV) tilgang for å kunne gi væske og antibiotika. Slik kan tidskritiske pasienter få livreddende behandling prehospitalt, og dødeligheten kan reduseres (Konradsen & Lien, 2017).

I 1992 ble det publisert definisjoner for sepsis, som omhandlet systemisk inflammatorisk respons syndrom(SIRS) kriteriene (Henning et al., 2017). De skulle benyttes til å oppdage sepsis ved mistanke om infeksjon (Henning et al., 2017). Kritikken rundt SIRS kriteriene har i lang tid vært et tema, da de har blitt sett på som over-sensitive og lite spesifikke (Henning et al., 2017). I 2016 ble det publisert nye definisjoner for sepsis og septisk sjokk (Sepsis-3). Sepsisdefinisjonen ble løftet til en høyere alvorlighetsgrad, da sepsis som før ble sett på som en infeksjon nå blir sett på som organdysfunksjon. Påfølgende ble det anbefalt å forlate SIRS kriteriene, til fordel for nye kriterier kalt quick sequential(sepsis-related) organ failure assessment(qSOFA) som skal identifisere organdysfunksjon (Indremedisinen, 2016). Flere prehospitaltjenester både i verden og i Norge har valgt å ta qSOFA kriteriene i bruk (Direktoratet for e-helse, 2016). I følge intern informasjon skal prehospitaltjeneste i Oslo og Akershus også skal ta qSOFA i bruk i løpet av 2017, og at SIRS kriteriene utgår.

1.1 Bakgrunn

Interessen for dette tema har satt fart ute i praksis på paramedic-studiet. Innen ambulansetjenesten møter vi ofte på pasienter hvor mistanken om infeksjonsutløst organsvikt er stor og prehospitaal behandling kan være nødvendig. Dette har ført til en faglig nysgjerrighet og et ønske om veldokumentert kunnskap rundt sepsis og septisk sjokk. Vi har selv opplevd utfordringer mellom prehospitaal og inn-hospitaal tjeneste etter at de nye definisjonene og kriteriene ble innført i deler av helsetjenesten. I praksis har vi opplevd å levere pasienter med mistanke om sepsis med treff på SIRS kriteriene på akuttmottaket der de hadde gått vekk fra SIRS til fordel for nye qSOFA kriteriene. Ikke overraskende førte ulike kriterier inn-hospitaalt og prehospitaalt til uenighet og utfordringer rundt fastsettelse av pasientens alvorlighetsgrad og valg av omsorgsnivå.

I denne oppgaven ønsker vi å undersøke mer rundt SIRS og qSOFA kriteriene, dette fordi vi ser et behov for mer kunnskap, og vi har oppdaget at det er en del uklarheter og faglig uenighet på feltet. Vi ønsker å se på de ulike handlingsalternativene ved sepsis fordi avgjørelsene som blir gjort i ambulansetjenesten kan være av stor betydning for pasientenes utfall. I utgangspunktet er vi noe kritiske til de nye sepsis kriteriene som er blitt innført i enkelte foretak, da vi mistenker qSOFA kriteriene for å være svært rigide i forhold til de eldre SIRS kriteriene. Vi frykter at de nye kriteriene ikke klarer å fange opp pasienter med sepsis tidlig nok i forløpet, og vil derfor kunne føre til at pasientene får forsinket og/eller dårligere behandling. Vi ønsker å belyse dette ved å se på forskning gjort på feltet og har kommet frem følgende problemstilling.

1.2 Problemstilling

Sepsis prehospitaalt – Hvilke fordeler og ulemper er det ved bruk av SIRS sammenlignet med qSOFA kriteriene?

1.3 Avgrensning og begrepsavklaring

Denne oppgaven avgrenses hovedsakelig til prehospitaal tjeneste, og med det menes ambulansetjeneste. Vi tar for oss forskningsartikler som omhandler voksne pasienter med

mistanke om sepsis, og hvordan skåringsverktøyene SIRS og qSOFA kan bidra til identifisering og forutse dødelighet hos denne pasientgruppen, med fokus på sensitivitet og spesifisitet hos disse verktøyene.

Sensitivitet kan forklares som, hvor stor andel av pasienter som er syke og som viser et positivt prøvesvar (Furst medisinsk laboratorium [Furst], utdatert). Sensitiviteten angis i prosent, dess nærmere 100%, dess sikrere er det at testen fanger opp alle som er syke. Det vil si at en test som er sensitiv vil kunne identifisere et stort antall pasienter med en gitt diagnose. Samtidig stiger sannsynligheten for at pasienter med andre diagnoser kan "bli med på lasset" (Body examination, utdatert). Undersøkelser som har høy sensitivitet vil føre til et stort antall "sanne positive", men da stiger også sjansen for at pasienter med "falske positive" fanges opp av testen (MedCram, 2014). Sensitivitet anses i denne oppgaven som parameter for hvor sensitiv SIRS og qSOFA er til å identifisere og forutse dødelighet hos alle pasienter som gir mistanke om sepsis.

Med spesifisitet mener man hvor stor andel av de som ikke er syke som viser negativ test (Furst, utdatert), altså "sanne negative". Spesifisitet angis i prosent, jo nærmere 100%, jo mer spesifikk er testen for den aktuelle diagnosen (Body examination, utdatert).

En høy spesifikk test vil føre til et høyt antall "sanne negative", men på bekostning av en økt sannsynlighet for "falske negative", altså pasienter som har diagnosen, men likevel ikke blir fanget opp av testen (MedCram, 2014). Spesifisiteten fanger slik *kun* opp pasienter med sepsis, ved å ekskludere de som ikke er syke. Spesifisitet anses i denne oppgaven som hvor spesifikk SIRS og qSOFA er til å identifisere og forutse dødelighet hos pasienter med *kun* sepsis (spesifikk diagnose).

1.4 Disposisjon

Oppgaven består som vist i innholdsfortegnelsen av hovedinndelingene: innledning, metode, teori, resultat, drøfting og avslutning. I metode-kapitlet vil fremgangsmåten for oppgaven bli presentert. En oversikt over det systematiske søket og litteratormatrisen er henholdsvis vedlegg 1 og 2. Teori-kapitlet tar for seg både gamle og nye definisjoner med tilhørende kriterier, gjør kort rede for sentrale begreper, samt presenterer relevant teori knyttet til tema. Resultatene vil bli presentert samlet under overskriftene sensitivitet og spesifisitet for både

identifisering og forutse dødelighet. Den totale dødeligheten vi også bli presentert under egen overskrift. Vi vil i tillegg vise resultatene i et stolpediagram, for å skape en helhetlig oversikt. I drøftingen tar vi for oss fordeler og ulemper ved SIRS og qSOFA kriteriene ved å se på sensitiviteten og spesifisiteten for identifisering og dødelighet. I denne delen vil funnene drøftes opp mot hverandre og sett i sammenheng med andre kilder og prehospitaletjeneste. Funnene for dødelighet vil også drøftes. Vi vil deretter drøfte metoden som er benyttet ved denne oppgaven. Avslutningen vil trekke frem de funnene som er gjort, og presentere forslag til hva som kan gjøres videre.

2.0 METODE

Dalland (2012, s. 111) skriver at metode er et hjelpemiddel en kan benytte i møte med noe man ønsker å undersøke. Det er ønskelig å velge en metode som gir god data og belyser problemstillingen på en faglig og interessant måte.

I flere sammenhenger hvor spørsmålet om hva metode er, blir sosiologen Vilhelm Aubert ofte sitert. Han beskriver det på denne måten "En metode er en fremgangsmåte, et middel til å løse problemer og komme frem til ny kunnskap. Et hvilket som helst middel som tjener dette formålet, hører med i arsenalet av metoder" (Aubert, gjengitt etter Dalland 2012, s. 111).

Denne oppgaven er en litteraturstudie, da vi mener det vil belyse problemstillingen på en best mulig måte ved å gi oss god, faglig og interessant data (Dalland, 2012, s. 111) Studien baserer seg på allerede eksisterende forskning og litteratur, og det vil i dette kapittelet bli presentert fremgangsmåten som er benyttet for å komme frem til disse kildene. Alle primærkildene er satt opp i en oversiktlig litteraturmatriks i vedlegg 1.

2.1 Litteraturstudie

I all hovedsak er en litteraturstudie bygget på skriftlige kilder (Dalland, 2012, s. 223).

I denne oppgaven er det tatt utgangspunkt i forskningsartikler, pensumlitteratur fra paramedic-studiet og egne erfaringer. Ut fra vår problemstilling er det gjort en systematisk litteraturgjennomgang for å identifisere og skape en oversikt over tilgjengelig forskning som tar for seg qSOFA og SIRS kriteriene (Thidemann, 2015, s. 79). Litteraturstudien er basert på informasjon som framkommer i allerede eksisterende forskning eller utgitte publikasjoner.

Ved å benytte flere artikler og sammenligne disse, ønsker vi å oppnå en bedre innsikt i emnet, enn det en enkelt artikkel kan gi.

2.2 Søkestrategi

Fremgangsmåten for innhenting av data startet med at vi plukket ut ord fra problemstillingen, fant flere synonymer eller andre relevante ord og oversatte disse til engelsk, blant annet av å benytte MeSH funksjonen i Cochrane Library. Ved hjelp av et revidert PICO-skjema har vi

kombinererte søkeordene med OR og AND for å komme frem til de mest relevante artiklene i store avanserte, systematiske søk. PICO står for patient, intervention, comparison og outcom, og er et hjelpemiddel som kan benyttes for å strukturere søk på en god og oversiktlig måte. Alle ordene i de ulike kolonnene er kombinert med OR og alle kolonnene er kombinert med AND. Vi fant ytterst få artikler vi ønsket å inkludere i oppgaven på denne måten, og gjorde derfor noen søk som ikke inneholdt mange ord kombinert med OR. Vi har også foretatt oss noen usystematiske søk på enkeltord. Alle enkeltordene vi har søkt på er kun ord som også er inkludert i de avanserte søkene. Vi har valgt å kun legge ved en oversikt over de systematiske søkene vi plukket ut artikler fra - se vedlegg 2 for Søkematrise. Databasene som er benyttet er Cochran Library og Medline.

Ordene som er benyttet er vist i tabellen eller PICO-skjema under.

Patient	Sepsis Septic shock Sepsis-3	OR	AND
Population	Prehospital Emergency department Paramedic Ambulances	OR	
Intervention	SIRS Systemic inflammatory response syndrome SIRS criteria	OR	
Comparison	SOFA qSOFA Sepsis related organ failure assessment Sepsis organ failure assessment	OR	
Outcom	Sensitivity Spesificity	OR	

Inklusjonskriteriene er at forskingen må være nyere enn 2007 og helst så ny som mulig, fagfellevurdert, skrevet på Norsk, Svensk, Dansk eller Engelsk, og ha tatt for seg voksne mennesker med en mistanke om infeksjon eller sepsis i enten en prehospital eller akuttmedisinsk setting. Artiklene må ta for seg skåringsverktøyene SIRS og/eller qSOFA.

Eksklusjonskriteriene utelukker artikler som er eldre enn ti år gamle og ikke har høy overføringsverdi til det prehospitalt yrket.

Utvalgsriteriene som er benyttet er ikke foretatt i selve søket i databasene, men vi har manuelt, basert på inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier valgt ut relevante artikler. Årsaken til at det er få utvalgsriterier er at det er lite ny, relevant forskning rette mot prehospital bruk av sepsis-kriterier, og da spesielt forskning som omhandler qSOFA.

2.3 Utvalgte studier

Ved endt søkeprosess satt vi igjen med åtte artikler vi ønsket å inkludere i vårt litteraturstudie. Vi kom frem til de fleste av artiklene ved hjelp av det avanserte, systematiske søket, men en av artiklene er håndplukket fra referanselisten til en annen kilde. I litteraturmatrisene, vedlegg 1, vil hver enkelt artikkel bli presentert. Vi vil også her kort presentere inkluderte artikler med metode for forskning, tittel, forfattere og hva studiene har tatt for seg.

Det er inkludert to kvantitative retrospektive studier, som vil presenteres her. *"qSOFA has poor sensitivity for prehospital identification of severe sepsis and septic shock"* av Dorsett et al. (2017) tar for seg prehospital identifisering av alvorlig sepsis og septisk sjokk ved bruk av qSOFA og sepsis-3. *"Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis"* av Kaukonen K. M., Bailey M., Pilcher D., Cooper D. J. & Bellomo R., tar for seg SIRS kriteriene i en inn-hospital setting ved identifisering og bruk av de gamle definisjonene for sepsis og septisk sjokk fra 1992.

Videre er det også to retrospektive kohort studier inkludert. *"Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among ED patients"* av Liao et al. (2014) tar for seg identifisering av kritisk syke på akuttmottak, både med og uten infeksjon. *"Sepsis clinical criteria in emergency department patients admitted to an intensive care unit: an external validation study of quick sequential organ failure assessment"* av April et al. (2016), ser på sannsynligheten for å forutse dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon ved bruk av SIRS og qSOFA inn-hospitalt.

En av artiklene er en prospektiv kohort studie, *"Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department"* av Freund et al. (2016). De har tatt for seg qSOFA kriterienes evne til å forutse dødelighet sammenlignet med SIRS kriteriene, for pasienter med mistanke om infeksjon.

Bachelor oppgaven inneholder også en sekundærstudie som er basert på tre prospektiv observasjons kohortstudier. *"An Emergency Department Validation of the SEP-3 Sepsis and Septic Shock Definitions and Comparison With 1992 Consensus Definitions"* av Henning et al. (2017). Artikkelen evaluerer de gamle og de nye definisjonene for sepsis, i forhold til å kunne forutse inn-hospital dødelighet, for pasienter på akuttmottaket.

