

# Kan PRESEP-score være en god erstatter for qSOFA ved prehospital identifisering av voksne sepsispasienter?

Kandidatnummer: 33, 37

PARA3900- 1 19V – Bacheloroppgave

Bachelor i Prehospitalt arbeid - paramedic

Antall ord: 9283

28.05.2019

<b>Tittel:</b> Kan PRESEP-score erstatte qSOFA for prehospital identifisering av voksne sepsispasienter?
<b>Hensikt:</b> Etter egne erfaringer, samtaler med kollegaer i tjenesten, og leste fagartikler, har vi fått inntrykket av at qSOFA virker dårligere enn ønsket. Hensikten med dette studiet er å sammenligne et annet verktøy for identifisering av sepsis, Prehospital Early Sepsis Detection Score (PRESEP-score), med det nåværende qSOFA. Vurderingene blir gjort ut i fra sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV. Samt blir de vurdert ut i fra prevalens av symptomer og tegn hos sepsispasienter.
<b>Metode:</b> Vi har valgt å gjøre denne oppgaven som et litteraturstudie. Det vil si at den baserer seg på teori og forskning som finnes fra tidligere
<b>Resultat/konklusjon:</b> Resultatene viser at qSOFA har en lav sensitivitet (26%), men en høy spesifisitet (98%). PRESEP-score har høy sensitivitet (85%), men en noe lavere spesifisitet (86%) enn qSOFA. Etersom vi har konkludert med at sensitivitet er noe som skal vektlegges mer, mener vi at PRESEP-score kan potensielt være noe bedre. Utfordringen med PRESEP-score er at det finnes lite forskning om dette verktøyet, og det bør derfor forskes mer på, og eventuelt prøve det ut i den prehospitaltjeneste.
<b>Nøkkelord:</b> Sepsis, qSOFA, PRESEP-score, Prehospital, Spesifisitet, Sensitivitet, Voksne, Diagnostikk

## Innholdsfortegnelse

<b>1.0 Introduksjon .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1 Hensikt med oppgaven .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2 Bakgrunn for valg av tema .....</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Problemstilling .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4 Avgrensning .....</b>	<b>6</b>
<b>1.5 Forklaring av begrep .....</b>	<b>6</b>
<b>1.6 Disposisjon .....</b>	<b>8</b>
<b>2.0 Metode .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Inklusjon og eksklusjon av artikler .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Søkeprosessen .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Forskningsetikk .....</b>	<b>19</b>
<b>3.0 Teori .....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Infeksjon .....</b>	<b>20</b>
3.1.1 Symptomer på infeksjon .....	21
<b>3.2 Sepsis .....</b>	<b>22</b>
3.2.1 Symptomer på sepsis .....	23
3.2.2 Identifikasjons verktøy for sepsis .....	24
<b>3.3 Sirkulatorisk sjokk .....</b>	<b>26</b>
3.3.1 Septisk sjokk .....	28
<b>4.0 Resultat .....</b>	<b>29</b>
<b>4.1 qSOFA .....</b>	<b>30</b>
4.1.1 Sensitivitet .....	30
4.1.2 Spesifisitet .....	31
4.1.3 PPV og NPV .....	31
<b>4.2 PRESEP-score .....</b>	<b>33</b>
4.2.1 Sensitivitet .....	33
4.2.2 Spesifisitet .....	33
4.2.3 PPV og NPV .....	33
<b>5.0 Diskusjon .....</b>	<b>35</b>
<b>5.1 Sensitivitet .....</b>	<b>36</b>
<b>5.2 Spesifisitet .....</b>	<b>37</b>
<b>5.3 PPV og NPV .....</b>	<b>38</b>
<b>5.4 Likheter og forskjeller på qSOFA og PRESEP-score .....</b>	<b>40</b>
<b>5.5 Kildekritikk .....</b>	<b>43</b>
<b>5.6 Diskusjon av metode .....</b>	<b>45</b>
<b>6.0 Konklusjon .....</b>	<b>47</b>
<b>7.0 Litteraturliste .....</b>	<b>48</b>

## 1.0 Introduksjon

Verdens helseorganisasjon (WHO) anslo at rundt 21 millioner mennesker døde av infeksjoner i 2012, noe som utgjorde 35% av alle dødsfall (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 69). Infeksjon kan ramme alle organer, og er ofte årsak til sykdom (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 39). Noe av det vi frykter mest ved en infeksjon er utvikling til sepsis. Sepsis er betegnelsen på en infeksjon som har rammet blodet, og dermed blir spredt til flere organer. Dette vil uten behandling føre til multiorgansvikt, og septisk sjokk (Myrvang, 2018). I Norge var det ca. 13.500 tilfeller av sepsis iløpet av 2012, hvor ca. 1800 døde (Helsedirektoratet, 2018). Sepsis er og årsaken til ca 1% av sykehusinnleggelse i Norge (Norsk Helseinformatikk, 2018). Det er en sammenheng mellom overlevelse og tidlig behandling i sykdomsforløpet. Av denne årsak, er det laget flere typer verktøy som skal hjelpe oss i å oppdage sepsis i den prehospital setting (Dorsett et al., 2017; Liu et al., 2017; Myrvang, 2018).

Eldre, over 75år, er blant de som er spesielt utsatt for å utvikle sepsis (Midtnorsk senter for sepsisforskning (MNSS), 2018). Vår erfaring, som assistenter i ambulansetjenesten, er at store deler av pasientene vi møter er i denne aldersgruppen. Dette er noe av årsaken til at verktøy for identifisering av symptomer og tegn ved sepsis, er relevant for den prehospital tjeneste. I tillegg til at de fleste vi møter er eldre, er en av våre oppgaver å redusere tiden til pasientene får rett behandling (Bayer et al., 2015). Når det gjelder sepsis, er tidlig behandling av stor viktighet (Liu et al., 2017). Om ambulanspersonell kan identifisere sepsis tidlig, kan også behandlingen starte raskere. Det er av den grunn høyst relevant at prehospital tjeneste har gode diagnostiske verktøy, som er lett anvendelige, da dette kan redusere antall dødsfall (Askim et al., 2017; Bayer et al., 2015; Dorsett et al., 2017; Konradsen & Hovda Lien, 2017; Liu et al., 2017; Usman, Usman, & Ward, 2018).

### 1.1 Hensikt med oppgaven

Robson screeningtool, 90-30-90, SIRS, qSOFA og PRESEP-score er eksempler på verktøy utviklet for prehospital diagnostisering av sepsis (Askim et al., 2017; Dorsett et al., 2017).

Blant disse er qSOFA det som i hovedsak brukes av norske ambulanser, legevakter og akuttmottak (Konradsen & Hovda Lien, 2017; Laake, 2016). Etter egne erfaringer, samtaler med kollegaer i tjenesten, og leste fagartikler, har vi fått inntrykket av at qSOFA virker dårligere enn ønsket (Askim et al., 2017; Dorsett et al., 2017; Tugul et al., 2017; Usman et al., 2018). Vi har valgt å se etter mulige erstatninger for dette verktøyet, og hensikten med dette studiet er å sammenligne et annet verktøy for identifisering av sepsis, Prehospital Early Sepsis Detection Score (PRESEP-score), med det nåværende qSOFA (Bayer et al., 2015). PRESEP-score er utviklet i Tyskland i 2015, og tar utgangspunkt i symptomer og tegn vektlagt etter prevalens hos den septiske pasient (Bayer et al., 2015). Vi ønsker, som nevnt i problemstillingen, å finne ut om dette verktøyet kan erstatte qSOFA for prehospital identifisering av sepsis.

## 1.2 Bakgrunn for valg av tema

Gjennom tre år med ”bachelor i prehospitalt arbeid – paramedic” på Oslomet, klinisk praksis og jobb som assistenter i ambulansetjenesten, har sepsis interessert oss. Vi har stor respekt for tilstanden da vi ofte får inntrykket av at den ”maskeres”, og derfor ikke alltid er like enkel å identifisere. Samtidig er den alvorlig, og en septisk pasient kan raskt bli dårlig (Dorsett et al., 2017). Nysgjerrigheten for om det finnes flere verktøy i andre land, eller verktøy som er utviklet, men ikke tatt i bruk, har økt med årene. Av disse årsakene har vi valgt å formulere en problemstilling som kan hjelpe oss i å finne svar på om dette finnes, og om de kan brukes.

## 1.3 Problemstilling

Kan PRESEP-score erstatte qSOFA for prehospital identifisering av voksne sepsispasienter?

## 1.4 Avgrensning

Vi har valgt ikke å utdype om behandling av sepsis, da problemstillingen tar for seg sammenligningen av de diagnostiske verktøyene qSOFA og PRESEP-score.

## 1.5 Forklaring av begrep

Herunder forklares ord og begreper som er viktig å ha kjennskap til for forståelse av oppgaven.

Bradykard: normal hjertefrekvens hos et voksent menneske er 60 – 100 per minutt. All frekvens under 60 per minutt regnes som bradykardi (Dalton, Limmer, Mistovich & Werman, 2012, s. 467).

Cyanose: blå/lilla farge i huden som følge av for lite oksygen i vevet (Gravning, 2018).

DIC: disseminert intravaskulær koagulasjon. Dette kommer av store vevskader i kroppen, blant annet ved sterkt redusert blodgjennomstrømming. Det fører til overaktivering av kroppens koagulasjonssystem, og derfor dannning av mange blodpropper (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 204).

Dysfunksjon: ”forstyrrelse av en kroppsfunksjon” (Hem, 2018).

Falskt negativ: når en test viser at pasienten ikke er syk, men så er hen det, sier man at resultatet er falskt negativt (Lydersen, 2017).

Falskt positiv: når en test viser at pasienten er syk, men så har hen ikke sykdommen det ble testet for, sier man at resultatet er falskt positivt (Lydersen, 2017).

Kapillærfyllning: brukt som indikator på hvor godt sirkulert en pasient er. Det er tiden det tar til huden får igjen normal farge, etter man har klemmt den ned i noen sekunder (Dalton et al., 2012, s. 34).

Negativ prediktiv verdi (NPV): betegnelsen på hvor mange pasienter som tester sant negativt av alle som testet negativt (Lydersen, 2017).

Positiv prediktiv verdi (PPV): betegnelsen på hvor mange pasienter som tester sant positivt av alle som tester positivt (Lydersen, 2017).

Prehospital tjeneste: I denne oppgaven er det prehospitalt regnet som ambulanse, legevakt og akuttmottak. Vi har valgt å gjøre denne defineringen siden akuttmottaket og legevakten tar i bruk enkle verktøy for identifisering av sepsis, dette fordi de er nødt til å triagere pasientene raskt (Helsedirektoratet, 2017).

Sensitivitet: ved en diagnostisk test for en bestemt sykdom, er sensitivitet hvor mange av pasientene med sykdommen, testen klarer å identifisere (Lydersen, 2017).

Spesifisitet: ved en diagnostisk test for en bestemt sykdom, er spesifisitet hvor mange av pasientene uten sykdommen, som tester negativt (Lydersen, 2017).

Vitale parameter: er målinger som blant annet respirasjonsfrekvens, pulsfrekvens, oksygenmetning, temperatur og farge på huden, blodtrykk og pupillereaksjon.

## 1.6 Disposisjon

Denne oppgaven er skrevet etter IMRaD prinsippet (Introduksjon, metode, resultat og diskusjon) (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim, & Reinart, 2012, s. 69). Introduksjonen belyser problemstillingen for oppgaven, avgrensninger og hva som gjør den relevant for prehospitaletjeneste. I metodedelene legger vi frem søkeprosessen og korte oppsummeringer av artiklene brukt i oppgaven, samt forskningsetiske hensyn. Videre blir teori fra fagbøker og artikler, relevant for forståelse og besvarelse av problemstillingen, lagt frem i oppgavens teorikapittel. Resultatene fra de fire utvalgte artiklene blir presentert, uten tolkning, i kapittel 4.0 Resultat. Under diskusjonsdelen tolkes resultatene og blir diskutert opp mot teorien. Målet er å diskutere objektivt fra flere synspunkt, og legge til rette for konklusjonen på slutten av oppgaven.

Alle tabeller i oppgaven er laget av oss, men basert på resultater og teori fra angitte kilder.