En artikkel er en retrospektiv analyse *"Application of the Third International Consensus Definition for Sepsis(Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study"* av Donnelley J. P., Safford M. M., Shapiro N. I., Baddley J. W. & Wang H. E. Forfatterne vurderer blant annet dødeligheten hos pasienter med mistanke om infeksjon ved bruk av SIRS og qSOFA.

Til slutt er det også en kvantitativt kohortstudie inkludert i denne oppgaven, *"qSofa, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU"* av Churpeck et al. (2016) Denne studien vurderer sensitiviteten og spesifisiteten for å forutse dødelighet ved bruk av blant annet SIRS og qSOFA.

2.4 Kildekritikk

Artiklene som er benyttet har både metodiske styrker og svakheter. Noen av dem har for eksempel kun tatt med et fåtall av pasienter på grunn av mange eksklusjonskriterier. Et slikt utvalg kan medføre en systemisk feil, og artikkelens validitet avhenger i stor grad av om forskerne har klart å gjøre et representativt utvalg. Så lenge utvalget av pasienter er representativt, er dette også en styrke ved studien, grunnet at forskerne da kun får den gruppen de ønsker å undersøke (Braust, 2014). Andre artikler har derimot tatt for seg et ekstremt bredt spekter av pasienter. Dette gjør at det kan bli vanskelig å sammenligne forskningsresultatene. Det er inkludert en sekundærkilde i studien. Da står vi i fare for å

kunne arve feiltolkninger som forfatterne har foretatt seg. I litteraturmatrisen finnes kildekritikk rettet mot hver enkelt artikkel, se vedlegg 1.

En feilkilde i denne oppgaven er at vi sammenligner to ulike typer verktøy for identifisering av sepsis. Forskningen som er gjort er basert på ulike definisjoner, og ulike kriterier. Flere av artiklene skriver for eksempel om ”alvorlig sepsis”, noe som i følge den nye definisjonen heter sepsis (Indremedisineren, 2016). Dette gjør at vi kan få en utfordring med å vurdere litteraturen opp mot hverandre på en måte som er sammenlignbar.

En av artiklene tar i tillegg for seg andre indentifiseringsverktøy enn de vi ønsker å se på i denne oppgaven, noe som betyr at det kun er deler av teksten som er relevant for oss, og at vi selv må gjøre et utvalg av den informasjonen vi ønsker. I et slikt tilfelle kan det oppstå misforståelser og feiltolking.

Som nevnt over er det lite ny og relevant forskning på dette emne prehospitalt. Artiklene som er inkludert i oppgaven tar enten for seg pasienter på intensivavdeling, prehospital tjeneste eller hovedsakelig akuttmottak. Vi mener at alle disse artiklene er egnet og relevante for oppgaven og har høy overføringsverdi til den prehospitaltjenesten, da identifisering av sepsis initialt utføres på den samme måten eller ved hjelp de samme verktøyene på alle de utvalgte avdelingene.

Forfatterne i alle artiklene har tydelig beskrevet og begrunnet bakgrunnen for forskningen. Dette er viktig når vi vurderer objektiviteten av artiklene. Videre har også forfatterne nøye beskrevet sin metode og oppgitt sine kilder. Inklusjons og eksklusjonskriteriene for studiene kommer også tydelig frem.

Alle artiklene som er inkludert er fagfellevurdert. At en artikkel er fagfellevurdert, eller peer review, betyr at den er blitt vurdert og godkjent av eksperter innenfor fagområdet (Dalland, 2012, s. 78). Når artiklene har gjennomgått en streng kvalitetssikring (Dalland, 2012, s. 78), er dette svært positivt med tanke på troverdigheten, validitet og relabiliteten av artiklene som er inkludert.

Vi har begrenset antallet artikler på grunn av tidsaspektet og en satt grense for ord i bacheloroppgaven, noe som gjør at vi ikke har like mange resultater å basere diskusjonen på. Dette kan føre til at oppgaven i stor grad blir farget av de artiklene vi har valgt ut.

2.5 Etikk

Etikk er et begrep som kommer opp i mange ulike sammenhenger. Yrkesetikk, personlig etikk og forskningsetikk er eksempler på dette. Til tross for at ordene er forskjellige, er ikke etikken så ulik på de forskjellige områdene. Etikk er et grunnlag for vurdering og kan gi veiledning når man står ovenfor vanskelige avgjørelser. Slik kan etiske normer bidra til en god livsførelse. Når det kommer til forskning handler etikk i stor grad om å ivareta personvern og sikre troverdighet av forskningsresultatene. Dalland (2012, s. 96) skriver at det i medisinsk forskning er et viktig etisk prinsipp å sikre at pasienter ikke blir påført unødige skader eller belastninger som følge av forskningen. Det er viktig i all etikk å ha innsikt i andre menneskers integritet og velferd (Dalland, 2012, s. 96). Forskning som direkte berører mennesker ved datainnsamlinger som enten foregår ved deltagende observasjoner, eksperimenter eller intervjuer, kan føre til etiske problemstillinger (Johannessen, Tufte & Christoffersens, 2010, S. 89). Ettersom de inkluderte artiklene i denne oppgaven i stor grad er retrospektiv forskning, oppstår det få etiske aspekter knyttet til selve undersøkelsen og behandlingen av pasientene. All inkludert forskning er anonymisert og forskerne har vært grundige i å oppgi fremgangsmetode og kilder. Det vil ikke bli nevnt flere etiske aspekter knyttet til artiklene i litteraturmatrisene.

I denne studien er det etiske fokuset rettet mot plagiat og fusk. Plagiat betyr å utgi andres arbeid som ditt eget, og dette blir sett på som fusk og svært alvorlig. Akademisk redelighet er viktig for å gi leseren et godt innblikk i de refleksjonene som er blitt gjort rundt blant annet valg av litteratur og hvordan de ulike kildene har bidratt til oppgaven. Det skal være mulig for leseren å finne fram til de samme kildene som er benyttet i litteraturstudien (Dalland, 2012, s. 80).

3.0 TEORI

Dette kapitlet inneholder begrepsavklaringer og beskrivelse av relevant teori i forbindelse med problemstillingen og bacheloroppgaven. For å synliggjøre de ulike definisjonene har vi valgt å ramme disse inn i bokser.

3.1 SIRS

Når det oppstår en generalisert inflammatorisk reaksjon mot en infeksjon kalles dette *systemisk inflammatorisk respons syndrom* (SIRS) (Dalton et al., 2012, s. 170). En infeksjon med treff på SIRS kriteriene (≥ 2 kriterier) er vanlig og kan forekomme uten videre sykdomsutvikling. Hvis tilstanden forverres blir en samlingen av tegnene og symptomene, som vist nedenfor, ofte sett på som første stadiet av sepsis. Disse vises gjerne en stund før det kommer tegn på organsvikt (Dalton et al., 2012, s. 170).

SIRS kriteriene:

Temperatur: $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ eller $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$

Hjertefrekvens: > 90 slag/minutt

Respirasjonsfrekvens: > 20 repetisjoner/minutt

Hviteblodceller: > 12000 celler/ mm^3 , < 4000 celler/ mm^3 eller 10% umodne leukocytter

3.2 qSOFA

Quick Sequential (Sepsis-related) organ failure assesment (qSOFA) er en forenkling av sequential (Sepsis-related) organ failure assesment (SOFA). Dette er skåringsverktøy for identifisering av sepsis. For å definere organsvikt, med "treff på qSOFA" menes funn på ≥ 2 av kriteriene som er vist nedenfor. qSOFA er et verktøy som er laget til bruk utenfor sykehus, i akuttmottak og på sengepost avdelinger. Verktøyet skal være egnet for bruk både i og utenfor resurssterke enheter og ikke være avhenge av avanserte biokjemiske prøvesvar. qSOFA kriteriene er utviklet med ønske om å ta for seg alle karaktertrekkene ved sepsis i de nye definisjonene. De skulle også være billige, enkle og tilgjengelige. qSOFA kriteriene er rettet mot enhetlig bruk for organsvikt (Indremedisinen, 2016).

De nye qSOFA kriteriene (Henning et al., 2017):

qSOFA kriteriene:

Respirasjonsfrekvens: > 22 respirasjoner/min

Systolisk blodtrykk: < 100 mmHg

Endret mental status

3.3 Sepsis

På starten av 1990-tallet ble det utviklet et rammeverk for definering av sepsis og alvorlig sepsis (Levy et al., 2003).

I følge Dalton et al. (2012, s. 337) er definisjonen på Sepsis fra 1992 som følger:

Sepsis er en infeksjon som har spredd seg fra sin opprinnelige lokasjon og over i blodstrømmen.

Dalton et al. (2012, s. 171) skriver at sepsis bør mistenkes når det er fremtredende SIRS symptomer, endret mental status og det foreligger en mistanke om infeksjon. Når blodtrykket bli lavt(hypotensjon), kroppens vev ikke får tilstrekkelig med oksygen og andre næringsstoffer(hypoperfusjon) og tegn på iskemi i organer blir fremtredende, har tilstanden utviklet seg til det som kalles for alvorlig sepsis. Ofte blir alvorlig sepsis gjenkjent når urinproduksjonen blir redusert eller opphører, mental status endres eller det blir overflødig syre i kroppens væsker(acidose) (Dalton et al., 2012, s. 144, 170). Melkesyre(laktat) blir sett på som en god og verdifull guide for behandling av sepsis, og en tidlig predikator for utfall (Dalton et al., 2012, s. 171). I tillegg til bevissthetsendring og lav diurese skriver Universitetssykehuset i Nord-Norge at det er viktig å være observant på følgende faktorer som også kan indikere organsvikt: Oksygensaturasjon < 90% uten oksygen eller < 94% med oksygen, systolisk blodtrykk < 90 mmHg, tegn på hypoperfusjon, nedsatt kapillarfylling og petekkier(se punkt 3.4.1) (Universitetssykehuset Nord-Norge [UNN], 2016).

En av årsakene til definisjonsendringen av sepsis, som kom i 2016, var at den nåværende kunnskapen og forståelsen av patofysiologien for sepsis også bør reflekteres i definisjonen (Levy et al., 2003). Det tidligere begrepet ”alvorlig sepsis” utgår i den nye definisjonen og

fokuset er i større grad rette mot organdysfunksjon (Indremedisineren, 2016). ”Sepsis i dag er avgrenset til det som før het ”alvorlig sepsis”: sepsis med organsvikt” (Indremedisineren, 2016).

Sepsis defineres fra 2016 som (Dorsett et al., 2016):

Livstruende organ dysfunksjon forårsaket av en dysregulert vertsrespons mot infeksjon.

3.4 Sjokk

Dersom utviklingen av sepsis ikke blir reversert vil syndromet utvikle seg lenger inn i tilstander av sjokk: kompensert, dekompensert og irreversibelt (Dalton et al., 2012, s. 148).

Sjokk defineres ifølge Dalton et al. (2012, s. 144) på følgende måte:

Systemisk hypoperfusjon; inadekvat tilførsel av O₂ og andre næringsstoffer kroppens vev.

Kompansert sjokk er perioden der kroppen klarer å kompensere for sjokket og opprettholde tilstrekkelig forsyning av oksygen og andre næringsstoffer til kroppens vev(perfusjon)(Dalton et al., 2012, s. 144, 150). Når mengden blod som pumpes ut av hjertet per slag(slagvolumet) synker, fanges dette opp i nyrene, som er spesielt følsomme for endring av blodtrykk og i baroreseptorer i aortabuen. Dette utløser kompensasjonsmekanismer som gjør at adrenalinreseptorene stimuleres og det blir en sympatisk reaksjon i kroppen. Videre fører dette til at blodårene trekker seg sammen(vasokonstriksjon) og bidrar til et økt slagvolum, kontraktilitet øker, hjerterefrekvens øker og det blir økt dilatasjon av koronarkar, i tillegg til økt behov for oksygen, Bronkiene vil også dilatere. Vasokonstriksjonen gjør at huden blir blek og avkjølt. Svettingen kommer av at alfa reseptorene blir stimulert (Dalton et al., 2012, s. 150).

Dekompensert sjokk er perioden der kroppen begynner å miste evnen til å kompensere, og blir ikke i stand til å opprettholde tilstrekkelig perfusjon av vevet (Dalton et al., 2012, s. 152). Nyrene produserer antidiuretisk hormon, sørger for at natrium reabsorberes til blodet, og hindrer væskeutskillelse. På dette stadiet er celler og vev som blir forsynt av kapillærene utsatt for økende mangel på oksygen(hypoksi) og anaerob metabolisme er utbredt. Som følge av dette blir det produsert mindre adenosintrifosfat (ATP) og store mengder avfallsstoffer. (Dalton et al., 2012, s. 98, 152). Slik bygger en metabolsk acidose seg opp.

Respirasjonssystemet forsøker å kompensere for dette ved og øke respirasjonens dybde og frekvens. Når respirasjonsfrekvensen blir for høy går dette på bekostning av mengden luft som pustes inn, og bidrar slik til ytterligere avfallsopphopning i blodet. Kortpustethet er karakteristisk for dette stadiet. Blodet prioriteres til vitale organene, men til tross for redusert sirkulasjon perifert slutter ikke cellenes metabolisme. Cyanose blir tydelig på grunn av oksygenmangel, hovedsakelig på lepper og distalt på ekstremitetene. Den mentale statusen kan endres og slimhinnene kan bli tørre. Kald, klam og blek hud, cyanose, kortpustethet, høy puls og fallende blodtrykk er tegn og symptomer som kan oppdages på dette stadiet (Dalton et al., 2012, s. 151 - 152).