## 2.0 Metode

”Metoden er redskapet vårt i møte med noe vi vil undersøke. Metoden hjelper oss til å samle inn data, det vil si den informasjonen vi trenger til undersøkelsen vår” (Dalland, 2017, s. 52).

I denne delen av oppgaven legger vi frem søkeprosessen og hvilke artikler vi fant, samt etiske hensyn en er nødt til å ta, når man skriver et litteraturstudie. Videre belyses sterke og svake sider under kapittel 5.5 Kildekritikk.

Vi har valgt å gjøre denne oppgaven som et litteraturstudie. Det vil si at den baserer seg på teori og forskning som finnes fra tidligere (Dalland, 2017, s. 207). I dette tilfellet har vi valgt pensumlitteratur for ”bachelor i prehospitalt arbeid – paramedic” ved Oslomet, samt andre bøker fra helsefagbiblioteket ved samme universitet. Forskningsartiklene er hentet fra medisinske databaser funnet på Oslomet sine hjemmesider. Alle artiklene er kritisk vurdert og blir ansett som relevante for besvarelse av oppgavens problemstilling. Vurderingene er gjort i henhold til retningslinjene i Nortvedt et al. (2012, s. 95-108).

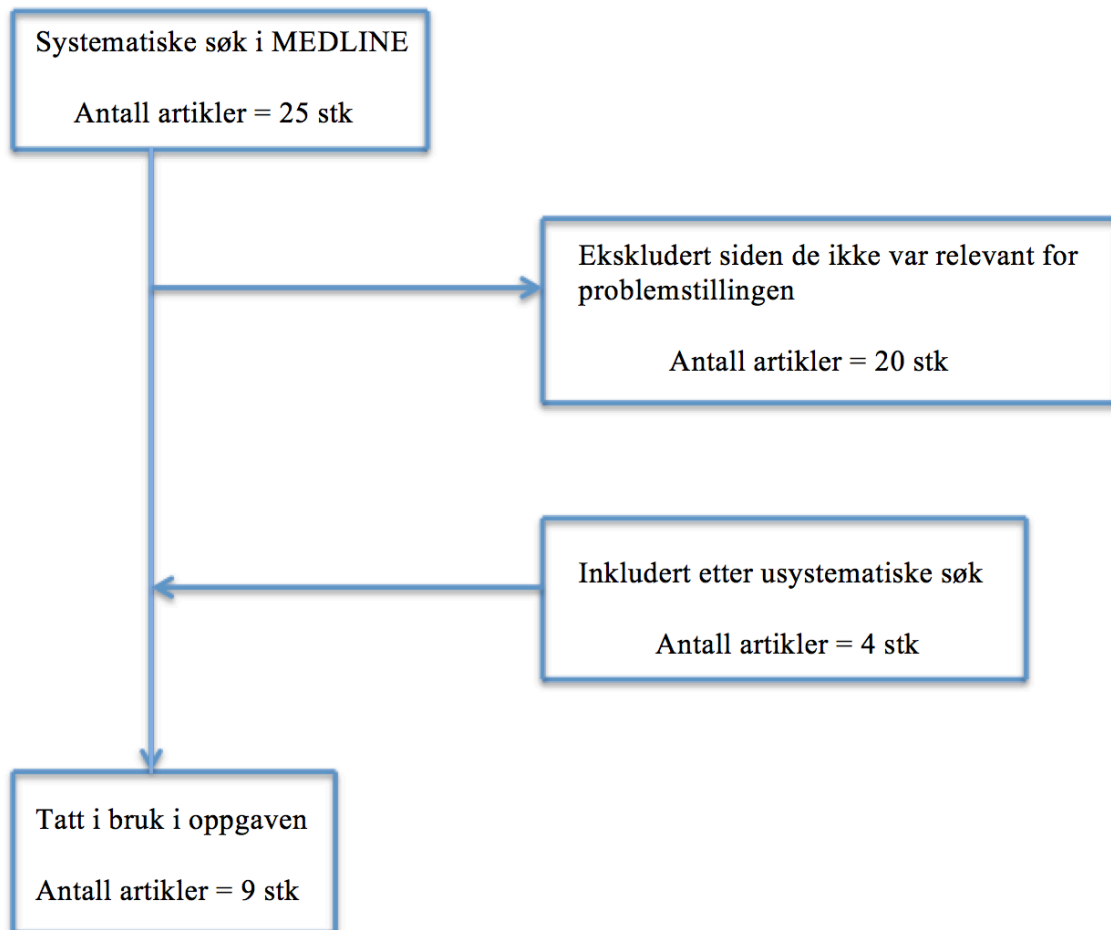
### 2.1 Inklusjon og eksklusjon av artikler

For å svare best mulig på oppgavens problemstilling, har vi konkludert med at resultatdelen hovedsakelig skal basere seg på kvantitativ forskning. Dette grunnet at kvantitativ metode oftest har resultat i form av målbare tall, noe som gjør det enklere for oss å sammenligne PRESEP-score og qSOFA (Dalland, 2017, s. 52). Videre avgrenses det til at artiklene som presenteres i resultatdelen ikke skal være eldre enn 10 år (2009 - 2019). I tillegg til at de skal inneholde spesifisitet eller sensitivitet som et minimum.

Etter de systematiske søkene fant vi til sammen 25 artikler, hvorav 20 ble ekskludert. Videre fikk vi fire artikler etter usystematiske søk, og endte til slutt med ni artikler totalt etter søkeprosessen.

## 2.2 Søkeprosessen

Figuren under viser antallet artikler inkludert og ekskludert i et flytskjema. Her ser man hvor mange artikler vi fant etter systematiske og usystematiske søk, og hvor mange vi har tatt med i oppgaven.



Figur 2-1: flytskjema

Nedenfor har vi tatt i bruk et PICO-skjema (Nortvedt et al., 2012, s. 33, 57) for å legge frem sammensetningen av søkeordene vi har brukt. Søkene fremstilt i PICO-skjemaene nedenfor viser de tre systematiske søkene vi gjorde i Medline. Under hvert skjema fremstilles artiklene som ble gjennomgått.

**Søk 1.** Ble gjort med hensikt om å finne artikler om prehospital bruk av qSOFA, og hvor godt det fungerte ut i fra sensitivitet og spesifisitet. Søkeordene står utenfor parentes, mens hva de er på norsk står innenfor parentes. Ordene innenfor hver enkelt kategori er kombinert med OR, mens hver kategori er kombinert med AND. Dette gjelder for samtlige PICO-skjemaer.

P (pasient/problem) – Sepsis, septic shock (septisk sjokk), infection (infeksjon).

P (populasjon) – Prehospital, emergency medical services (akuttmedisinske tjenester),  
Emergency medical technicians (ambulanspersonell), ambulances  
(ambulanser).

I (intervensjon) – qSofa, quick-sofa, quick sequential organ failure assessment.

O (outcome/utfall) – Sensitivity (sensitivitet), specificity (spesifisitet).

Pasient/problem	Sepsis Septic shock Infection	OR	AND
Population	Prehospital Emergency medical services Emergency medical technicians Ambulances	OR	
Intervention	qSofa quick-sofa quick sequential organ failure assessment	OR	
Outcome	Sensitivity Specificity	OR	

Dette søket gav fem artikler hvor alle ble gjennomgått, men to av artiklene var ikke relevant for svar på problemstillingen. Til slutt stod vi igjen med tre som ble brukt i oppgaven:

#### Artikkel 1.

Forfatter(e)	Askim, A., Moser, F., Gustad, L. T., Stene, H., Gundersen, M., Asvold, B. O., et al.
Tittel	<i>Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department</i>
Hensikt/formål	Evaluere hvorvidt qSofa er brukende på pasienter med mistenkt infeksjon i akuttmedisin – satt opp mot SIRS og RETTS.
Inklusjonskriterier	Voksne/Eldre pasienter. Akuttmedisin. Norge. qSofa, SIRS, RETTS. Urbant miljø. Sepsis.
Metode	Observerende kohortstudie.

#### Artikkel 2.

Forfatter(e)	Dorsett, M., Kroll, M., Smith, C. S., Asaro, P., Liang, S. Y., & Moy, H. P.
Tittel	<i>qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock</i>
Hensikt/formål	Studien hadde som mål å finne sensitiviteten og spesifisiteten til qSOFA ved bruk for identifisering av sepsis. Den har også regnet ut sensitivitet og spesifisitet om man legger til en rekke andre kriterier til verktøyet.
Inklusjonskriterier	Pasienter over 18år. Diagnostisert med, eller behandlet for infeksjon på akuttmottaket. Ekskludert pasienter de ikke har fullstendige testresultater på.
Metode	Retrospektiv, kvantitativ studie.

## Artikkel 3.

Forfatter(e)	Tusgul, S., Carron, P.-N., Yersin, B., Calandra, T., & Dami, F.
Tittel	<i>Low sensitivity of qSOFA, SIRS criteria and sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage.</i>
Hensikt/formål	Hensikten med studien var å finne sensitiviteten til qSOFA, SIRS og sepsis definition (SIRS + tegn til organdysfunksjon eller hypoperfusjon).
Inklusjonskriterier	Alle pasienter over 18år. Må være transportert eller behandlet av ambulanse. Mistanke om, eller påvist infeksjon. <b>Ekskludert:</b> gravide, alvorlig traumepasienter, pasienter med epilepsi og hjertestans.
Metode	Retrospektivt studie.

**Søk 2.** Ble utført med hensikt om å finne artikler som omhandlet hvordan sepsis viser seg prehospitalt, og hvilke symptomer og tegn som er mest fremtredende.

P (pasient) – sepsis, septic shock, infection

P (populasjon) – prehospital, emergency medical services, emergency medical technicians, ambulances.

I (intervensjon) – diagnostics (diagnostikk), symptoms (symptomer), disease progression (sykdoms utvikling), early symptoms (tidlige symptomer).

Patient	Sepsis Septic shock Infection	OR	AND
Population	Prehospital Emergency medical services Emergency medical technicians Ambulances	OR	
Intervention	Diagnostics Symptoms Disease progression Early symptoms	OR	

Dette søket gav 12 treff, hvor seks ble ekskludert grunnet fokus på annet enn symptomer og tegn. Tre på grunn av annet tema, én på grunn av språk og én på grunn av mangel på tilgang til fulltekst. Etter eksklusjon stod vi igjen med én artikkel som ble gjennomgått og brukt i oppgaven:

Forfatter(e)	Wallgren, U., Bohm, K. M., & Kurland, L.
Tittel	<i>Presentations of adult septic patients in the prehospital setting as recorded by emergency medical services: a mixed methods analysis.</i>
Hensikt/formål	Hovudmålet med studien var å finne nøkkelord relatert til pasienter med sepsis, samt hyppigheten av hvert enkelt nøkkelord.
Inklusjonskriterier	Pasienter over 18år. De skal ha blitt transportert til Södersjukhuset. Krav om elektroniske journaler.
Metode	Kvalitativt og kvantitativt studie. "Mixed method".

**Søk 3.** Ble gjort for å finne artikler om andre prehospital identifikasjonsverktøy enn qSOFA.

P (pasient 1) – adult (voksen)

P (pasient 2) – sepsis, septisk sjokk

P (populasjon) – prehospital, emergency medical services, emergency medical technicians, ambulances.

I (intervensjon) – identification (identifisering), diagnostics, warning score (varslingsverktøy).

Patient 1	Adult		AND
Patient 2	Sepsis Septic shock	OR	
Population	Prehospital Emergency medical services Emergency medical technicians Ambulances	OR	
Intervention	Identification Diagnostics Warning Score	OR	



Søket gav oss åtte artikler. Tre av artiklene omhandlet ikke diagnostiske verktøy utenom qSOFA og SIRS. To av dem var på et språk vi ikke forstår, og to av artiklene fant vi først gjennom søk 1. Vi endte derfor opp med én artikkel som ble brukt i oppgaven:

Forfatter(e)	Bayer, O., Schwarzkopf, D., Stumme, C., Stacke, A., Hartog, C. S., Hohenstein, C., et al.
Tittel	<i>An early warning scoring system to identify septic patients in the prehospital setting: The PRESEP score</i>
Hensikt/formål	Utvikle og vurdere bruken av et verktøy for diagnostisering av sepsis prehospitalt.
Inklusjonskriterier	Kun hentet fra elektroniske journaler fra ambulanse og akuttmottak. 18år eller eldre. Journal måtte inneholde RF, temp og puls.
Metode	Retrospektivt studie

Det ble også gjennomført usystematisk søk på google, hvor vi blant annet søkte etter ”sensitivity vs specificity”, og ”Sensitivity and specificity for qSOFA” som resulterte i de fire artiklene presentert nedenfor.

#### Artikkel 1.

Forfatter(e)	Lalkhen, A., & McCluskey, A.
Tittel	<i>Clinical tests: sensitivity and specificity</i>
Hensikt/formål	Informativ artikkel om uttrykk innen vurdering av kliniske verktøy som sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV.

Artikkel 2.

Forfatter(e)	Usman, O., Usman, A., & Ward, M.
Tittel	<i>Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department</i>
Hensikt/formål	Sammenligne hvor gode SIRS, qSOFA og NEWS er for identifisering av sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk i akuttmottaket.
Inklusjonskriterier	18år eller eldre. Pasienter ankommet akuttmottaket. At vitale parameter er dokumentert, samt GCS. Om pasienten får O2 eller ikke skal stå i journalen.
Metode	Retrospektivt studie.

Artikkel 3.

Forfatter(e)	Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al.
Tittel	<i>The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3)</i>
Hensikt/formål	Evaluere og oppdatere definisjonene på sepsis og septisk sjokk.

Artikkel 4.

Forfatter(e)	Liu, V., Fielding-Singh, V., Greene, J., Baker, J., Iwashyna, T., Bhattacharya, J., et al.
Tittel	<i>The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis.</i>
Hensikt/formål	Evaluere forholdet mellom start på antibiotikabehandling og dødelighet hos pasienter med sepsis. Tidligere lignende studier har vist forskjellige resultater.
Inklusjonskriterier	Pasienter over 18år. Innlagt via akuttmottaket. Tatt utgangspunkt i sepsis-3 og pasienter som har fått antibiotika innen seks timer etter innleggelse.
Metode	Retrospektivt studie.

## 2.2 Forskningsetikk

Etikk er et begrep det er viktig å ha god kjennskap til med tanke på forskning og oppgaveskriving (Dalland, 2017, s. 235). Etikk beskrives som tankene og refleksjonen man gjør rundt hva som er rett og galt, ondt og godt (moral) (Kversøy, 2013, s. 17).

”Forskningsetikk er et slikt område av etikken som har med vurdering av forskning i forhold til samfunnets normer og verdier” (Dalland, 2017, s. 236).

Innenfor forskningsetikken skal alt med studien vurderes i henhold til etiske retningslinjer. Det vil si at alt fra planlegging og gjennomføring av prosjektet, til hvordan resultatene blir fremstilt, skal være etisk korrekt (Dalland, 2017, s. 236). Noe av det viktigste innen denne delen av etikken er personvern. Ingen forskning skal gå på bekostning av enkelt individ, og skal ikke påføre dem skade eller unødvendig belastning (Dalland, 2017, s. 236; De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2016). Det skal heller ikke være mulig for leser å identifisere deltakerne i studien, og det skal av den grunn ikke publiseres sensitive opplysninger eller annet som kan assosieres med enkelt individet (Dalland, 2017, s. 239).

I tillegg er det vårt ansvar, som forfattere av denne oppgaven, å sørge for at kildene vi tar i bruk er troverdige. Et eksempel vil være vurdering av metode, fremgangsmåte og resultater for hver enkelt artikkel vi bruker, og om det er gjennomført på en hensiktsmessig og etisk måte (Dalland, 2017, s. 158). Vi plikter også til å henvise, på korrekt måte, til alt av kilder vi har brukt i oppgaven. Det er ikke etisk korrekt å utgi andres arbeid som vårt eget. Å gjøre dette ville vært plagiat, noe som regnes som fusk (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2016; Dalland, 2017, s. 164).

## 3.0 Teori

Denne delen av oppgaven består av utdyping og forklaring av sentrale begreper og definisjoner som er nødvendig for besvarelsen på oppgavens problemstilling.

### 3.1 Infeksjon

Verdens helseorganisasjon (WHO) anslø, som nevnt i introduksjonen, at rundt 21 millioner mennesker døde av infeksjoner i 2012, noe som utgjorde 35% av alle dødsfall (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 69). Infeksjon kommer av mikrober som skader hud, slimhinner eller dypere vev (Myrvang, 2018). Sopp, parasitter, virus og bakterier er eksempler på dette. De nevnte mikrobene kan skade organismen ved å feste eller trenge seg inn i cellene, skille ut giftstoffer, forbruke oksygen, eller ved å utløse kroppens inflammasjon eller immunologiske reaksjoner (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 39).

I hovedsak er inflammasjon kroppens måte å redusere, eller forhindre celledskade (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 40). Forklart i grove trekk, øker det blodstrømmen til affisert sted, og supplerer derfor vevet med flere immunceller (Glennås, 2018). Selv om reaksjonen har som hensikt å forhindre skade og sykdom hos organismen, kan den i noen tilfeller virke mot sin hensikt (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 42). Blodårenes gjennomtrengelighet (karpermeabilitet) øker, noe som resulterer i mer væske til vevet, som igjen fører til mindre blodvolum. Dette kan i seg selv gjøre ytterligere skade, blant annet vil store ødemer i trachea føre til innsnevring og i verste fall kvelning (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 41).

Infeksjon kan ramme alle organer, og er ofte årsak til sykdom (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 39). En infeksjon kan inntreffe brått og utvikle seg raskt. Dette beskrives som akutt infeksjon. Den kan også utvikle seg over lengre tid, og blir da omtalt som kronisk (Schøyen & Josephsen, 1993, s. 13).

### 3.1.1 Symptomer på infeksjon

”Betennelsesprosessene er prinsipielt helt like i alle vev; det er bare anatomien og organfunksjoner som gjør at inflammasjon presenterer seg med svært ulike symptomer” (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 73). Symptomer og funn ved infeksjon kan deles inn i lokale og generelle (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 73). Lokale symptomer varierer ut i fra hvilke organ eller celler som er infiserte. Det er likevel fem tegn som typisk viser seg ved en lokal infeksjon:

1. Varme
2. Rødhet
3. Hevelse
4. Smerter
5. Redusert funksjon

(Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 73).

De ulike tegnene kommer av kroppens egen respons på infeksjonen. Alvorlighetsgraden varierer ut i fra affisert sted, da hevelse og redusert funksjon i en finger ikke er like alvorlig som hevelse og redusert funksjon i luftveiene (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 42).

Generelle symptomer er uavhengige av hvor infeksjonen er. De vanligste er kroppstemperatur over 38°C (feber), og økt produksjon av C-reaktivt protein (CRP) i leveren (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 74). Noe av det man frykter mest ved infeksjon er utvikling til sepsis (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 79).

### 3.2 Sepsis

WHO anslår at det er ca. 30 millioner tilfeller av sepsis hvert år, på verdensbasis, hvor rundt 6 millioner ender med død (World Health Organization, 2018). I Norge er det omtrent 13.500 årlige pasienter med sepsis, hvorav ca. 1800 dør. Dette tilsvarer rundt 5 pasienter daglig (Helsedirektoratet, 2018). Tidligere var definisjonen på sepsis en infeksjon som trengte seg inn i blodbanen (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 75). Alvorlighetsgradene var sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80). Nedenfor står den nye definisjonen publisert i 2016:

”Livstruende organsvikt som følge av dysregulertvertsrespons mot infeksjon” (Laake, 2016, s. 982).

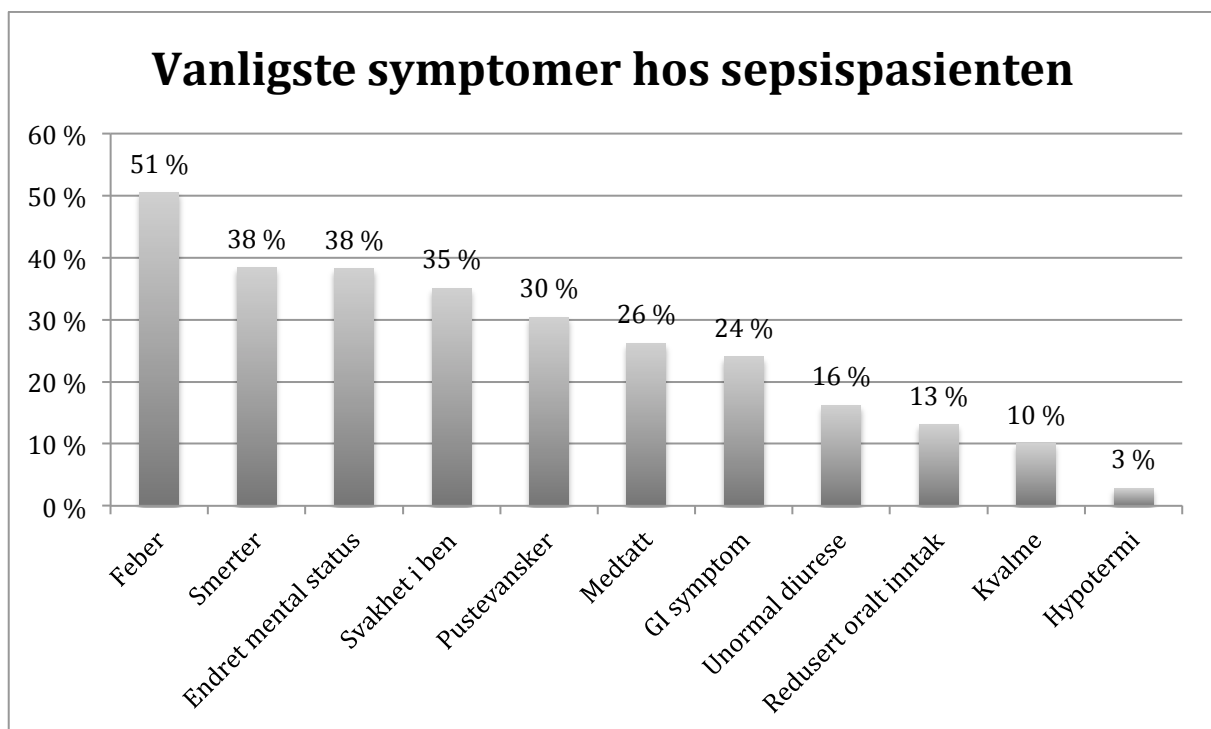
Ved sepsis beskriver Ørn & Bach-Gansmo (2016, s. 80) den akutte betennelsesprosessen som ”ute av kontroll”, det er dette sitatet mener med dysregulertvertsrespons. Den økte karpermeabiliteten og kardilateringen (utvidelse av blodårene) kan gi et alvorlig fall i blodtrykket. Kroppen kompenserer med økt hjertefrekvens, og dette kan være et tidlig tegn på sepsis (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80). Blir reduksjonen av blodtrykket for kraftig, har ikke hjertet kapasitet til å regulere dette, som resulterer i utilstrekkelig sirkulasjon av vevet, hypoperfusjon (Cilliers, Whitehouse, & Tunnicliffe, 2010, s. 15). Ubehandlet vil dette gi organsvikt, oftest sett i nyrer, hjerne, lever og lunger (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 81).

Nedsatt funksjon av lungene (lungedysfunksjon) er ett av de mest vanlige symptomene ved sepsis, og viser seg hos 18-38% av sepsispasientene (Cilliers et al., 2010, s. 15).

Lungedysfunksjonen kan komme av direkte skade på alveolene, som følge av kroppens egne inflammatoriske reaksjoner, eller fra et sviktende sirkulasjonssystem (Cilliers et al., 2010, s. 16). Den økte karpermeabiliteten øker utskillelsen av væske, og lungeødem (væske i lungene) kan forekomme. Dette reduserer diffusjonen av oksygen og karbondioksid i lungene (Cilliers et al., 2010, s. 16; Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 81). Økt metabolisme uten oksygen (anaerob) i cellene gjør at blodets pH synker grunnet økt produksjon av laktat. Dette

stimulerer kroppen til å øke respirasjonsfrekvensen for å redusere syrenivået i blodet (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80). I følge Dalton et al. (2012, s. 171) er økt laktat i blodet det eneste sikre tegnet ved en tidlig identifisering av sepsis.