Irreversibelt sjokk er en svært alvorlig tilstand. Ved dette stadiet er det stor skade på celler og organsystemer og dødelighetene er høy (Dalton et al., 2012, s. 152). I et stadig utviklende sjokk begynner celler å dø på grunn av den kontinuerligere oppbyggingen av en metabolsk acidose, med laktat i blodbanen. Blodet blir til slutt toksisk for omkringliggende celler, og cellemembranen blir gradvis brutt ned, slik at hver celle slipper ut en svært acidotisk substans. Toksinene i blodet virker inn på koagulasjonskaskaden og de røde blodceller klumper seg sammen. Mikroemboliene vokser i kapillærene og fører til ytterligere iskemi. Tilsammen irriterer toksinene, acidosen og mikroemboliene endotelet i årene slik at en inflammatorisk kjemisk respons aktiveres og gir skade på fortsatt godt perfunderede organer. På et tidspunkt har nok celler dødd til at hele organet kan slutte å fungere. Ved dette stadiet er de fleste pasienter ikke kontaktbare. Pulsen forsvinner, og hjerterytmen kan bli urytmisk eller bradycard. Et EKG kan vise manglende P-bølger og brede QRS-komplekser, før rytmen eventuelt går over i en asystoli. Blodtrykket vil kunne bli så lavt at det ikke lenger er målbart og respirasjonen vil kunne bli agonal. Huden blir marmorert og fargen blir gråaktig. Svette opphører, men huden vil fortsette å være klam til svetten er fordampnet. På dette stadiet er dødeligheten høy, selv for de som blir resuscitert. Mye av grunnen er den store celledøden i kroppens vitale organer (Dalton et al., 2012, s. 152).

3.4.1 Septisk sjokk

Septisk sjokk begynner med en infeksjon som setter i gang en overdreven systemisk respons av immunsystemet i hele kroppen (Dalton et al., 2012, s. 169).

Definisjonen fra 1992 definerer septisk sjokk slik av Dalton et al. (2012, s. 170):

Septisk sjokk er definert som SIRS med hypotensjon som ikke responderer på væskebehandling, med organsvikt og akutt endret mental status.

Ny definisjonen av septisk sjokk (Legemiddelhåndboka, 2017):

Septisk sjokk defineres som Sepsis-indusert, vedvarende hypotensjon eller hypoperfusjon, selv om adekvat væskebehandling er påstartet.

Septisk sjokk er et distributivt sjokk, og med det menes at blodårene i kroppen utvider seg ekstremt og permeabiliteten i kapillærene øker. Til sammen gjør dette at det blir alt for lite blod i forhold i volumet årene rommer (Dalton et al., 2012, s. 153). De tegnene og symptomene som er blitt nevnt over skal bidra til å identifisere et septisk sjokk (UNN, 2016), men hvordan sykdommen presenterer seg hos den enkelte kan det være bred variasjon i. Hvor infeksjon kommer fra, styrken på immunforsvaret, medikamenter som cellegift og kroniske sykdommer som diabetes kan alle ha innvirkning på dette (Dalton et al., 2012, s. 170). En grundig innhenting av sykehistorien er viktig. For eksempel så har mange, men ikke alle, høy feber, og hos enkelte kan også feberen ha gått tilbake før de blir undersøkt. Septisk sjokk kan i tillegg til de andre tegnene og symptomene på sjokk, ha petekkier. Petekkier er små rød/lilla flekker på huden. De kommer på grunn av dannelsen av mikroembolier sammen med den økte permeabiliteten som vil kunne gi hudblødninger (Dalton et al., 2012, s. 171).

Med definisjonsendringene har modellen for sepsisutvikling også endret seg. For å illustrere forskjellene på de gamle og de nye definisjonen kan de presenteres slik:

1992 SIRS:

1. Sepsis: Mulig/sikker infeksjon + ≥ 2 SIRS kriterier
2. Alvorlig sepsis: Sepsis + tegn på ≥ 1 sviktende organfunksjon
3. Septisk sjokk: Hypotensjon, systolisk blodtrykk < 90 mmhg til tross for væskeresuscitering

(UNN, 2016).

2016 qSOFA:

1. Infeksjon
2. Sepsis: Infeksjon + ≥ 2 qSOFA, organsvikt
3. Septisk sjokk: Behov for vasopressor for å opprettholde middelarterietrykk(MAP) på > 65 mm Hg, og serum-laktat $> 2,0$ mmol/l hos pasienter som ikke er hypovoleme (Indremedisinen, 2016).

3.5 Prehospital tjeneste

Samelignet med andre yrker er den prehospitaltjenesten relativt ny. Det er omtrent 100 år siden hest og kjerre ble byttet ut med biler i ambulansetjenesten. Opprinnelig var tjenesten basert på interne kurs og mye av arbeidet gikk ut på transport. Utdanning med fagbrev kom først i 1998, og i 2014 startet det opp en bachelorutdanning på Høyskolen i Oslo og Akershus (Bjelland, 2014). Prehospital tjeneste i dag innebærer flere ulike ansvars- og funksjonsområder. Deriblant omfatter paramedic-yrket å sikre en god prehospital akuttmedisinsk beredskap og utføre prehospital diagnostikk, overvåking og behandling av pasienter med kronisk og akutt sykdom eller skade. Ledelse av operativt ambulansearbeid og samhandling med blant annet spesialist- og kommunehelsetjenesten, andre nødetater og frivillige organisasjoner er også sentrale arbeidsoppgaver for en paramedic. I møte med mennesker i sykdom og krise skal en paramedic yte omsorgsfull, etisk og forsvarlig helsehjelp. Psykisk og fysisk egnethet og evne til løsningsorientering er viktige egenskaper for en paramedic. Representativt for yrket er evne til å kunne arbeide under varierende omstendigheter i ulike værforhold og terreng, samt under fysisk belastning vesentlig. Ambulansetjenesten er også en viktig del av redningstjenesten (Høyskolen i Oslo og Akershus [HiOA], 2017).

Vi har erfart at det i de ulike helseforetakene er ulike prosedyrer og retningslinjer. Under vil det bli kort presentert retningslinjene til Sykehuset Innlandet, Oslo universitetssykehus og Universitetssykehuset i Nord-Norge for sepsis og septisk sjokk.

Medisinsk operativ manual for Oslo og Akershus skriver at behandling av sirkulasjonssvikt prehospitalt er Ringer Acetat(væske), og at det samme gjelder for septisk sjokk. Hvis pasienten viser tegn til dehydrering eller bevissthetsendring kan infusjonsvæsken benyttes i

bolus på 250 ml, og gjentas ved fortsatt fallende trykk. Ved septisk sjokk kan lege, om tilgjengelig, benytte andre og mer effektive medikamenter.

Medisins operativ manual for Sykehuset Innlandet skriver at tiltak ved sirkulasjonssvikt er Ringer Acetat, og at det aldri bør utføres aggressiv væskebehandling hos våkne pasienter. Ved septisk sjokk, endret mental status eller tegn på dehydrering kan det benyttes væskestøt IV på 500 ml. som kan gjentas ved fortsatt trykkfall.

UNN (2016) skriver at prehospital behandling av sepsis er oksygen, væske og antibiotika. Målet for behandling med oksygen er å oppnå en oksygensaturasjon på $> 94\%$. Natriumklorid eller Ringer 20 ml/kg kan gis raskt(maks 30 min) ved nedsatt perfusjon og hypotensjon, og kan gjentas ved mangel på respons og indikasjon på at pasienten har septisk sjokk. Antibiotika administreres for de sykeste pasientene etter adekvat prøvetaking, og kan avklares i samråd med lege/Akuttmedisinske kommunikasjonsentral.

4.0 RESULTAT

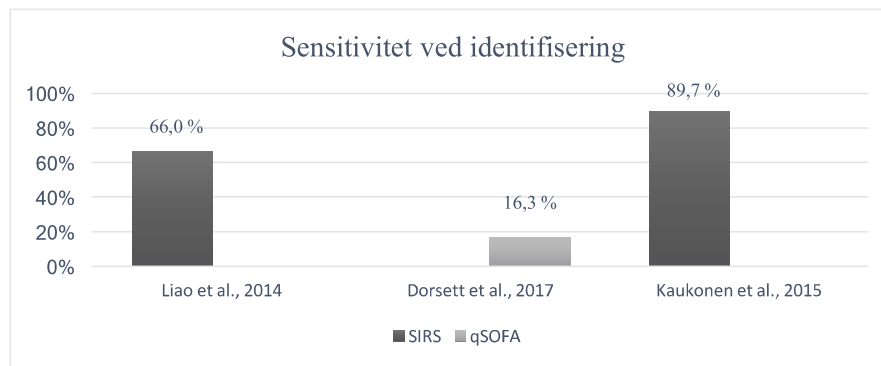
For å sammenligne SIRS og qSOFA kriteriene, tar vi for oss sensitivitet og spesifisitet ved identifisering og for å forutse dødelighet hos pasienter med sepsis. Forskningsartiklene identifiserer pasientene med infeksjon og organsvikt for å fange opp pasienter med mulig sepsisutvikling. Det blir også sett nærmere på den totale dødeligheten for pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt ved bruk av sepsis kriteriene. De samlede resultatene ved bruk av SIRS og qSOFA blir illustrert i stolpediagrammer og videre gis det en presentasjon av resultatet til hver enkelt artikkel i påfølgende tekst.

4.1 Sensitivitet

I dette delkapittelet blir det sett nærmere på artiklene sine funn på sensitivitet ved bruk av SIRS og qSOFA kriteriene for identifisering, og for å forutse dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt. Se punkt 1.3 for avklaring av begrepet *sensitivitet*. Tabellene viser resultatene til artiklene samlet. I første stolpediagram (tabell 1) ser man sensitivitet ved identifisering, og i det andre stolpediagrammet (tabell 2) vises kriterienes sensitivitet for å forutse dødelighet.

4.1.1 Ved identifisering

Tabell 1 illustrerer artiklenes funn på sensitiviteten til SIRS og qSOFA ved identifisering.



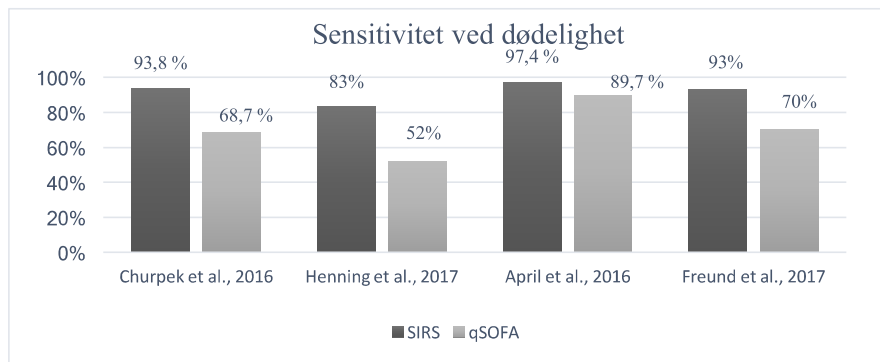
Tabell 1. Diagrammet viser artiklenes sensitivitet for identifisering av sepsis ved bruk av SIRS og qSOFA.

Det påstås at SIRS kriteriene er over-sensitive (Henning et al., 2017). Som vist i tabellen har artiklene funnet ut at SIRS kriteriene har en sensitivitet på 66% og 89,7% for identifisering av infeksjon og organdysfunksjon (Kaukonen et al., 2015; Liao et al., 2014). Til tross for påstanden om at SIRS er over-sensitiv viser det seg at 1/8 (12,1%) pasienter med infeksjon og organsvikt ikke blir fanget opp av SIRS kriteriene (Kaukonen et al., 2015). Funnene i artikkelen av Liao et al. (2014) er av annen oppfatning, og konkluderer med at SIRS har redusert sensitivitet for å gjenkjenne kritisk syke, uavhengig om det er mistanke om infeksjon til stede eller ikke.

Sepsis-3 anbefaler at qSOFA kriteriene skal brukes utenfor intensivavdelinger for å lede klinikere i undersøkelse for organdysfunksjon og starte passende behandling (Dorsett et al., 2017). qSOFA sin evne til å identifisere pasienter anslo en sensitivitet på 16,3% prehospitalt ved alvorlig sepsis og septisk sjokk (Dorsett et al., 2017). Pasientene som ble identifisert prehospitalt fikk konstatert diagnosen alvorlig sepsis og septisk sjokk på akuttmottaket. Under oppholdet på akuttmottaket var det 2/3 av pasientene som på et senere tidspunkt møtte qSOFA kriteriene for alvorlig sepsis og septisk sjokk. Hos disse pasientene økte sensitiviteten til 67,4% og spesifisitet til 86,2%. Kriteriet for en respirasjonsfrekvens på eller høyere enn 22 og et systolisk blodtrykk under 100 mmHg prehospitalt, var hovedårsaken til at mange pasienter ikke oppfylte qSOFA-kriteriene. Av pasientene med alvorlig sepsis og septisk sjokk var det 21% som hadde en respirasjonsfrekvens på eller under 22 per minutt, og 23% som hadde blodtrykk under 100 mmHg prehospitalt i følge Dorsett et al. (2017).

4.1.2 Forutse dødelighet

Tabell 2 illustrerer artiklenes funn på sensitiviteten til SIRS og qSOFA for å forutse dødelighet.



Tabell 2. Diagrammet viser artiklenes funn på hvor sensitiv SIRS og qSOFA er i forhold til dødeligheten.