### 3.2.1 Symptomer på sepsis



Tabell 3-1: Viser hyppigheten av symptomer og tegn som viser seg hos sepsispatienter. Tallene er hentet fra Wallgren, Bohm, & Kurland (2017). Unormal diurese = nedsatt urinproduksjon.

Diagrammet viser symptomer og tegn som presenterer seg oftest hos pasienter med sepsis prehospitalt. Omtrent halvparten av pasientene har påvist eller mistanke om feber. Videre er det 38 av 100 pasienter som er smertepåvirket, men av ulikt opphav (Wallgren et al., 2017). Like mange viser tegn til akutt endret mental status. Dette beskrives som akutt forvirring, endring av bevissthetsnivå eller unormal verbal respons. Andre ubehag som pasientene beskriver er svakheter i bein, med dette menes økt falltendens og redusert evne til å stå og/eller gå (Wallgren et al., 2017). Omtrent en fjerdedel av pasientene opplever også tap av energi, at

de føler seg svake eller syke (medtatt). Samme antallet har gastrointestinale (GI) plager, herunder oppkast og diare. Noe sjeldnere er redusert inntak av mat, medisiner og væsker (Wallgren et al., 2017).

	Symptomer på sepsis
A - Luftveier	Oftest frie. Eventuelt surkling ved pneumoni.
B - Respirasjon	Rask respirasjonsfrekvens
C - Sirkulasjon	Varm i huden, klam, normal farge. Feber > 38°C. Rask pulsfrekvens > 90/min. Økt laktat i blodet. Fallende blodtrykk.
D - Nevrologi	Forvirret, slapp, nedsatt almenntilstand.

(Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 81; Dalton et al., 2012, s. 169; Daniels, 2010, s.11).

For diagnostisering av sepsis prehospitalt finnes det flere ulike verktøy som baserer seg på ulike symptomer, tegn og vitale parameter (Dorsett et al., 2017). I neste avsnitt presentere de to nevnt i problemstillingen, qSOFA og PRESEP-score.

### 3.2.2 Identifikasjons verktøy for sepsis

#### qSOFA (quick sequential organ failure assesment)

I 1991 ble SIRS utviklet til bruk for identifisering av sepsis. Dette verktøyet tok utgangspunkt i puls, temperatur, respirasjonsfrekvens og antall hviteblodceller (Singer et al., 2016).

Resultater på forskning viste at det fanget opp langt flere pasienter enn de med sepsis, og det ble derfor utformet en ny definisjon for tilstanden i 2016. Som nevnt under 3.2 Sepsis innebærer denne at det skal være tegn på organsvikt for å mistenke sepsis. Derfor konkluderte en forskningsgruppe med at det måtte utvikles et nytt verktøy, qSOFA (Singer et al., 2016; Konradsen & Hovda Lien, 2017). qSOFA er en forenklet versjon av det inn-hospitale verktøyet SOFA (sequential organ failure assesment eller sepsis related organ failure



assesment) (Singer et al., 2016). Årsaken til at SOFA ikke kan brukes prehospitalt er grunnet behovet for blodprøver. Blant annet tar den utgangspunkt bilirubin, kreatinin og blodplater. qSOFA er et lett anvendelig verktøy, og det egner seg derfor til bruk prehospitalt (Konradsen & Hovda Lien, 2017; Singer et al., 2016). qSOFA tar utgangspunkt i tre kriterier, hvor to av dem må være oppfylte for å gi utslag:

Vitale parameter	
Respirasjonsfrekvens	$\geq 22/\text{min}$
Systolisk blodtrykk	$\leq 100\text{mmHg}$
Endret mental status	$< 15 \text{ GCS}$

(Konradsen & Hovda Lien, 2017, s. 1).

#### PRESEP-score (prehospital early sepsis detection score)

PRESEP-score er et verktøy laget av forskere med hensikt om å diagnostisere sepsis i en tidlig fase (Bayer, et al., 2015, s. 868). Ettersom verktøyene som allerede var i bruk i Tyskland (Robson screening tool og BAS 90-30-90) ikke fungerte godt nok, ville de lage et nytt som var basert på de mest vanlige symptomene presentert ved sepsis. Verktøyet baserer seg på et scoringssystem, hvor de hyppigst viste vitale parameter gir høyest poengsum. Det skal være mistanke om infeksjon for å ta i bruk PRESEP-score. Alle poengene legges sammen, og 4 poeng eller mer, tolkes som positivt svar, og sepsis skal derfor mistenkes (Bayer, et al., 2015, s. 868). Bayer et al. (2015) er det eneste studiet som er gjort på PRESEP-score. Det er ikke tatt i bruk i klinisk praksis.

Under presenteres hvor mye de ulike vitale parameterne vektlegges.

Vitale parameter	Poeng
Temperatur > 38°C	4
Temperatur < 36°C	1
Respirasjonsfrekvens > 22/min	1
Hjertefrekvens > 90/min	2
Oksygenmetning < 92%	2
Systolisk blodtrykk < 90mmHg	2

(Bayer, et al., 2015, s. 868).

Hensikten til begge verktøyene er å identifisere sepsis tidlig for å unngå utvikling av sirkulatorisk svikt i form av septisk sjokk (Askim, et al., 2017; Bayer, et al., 2015; Dorsett et al., 2017; Tugul et al., 2017).

### 3.3 Sirkulatorisk sjokk

En av blodets viktigste oppgaver er å frakte oksygen og andre næringsstoffer til kroppens vev. Dette kalles perfusjon, og er avhengig av adekvat og konstant blodsirkulasjon (Dalton et al., 2012, s. 144). Hypoperfusjon kan ramme ett område av kroppen, som til dels ved et hjerteinfarkt, eller en hel ekstremitet som følge av blodpropp. Sjokk defineres ved systemisk hypoperfusjon (Dalton et al., 2012, s. 144). Videre deles det inn i tre alvorlighetsgrader (kompensert, dekompensert og irreversibelt sjokk), og fire ulike typer (hypovolemisk, obstruktivt, distributivt og kardiogent) (Dalton et al., 2015, s. 153). Ved kompensert sjokk oppfatter kroppen en reduksjon i blodtrykket, og reagerer med stimulering av det sympatiske nervesystemet. Dette resulterer i økt hjertefrekvens, respirasjonsfrekvens og vasokonstriksjon (innsnevring av blodårer) (Dalton et al., 2012, s. 150). Ubehandlet utvikles det til et dekompensert sjokk. Flere av kroppens mekanismer for vedlikeholdelse av blodtrykk blir

iverksatt, men tross det høye arbeidet klarer den ikke kompensere. Resultatet blir fall i blodtrykk, økt puls- og respirasjonsfrekvens, samt endring i mental status (Dalton et al., 2012, s. 151). Til slutt har blodet så høy pH, på grunn av laktat, at det påfører skader på cellene i kroppen. Dette medfører multiorgansvikt, som ofte resulterer i store kroniske skader, eller død. Pasienten blir bradykard, respirasjonen agonal, og blodtrykket kan være så lavt at det ikke er målbart (Dalton et al., 2012, s. 152). Agonale gisp/respirasjon blir betegnet som langsomt, overfladisk og uregelmessig pustearbeid (Dalton et al., 2012, s. 194).

	Symptomer	Vitale parameter
Kompensert sjokk	Kjølig, litt klam og noe blek hud.	Normalt blodtrykk. Normal til rask puls og respirasjonsfrekvens.
Dekompensert sjokk	Sliten, påvirket. Kald, klam, og blek. Tegn til cyanose på fingre, tær, nese og munn. Treg kapillærfylling.	Fallende blodtrykk. Rask pulsfrekvens. Rask og overfladisk respirasjon.
Irreversibelt sjokk	Søvning til bevisstløs. Gråblek og cyanotisk hud. Svetteproduksjon stopper, men kan fortsatt være klam.	Lavt/ikke målbart blodtrykk. Treg puls. Agonal respirasjon.

*Tabell 3-2: Viser symptomer og tegn ved de ulike alvorlighetsgradene av sjokk (Dalton et al., 2012, s. 154).*

Sepsis er under kategorien distributivt sjokk, og derfor blir det bare utdypet om dette videre i oppgaven (Dalton et al., 2012, s. 153). Betegnelsen på et distributivt sjokk er unormal fordeling av blod, samt ikke adekvat tilbakestrømming til hjertet. Dette som et resultat av økt karpermeabilitet, ukontrollert vasodilatasjon (utvidelse av blodårer), eller en kombinasjon av begge (Dalton et al., 2012, s. 163). Ved et septisk sjokk er det kroppens egen reaksjon på infeksjonen som forårsaker dette (Dalton et al., 2012, s. 170).

### 3.3.1 Septisk sjokk

Definisjonen av septisk sjokk er et distributivt sjokk som følger av infeksjon, med behov for medisiner til opprettholdelse av blodtrykk (Laake, 2016). Septisk sjokk er den mest alvorlige tilstanden av sepsis, og har en dødelighet på over 50% (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 80). I følge Ørn & Bach-Gansmo (2016, s. 101) er det 7000 tilfeller i Norge hvert år. Selv om det er knyttet til høy mortalitet, og er årsaken til mange dødsfall, er septisk sjokk likevel den som sjeldnest fanges opp (Dalton et al., 2012, s. 171). Dette kommer av stor variasjon i hvor hurtig sepsispasienten utvikler sjokk, samt at mikroben presenterer ulike symptomer og tegn (Dalton et al., 2012, s. 171).

En av de alvorligste følgene av septisk sjokk er disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 205). DIC er en tilstand hvor kroppens koagulasjonssystem danner tromber, som skaper iskemi i hele organismen. Overaktivering bruker opp kroppens koagulasjonsfaktorer, og det blir derfor økt blødningstendens (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 204). Den økte permeabiliteten, og blødningstendensen, kan føre til at røde blodceller går over i vevet, som viser seg i form av små røde prikker på huden, dette kalles petekkier (Dalton et al., 2012, s. 167).

	<b>Symptomer på septisk sjokk</b>
A - Luftveier	Kan være tegn til surkling grunnet pneumoni, eller utvikling av lungeødem.
B - Respirasjon	Rask respirasjonsfrekvens. Tungpustet. I verste fall agonal.
C - Sirkulasjon	Blek, kald og klam hud. Redusert blodtrykk < 90mmHg. Rask pulsfrekvens, eller bradykard. Kan være tegn til petekkier. Treg kapillærfylling. Økt laktat i blodet.
D - Nevrologi	Kraftig redusert almenntilstand/bevisstløs.

(Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 81; Dalton et al., 2012, s. 169; Daniels, 2010, s.11).

## 4.0 Resultat

Under denne delen av oppgaven blir resultatene fra fire artikler lagt frem både i form av tekst og diagram. Etter søkeprosessen startet vi med 29 artikler, og valgte ut fire til bruk i oppgavens resultatdel, der alle tar utgangspunkt i ambulanse, legevakt eller akuttmottak. For å svare på problemstillingen sammenlignes verktøyene PRESEP-score og qSOFA ved vurdering av sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi (PPV) og negativ prediktiv verdi (NPV). Tolkning og vurdering av resultatene blir gjort under kapitlet 5.0 Diskusjon. Nedenfor ser man artiklene som resultatdelen baserer seg på. I delkapitlet 2.1 Søkeprosessen er hensikt og formål presentert for hver enkelt artikkel.

*Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department (Askim, et al., 2017).*

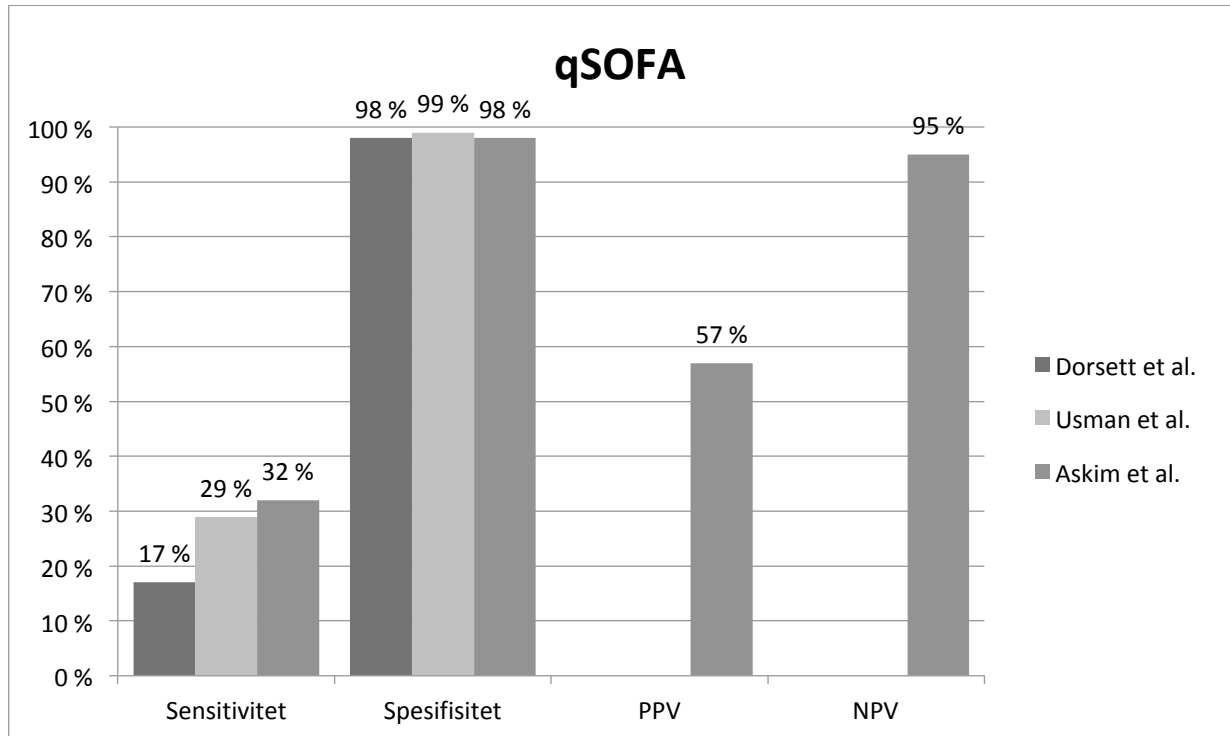
*An early warning scoring system to identify septic patients in the prehospital setting: The PRESEP score (Bayer et al., 2015).*

*qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock (Dorsett et al., 2017).*

*Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department (Usman et al., 2018).*

## 4.1 qSOFA

Herunder vises resultatene for qSOFA's sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV.



Tabell 4-1: sammenligning av resultater for qSOFA hentet fra Askim, et al. (2017) og Dorsett et al. (2017) og Usman, Usman, & Ward (2018).

### 4.1.1 Sensitivitet

Sensitivitet er begrepet som beskriver hvor mange pasienter med en gitt sykdom, en diagnostisk test/verktøy tester positivt på (Lydersen, 2017). Det vil i dette tilfelle være hvor mange av pasientene med sepsis som også oppfyller to av qSOFA-kriteriene. I tabell 4-1, kan man se at resultatene fra Dorsett et al. (2017), Askim, et al. (2017) og Usman et al. (2018) viser en sensitivitet på 17-32%. Dette vil si at mellom 68-83% av pasientene med sepsis ikke gir utslag ved bruk av qSOFA.

### 4.1.2 Spesifisitet

Det andre man ser på ved vurderingen av et diagnostisk verktøy er spesifisitet. Dette tar for seg hvor mange av de friske pasientene som tester negativt (Lydersen, 2017). Her viser resultatene en spesifisitet på 98-99%, som betyr at 1-2% av pasientene som ikke har sepsis, likevel oppfyller to av kriteriene for qSOFA (Askim, et al., 2017; Dorsett et al., 2017; Usman et al., 2018).

### 4.1.3 PPV og NPV

PPV er hvor mange av de pasientene med positive svar, som faktisk har sykdommen de blir undersøkt for. NPV er det samme, men motsatt. Det vil si hvor mange av de med negativt svar, som ikke har sykdommen (Lydersen, 2017). qSOFA har i følge Askim, et al. (2017) en PPV på 57%, og en NPV på 95%. Dette betyr at 43% av pasienter som har to eller flere treff på qSOFA ikke har sepsis, men av de pasientene som scorer negativt er det 5% som har tilstanden.

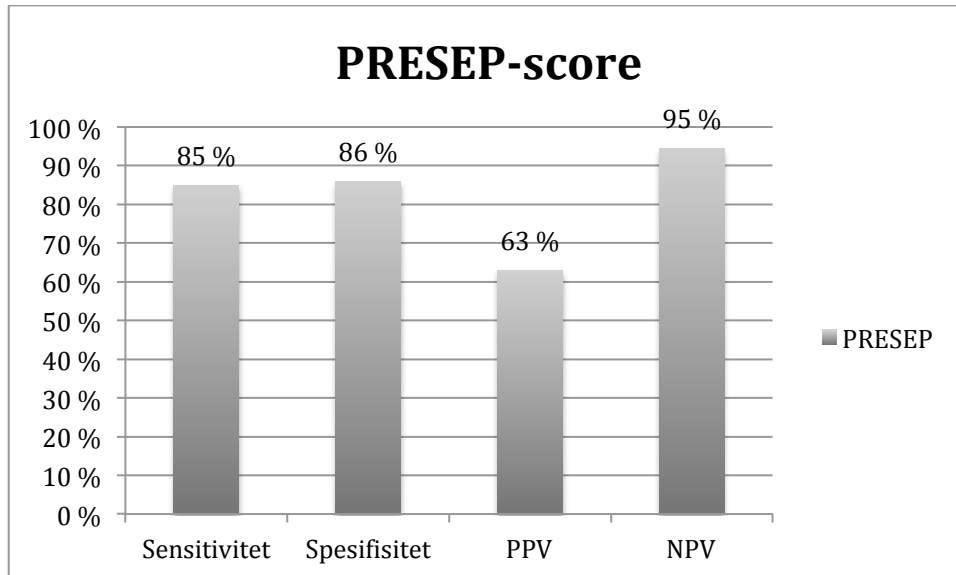
Under kommer en tabell med forenkling av hvilke tall sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV tar utgangspunkt i.

	Sepsispasient	Pasient uten sepsis	
	Total: 108	Total: 1427	
Positiv qSOFA  Total: 64	35	29	PPV = 57%
Negativ qSOFA  Total: 1471	73	1398	NPV = 95%
	Sensitivitet = 32%	Spesifisitet= 98%	

*Tabell 4-2: Visualisering av tall som blir brukt i utregning av sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV for qSOFA. Tallene hentet fra Askim, et al. (2017), malen for tabellen er fra Universitetssykehuset Nord-Norge (2018).*



## 4.2 PRESEP-score



Tabell 4-3: Viser resultater for PRESEP-score hentet fra Bayer, et al. (2015).

### 4.2.1 Sensitivitet

Resultatene som omhandler sensitiviteten til PRESEP-score viser 85%. Altså vil 15% av pasientene med sepsis teste negativt ved bruk av dette verktøyet (Bayer, et al., 2015, s. 870).

### 4.2.2 Spesifisitet

Spesifisiteten til PRESEP-score er 86%. Det betyr at 14% av pasientene som ikke har sepsis, likevel gi utslag på det diagnostiske verktøyet.

### 4.2.3 PPV og NPV

PRESEP-score sin PPV er estimert å være 63%, mens NPV er 95% (Bayer, et al., 2015, s. 870). Derfor vil 37% av pasientene som tester positivt være falsk positiv, mens 5% av de som tester negativt er falsk negativ.

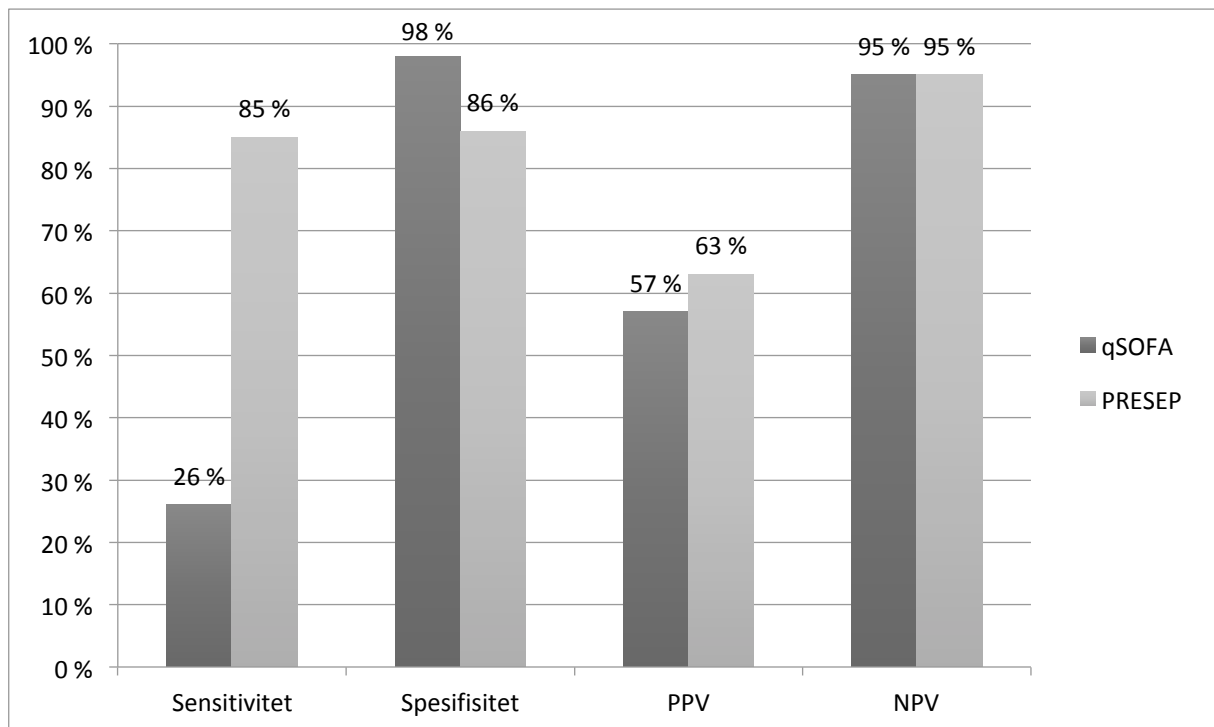
	Sepsispasient	Pasient uten sepsis	
	Total: 93	Total: 282	
Positiv PRESEP-score Total: 118	79	39	PPV = 63%
Negativ PRESEP-score Total: 257	14	243	NPV = 95%
	Sensitivitet = 85%	Spesifisitet= 86%	

*Tabell 4-4: Visualisering av tall som blir brukt i utregning av sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV for PRESEP. Tallene hentet fra Bayer, et al. (2015), malen for tabellen er fra Universitetssykehuset Nord-Norge (2018).*

## 5.0 Diskusjon

I oppgavens teoridel har vi belyst, og utdypet, hvordan symptomer og tegn på sepsis kan oppfattes av prehospitalt personell. Videre har vi presentert resultater fra fire studier om qSOFA og PRESEP-score, for prehospital diagnostisering av sepsis. Disse tok utgangspunkt i fire ulike vurderingskriterier for diagnostiske tester: sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV. Hensikten til denne delen av oppgaven er å sammenligne resultatene fra de fire studiene, og kartlegge styrker og svakheter ved begge verktøy. Videre vurderes de opp mot teorien og andre studier basert på symptomer, og tegn, som vist i den prehospital setting.

Tabellen under er en sammenligning av resultatene fra de fire artiklene i kapittel 4.0 Resultat. Tallene på sensitivitet og spesifisitet for qSOFA er gjennomsnittet av resultatene fra Askim et al. (2017); Dorsett et al. 2017 og Usman et al. (2018).



Tabell 5-1: Sammenligning av resultatene fra studiene om qSOFA og PRESEP-score (Askim et al., 2017; Bayer et al., 2015; Dorsett et al., 2017; Usman et al., 2018).