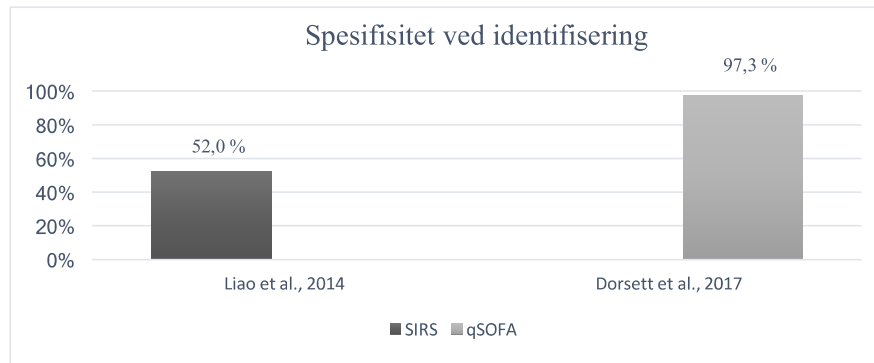
Det har blitt rapportert at qSOFA er en bedre prediktor for å forutse dødelighet enn SIRS kriteriene, og at de burde brukes til risikovurdering for sepsis på akuttmottaket for pasienter med infeksjon (Freund et al., 2016). Funnene fra våre inkluderte studier samsvarer ikke med påstanden til Freund et al. (2016). Som illustrert i tabell 2 har SIRS kriteriene en sensitivitet for inn-hospital dødelighet mellom 83% - 97,4% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017). qSOFA kriteriene viser en sensitivitet for inn-hospital dødelighet mellom 52% - 89,7% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017).

4.2 Spesifisitet

Under dette delkapittelet vil funnene i artiklene bli presentert med fokus på spesifisiteten til SIRS og qSOFA ved identifisering og for å forutse dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon og/eller organ dysfunksjon. Se punkt 1.3 for avklaring av begrepet *Spesifisitet*. Tabellene illustrerer resultatene fra artiklene samlet. I første stolpediagram (tabell 3) ser man spesifisitet ved identifisering, og i det andre stolpediagrammet (tabell 4) vises kriterienes spesifisitet for å forutse dødelighet.

4.2.1 Ved identifisering

Tabell 3 illustrerer funnene til artiklene i henhold til spesifisitet ved identifisering av sepsis.

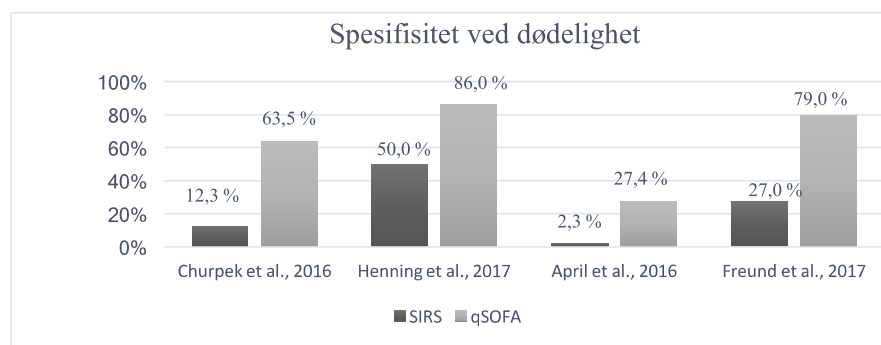


Tabell 3. Diagrammet viser artiklenes spesifisitet for identifisering av sepsis ved bruk av SIRS og qSOFA.

Det har vært omgående kritikk rundt SIRS kriteriene, og det påstås at spesifisiteten ikke er tilstrekkelig (Henning et al., 2017). Artikkelen av Liao et al. (2014) har konstatert en spesifisitet, ved SIRS kriteriene for identifisering av infeksjon, på 52%. Dorsett et al. (2017) angir en spesifisitet for qSOFA ved identifisering på 97,3%.

4.2.2 Forutse dødelighet

Tabell 4 illustrerer artiklenes funn på spesifisitet for å forutse dødelighet ved bruk av SIRS og qSOFA.

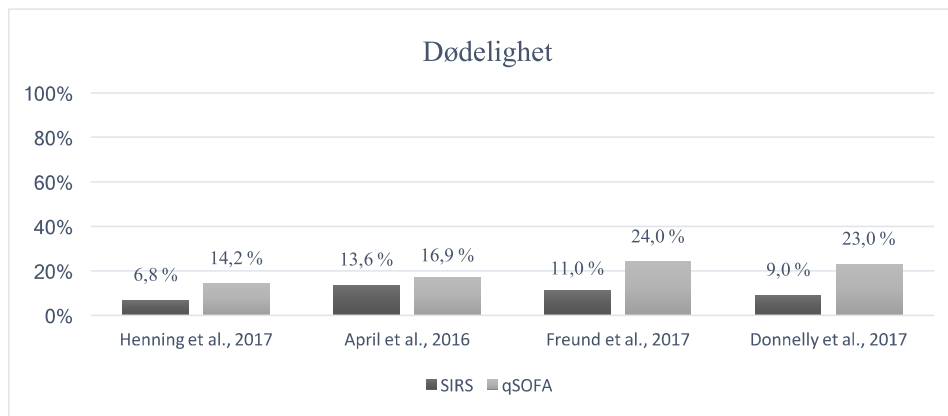


Tabell 4. Diagrammet viser artiklenes funn på hvor spesifikk SIRS og qSOFA er i forhold til dødeligheten.

qSOFA kriteriene er et verktøy som skal identifisere sepsispasienter med høyere risiko for død innen et smalt tidsrom på akuttmottak og i andre settinger (Henning et al., 2017). Spesifisiteten til SIRS kriteriene for inn-hospital dødelighet strekker seg fra 2,3% - 50% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017). For qSOFA kriteriene ligger spesifisiteten for inn-hospital dødelighet mellom 27,4% og 86% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017). Blant de utplukkede artiklene er det en studie (April et al., 2016) som skiller seg ut med lavere funn på prosentandelen for å forutse inn-hospital dødelighet ved bruk av både SIRS og qSOFA. De tre andre studiene (Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017) hadde noe jevnere funn på spesifisiteten ved inn-hospital dødelighet for SIRS og qSOFA kriteriene.

4.3 Dødelighet

Tabellen illustrerer artiklene sine resultater for dødelighet ved bruk av SIRS og qSOFA kriteriene. Funnene vil også gjengis i tekst.



Tabell 3. Diagrammet inneholder en samlet oversikt over artiklene som tar for seg det totale antallet pasienter som dør av sepsis ved bruk SIRS- og qSOFA- kriteriene.

I følge studien av Henning et al. (2017) lå den totale dødeligheten til pasienter med infeksjon og organsvikt på 4,4%, på 5,4% i følge Churpek et al. (2016) og på 8% i følge Freund et al. (2017). Som angitt i tabellen ligger den totale dødeligheten for SIRS kriteriene mellom 6,8% - 13,6%, og for qSOFA kriteriene ligger dødelighetsprosenten mellom 14,2% - 24% i følge artiklene av April et al. (2016), Donnelly et al. (2017), Freund et al. (2017) og Hennig et al.

(2017). Dersom pasientene hadde mindre enn to treff på qSOFA lå dødeligheten 3% (Freund et al., 2017) og på 2,5% (Henning et al., 2017). Dersom man hadde treff på tre qSOFA kriterier lå dødeligheten på 22.7% (Henning et al., 2017). Artikkelen av April et al. (2016) fant ut at hvis pasienter har treff på tre SIRS kriteriene vil dødeligheten være på 16,9%, og på 21,6% ved treff på fire kriterier.

5.0 DRØFTING

Forskning viser at tidlig identifisering med påfølgende væske og antibiotikabehandling av sepsispasienter har signifikant innvirkning på pasientenes utfall (Dorsett et al., 2017). Dorsett et al. (2017) angir at kun 30% - 50% av pasientene med diagnosen alvorlig sepsis og septisk sjokk får intravenøs væskebehandling prehospitalt. Årsaken kan være at pasienter med sepsis ofte ikke blir gjenkjent, og slik ikke får rett behandling (Dorsett et al., 2017). Gitt at 40% av alle pasienter med sepsis, transporteres til sykehus med ambulanse kan prehospitale intervensjoner, spesielt ved lange transporter, ha stor betydning for dødeligheten til tidskritiske pasienter (Dorsette et al., 2017). Dette understreker behovet for solide verktøy for identifisering av sepsis. Noen av utfordringene prehospitalt er at det er redusert tilgang på avanserte hjelpemidler til slike formål. Det kan være vanskelig å velge undersøkelsesverktøy for identifisering av sepsis, da både SIRS og qSOFA har ulike fordeler og ulemper.

I dette kapitlet vil funnene og resultatene fra inkluderte studier bli drøftet opp mot hverandre rettet mot prehospital praksis. Det blir sett på SIRS og qSOFA kriterienes evne til å identifisere og forutse dødelighet hos pasienter med sepsis. Vi vil belyse fordeler og ulemper hos de gamle og de nye kriteriene, hovedsakelig ved hjelp av begrepene sensitivitet og spesifisitet, henholdsvis under overskriftene "tidlig identifisering" og "nøyaktige verktøy". Sepsiskriteriene vurderes i tillegg opp mot deres tilgjengelighet for prehospital tjeneste. Videre vil dødeligheten for SIRS og qSOFA kriteriene utdypes. Avslutningsvis diskuteres vår metode med fokus på fremgangsmåte og troverdighet av funn.

5.1 Tidlig identifisering

Helse- og omsorgsdepartementet har gitt nasjonalt pasientsikkerhetsprogram et oppdrag som blant annet har til hensikt å redusere pasientskade og forbedre pasientsikkerhetskulturen ved hjelp av målrettede tiltak i helsetjenesten. Dette programmet heter "I trygge hender 24-7". Programmet tar for seg flere innsatsområder, og deriblant "tidlig oppdagelse av sepsis". (Nymoen, 2017). Pasientsikkerhetsprogrammet "Tidlig oppdagelse av Sepsis" understreker det som tidligere er nevnt om at sepsis er en livstruende tilstand som ved forsinket eller mangelfull behandling kan få dødelig utfall. Kartleggingene av pasientenes vitale funksjoner

er derfor viktig for å oppdage sepsis så tidlig som mulig. (Samstad, Ottersen, Dybvik & Molvær, 2017)

Det er ønskelig med en høyt sensitiv test hvis det man tester for er veldig vanlig (MedCram, 2014). Det kan derfor tenkes at det er viktig med høy sensitivitet hos undersøkelsesverktøyene for å sikre at flest mulig pasienter med mistanke om infeksjon fanges opp av kriteriene, da sepsis i følge Konradsen & Lien (2017) er en av de vanligste årsakene til død på verdensbasis.

5.1.1 Sensitivitet

SIRS kriteriene har som tidligere nevnt, i lang tid blitt kritisert for å være over-sensitive (Indremedisinen, 2016). Sensitiviteten for SIRS ved våre funn strekker seg fra 66% - 97,4% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017; Kaukonen et al., 2015; Liao et al., 2014) ved både identifisering og dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon. Artikkene viste at sensitiviteten for identifisering er lavere enn sensitiviteten for dødelighet. Forskningen som har tatt for seg identifisering viser en sensitivitet på 66% og 87,9% (Kaukonen et al., 2015; Liao et al., 2014), mens forskningen som har tatt utgangspunkt i sensitivitet ved dødelighet oppgir en sensitivitet mellom 83% - 97,4% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017) for SIRS kriteriene. Disse funnene underbygger påstandene om at SIRS kriteriene ligger i det øvre siktet på sensitivitetskalaen. Til tross for at SIRS viser en forholdsvis høy sensitivitet både ved identifisering og ved dødelighet, er det mange pasienter som ikke blir fanget opp. Liao et al. (2014) kom frem til at 21% av pasientene med antatt infeksjon ikke ble fanget opp av SIRS kriteriene. Studien av Kaukonen et al. (2015) har tilsvarende funn, 12,1% av pasientene med infeksjon og organsvikt ble ikke fanget opp av SIRS kriteriene. Opp til 44% av de som er kritisk syke med mistanke om infeksjon ble ikke fanget opp av SIRS kriteriene (Liao et al., 2014).

I motsetning til SIRS kriteriene viser forskning at qSOFA har en relativt lav sensitivitet for pasienter med sepsis. I tillegg kommer det i disse studiene også frem at sensitiviteten for identifisering er betraktelig lavere enn sensitiviteten for dødelighet. Dette viser seg med en

sensitivitet på 16,3% (Dorsett et al., 2017) ved identifisering og 52% - 89,7% (April et al., 2016; Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017) ved dødelighet.

Noe av årsaken til at det er en slik variasjon i funnene, hos både SIRS og qSOFA kriteriene ved sensitivitet for identifisering og dødelighet, kan blant annet tenkes å være på grunn av at tegn og symptomer på sepsis øker i takt med alvorlighetsgraden. Tidlig identifisering kan slik være utfordrende, da det presenteres vage tegn og symptomer i startfasen. Et eksempel på dette viser seg i studien av Dorsett et al. (2017) som forklarer utviklingen av sensitiviteten til qSOFA. Dorsett et al. (2017) viste at sensitiviteten for identifisering prehospitalt var 16,3% og at den utviklet seg til 28% allerede ved ankomst på akuttmottaket. I løpet av oppholdet på akuttmottaket økte sensitiviteten for identifisering til hele 67%. Med dette kan man se på sepsis som et dynamisk syndrom som kan ha hurtig utvikling.

Ved å sammenligne funnene for sensitivitet, både ved identifisering og dødelighet, hos SIRS og qSOFA ser man en jevnt høyere sensitivitetsrate hos de eldre kriteriene kontra de nye kriteriene, ved hjelp av tabell 1 og 3 under punkt 4.1.1 og 4.1.2. Det kan slik tenkes at ved mistanke om infeksjon vil man fange opp flere pasienter prehospitalt ved bruk av SIRS enn ved qSOFA. Fordelen med en høy sensitivitet kan være at pasientene blir tidligere identifisert og får raskere behandling, som igjen kan føre til økt overlevelse. En ulempe kan være at generelt flere pasienter med mulige andre diagnoser også fanges opp av SIRS kriteriene. Vi har i praksis erfart at svært mange av pasientene har en noe forhøyet respirasjonsfrekvens og pulsfrekvens i møte med ambulansetjenesten. I tillegg opplever vi at et stort antall av pasientene er eldre som bruker en rekke medisiner, i følge Kaukonen et al. (2015) er denne pasientgruppen spesielt utsatt for og ikke bli fanget opp av sepsis kriteriene selv om de har infeksjon og organsvikt, da de kan gå på medisiner som påvirker hjertefrekvens, respirasjonsfrekvens og kroppstemperatur.

Funnene som er gjort viser at SIRS fanger opp flere pasienter på et tidligere stadiet i sykdomsforløpet (Churpek et al., 2016), og at færre av pasientene hadde utviklet organsvikt enn de som ble fanget opp av qSOFA (Freund et al., 2017). Det kan tenkes at tidlig gjenkjenning av sepsis tillater en tidligere intervensjon, og kan bidra til økt sjanse for overlevelsen hos pasientene med sepsis. I byområder med øyeblikkelig nærhet til sykehus, er tidlig prehospital identifisering muligens ikke like avgjørende for pasientene, sammenlignet

med de som bor på bygdene med store avstander og lange transportveier. Dette på grunn av at andre behandlingsmuligheter i bystrøk er kort tid unna. Det faller oss naturlig å tenke at de prehospitalt undersøkelsesverktøyene må ta høyde for disse geografiske utfordringene.

5.2 Nøyaktige verktøy

Som forklart tidligere er det bred variasjon i hvilke symptomer som er mest fremtredende hos de ulike pasientene (Dalton et al. 2012, s. 170). For å hindre at pasienter med andre tilstander faller under diagnosen sepsis er det ønskelig at undersøkelsesverktøyene som benyttes skal være så nøyaktige og spesifikke som mulig. Det viser seg ved en høy spesifisitet (MedCram, 2014).

5.2.1 Spesifisitet

SIRS kriteriene fanger opp et bredt spekter av pasienter med mulig infeksjon, men langt færre av disse har faktisk en alvorlig sepsis tilstand med organsvikt (Freund et al., 2016). Artiklene viser en spesifisitet ved identifisering på 52% (Liao et al., 2014) og en spesifisitet ved dødelighet fra 2,3% - 50% ved bruk av SIRS kriteriene (Churpek et al., 2016; Henning et al., 2017; April et al., 2016; Freund et al., 2017). Det er stor variasjon i artiklenes funn, da studien av April et al. (2016) har gjort seg det bemerkelsesverdige funnet på 2,3% spesifisitet for å forutse dødelighet. Dersom de resterende studiene (Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017) ses i helhet, ligger spesifisiteten for dødelighet mellom 12,3% - 50%, som er et noe jevnere resultat. Likevel kan man se at spesifisiteten til SIRS kriteriene ligger i det nedre sikte for spesifisitet. Indremedisineren (2016) skriver at tidligere studier på alvorlig sepsis og septisk sjokk har hatt vansker med å fremstille en enhetlig pasientpopulasjon, da det tidligere har vært flere forskjellige definisjoner av organsvikt. Dette er en av de mulige forklaringene på varierende funn ved de inkluderte studiene. Samlede resultater tyder likevel på at spesifisiteten til SIRS kriteriene har redusert evne til å identifisere og forutse inn-hospital dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt. Tallene som fremkommer i forskning bekrefter kritikken om at SIRS kriteriene er lavt spesifikke.

qSOFA kriteriene viser jevnt over en høy spesifisitet ved både identifisering og dødelighet for pasienter med mulig infeksjon og organsvikt. Ved identifisering ser man at spesifisiteten er på

hele 97,3% (Dorsett et al., 2017) for qSOFA. Tre av fire artikler som tar for seg inn-hospital dødelighet viser en spesifisitetsskår fra 63,5% - 86% (Churpek et al., 2016; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017) ved bruk av qSOFA. Til tross for at en av artiklene har kommet frem til en betydelig lavere spesifisitet på 27,4% (April et al., 2016), viser flertallet av funnene at de pasientene som fanges opp av qSOFA i stor grad har den diagnosen de testes for, og at mange av pasienten som utelukkes ikke har organsvikt. Dersom pasienter har treff på færre enn to qSOFA kriterier ligger dødeligheten på 3% kontra 24% ved treff på to eller flere kriterier (Freund et al., 2017), dette funnet bygger under påstanden om at qSOFA utelukker mange pasienter som ikke har organsvikt med påfølgende dødelighet. En mulig årsak til at qSOFA kriteriene har høy grad av spesifisitet kan tenkes å være knyttet til det faktum at målingsparameterne ved denne undersøkelsen fanger opp pasienter som har kommet langt i sykdomsutviklingen. I følge artikkelen av Churpek et al. (2016) er de nye kriteriene blitt kritisert for å fange opp pasienter for sent i sykdomsforløpet, først etter at organsvikt allerede har oppstått. Av erfaring har vi bemerket oss at det ofte kan være mindre komplisert å diagnostisere en tilstand som har utviklet seg langt, da tegn og symptomer blir mer tydelig lenger ut i sykdomsforløpet. Systemisk hypoperfusjon er et av tegnene på at pasienten befinner seg i tilstanden sjokk. Dette kan vise seg ved blant annet fallende blodtrykk, grunnet redusert kompensasjonsevne og økt respirasjonsfrekvens på grunn av manglende tilførsel av oksygen til vev (Dalton et. al., 2012, s. 152). I følge Norsk helseinformatikk er et blodtrykk på under 90 mmHg eller et fall i blodtrykk på 40 mmHg ansett som sjokk. (Norsk helseinformatikk [NIH], 2017). Dalton et. al.(2012, s. 151) skriver at fallende blodtrykk markerer overgangen fra kompensert til dekompensert sjokk. Dette kan bety at pasienter som fanges opp av qSOFA med funn på blodtrykk allerede kan befinne seg i dekompensert sjokk.

Fra august i 2016 til januar i 2017 ble det holdt pilotprosjekter på Sykehuset i Vestfold Tønsberg, Sykehuset i Telemark Skien og i Møre og Romsdal Ålesund sykehus. Pilotprosjektet gikk blant annet ut på å teste qSOFA, som en del av pasientsikkerhetsprogrammet ”Tidlig oppdagelse av sepsis” (Pasientsikkerhetsprogrammet I trygge hender 24/7, utdatert). Sykehuset i Telemark skriver i sin pilotrapport at de på forhånd hadde en vag formening om at den praksisen som eksisterte ikke ga et reelt bilde av alvorlighetsgraden hos infeksjonspasienter. De følte at den tidligere praksisen favnet for mange pasienter, og mange av de krevde mye oppmerksomhet. Sykehuset var bekymret for at

pasienter som utviklet en alvorlig tilstand ikke ble oppdaget tidlig nok med eksisterende praksis. Siden definisjonsendringen i 2016 har sykehuset i sykehuset i Ålesund benyttet qSOFA kriteriene for risikostratifisering av pasienter. Det har medført at færre pasienter har fått rød prioritering i mottak, men til gjengjeld økte andelen pasienter som fikk antibiotika innen 60 minutter. Videre skriver Ålesund sykehuset i sin pilotrapport at det gjenstår å se om dette er en stabil prosess som har varig forbedring. Noe av utfordringene rundt SIRS kriteriene kan se ut til å være å identifisere pasienter med organsvikt, fordi man heller fanger opp pasienter med infeksjon da man ikke vet hvor langt de har kommet i sykdomsforløpet. Det kan føre til forsinket antibiotikabehandling fordi alvorlighetsgraden er diffus. Funnene fra pilotprosjektet taler for bruken av qSOFA da graden av overtriagering ser ut til å reduseres, samtidig som tidlig intervensjon av antibiotika oppnås, og videre kan føre til å redusere dødeligheten for pasienter med organsvikt. Til tross for at pilotprosjektet er utført på akuttmottak, kan det tenkes at man i prehospital setting også ville startet væske og antibiotikabehandling tidligere dersom man benytter seg av kriterier hvor treffsikkerheten for sepsispasienter er større.

5.3 Tilgjengelige verktøy

For at identifiseringsverktøyene skal egne seg til bruk i prehospital setting, er det avgjørende at de parameterne som skal vurderes er lett tilgjengelig. Mange biokjemiske markører har høy sensitivitet og spesifisitet (Indremedisinen, 2016). Slike prøver kan være svært ressurskrevende og utilgjengelige i ambulansetjenesten. Blant annet er ett av de fire SIRS kriteriene ikke målbart i prehospital setting, det være seg leukocyttnivå. Følgene av det er at kun tre av fire kriterier kan vurderes av ambulanspersonell. I tillegg er det etter egne observasjoner fra ambulansen i Oslo og Akershus kun mulig å måle temperaturen ved bruk av et rektalt termometer. Denne målingen belyser både etiske og praktiske utfordringer. Resultatet kan bli at man ofte vegrer seg og unngår å benytte korrekt måling av temperatur. Konsekvensen kan være at man sitter igjen med kun to målbare parametere for SIRS kriteriene.

Som vist over har qSOFA relativt lav sensitivitet og relativt høy spesifisitet. Det har blitt undersøkt om enkle og tilgjengelige tilleggsfaktorer kan bidra til å øke sensitiviteten (Dorsett et al., 2017). Tilleggsfaktorene som er undersøkt er puls (> 100 slag/min), feber,

aldershjemstatus, alder (> 50 år) og kombinasjoner av disse. Enkeltvis og i ulike kombinasjoner vil alle disse kriteriene øke sensitiviteten til qSOFA. Den største økningen skjer ved å legge til en kombinasjon av alle de fire overnevnte faktorene. Ved for eksempel feber og takykardi, som begge er tidlige tegn ved sepsisutvikling og to av de høyt sensitive SIRS kriteriene (se punkt 3.1), økte sensitiviteten hos qSOFA opp til henholdsvis 27,9% og 39,5% (Dorsett et al., 2017). Spennet fra qSOFA alene og opp til qSOFA med kombinasjon av tilleggskriteriene puls, feber, aldershjemstatus og alder strekker seg fra 16,3% til 58,1%. Dette tilsvarer en maksimal økning på hele 41,8%. På bekostning av den økte sensitiviteten synker spesifisiteten til qSOFA fra 97,3% - 78,4%. Ettersom det prehospitale målet er å tidlig oppdage sepsispasienter med økt risiko for død kan det være nødvendig at spesifisiteten til qSOFA må ofres noe for å øke sensitiviteten. Det kan oppnås ved å inkludere andre kliniske faktorer som er mer vanlig blant pasienter med alvorlig sepsis og predisponert med høyere sannsynlighet for innleggelse på intensivavdeling og død (Dorsett et al., 2017).

To av artiklene vi har tatt for oss har vurdert laktatmåling som en tilleggsfaktor ved qSOFA kriteriene. Artikkelen av Freund et al. (2016) fant at en tilleggs måling av laktat hadde ingen signifikant verdi. Henning et al. (2017) fant derimot ut at laktat måling økte sensitiviteten til qSOFA fra 52% til 78%, men på bekostning av at spesifisitet sank fra 86% til 68% for dødelighet. Denne studien undergraver argumentet om at laktat som et biokjemisk parameter vil føre til både høy sensitivitet og spesifisitet.

Dersom man ser på reduksjonen av spesifisiteten ved tilleggskriteriene fra Dorsett et al. (2017) opp mot tilleggs målingen av Henning et al. (2017) ser man at reduksjonen ved førstnevnte er på 18,9% kontra 18% ved sistnevnte. Denne reduksjonen utgjør ingen stor forskjell. Når man derimot ser på økningen av sensitivitet, resulterer tilleggskriteriene fra Dorsett et al. (2017) i en økning på 41,8%, sammenlignet med økningen fra Henning et al. (2017) som tilsvarte 26%. Disse funnene viser at ved å legge til kriteriene for puls, feber, sykehjemstatus eller alder vil gi en høyere sensitivitetsøkning, sammenlignet med tilleggsmålingen for laktat. En slik sensitivitetsøkning kan være ønskelig i en prehospital setting ved bruk av qSOFA, da det kan favne flere pasienter med mulig sepsis.

5.4 Dødelighet

Freund et al. (2017) skiver at dødeligheten for sepsis er 10% - 20%, og at den øker til hele 40% for pasienter som har septisk sjokk. Artikkene som er inkludert viser en relativt jevn dødelighet for sepsis ved både SIRS og qSOFA kriteriene. Dersom man blir fanget opp av SIRS kriteriene ligger den totale dødeligheten for sepsis mellom 6,8% - 13,6% (April et al., 2016; Donnely et al., 2017; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017). Ved bruk av qSOFA kriteriene ligger den totale dødeligheten mellom 14,2% - 24%, det er et noe høyere funn enn ved SIRS (April et al., 2016; Donnely et al., 2017; Freund et al., 2017; Henning et al., 2017). Ved å se på overnevnte funn i sammenheng kan dette trolig forklares med at qSOFA i større grad fanger opp pasienter som har kommet lenger i sykdomsforløpet. Ettersom tidlig intervensjon har vist signifikant økning i overlevelse hos pasienter med sepsis (Dorsett et al., 2017), kan det tenkes at qSOFA sin senere gjenkjenning av tilstanden fører til forsinket væske og antibiotikabehandling. Ved å sette det på spissen kan man stille seg spørrende til om qSOFA kriteriene fratar pasienters overlevelsesmuligheter sammenlignet med SIRS kriteriene.