## 5.1 Sensitivitet

Sensitiviteten er noe av det viktigste ved vurderingen av PRESEP-score og qSOFA, fordi dette sier noe om antallet sepsispasienter som verktøyene fanger opp (Askim, et al., 2017, s. 6). Det kan være lite hensiktsmessig om de diagnostiserer få av pasientene de er utviklet for (Askim, et al., 2017). Som nevnt i oppgavens resultatdel har Dorsett et al. (2017), Askim et al. (2017) og Usman et al. (2018) funnet ut at qSOFA har en sensitivitet med gjennomsnitt på 26%. Dette tilsvarer ca. 3500 sepsispasienter i Norge hvert år (Helsedirektoratet, 2018). Konsekvensene av en ubehandlet sepsis, er som tidligere nevnt septisk sjokk (Dalton et al., 2012, s. 170). I følge Ørn & Bach-Gansmo (2016, s. 80) er dødligheten 30% ved sepsis, og over 50% hos pasienter med septisk sjokk. Derfor kan i verste fall lav sensitivitet, føre til flere dødsfall.

Sensitiviteten til PRESEP-score er høyere enn qSOFA. Med en sensitivitet på 85% fanger den opp mer enn det dobbelte av septiske pasienter. Som vist i *tabell 5-2* identifiseres ca. 8000 flere pasienter, hvert år, ved bruk av PRESEP-score fremfor qSOFA. Til tross for den høye sensitiviteten er det likevel ca. 2000 pasient årlig som PRESEP-score ikke fanger opp (Helsedirektoratet, 2018; Bayer et al., 2015, Askim et al., 2017; Dorsett et al., 2017).

Av ulike årsaker kan alvorlighetsgraden av sepsis påvirke sensitiviteten av de diagnostiske verktøyene. En alvorlig syk sepsispasient har større sannsynlighet for å bli identifisert, da symptomene oftest er mer fremtredende (Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus, 2017; Tusgul et al., 2017).

Kort oppsummert har PRESEP-score enn høyere sensitivitet enn qSOFA, og identifiserer derfor flere septiske pasienter prehospitalt. Dette kan resultere i redusert tid til antibiotikabehandling, og derfor minske antallet som utvikler septisk sjokk. En pasient med septisk sjokk har omtrent halvparten så god prognose for overlevelse, som en pasient med sepsis. Samtidig er det en sammenheng mellom overlevelse og tidlig behandling med antibiotika (Liu et al., 2017). Deler av vår oppgave prehospitalt er å redusere tiden frem til pasienten får korrekt behandling på sykehus. Derfor er det viktig med spesifikke diagnostiske verktøy, da vi ikke ønsker å

mistenke sepsis hos pasienter uten tilstanden (Bayer et al., 2015, s. 870). Dessverre kan høy sensitivitet ofte resultere i lav spesifisitet (Lalkhen & McCluskey, 2008, s. 221).

## 5.2 Spesifisitet

Spesifisitet sier noe om hvor mange av pasientene uten sepsis, som gir utslag på qSOFA og PRESEP-score. Høy spesifisitet kan derfor være med på å redusere antall feilbehandlede, da færre vil mistenkes å ha sepsis (Lydersen, 2017). Spesifisiteten for de to omtalte verktøyene i oppgaven er noe lik, som *tabell 5-1* viser, men qSOFA er likevel 12% mer spesifikk. Dette vil si at færre pasienter uten sepsis gir utslag på qSOFA (Bayer, et al., 2015; Askim, et al., 2017). Ettersom vi ikke finner statistikk på hvor mange som mistenkes å ha infeksjon hvert år, er det vanskelig å gi et reelt eksempel på hva dette har å si for Norge prehospitalt, med tanke på hvor mange pasienter det hadde vært snakk om.

Konsekvensene av en lav spesifisitet kan, som nevnt i avsnittet over, føre til feiltolking av sykdom. Dette kan i verste fall forlenge tiden frem til pasienten får rett behandling (Bayer et al., 2015, s. 870). En tilstand som har noe lik klinikk som sepsis, og derfor kan fanges opp av et verktøy med lav spesifisitet, er hyperglykemi (for høyt blodsukker). Begge utvikler seg gradvis, har tegn til rask puls og respirasjonsfrekvens, lavt blodtrykk, huden er blek, pasienten føler seg dårlig, og har ofte endret mental status (Dalton et al., 2012, s. 272; Bayer et al., 2015; Wallgren et al., 2017). Prehospitale prosedyrer er like for begge tilstander, som vil si vedlikehold av blodtrykk i form av væske (Oslo Universitetssykehus, 2017, Hyperglykemi; Oslo Universitetssykehus, 2017, Septisk sjokk). Behandlingen inn-hospitalt er mer spesifikt rettet mot diagnosen, hvor sepsis behandles med antibiotika, og hyperglykemi med insulin (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 82, 390). Det vil da være uheldig å bruke tid på å undersøke en hyperglykemisk pasient for sepsis. Eksemplet forekommer kanskje ikke så ofte, fordi en måling av blodsukker vil avkrefte eller bekrefte hyperglykemi (Dalton et al., 2012, s. 270), men etter egne erfaringer, som assistenter i ambulansetjenesten, er det lett for å glemme noen undersøkelser, om en allerede har mistanke om en sykdom/tilstand.

Kort oppsummert er viktigheten av et sensitivt verktøy høyere enn et spesifikt, fordi formålet er å gjenkjenne den septiske pasienten (Askim et al., 2017). For å unngå at store deler av pasientene i den prehospital setting skal identifiseres med mistanke om sepsis er det likevel behov for en viss grad av spesifisitet.

De to nevnte kategoriene for vurdering av en diagnostisk test eller verktøy, baserer seg på antallet pasienter med eller uten tilstanden man ønsker å diagnostisere, og hvorvidt disse gir utslag eller ikke på testen. To andre vurderingskriterier er PPV og NPV, som heller tar utgangspunkt i antallet som tester positivt og negativt, og om det er et falsk eller reelt resultat.

### 5.3 PPV og NPV

qSOFA har en PPV på 57% (Askim, et al., 2017). Dette betyr at 57% av pasientene som oppfyller to qSOFA-kriterier er septiske, altså er 43% av tilfellene falsk positiv. PRESEP-score har omtrent samme tall, men har en noe høyere PPV på 63% (Bayer, et al., 2015). Sammenligner vi qSOFA og PRESEP-score, vil 10.000 positive resultater hos begge verktøy tilsvare 600 flere reelt positive med bruk av PRESEP-score. Konsekvensene av en lav PPV kan resultere i det samme som lav spesifisitet, forlenget tid til korrekt behandling (Lydersen, 2017).

Begge verktøyene har en NPV på 95%, noe som tilsier at bare 5% av negative resultat, er falskt negative (Askim, et al., 2017; Bayer et al., 2015). Dette vil etter 10.000 negative qSOFA eller PRESEP-score resultater, tilsvare 500 septiske pasienter som ikke blir identifisert av verktøyene.

I tabell 5-2 ser man sammenligningen mellom qSOFA og PRESEP-score, og hvem av verktøyene som har scoret høyest på de ulike vurderingskriteriene: sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV

	qSOFA	PRESEP – score
Sensitivitet	-	+
Spesifisitet	+	-
PPV	-	+
NPV	Lik	Lik

*Tabell 5-2: Illustrerer forholdet mellom qSOFA og PRESEP-score. (+) = høyere prosent enn det andre verktøyet. (-) = lavere prosent. (Lik) = samme resultat.*

Det perfekte verktøyet for identifisering av sepsis skal i prinsippet fange opp alle pasientene med tilstanden, og ingen andre (Lalkhen & McCluskey, 2008). Siden dette ikke er realiteten, må en heller ta utgangspunkt i hva man ønsker mest av et diagnostisk verktøy som qSOFA og PRESEP-score. I følge Askim, et al. (2017) bør sensitivitet vektlegges høyere enn spesifisitet. Som illustrert i *tabell 5-2* kan man se at spesifisitet er det eneste qSOFA er bedre på. Flere septiske pasienter blir identifisert ved bruk av PRESEP-score på grunn av en høyere sensitivitet. Samtidig vil en pasient som tester positivt ha større sjanse for å være septisk enn de med utslag på qSOFA (PPV).

qSOFA og PRESEP-score baserer seg på vitale parameter, som til dels hjertefrekvens, respirasjonsfrekvens og blodtrykk. I følge Bayer, et al. (2015), Ørn & Bach-Gansmo (2016, s. 81), Dalton et al. (2012, s. 169), Daniels (2010, s.11) og Wallgren et al. (2017) er det enkelte som presenteres oftere enn andre. På bakgrunn av dette kan det være en fordel at qSOFA og PRESEP-score tar utgangspunkt i disse parameterne.

#### 5.4 Likheter og forskjeller på qSOFA og PRESEP-score

I denne delen av oppgaven blir qSOFA og PRESEP-score satt opp mot teorien rundt sepsis, og hvilke symptomer og tegn pasientene oftest viser. For diagnostisering av sepsis er man avhengig av et nøyaktig og brukervennlig verktøy for prehospital tjeneste. Hvor nøyaktig det er, kan som tidligere nevnt, måles ved bruk av sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV. For at alle kriteriene skal være høye, er de avhengig av at det diagnostiske verktøyet baserer seg på vitale parameter som ofte presenterer seg hos ønsket pasientgruppe (Bayer, et al., 2015, s. 870).

I følge Bayer, et al. (2015) har septiske pasienter hjertefrekvens over 90 per minutt, i 76% av tilfellene. PRESEP-score har hjertefrekvens som en av sine kriterier, som kan være noe av årsaken til den høye sensitiviteten. Utfordringen med bruken av hjertefrekvens er at flere tilstander også gir utslag på dette. Blant annet presenteres heteslag, pneumothorax og lungeemboli ofte med hjertefrekvens over 90 per minutt (Dalton et al., 2012, s. 200, 222, 311). Videre er eldre mennesker en utsatt gruppe for utvikling av sepsis (Wallgren et al., 2017, s. 5). Det har også vist seg at dårlig trente, og eldre kan ha en hvilepuls på rundt 90 (Dalton et al., 2012, s. 59). De nevnte faktorene er kanskje noe av årsaken til at PRESEP-score er noe lavere på spesifisitet, men høyere på sensitivitet enn qSOFA. Ett annet vitalt parameter som er ulikt mellom de to verktøyene er oksygensaturasjon.

Oksygensaturasjon måler mengden oksygen bundet til hemoglobin i blodet. Dette kan gi prehospitalt personell en indikasjon på hvor godt oksygenert pasienten er. Normale verdier er mellom 95-100% (Dalton et al., 2012, s. 139; Oslo Universitetssykehus, 2017, Oksygenbehandling). I følge Bayer, et al. (2015) har 63% av sepsispasienter en oksygensaturasjon på mindre enn 92%, noe som kan øke sensitiviteten hos PRESEP-score. Ved bruk av dette parameteret er det viktig å ha kunnskap om andre tilstander som fører til redusert oksygensaturasjon. Som et eksempel vil en del pasienter med KOLS ha rundt 92% i oksygenmetning, over 22 i respirasjonsfrekvens, og på grunn av stresset dette påfører kroppen, rundt 90 eller mer i hjertefrekvens (Dalton et al., 2012, s. 198). Dette kan være noe av årsaken til en redusert spesifisitet hos PRESEP-score.



Feber viser seg hos mellom 51-62% av pasienter med sepsis. På samme måte som ved hjertefrekvens og oksygensaturasjon, kan det ha stor innvirkning på sensitiviteten om det er med som et kriterie (Bayer, et al., 2015; Wallgren et al., 2017). qSOFA bruker ikke temperatur, og dette kan være noe av årsaken til en lavere sensitivitet enn hos PRESEP-score, hvor temperatur alene gir positivt resultat (Konradsen & Hovda Lien, 2017; Bayer, et al., 2015). Ulempen med det er at ikke alle pasienter med feber har sepsis, da noen har en infeksjon som ikke har gått over i blodbanen og forårsaket organ dysfunksjon, men likevel gir feber (Ørn & Bach-Gansmo, 2016, s. 76). Prehospital måling av temperatur hos pasienter er noe utfordrende, da målingene ikke alltid er nøyaktige (DiCorpo, Harris, & Merlin, 2017). Det kan av denne grunn diskuteres om det bør være med som et kriterie. Dette kan være en av flere grunner til at spesifisiteten til qSOFA er noe høyere enn PRESEP-score.