Av pasientene hvor det oppstod mistanke om infeksjon, var det 60% som møtte den definisjonen på akuttmottaket, og 40% som møtte den senere på andre avdelinger (Churpek et al., 2016). De fleste av pasientene møtte SIRS kriteriene 17 timer før døden inntraff eller innleggelse på intensivavdeling. Kun 5 timer før død eller innleggelse møtte de fleste av pasientene ≥ 2 qSOFA kriterier, og 17 timer før død eller innleggelse på intensivavdeling møtte de ≥ 1 flere qSOFA kriterier (Churpek et al., 2016). Det blir også trukket frem i artikkelen av Churpek et al., (2016) at nesten halvparten av pasientene som senere døde eller ble innlagt på intensivavdeling fortsatt ikke hadde møtt ≥ 2 qSOFA kriteriene. Det betyr at ≥ 1 qSOFA kriterier har en treffsikkerhet som tilsvarer ≥ 2 SIRS kriterier. Dersom man ønsker tidligere identifisering og forutse dødelighet ved sepsis kan det være en mulighet å kun benytte seg av ≥ 1 qSOFA kriterie. Som nevnt tidligere er dødeligheten helt nede i 3% hvis pasientene har < 2 treff på qSOFA kriteriene (Freund et al., 2017). Dette kan være et argument for at SIRS kan erstattes av qSOFA uten stor sannsynlighet for å utelukke kritisk syke pasienter.

5.5 Drøfting av metode

I dette delkapittelet vil valgt metoden i oppgaven bli drøftet i henhold til problemstillingen. Det vil bli sett på både svakheter og styrker ved anvendt metode, og hvordan det kan ha påvirket de samlede funnene.

5.5.1 Vår fremgangsmåte

Litteraturstudie som metode har belyst problemstillingen på en god måte, ved å gi et godt innblikk i eksisterende kunnskap og forskning. Det viste seg å være lite prehospital forskning, og da spesielt for SIRS og qSOFA ved identifisering av sepsis. For å skape en oversiktlig innføring i resultatdelen, har vi valgt å presentere artiklene i stolpediagrammer, i tillegg til en kort samling av hovedfunnene.

Studiene vi har inkludert har tatt for seg pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt. Det blir sett på forskning prehospitalt og inn-hospitalt, det være seg akuttmottak og intensivavdelinger. I utgangspunktet anså vi disse studiene med høy overføringsverdi til vår problemstilling, da det er kriterienes evne til å identifisere og forutse dødelighet som blir vurdert. Vi har ved videre utdypning i oppgaven sett at sepsis, som et dynamisk syndrom, vil ha hurtig utvikling. Forskning viser at sensitiviteten til qSOFA stiger betraktelig ved identifisering prehospitalt fram til opphold på akuttmottak (Dorsett et al., 2017). Med dette kan man stille seg kritisk til overføringsverdien. Samtidig er det ikke gitt at alle pasienter som fanges opp prehospitalt er tidlig i forløpet for sepsis.

Søkestrategien som er benyttet er i all hovedsak utført på en systematisk måte i større systematiske søk i høyskolens anbefalte databaser. Slik har vi raskt kommet frem til de artiklene som var relevante for oppgaven. Alle studiene har da forholdsvis de samme betingelsene, som for eksempel at alle har tatt utgangspunkt i mistanke om infeksjon og organsvikt for sin forskning.

I følge psykolog Jan Ole Hesselberg fra Folkeopplysningen finnes det et fenomen som heter "confirmation bias", eller "bekreftelsestendens" på norsk. Det tar for seg hvordan vi mennesker har svært lett for å kun lete etter, bemerke oss og huske bedre det som bekrefter

det vi allerede mener eller tror, og naturlig overse det som ikke passer inn i vårt bilde av situasjonen. Ved å være bevisst på den kunnskapen og de holdningene vi hadde på forhånd, har vi forsøkt å være så objektive og nøytrale som over hode mulig. Ved å formulere problemstillingen på den måten som er benyttet, har vi forsøkt å sikre en lik fremstilling av de to verktøyene som blir presentert, i større grad enn det en påstand kanskje kunne gjort. Dette er også årsaken til at vi har inkludert studier som svarer på problemstillingen, uten hensikt om at resultatene verken skal forsterke eller svekke det totale utfallet for oppgaven. Altså har hovedfokuset vært å fremstille begge undersøkelsesverktøyene på en objektiv måte.

5.5.1 Troverdige resultater

Begrepet "alvorlig sepsis" har i følge den nye definisjonen blitt endret til "sepsis". Bruk av ordet sepsis har dermed en annen betydning i den nye definisjonen enn i den gamle. Slik kan det være utfordrerne å sammenligne forskning som ikke har benyttet de samme begrepene og de samme tilstandene. Derfor har vi forklart endringene i "teoridelen" under punkt 3.0.

Henning et al. (2017) skriver:

Using mortality to define sepsis or septic shock carries a risk that septic patients will be misclassified as not having the disease. Some patients who may be critically ill with sepsis and manifest all of the pathophysiologic derangements of the disease survive, whereas some who die may not actually have sepsis.

Denne metodekritikken er overførbar til flere av artiklene, som tar for seg dødelighet. Den sier at dersom pasienten ikke dør, kan vedkommende bli feil klassifisert som og ikke ha sepsis. Dersom pasienten dør, kan de likevel ikke ha sepsis uten å falle under denne kategorien. Derfor gjengir dødeligheten kun hvor mange som dør, uten å ta for seg det totale antallet som faktisk har sepsis. Dette kan være aktuelt når vi ser på kun den totale dødeligheten. Oppgaven vår ser i tillegg på sensitivitet og spesifisitet for å forutse dødelighet, og her vil overnevnte metodekritikk ikke være like gjeldene.

6.0 AVSLUTNING

Etter å ha sett nærmere på de ulike undersøkelsesverktøyene for indentifisering og dødelighet blant pasienter med mistanke om infeksjon og organsvikt, ser man at verken SIRS eller qSOFA er et åpenbart bedre alternativ i en prehospital setting. SIRS kriteriene har klare fordeler ved at de fanger opp flere pasienter med mulig infeksjon og organsvikt, samtidig som undersøkelsen evner å fange opp pasienter som er tidlig i forløpet. En betydningsfull ulempe ved bruk av SIRS kriteriene, er at langt færre enn de som blir fanget opp av testen faktisk har organsvikt. Fordelen med qSOFA kriteriene er at de bedre avgrenser indentifiseringen til pasienter med organsvikt, og da økt risiko for dødelighet. Ulempen med qSOFA kriteriene kan være at de kan fange opp pasienter som er kommet langt i sepsisforløpet, da sepsis og septisk sjokk hurtig kan utvikle seg og ende i irreversibelt sjokk og død.

En ideell test vil ha både høy sensitivitet og høy spesifisitet (Furst, utdatert). Dessverre er det svært uvanlig at en test har opp mot 100% sensitivitet og spesifisitet. Et godt alternativ kan være å ta i bruk en test med høy sensitivitet og lav spesifisitet, i tillegg til en annen test med lav sensitivitet og høy spesifisitet. Slik vil tilnærmet alle pasienter med "falske positive" bli riktig indentifisert som negative for sykdommen (Oxford academic, 2008). Det kan da være en mulighet å benytte seg av både SIRS, som er høyt sensitiv og lavt spesifikk, i en kombinasjon med qSOFA, som er lavt sensitiv og høyt spesifikk. Et alternativ til en kombinasjon av to tester, kan være å legge til meget sensitive tilleggskriterier, til en allerede spesifikk qSOFA undersøkelse. Både tilleggskriteriene puls, feber, sykehjemstatus og alder og laktatmåling viste evne til å øke qSOFA sin sensitivitet. Dette er en sterk fordel hos de nye kriteriene, og noe som helt klart kan forskes mer på.

Tiltak som væske og antibiotika behandling er oppnåelig i en prehospitalt setting. I Norge er det store variasjoner i tilgjengeligheten på sykehus. Ettersom "tid" er et vesentlig begrep i forhold til sepsisutvikling er det nødvendig at disse faktorene blir sett i sammenheng, slik at det utvikles prosedyrer og retningslinjer som er egnet i alle de ulike miljøene og vil sikre et godt tilbud til sepsispasienter. Både SIRS og qSOFA kriteriene har fordeler og ulemper. Det er viktig at målet for bruken av disse kriteriene prehospitalt er klart. Man kan stille seg spørrende til om den prehospitaltjenesten ønsker undersøkelser som er mer sensitive eller mer spesifikke.

7.0 KILDER

- April, M. D., Aguirre, J., Tannenbaum, L. I., Moore, T., Pingree, A., Thaxton, R. E., ... Lantry, J. H. (2016). Sepsis clinical criteria in emergency department patients admitted to an intensive care unit: an external validation study of quick sequential organ failure assessment. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.10.012>
- Bjelland, B. (2014, august.) *Bachelor i prehospitalt arbeid – Paramedic: Fra transport til akuttmedisin*. Høgskolen i Oslo og Akershus.
- Body examination. (utdatert). Vitenskapsteoretiske begreper. Hentet 27. april 2017 fra <http://www.bodyexamination.com/artikkel/?id=8877>
- Braust, G. S. (2014) Utvalg. *Store Norske leksikon*. (2014). Hentet 05.04.17 fra <https://snl.no/utvalg>
- Churpek, M. M., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M. D. & Edelson, D. P. (2016). qSofa, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC>
- Dalland, O. (2012). *Metode og oppgaveskriving for studenter* (5. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Dalton, A. L., Limmer, D., Mistovich, J. J & Werman H. A. (2012). *Emergency medical patients assessment, care & transport* (1. Utg.). New Jersey: Brady.
- Direktoratet for e-helse. (2016). Registrering av ICD-10-koder ved sepsis etter nye diagnostiske kriterier for sepsis (sepsis-3-kriteriene). Hentet 26. mai 2017 fra <https://ehelse.no/Documents/Helsefaglig%20kodeverk/Informasjon%20til%20sektor%20-%20Sepsiskoding%20-%20nye%20kriterier%20-sepsis-3.pdf>

- Donnelley, J. P., Safford, M. M., Shapiro, N. I., Baddley, J. W. & Wang, H. E. (2017). Application of the third International consensus definition for sepsis(Sepsis-3) classification: a retrospective population-based cohort study. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30117-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30117-2)
- Dorsett, M., Kroll, M., Smith, C. S., Asaro, P., Liang, S. Y. & Moy, H. P. (2016). qSOFA has poor sensitivity for prehospital identification of severe sepsis and septic shock. *Prehospital emergency care*. <http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2016.1274348>
- Freund, Y., Lemachatti, N., Krastinova, E., Laer, M. V., Claessens, Y., Avondo, A., ... Beaune, S. (2017). Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. doi:10.1001/jama.2016.20329
- Furst medisinsk laboratorium. (utdatert). Tolkning av prøvesvar. Hentet 10. mai 2017 fra <http://www.furst.no/for-legekontoret/tolkning-av-laboratorieverdier/tolkning-av-svar/>
- Henning, D. J., Puskarich, M. A., Self, W. H., Howell, M. D., Donnino, M. W., Yealy, D. M., ... Shapiro, N. I. (2017). An Emergency Department Validation of the SEP-3 and Septik Shock Definitions and Comparison With 1992 Consensus Definition. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.01.008>
- Høgskolen i Oslo og Akershus. (2017). Programplan for Prehospitalt arbeid – Paramedic. Hentet 24. mai 2017 fra <http://www.hioa.no/Studier-og-kurs/HF/Bachelor/Prehospitalt-arbeid-paramedic/Programplaner-for-tidligere-kull/Programplan-for-Prehospitalt-arbeid-paramedic-2015>
- Indremedisineren. (2016). Nye internasjonale sepsisdefinisjoner vil påvirke hverdagen vår. Hentet 23. april 2017 fra <https://indremedisineren.no/2016/08/nye-internasjonale-sepsisdefinisjoner-vil-pavirke-hverdagen-var/>
- Johannessen, A., Tufte, P. A. & Christoffersens, L. (2010). *Introduksjon til*

- samfunnsvitenskapelig metode* (5. utg.). Oslo: Abstrakt forlag.
- Karr, B. & Braarud, A. (2012). *Medisinsk operativ manual: versjon 7, Oslo universitetssykehus HF*. Oslo.
- Kaukonen, K. M., Bailey, M., Pilcher, D., Cooper, D. J. & Bellomo, R. (2015). Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. doi: [10.1056/NEJMoa1415236](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415236)
- Konradsen, S. & Lien, A. H. (2017). Nye sepsiskriterier kan føre til forsinket behandling. Tidsskriftet den norske legeforening. Hentet 25. april 2017 fra <http://tidsskriftet.no/2017/04/kommentar-og-debatt/nye-sepsiskriterier-kan-fore-til-forsinket-behandling>
- Legemiddelhåndboka. (2017). Sepsis. Hentet 23. April 2017 fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/infeksjoner/tilstander-og-sykdommer/bakteriesykdommer/sepsis/>
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abreham, E. Angus, D., Cook, D., ... Ramsay, G. (2003). *2001 SSCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS: International Sepsis Definitions Conference*. doi: 10.1007/s00134-003-1662-x
- Liao, M. M., Lezotte, D., Lowenstein, S. R., Howard, K., Finley, Z., Feng, Z., Byyny, R. L., ... Haukoos, J. S. (2014). Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among ED patients. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.07.035>
- Løken, E & Hagen, J. (2014). *Medisinsk operativ manual: versjon 7, sykehuset innlandet HF*. Gjøvik.
- Norsk helseinformatikk [NIH]. (2017). Sjokk. Hentet den 4. mai 2017 fra <https://nhi.no/sykdommer/kirurgi/komplikasjoner/sjokk/>

Oxford academic. (2008). Clinical tests: sensitivity and specificity. Hentet 29. april 2017 fra <https://academic.oup.com/bjaed/article-lookup/doi/10.1093/bjaceaccp/mkn041>

Hesselberg, J. (2012) Folkeopplysningen. [TV serie]. Hentet den 17. april 2017 fra <https://tv.nrk.no/serie/folkeopplysningen/KMTE61006610/sesong-1/episode-6>

MedCram (2014, 14. April). *Sensitivity and Spesificity Explained Clearly*. [Videoklipp]. Hentet fra <https://www.youtube.com/watch?v=Z5TtopYX1Gc&t=310s>

Pasientsikkerhetsprogrammet I trygge hender 24/7. (Utdatert). Tidlig oppdagelse av sepsis. Hentet den 9. mai 2017 fra <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/tidlig-oppdagelse-og-behandling-av-sepsis>

Samstad, Ottersen, E., Dybvik, O. & Molvær, E. (Red.). (2017). Tidlig oppdagelse og behandling av sepsis(Sluttrapport ”Tidlig oppdagelse av forverret tilstand” nr. 04/2017). Hentet fra <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/attachment/4251?download=false&ts=15b5c1d69e3>

Skudal, H., Bjelde, E. & Frantzen, M. S (Red.). (2017). Tidlig oppdagelse og behandling av sepsis(Pilotprosjekt for sepsispilot ved Sykehuset Telemark nr. 01/2017). Hentet fra <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/attachment/4172?download=false&ts=15ab22b236a>

Nymoen, H. M. (Red.). (2017). Tidlig oppdagelse og behandling av sepsis (Tidlig oppdagelse og behandling av sepsis, Pilotrapport for Akuttmottak, Sykehuset i Vestfold nr. 01/2017). Hentet fra <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/attachment/4197?download=false&ts=15adc4b1cdf>

Thidemann, I. (2015). *Bachelor-oppgave for sykepleier-studenter. Den lille motivasjonsboken i akademisk oppgaveskriving*. Oslo: Universitetsforlaget.