Endret mental status eller GCS < 15 er tilstedet hos 38-57% av septiske pasienter (Wallgren et al., 2017; Bayer et al., 2015). Hos noen kan dette være ett av få symptomer på infeksjon, og kan av den grunn være viktig i et diagnostisk verktøy for sepsis (Schøyen & Josephsen, 1993, s. 16). Det kan diskuteres om dette hadde økt styrken til PRESEP-score i form av sensitivitet og spesifisitet, men i følge Bayer, et al. (2015) hadde de ikke nok grunnlag til å inkludere det som et kriterie. Ett av kriteriene som qSOFA består av er GCS < 15, noe som i dette tilfelle styrker bruken av det, da dette presenteres i en høy prosentandel hos septiske pasienter (Bayer, et al., 2015; Askim, et al., 2017; Wallgren et al., 2017).

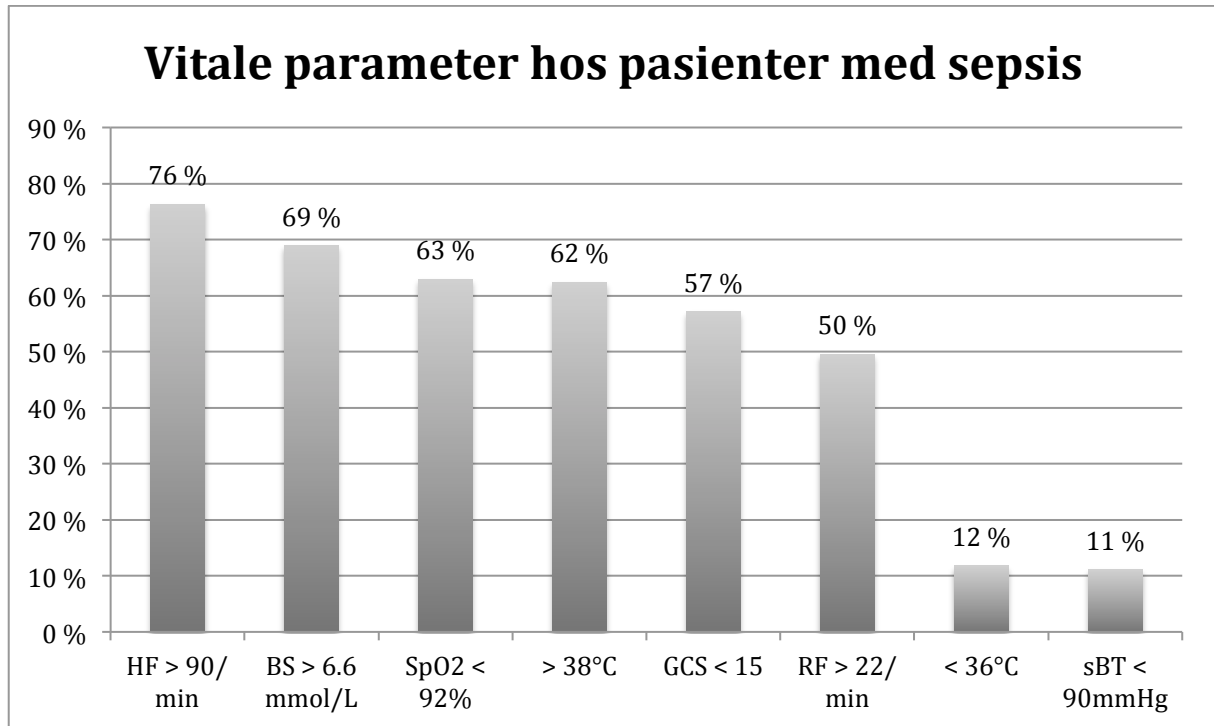
Tabellen under er en sammenligning av hvilke kriterier som qSOFA og PRESEP-score baserer seg på. HF = hjertefrekvens, SaO2 = oksygensaturasjon, GCS = glasgow comma score, RF = respirasjonsfrekvens, sBT = systolisk blodtrykk, BS = blodsukker.

	qSOFA	PRESEP-score
HF	✗	✓
SaO2	✗	✓
> 38°C	✗	✓
< 36°C	✗	✓
GCS	✓	✗
RF	✓	✓
sBT	✓	✓
BS	✗	✗
Laktat	✗	✗

Tabell 5-3: Visualisering av likhet og forskjell på qSOFA og PRESEP-score

Det er stor forskjell på verktøyene, da det ene vurderer dobbelt så mange parametere som det andre. I tillegg har PRESEP-score vektlagt vitale parameter ut i fra prevalensen hos sepsispatienter. Begge verktøyene mangler likevel måling av laktat, som i følge Dalton et al. (2012, s. 171) er det eneste sikre tegnet for identifisering av sepsis i en tidlig fase. I tillegg sier Dorsett et al. (2017) at det kan være med på å øke sensitiviteten til et verktøy. Det kan tenkes at dette er utelatt, da etter vår erfaring, ikke alle ambulansetjenester har mulighet til å måle dette prehospitalt. Dette kunne kanskje hatt positiv innvirkning om det ble inkludert i begge verktøy.

I tabellen under vises de vitale parameterne som hyppigst gir utslag hos en pasient med sepsis (Bayer, et al., 2015).



Tabell 5-4: Viser hyppigheten av vitale parameter som viser seg hos sepsispasienter i følge Bayer, et al. (2015). HF = Hjertefrekvens, BS = Blodsukker, SpO2 = oksygensaturasjon, GCS = Glasgow comma score, RF = Respirasjonsfrekvens, sBT = Systolisk blodtrykk.

## 5.5 Kildekritikk

Under dette punktet blir artiklenes sterke og svake sider belyst. Det er viktig å gjøre en kritisk vurdering av metode, resultat og hvor overførbar en artikkel er til denne oppgaven, da sterke og relevante artikler vil være med på å styrke oppgavens troverdighet (Nortvedt et al., 2012, s. 68).

De ni artiklene presentert under 2.2 Søkeprosessen, er alle relevante for denne oppgaven. Som nevnt under 2.0 Metode er vurderingen av artiklene gjort i henhold til retningslinjene i Nortvedt et al. (2012, s. 95-108). Problemstillingen, for de utvalgte artiklene, blir godt presentert i abstraktet, og inklusjonskriteriene er stort sett de samme. Metodene tatt i bruk

samsvarer med målet for studiene, men blant annet baserer Wallgren et al. (2017) seg på målinger som kan utfordre troverdigheten av resultatene.

Wallgren et al., (2017) baserer seg på teksten i journaler, skrevet av ambulanspersonell. Utfordringen med dette er at det, av egen erfaring som assistenter i ambulansetjenesten, kan være stor variasjon i hvordan en journal blir utfylt. Det kan også være variasjon i hvilke undersøkelser og spørsmål som personellet stiller pasient og pårørende. Når de baserer resultatene på ren tekst, er det mulig at noen ”nøkkelord” ikke blir inkludert. Årsaker til dette kan være at ambulanspersonell mener det er irrelevant, ikke oppfatter dem, eller at det av andre årsaker blir utelatt i journalen.

Av de tre artiklene i resultatdelen som omhandler qSOFA, nevner to at det er et svakt verktøy allerede i tittelen (Askim et al., 2017; Dorsett et al., 2017). Bruken av disse kan svekke troverdigheten til at vi har holdt oss objektive ved utvalg av forskningsartikler. Likevel mener vi at Askim et al. (2017) og Dorsett et al. (2017) har holdt seg objektive, men at de tar i bruk deler av konklusjonen som tittel.

Samtidig var det tre av artiklene som inkluderte få pasienter i studien (Askim, et al., 2017; Bayer et al., 2015; Dorsett et al., 2017). Dette gjør at sjansen for tilfeldige resultater øker, noe som kan svekke troverdigheten for artikkelen (Nortvedt et al., 2012, s. 97). Dorsett et al. (2017) og Tusgul et al. (2017) har valgt å ta med pasienter som var diagnostisert med infeksjon uten utvikling av sepsis. Dette ser vi på som ikke relevant for vår problemstilling, fordi vi ønsker resultater for identifikasjon av sepsis.

Videre har vi valgt å besvare problemstillingen vår med bruk av vurderingskriterier som sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV. Dette ble nevnt i fire av fem artikler som omhandler diagnostiske verktøy for prehospital diagnostisering av sepsis. Tusgul et al. (2017) har blitt brukt noe mindre enn de andre artiklene, fordi de ikke nevner det.

Bayer et al. (2015) er den eneste artikkelen som omhandler PRESEP-score. Det er derfor vanskelig å vite hvor korrekte resultatene er, da vi ikke har funnet andre artikler å sammenligne den med. En annen utfordring er at kriteriene for PRESEP-score baserer seg på kunstig fremstilte resultater ved bruk av ”bootstrap-metode”. Det vil si at de har brukt et dataverktøy for å skape 10.000 kunstige journaler fra 93 reelle (Bayer, et al., 2015). Vi har lite kunnskap om denne metoden, men antar at den er noe unøyaktig.

Fire av artiklene har delt inn resultatene etter de gamle sepsiskriteriene (Bayer, et al., 2015; Dorsett et al., 2017; Tugul et al., 2017; Usman et al., 2018). Dette kan gjøre at resultatene for sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV ikke nødvendigvis er overførbare til hvordan det ville vært i dag, med tanke på den nye sepsisdefinisjonen (Laake, 2016).

Alle artiklene i denne oppgaven har blitt vurdert og godkjent av en etisk komite.

## 5.6 Diskusjon av metode

Under denne delen drøftes bruk av metode, og hvordan dette har hatt innvirkning på oppgavens troverdighet.

Litteraturstudie som metode har styrket oppgaven på noen punkter, men også svekket den. Ved å ta i bruk allerede utgitt litteratur, og forskning, har vi fått flere resultater som sier omtrent det samme om qSOFA. Dette er med på å styrke oppgaven fordi det øker troverdigheten for resultatene. Det som har vært utfordringen med et litteraturstudie, er at PRESEP-score er et lite undersøkt verktøy, og har bare blitt forsket på av de som utviklet det. Det kan av denne grunnen stilles spørsmål om de er inhabile til vurderingen av sitt eget verktøy, og om resultatene er troverdige. For å kompensere for dette har vi valgt å vurdere PRESEP-score ut i fra faglitteratur, og artikler som viser prevalensen av ulike symptomer og tegn ved sepsis, i tillegg til sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV.

Som nevnt under 5.5 Kildekritikk, er det noen av artiklene som tar utgangspunkt i de gamle sepsiskriteriene. Vi måtte av den grunn ta utgangspunkt i alvorlig sepsis, og utfordringen var å hente ut riktig tall for å svare på problemstillingen. Dette kan være med på å svekke resultatenes troverdighet, men resultatene er likevel de samme for artiklene som omhandler de nye kriteriene. Som skrevet i starten av forrige avsnitt mener vi dette er med på å øke troverdigheten.

De fleste av artiklene tatt i bruk i oppgaven, har vi funnet med hjelp av flere systematiske søk i databasen Medline. Dette har hjulpet oss med å finne studier, relevant for problemstillingen, samt redusere antall artikler som må leses og vurderes. Vi har også foretatt usystematiske søk, noe som krever mer lesing, men som til slutt resulterte i artikler publisert i troverdige databaser og tidsskrifter.

Som forklart i underkapitlet 5.5 Kildekritikk er alle artiklene vi har benyttet oss av, vurdert av en etisk komite. Videre har vi forholdt oss til de generelle forskningsetiske retningslinjene i form av riktig henvisning og referering til kilder (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2016). Vi har også tenkt på personvern og har derfor ikke tatt i bruk sensitiv data, eller resultater som kan belaste eller identifiseres med enkeltindivider.

Kort oppsummert har vi gjort tiltak for å styrke oppgavens troverdighet, tross noe mangel på forskning. Vi har også forsøkt å holde oss nøytrale ved presentering av teori og resultater, samt drøftet fra forskjellige synspunkt.