Universitetssykehuset Nord-Norge. (2016). Sepsis: SIRS-kriterier redder liv. Hentet 32. april 2017 fra <https://unn.no/fag-og-forskning/fastlegenytt/sepsis-sirs-kriterier-redder-liv>

Vedlegg 1

Litteraturmatriser

Tittel	Sepsis clinical criteria in emergency department patients admitted to an intensive care unit: an external validation study of quick sequential organ failure assessment
Forfatter	Michael D, April, MD, DPHIL, MSC, Jose Aguirre, MD, Lloyd I. Tannenbaum, MD, Tyler Moore, MD, Alexander Pingree, MD, Robert E. Thaxton, MD, Daniel, J. Sessions, MD, and James H. Lantry, MD
Årstall	År 2016
Hensikt med studiet	Sammenligne SIRS og qSOFA ved blant annet å s på sensitivitet, spesifisitet og sannsynlighet for å forutse dødelighet for inn-hospitale pasienter på akuttmottaket med mistanke om infeksjon som legges inn på intensivavdeling.
Metode	Retrospektiv kohort studie
Utvalg/ populasjon	Studien tok for seg pasienter fra akuttmottaket som ble innlagt på intensivavdeling med mistanke om infeksjon fra 2012 - 2015. Inklusjonskriteriet "mistanke om infeksjon" er basert på kulturdata og administrering av antibiotika innen en gitt tid. De inkludert var voksne (>17 år). Gravide, pasienter med andre primærdiagnoser og pasienter med kontraindikasjoner til behandling (neker behandling på bakgrunn av religion) ble ekskludert fra studien. Det var totalt 214 pasienter inkludert i studien.
Hovedfunn/ resultater	Med treff på to eller flere SIRS kriterier var sensitiviteten for å forutse dødelighet inn-hospitalt på 97,4%, og spesifisiteten på 2,3%. Med treff på ≥ 2 qSOFA kriterier var sensitiviteten på 89,7% og spesifisiteten 27,4% for å forutse inn-hospital dødelighet. Den totale dødeligheten for SIRS var på 13,6% ved treff på ≥ 2 kriterier, på 16,9% ved treff tre kriterier, og 21,6% ved treff på fire kriterier. Total dødelighet for qSOFA var på 17,6% ved treff på ett kriterie, 16,9% ved treff to kriterier, og 22,7% ved treff på tre kriterier.
Kvalitetsvurdering	Studien viser store forskjeller mellom sensitivitet og spesifisitet for både SIRS og qSOFA kriterie, disse funnene skiller seg fra mye annen forskning. Vi kan ikke se noen åpenbare årsaker til hvorfor det er slik i akkurat denne studien. Studien har tydelig eksklusjon og inklusjonskriter og forskningen er forholdsvis ny.

Tittel	qSofa, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU
Forfatter	Matthew M. Churpek, MD, MPD, PhD; Ashely Snyder, MPH; Xuan Han, MD; Sarah Sokol, PharmD; Natasha Pettit, PharmD; Michael D. Howell, MD, MPD; Dana P. Edelson, MD, MS Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, Centre for Healthcare Delivery Science and Innovation, Department of Pharmacy, University of Chicago, Chicago, IL
Årstall	20. September 2016
Hensikt med studiet	Sammenligne qSOFA med andre skåringssystemer (blant annet SIRS kriteriene) for å forutse inn-hospital dødelighet og overflytting til intensivavdeling hos pasienter med mistanke om infeksjon. Det blir sett på hvor korrekt qSOFA er på å fange opp pasienter tidlig sammenlignet med SIRS for å forutse uønskede utfall hos pasienter med mistanke om infeksjon på avdelinger og akuttmottak.
Metode	Kvantitativt kohortstudie
Utvalg/ populasjon	Alle voksne pasienter som kom til University of Chicago fra november 2009 til januar 2016 er inkludert. Pasienter uten vitale parameter eller dokumentert laboratoriedata fra akuttmottak eller avdelinger ble ekskludert fra studiet. Etter ekskludering av pasienter, stod studiet igjen med 30 677 deltagende pasienter som møtte definisjonen for mistanke om infeksjon utenfor intensivavdeling.
Hovedfunn/ resultater	60% møtte definisjonen for "mistanke infeksjon" på akuttmottaket, og 40% møtte definisjonen på andre avdelinger. Totalt døde 5,4% av pasientene. For pasienter som døde eller ble innlagt på intensivavdeling, var mediantiden frem til utfallet etter første mistanke om infeksjon på 14 timer, 71% av pasientene møtte utfallet innen 48 timer. Pasienter med treff på to eller flere SIRS kriterier, møtte disse over 17 timer før de døde eller ble lagt inn på intensivavdeling. Pasientene med treff på to eller flere qSOFA kriterier møtte de 5 timer før død eller innleggelse på intensivavdeling, nærmest halvparten av pasientene møtte ikke to eller flere qSOFA kriterier ved nevnt utfall. SIRS kriteriene viste en sensitivitet for inn-hospital dødelighet på 93,8% og en spesifisitet på 12,3%. qSOFA kriteriene viste en sensitivitet for å forutse inn-hospital dødelighet på 68,7%, og en spesifisitet på 63,5%.

Kvalitets- vurdering	Studiet har samlet inn GCS på pasienter på avdelinger siden 2011, og før 2011 ble alert, verbal, pain and unresponsive(AVPU) dokumentert. Det kan ha ført til forskjellige resultater ved vurdering av treff på qSOFA når studien ble foretatt (år 2009 - 2016). Det er en studie som er foretatt over en lang tidsperiode og mange deltagende pasienter er inkludert, dette tillater at man ser en trend over tid for et stort antall pasienter.
---------------------------------	---

Tittel	Application of the third international consensus definition for sepsis(Sepsis-3) classification: a retrospective population-based cohort study
Forfatter	John P. Donnelley, Monika M. Safford, Nathan I. Shapiro, John W. Baddley, Henry E. Wang
Årstall	2017
Hensikt med studiet	Se nærmere på SIRS og qSOFA ved infeksjon og dødeligheten for pasienter diagnostisert ut i fra Sepsis-3. Langtidsutfallet ble også studert.
Metode	Retrospektiv analyse, basert på data fra Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study, som var en en longitudinell kohort studie.
Utvalg/ populasjon	Studien inkluderte pasienter som var fra 45 år og eldre. Prosjektet har inkludert pasienter fra 48 stater i USA. Pasientinformasjon ble innhentet fra 25. Januar 2003 til 30. Oktober 2007. Medisinsk historikk, funksjonsstatus, helseproblemer, fysiske egenskaper, blod- og urinprøver, samt en oversikt over medisiner var informasjon som ble samlet inn.
Hovedfunn/ resultater	Av totalt 2593 infeksjonshendelser, møtte 1526 pasienter SIRS kriteriene og 378 pasienter møtte qSOFA kriteriene. Den inn-hospitale dødeligheten var høyere ved bruk av qSOFA kriteriene (23%) enn ved bruk av SIRS (9%).
Kvalitetsvurdering	Artikkelen har grundig oppgitt sin fremgangsmåte og sine kilder. Den tar for seg et bredt spekter av pasienter fra flere ulike områder, men forskningen er blitt samlet inn fra Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study, og det kan gjennom sekundærkilder oppstå eller arves feiltolkninger. Det kommer heller ikke tydelig frem hvilt type studiet det er. I tillegg til å se på den inn-hospitale dødeligheten har forskningen fulgt pasientene som blir utskrevet over lengere tid. Slik blir ikke alle data i artikkelen like relevant for oss.

Tittel	qSOFA has poor sensitivity for prehospital identification of severe sepsis and septic shock
Forfatter	Maia Dorsett MD, PhD, Melissa Kroll MD, Clark S. Smith MD, Phillip Asaro MD, Stephen Y. Liang MD, MPHS & Hawnwan P. Moy MD
Årstall	25. Jan 2017
Hensikt med studiet	Evaluere sensitivitet og spesifisitet ved qSOFA skår ≥ 2 for prehospital identifisering av pasienter med alvorlig sepsis eller septisk sjokk
Metode	Artikkelen er basert på en retrospektiv og kvantitativ studie.
Utvalg/ populasjon	De inkluderte er voksne (≥ 18 år) diagnostisert med eller behandlet for infeksjon på akuttmottak i 2014. Ved diagnostisering av infeksjon eller fysiologisk dysfunksjon, var det totalt 1255 pasienter. Av disse ble 340 pasienter ekskludert fordi de ikke tok en CBC (complete blood count), 560 pasienter ankom ikke med ambulanse, 113 pasienter hadde ikke prehospital journal, 2 pasienter var gravide, 6 pasienter med dupliserte diagrammer og 82 pasienter hadde ikke infeksjon. 152 resterende pasienter som ble inkludert i studien. Av pasientene som kom på akuttmottaket med mistanke eller bekreftet infeksjon, var det 71 pasienter med infeksjon uten sepsis, 38 pasienter med sepsis, og 43 pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk.
Hovedfunn/ resultater	Artikkelen viser til en sensitivitet på 16,3% og spesifisitet på 97,3% ved bruk av qSOFA for pasienter som senere fikk bekreftet alvorlig sepsis og septisk sjokk på akuttmottaket. På bakgrunn av høy dødelighet er det ønskelig med tidlig identifisering prehospitalt, for å oppnå dette legger studien vekt på å øke sensitiviteten, selv om det er på bekostning av spesifisiteten. Det foretas en analyse av sensitiviteten og spesifisiteten til qSOFA ved å utvide kriteriene med andre tilgjengelig prehospital data. Tilleggs poeng for puls > 100 slag/min, sykehjemstatus, alder > 50 år og feber, resulterte i en økning på sensitiviteten til 58,1%, og en reduksjon av spesifisiteten til 78%.
Kvalitetsvurdering	Artikkelen vurderer "alvorlig sepsis" som per i dag er en utgått definisjon. Tidligere definisjon av "alvorlig sepsis" har en overføringsverdi til dagens definisjon av "sepsis".