## 6.0 Konklusjon

Etter vi har fordypet oss i teori og forskning om sepsis prehospitalt, samt studier om qSOFA og PRESEP-score, har vi konkludert med at sistnevnte verktøy kan være en god erstatter for qSOFA med tanke på prehospital diagnostisering av voksne sepsis pasienter. Dette fordi det identifiserer betraktelig flere pasienter enn qSOFA. Vi har valgt å vektlegge sensitivitet mer enn spesifisitet, da formålet med et slikt verktøy er å fange opp septiske pasienter. Samtidig har PRESEP-score klart å opprettholde en relativt høy spesifisitet, til å være så sensitivt. Samtidig har qSOFA en utrolig høy spesifisitet, hvor nesten ingen friske pasienter oppfyller kriteriene. Likevel mener vi at den lave sensitiviteten gjør den til et mindre gunstig verktøy.

Vi vurderte også qSOFA og PRESEP-score ut i fra hyppigst presenterte symptomer og tegn hos septiske pasienter prehospitalt. Her fant vi også ut at PRESEP-score inkluderte flere av de med høy prevalens, noe vi mener styrker verktøyet. Samtidig tror vi at det er gunstig å vektlegge vitale parameter ulikt ut i fra hvor ofte de presenteres hos pasienter med sepsis.

Som nevnt i diskusjonsdelen mangler både qSOFA og PRESEP-score måling av laktat som et kriterie. Ut i fra kildene vi har brukt, tror vi at det kunne styrket begge verktøy om det ble inkludert, da det trolig kunne økt sensitiviteten, og derfor identifisert enda flere septiske pasienter. Det eneste vi frykter med dette er at den økte sensitiviteten eventuelt kunne senket spesifisiteten til verktøyene, noe som hadde gjort større utslag på PRESEP-score, da dette allerede har lavere spesifisitet.

Dessverre er det minimalt med forskning om PRESEP-score, og den har heller ikke blitt anvendt i praksis. Derfor kan vi ikke si med sikkerhet at det er bedre enn qSOFA. I følge den publiserte studien Bayer et al. (2015) har det likevel et godt potensiale, og burde forskes videre på. Vi mener også at det bør utføres et studie hvor PRESEP-score blir forsøkt anvendt prehospitalt.

## 7.0 Litteraturliste

- Askim, Å., Moser, F., Gustad, L. T., Stene, H., Gundersen, M., Åsvold, B., ... Solligård, E. (2017, Juni 9). Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* , 1-9. Hentet fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466747/>
- Bayer, O., Schwarzkopf, D., Stumme, C., Stacke, A., Hartog, C. S., Hohenstein, C., ... Winning, J. (2015, July). An Early Warning Scoring System to Identify Septic Patients in the Prehospital Setting: The PRESEP Score. *Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine* , 868-871. Hentet fra: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.12707>
- Cilliers, H., Whitehouse, T., & Tunnicliffe, B. (2010). Serious Complications of Sepsis. I R. Daniels, & T. Nutbeam, *ABC of Sepsis* (15-19). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- Dalland, O. (2017). *Metode og oppgaveskriving* (6. utgave. utg.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Dalton, A. L., Limmer, D., Mistovich, J. J., & Werman, H. A. (2012). *Emergency medical patients: assessment, care & transport*. New Jersey: Pearson Education.
- Daniels, R. (2010). Identifying the Patient with Sepsis. I R. Daniels, & T. Nutbeam, *ABC of Sepsis* (10-14). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2016, Mai 31). *Generelle forskningsetiske retningslinjer*. Hentet Mai 16, 2019 fra De nasjonale forskningsetiske komiteene: <https://www.etikkom.no/forskningsetiske-retningslinjer/Generelle-forskningsetiske-retningslinjer/>
- DiCorpo, J., Harris, M., & Merlin, M. (2017, November 2). *Evaluating Temperature is Essential in the Prehospital Setting*. Hentet Mai 23, 2019 fra Journal of Emergency



Medical Services: <https://www.jems.com/articles/print/volume-42/issue-11/features/evaluating-temperature-is-essential-in-the-prehospital-setting.html>

Dorsett, M., Kroll, M., Smith, C. S., Asaro, P., Liang, S. Y., & Moy, H. P. (2017, Januar 25). qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehospital Emergency Care*, 489-497. Hentet fra: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10903127.2016.1274348>

Enge, Ø. S., & Kristoffersen, A.-H. (2016, Juni 28). *Disseminert intravaskulær koagulasjon*. Hentet April 8, 2019 fra Helse Bergen: <https://helse-bergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/fagleg-rettlegging/disseminert-intravaskuler-koagulasjon-dic>

Glennås, A. (2018, Juni 4). *Inflammasjon*. Hentet Mars 20, 2019 fra Store medisinske leksikon: <https://sml.snl.no/inflammasjon>

Gravning, J. (2018, Mai 23). *Cyanose*. Hentet Mai 20, 2019 fra Store medisinske leksikon: <https://sml.snl.no/cyanose>

Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus. (2017, August 31). *Tolking av laboratorieanalyser*. Hentet Mai 7, 2019 fra Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus: <https://helse-bergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/tolking-av-laboratorieanalyser>

Helsedirektoratet. (2017, Mars). *Akuttmottaket: Tiltakspakke*. (i. t. 24/7, Produsent) Hentet Mai 18, 2019 fra Tidlig oppdagelse av sepsis: [https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomr%C3%A5der/\\_attachment/5126?\\_download=false&\\_ts=169e77bd682](https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomr%C3%A5der/_attachment/5126?_download=false&_ts=169e77bd682)

Helsedirektoratet. (2018, Desember). *Sengepost: Tiltakspakke*. Hentet Mai 10, 2019 fra Tidlig oppdagelse av sepsis: [https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomr%C3%A5der/tidlig-oppdagelse-og-behandling-av-sepsis?fbclid=IwAR2oqMnsQjHZCp9WHWJPqESI6m\\_mTOJ22JqD6jpvVHEfgZdCb\\_s1P-ut5aY](https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomr%C3%A5der/tidlig-oppdagelse-og-behandling-av-sepsis?fbclid=IwAR2oqMnsQjHZCp9WHWJPqESI6m_mTOJ22JqD6jpvVHEfgZdCb_s1P-ut5aY)

- Hem, E. (2018, Desember 16). *Dysfunksjon*. Hentet Mai 18, 2019 fra Store medisinske leksikon: <https://sml.no/dysfunksjon>
- Konradsen, S., & Hovda Lien, A. (2017, April 20). Nye sepsiskriterier kan føre til forsinket behandling. *Tidsskriftet den norske legeforening*. Hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2017/04/kommentar-og-debatt/nye-sepsiskriterier-kan-fore-til-forsinket-behandling>
- Kversøy, K. S. (2013). *Etikk - en praktisk vinkling* (2. utgave. utg.). Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS.
- Laake, J. H. (2016, Juni 21). Sepsis-3 - ny definisjon med bismak? *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 1-2. Hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2016/06/kommentar-og-debatt/sepsis-3-ny-definisjon-med-bismak>
- Lalkhen, A., & McCluskey, A. (2008). Clinical tests: sensitivity and specificity. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 221-223. Hentet fra: <https://academic.oup.com/bjaed/article/8/6/221/406440>
- Liu, V., Fielding-Singh, V., Greene, J., Baker, J., Iwashyna, T., Bhattacharya, J., Escobar, G. (2017, Oktober 1). The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical care Medicine*, 856-863. Hentet fra: [https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201609-1848OC?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201609-1848OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)
- Lydersen, S. (2017, Oktober 2). Hva er sannsynligheten for riktig resultat av en diagnostisk test? *Tidsskriftet den norske legeforening*, 1-3. Hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2017/10/medisin-og-tall/hva-er-sannsynligheten-riktig-resultat-av-en-diagnostisk-test>

- Midtnorsk senter for sepsisforskning (MNSS). (2018, September 13). *Blodforgiftning (sepsis)*. Hentet Mai 18, 2019 fra Helsenorge: <https://helsenorge.no/sykdom/infeksjon-og-betennelse/blodforgifting-sepsis>
- Mitchell, E., & Whitehouse, T. (2010). The Pathophysiology of Sepsis. I R. Daniels, & T. Nutbeam, *ABC of Sepsis* (20-24). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- Myrvang, B. (2018, Mai 16). *Infeksjon*. Hentet Mars 20, 2019 fra Store medisinske leksikon: <https://sml.snl.no/infeksjon>
- Norsk helseinformatikk. (2018, Juni 28). *Sepsis (blodforgiftning)*. Hentet April 19, 2019 fra Norsk helseinformatikk: <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/bakteriesykdommer/blodforgiftning-sepsis/>
- Norsk Helseinformatikk. (2018, Juni 28). *Sepsis*. Hentet April 5, 2019 fra Norsk Helseinformatikk: <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/bakteriesykdommer/blodforgiftning-sepsis/>
- Nortvedt, M., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L., & Reinart, L. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok* (2. utgave. utg.). Oslo: Cappelen Damm AS.
- Opdahl, H. (2018, Oktober 22). *Store medisinske leksikon*. Hentet April 8, 2019 fra Store norske leksikon: <https://sml.snl.no/fluororgansvikt>
- Oslo Universitetssykehus HF. (2017, Juli 4). Hyperglykemi. I *Tiltaksbok Ambulanse*. Hentet 8 Mai 2019 fra: [https://blikksundweb.no/v2/procedure\\_manual/219/cards/317](https://blikksundweb.no/v2/procedure_manual/219/cards/317)
- Oslo Universitetssykehus HF. (2017, Juli 4). *Oksygenbehandling #2274*. Hentet Mai 20, 2019 fra Blikksund: [https://www.blikksundweb.no/v2/procedure\\_manual/219/cards/240](https://www.blikksundweb.no/v2/procedure_manual/219/cards/240)
- Oslo Universitetssykehus HF. (2017, Juli 4). Septisk sjokk. I *Tiltaksbok Ambulanse*. Hentet 8 Mai 2019 fra: [https://blikksundweb.no/v2/procedure\\_manual/219/cards/309](https://blikksundweb.no/v2/procedure_manual/219/cards/309)
- Parikh, R., Mathai, A., Parikh, S., Sekhar, C. G., & Thomas, R. (2008, Februar). *Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values*. Hentet April 8, 2019 fra Indian Journal of Ophthalmology: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636062/?fbclid=IwAR0MVvcU\\_6NDfqaU4E1A23XnGo7v2wW-DJWRY-xYK4QEOZJunwQVRv7MuAI](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636062/?fbclid=IwAR0MVvcU_6NDfqaU4E1A23XnGo7v2wW-DJWRY-xYK4QEOZJunwQVRv7MuAI)

- Schøyen, R., & Josephsen, J. O. (1993). *Infeksjoner i og utenfor sykehus*. Tønsberg: Ad Notam Gyldendal.
- Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... Angus, D. (2016, Februar 26). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 1-23. Hentet fra: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- Statistisk sentralbyrå. (2018). *Ambulansetjenesten, etter region, aktivitet, statistikkvariabel og år*. Hentet Mai 13, 2019 fra Statistisk sentralbyrå: <https://www.ssb.no/statbank/table/09556/tableViewLayout1/>
- Tusgul, S., Carron, P.-N., Yersin, B., Calandra, T., & Dami, F. (2017, November 3). Low sensitivity of qSOFA, SIRS criteria and sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 1-7. Hentet fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5670696/>
- Universitetssykehuset Nord-Norge. (2018). *Diagnostisk sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi*. Hentet Mai 2, 2019 fra Universitetssykehuset Nord-Norge: <https://labhandbok.unn.no/sensitivitet-spesifisitet-prediktiv-verdi/category927.html>
- Usman, O., Usman, A., & Ward, M. (2018, Juni 14). Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *The American Journal of Emergency Medicine*, 1-8. Hentet fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675718308891?via%3Dihub>
- Wallgren, U., Bohm, K. M., & Kurland, L. (2017, Mars 3). Presentations of adult septic patients in the prehospital setting as recorded by emergency medical services: a mixed methods analysis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 1-10. Hentet fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5439232/>

World Health Organization. (2018, April 19). *Sepsis*. Hentet April 24, 2019 fra World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>

Ørn, S., & Bach-Gansmo, E. (2016). *Sykdom og behandling* (2. utgave. utg.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.