	<p>Det er forholdsvis få pasienter inkludert i studien, grunnet et selektivt utvalg. Det er en styrke for studien at det er et representativt utvalg.</p> <p>Studien ble godkjent av "the Institutional Review Board at Washington University in St. Louis School of Medicine".</p>
--	---

Tittel	Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department
Forfatter	Yonathan Freund, MD, PhD; Najla Lemachatti, MD; Evguenia Krastinova, MD, PhD; Marie Van Laer, MD; Yann-Erick Claessens, MD, PhD; Aurélie Avondo, MD; Céline Occelli, MD; Anne-Laure Feral-Pierssens, MD; Jennifer Truchot, MD; Mar Ortega, MD; Bruno Carneiro, MD; Julie Pernet, MD; Pierre-Géraud Claret, MD, PhD; Fabrice Dami, MD; Ben Bloom, MD; Bruno Riou, MD, PhD; Sébastien Beaune, MD, PhD; for the French Society of Emergency Medicine Collaborators Group
Årstall	År 2017
Hensikt med studiet	På bakgrunn av at det er kommet nye definisjoner for sepsis og manglende prospektiv vurdering av nye kriterier (SOFA, qSOFA), er studiens hensikt å vurdere qSOFA som en prediktor for dødelighet og sammenligne nye (SOFA, qSOFA) sepsis kriterier med eldre kriterier(SIRS) for pasienter med mistanke om infeksjon.
Metode	Prospektiv kohort studie
Utvalg/ populasjon	Internasjonalt studie gjennomført i Frankrike, Spania, Belgia, Sveits mellom mai og juni 2016. Det var 30 deltagende akuttmottak, hvor pasienter med mistanke om infeksjon ble inkludert over en fire ukers periode. Alle variabler fra tidligere og nye definisjoner for sepsis ble samlet inn. Pasientene ble fulgt gjennom sykehusoppholdet og frem til hjemreise eller død. Av totalt 1088 pasienter som ble undersøkt, ble 879 inkludert i studien/analysen. Median alder var på 67 år. De inkluderte i studiet var voksne pasienter som kom til akuttmottaket med mistanke om infeksjon. Vurderingen av pasientene ble gjort av personell på akuttmottaket som vurderte infeksjon ut ifra klinikk, radiologi og mikrobiologi eller en tvetydig presentasjon (for eksempel febril pasient med inflammasjonssyndrom). Etter oppfølgingsperioden så to eksperter på pasientenes filer og besluttet om pasientenes akutte innleggelse var relatert til infeksjon. Pasienter som ikke ble bekreftet med infeksjon ble ekskludert fra analysen. De som ikke ønsket delta i studiet, gravide, fengslede og i varetekt og pasienter med lokal infeksjon med normale parametere (temperatur,

	<p>hjerterefrekvens, respirasjonsfrekvens og blodtrykk) ble også ekskludert fra studien. Personell på akuttmottaket samlet inn alle tre data for qSOFA for hver enkelt pasient når de var på sitt dårligste (høyest respirasjonsfrekvens, lavest systolisk blodtrykk og lavest Glasgow coma scale (GCS). For å vurdere alvorlighetsgraden av sepsis ble også tidligere definisjoner brukt (SIRS) og komponenter av SOFA-kriteriene.</p>
Hovedfunn/ resultater	<p>Det var 218 (25%) pasienter med treff på qSOFA-kriteriene, og med treff på SIRS-kriteriene var det 653 (74%) pasienter. Total dødelighet var på 8%. For pasienter med treff på qSOFA var dødeligheten på 24%, men for pasienter med < 2 qSOFA kriteriene var dødeligheten på 3%. qSOFA viste en sensitivitet for å forutse inn-hospital dødelighet på 70% og en spesifisitet for å forutse inn-hospital dødelighet på 79%. SIRS-kriteriene viste en sensitivitet på 93% og spesifisitet på 27% for å forutsi inn-hospital dødelighet. For pasienter med funn på SIRS var dødeligheten på 11%, og for pasienter med funn på qSOFA var dødeligheten på 24%. Nærmest 75% av pasientene hadde treff på SIRS, men langt færre hadde livstruende organdysfunksjon.</p>
Kvalitets- vurdering	<p>Studiet har tall fra flere land, og et stort antall pasienter er vurdert over en kort periode. Når forskning foregår over en kort periode kan det være vanskelig å se om det er en trend som går over tid. Det er inkludert forskningen som er foretatt i flere land med forholdsvis stort antall pasienter, noe som kan være positivt hvis funnene ser ut til å stemme med hverandre, men også negativt fordi det kan gi rom for feilkilder. Fordi redusert allmenntilstand ikke er tilsvarende til redusert GCS, vurderte personell på akuttmottaket redusert allmenntilstand klinisk og uavhengig av GCS. Dette kan gi rom for individuelle oppfatninger av hva man oppfatter som redusert almenntilstand. Studiet har registrert pasientenes dårligste målinger på akuttmottaket, det kan ha innvirkning på resultatene og medføre en høyere qSOFA-skår i dette studiet.</p>

Tittel	An emergency department validation of the SEP-3 Sepsis and septic shock definitions and comparison with 1992 consensus definitions
Forfatter	Daniel J. Henning, MD; Michael A. Puskarich, MD; Wesley H. Self, MD; Michael D. Howell, MD, MPH; Michael W. Donnino, MD; Donald M. Yealy, MD; Alan E. Jones, MD; Nathan I. Shapiro, MD, MPH
Årstall	År 2017
Hensikt med studiet	Studien evaluere SEP-3 definisjoner for å forutse inn-hospital dødelighet for pasienter med mistanke om infeksjon på akuttmottaket og sammenligne de med tidligere definisjoner fra 1992 kriteriene for sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk. SEP-3 qSOFA-kriteriene blir evaluert og det blir sett på septisk sjokk definisjonen sin evne til å forutse dødelighet hos pasienter med mistanke om infeksjon på akuttmottaket.
Metode	En sekundærstudie basert på 3 prospektive observasjons kohort-studier.
Utvalg/ populasjon	De tre studiene ble foretatt mellom desember 2003 og september 2006. Pasientene som ble inkludert var 18 år eller eldre. Det var totalt 7754 pasienter med mistanke om infeksjon blant de tre studiene. 117 pasienter ble ekskludert fordi det ikke ble gjort en undersøkelse av mental status, det førte til resterende 7637 pasienter i studien. For å identifisere pasienter med mistanke om infeksjon i de to første studiene, ble alle pasienter som ankom akuttmottaket med infeksjonsdiagnose eller mulig infeksjonsrelatert sykdom inkludert i studiene. Pasientene ble avklart med klinisk infeksjonsmistanke ved følgende kriterier: dokumentert infeksjonskilde, klinisk dokumentert diagnose på infeksjon på akuttmottaket, eller administrering av antibiotika på akuttmottaket. Det tredje kohortstudie var basert på en standard randomisert innsamlingsmetode, ved tilfeldig utplukking i en 24-timers periode spredt over tre måneder. Inklusjonskriteriene var pasienter på akuttmottaket som var 18 år eller eldre, innlagt på sykehus og mistanke om infeksjon definert ved administrering på akuttmottaket. Pasienter uten dokumentert mental status ble ekskludert når man skulle vurdere qSOFA. Det var ikke tilstrekkelig med data for å vurdere 1992 sepsis definisjonene under den tredje kohortstudien, derfor ble denne delen av undersøkelsen kun benyttet i første og andre kohortstudie.

Hovedfunn/ resultater	<p>Av det totale antallet pasienter inkludert i studiene, døde 333(4,4%) pasienter inn-hospitalt. Ved kombinert data var det 15,9% pasienter som møtte sepsis-3 kriteriene for qSOFA på akuttmottaket. Med treff på ≥ 2 qSOFA kriterier var inn-hospital dødelighet på 14,2%, og på 2,5% ved treff på < 2 qSOFA. Med treff på ≥ 2 SOFA kriterier var sensitiviteten for å forutsi inn-hospital dødelighet på 52%, og spesifisitet på 86%. Det var 50,2% av pasientene som møtte 1992 sepsis definisjonen med funn på to eller flere SIRS-kriterier. Pasienter som møtte 1992 sepsis kriteriene hadde en dødelighet på 6,8%. De hadde sensitivitet på 83%, og en spesifisitet på 50% for å forutse inn-hospital dødelighet.</p> <p>For å økte forutsigbarheten til qSOFA gjorde studien en sensitivitetsanalyse på pasientene som møtte SEP-3 definisjonen. Ved å legge til laktatnivå høyere enn 2.0 mmol/L til qSOFA kriteriene forbedret sensitiviteten seg fra 52% - 78%, mens spesifisiteten sank fra 86% - 68%.</p>
Kvalitets- vurdering	<p>Det blir sett nærmere på tre forskjellige studier sine resultater samlet i ett studie, og ett av studiene er foretatt med en annen fremgangsmåte og andre inklusjonskriterier. Når ett studie er foretatt på bakgrunn av andre studier står man i fare for å arve feil. Samtidig har de sammenslått resultater fra studiene, det kan redusere validiteten av studiet. I den tredje kohortstudien er det manglende dokumentasjon på pasientenes mentalstatus, det fører til et mindre representativt utvalg. Det er også ikke tilstrekkelig med dokumentasjon i tredje kohort studie for 1992 sepsisdefinisjonene og SIRS, det medfører at det totalt blir foretatt mindre forskning på denne gruppen.</p>

Tittel	Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis
Forfatter	Kirsi-Maija Kaukonen, M.D., Ph.D., Michael Bailey, Ph.D., David Pilcher, F.C.I.C.M., D. Jamie Cooper, M.D., Ph.D., and Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D.
Årstall	Publisert 17. Mars 2015
Hensikt med studiet	Studien tester sensitiviteten ved bruk av SIRS kriteriene, for å definere alvorlig sepsis innen de første 24 timer etter innleggelse på intensiv avdeling. Pasientene ble identifisert med infeksjon og organsvikt, og kategorisert ut ifra om de møtte ≥ 2 SIRS kriterier (SIRS positiv alvorlig sepsis), eller < 2 SIRS kriterier (SIRS negativ alvorlig sepsis). De ble sammenlignet ved å se på karaktertrekk, utfall, og om det er økt risiko for dødelighet ved treff på ≥ 2 SIRS kriterier.
Metode	Retrospektivt kvantitativt studie
Utvalg/ populasjon	Studien er fra 2000 - 2013, data er samlet av voksne pasienter og er hentet fra en høykvalitets database fra Australia og New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation. "SIRS positiv alvorlig sepsis" pasienter måtte møte følgende kriterier: symptomer som møtte to eller flere SIRS-kriterier, en Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-3) diagnose med minst en organsvikt, eller en APACHE-3 diagnose med alvorlig sepsis eller septisk sjokk. Det var 1 171 797 pasienter deltok i studiet, totalt 1 062 134 hadde ikke sepsis, og 109 663 hadde infeksjon og organdysfunksjon.
Hovedfunn/ resultater	Av de 109 663 pasientene som hadde infeksjon og organsvikt, hadde 96 385 pasienter (87.9%) "SIRS-positive severe sepsis" og 13 278 (12,1%) hadde "SIRS-negative severe sepsis". Ved bruk av to eller flere SIRS kriterier for å definere alvorlig sepsis, ekskluderes 1/8 av pasienter med infeksjon og organsvikt. Studien viste at pasientene med "SIRS-positiv alvorlig sepsis" var sykere, høyere dødelighet og var yngre enn de med "SIRS-negativ alvorlig sepsis". Sannsynligheten for at de ville få septisk sjokk eller akutt nyresvikt var også høyere, men lavere sannsynlighet for operasjon og at de ville bli utskrevet. Pasienter med "SIRS-positiv alvorlig sepsis" viste en økt risiko for død på 26%.
Kvalitetsvurdering	Artikkelen vurderer "alvorlig sepsis" som er en utgått definisjon (men har en overføringsverdi til dagens definisjon av sepsis). Artikkelen tar ikke for seg konkrete inklusjons og eksklusjonskriterier, utover mistanke om infeksjon. Studien er utført over en 14 års periode på et stort antall pasienter, dette øker troverdigheten til studiet.

Tittel	Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among ED patients
Forfatter	Michael M. Liao, MD, MSc, Dennis Lezotte, PhD, Steven R. Lowenstein, MD, MPH, Kevin Howard, BA, Zachary Finley, BA, Zipei Feng, BA, Richard L. Byyny, MD, MSc, Jeffrey D. Sankoff, Ivor S. Douglas, MD, Jason S. Haukoos, MD, MSc
Årstall	År 2014
Hensikt med studiet	Bruk av SIRS kriteriene for diagnostisering av kritisk syke pasienter på akuttmottaket med og uten infeksjon.
Metode	Retrospektiv kohort studie
Utvalg/ populasjon	Studien ble foretatt for pasienter som ankom akuttmottaket fra april 2008 til mars 2009. Pasienter på akuttmottaket som var eldre enn 18 år ble inkludert. Pasienter som var innom flere ganger, ble overført fra og til andre sykehus, døde på akuttmottaket og som primært var kirurgiske (inkludert traume) og psykiatriske pasienter ble ekskludert fra studiet. Det var 1152 pasienter inkludert i studien.
Hovedfunn/ resultater	Det var 39% pasienter som hadde treff på SIRS, 27% som hadde antatt infeksjon, og 23% som var kritisk syke. Det vanligste kriteriet på SIRS var treff på økt hjertefrekvens. Av pasientene med treff på SIRS, var det 38% som hadde antatt infeksjon. Det var flere pasienter med treff på SIRS som hadde antatt infeksjon, enn de uten infeksjon. Av pasienten <i>uten</i> treff på SIRS, var det 21% som hadde antatt infeksjon. Sensitiviteten for SIRS-kriteriene for kritisk syke var på 52%, for pasienter med antatt infeksjon var den på 66%, og på 43% for pasienter uten antatt infeksjon. Spesifisiteten for SIRS-kriteriene for kritisk syke var på 65%, for pasienter med antatt infeksjon var den på 52%, og for pasienter uten antatt infeksjon var den på 69%.
Kvalitetsvurdering	Studiet tar ikke for seg pasienter med kun infeksjon og organsvikt, det blir sett på alle kritisk syke pasienter med og uten infeksjon. For å måle temperaturen ble det brukt forskjellige måleenheter (rektalt, oralt og aksillært), mangel på feber hos noen pasienter kan komme av unøyaktige verktøy som viser forskjellige resultater.

Vedlegg 2

Søkematrise:

Database:	Kombinasjoner:	Søkeord:	Antall treff:	Valgte artikler:	Dato:
Cochrane library	AND	Emergency department.mp.	3	April et al. (2016)	28.03.17
		Sepsis			
		SIRS.mp.			
		qSOFA*			
Medline, ovid	AND	Systemic inflammatory response syndrome.mp	91	Liao et al. (2014)	28.03.17
		Emergency department.mp			
	AND	qSOFA*	16	Donnelly et al. (2017)	
		SIRS.mp.			
		Sepsis-3.mp.			
	AND	systemic inflammatory response syndrom	52	Kaukonen et al. (2015)	
		Sepsis			
		SIRS.mp.			
		Sirs criteria.mp.			
	AND	qSOFA*	24	Churpek et al. (2016)	
		SIRS.mp.			
	AND	Prehospital.mp	1	Dorsett et al. (2017)	
qSOFA.mp.					

	AND	Emergency department.mp	9	Freund et al. (2017)	
		Sepsis-3.mp.			

