



UiT

**NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET**

Det Helsevitenskapelige Fakultet

Klinisk presentasjon av infeksjon og sepsis hos pasienter eldre enn 75 år.

En kvalitetssikringsstudie for UNN Tromsø med fokus på SIRS, qSOFA, delir og antibiotikabruk

Kristine Gornitzka Abelson

Rapport: MED 3950 masteroppgave kull 2014

Veileder: Dag Seeger Halvorsen

Profesjonsstudiet i Medisin, Tromsø

UiT Norges Arktiske Universitet



Forord

Infeksjonsmedisin har interessert meg helt siden studiestart, og interessen ble ytterligere forsterket etter infeksjonskurset på 3. studieår. Da vi skulle velge prosjekt til masteroppgave tok jeg kontakt med overlege Dag S. Halvorsen for å høre om han hadde forslag til oppgave. Han hadde mulighet til å være veileder på en kvalitetssikringsstudie for UNN Tromsø som skulle ta for seg infeksjon og sepsis hos eldre pasienter. Jeg har selv lenge jobbet i eldreomsorgen, og dette i kombinasjon med infeksjonsmedisin var noe jeg umiddelbart fattet interesse for. Problemstilling, prosjektbeskrivelse og oppgaveskriving har vært et samarbeid mellom hovedveileder og undertegnede. Biveileder Trine Olsen har bistått med å finne lister med pasienter som var aktuelle for studien.

Journalgjennomgang, datainnsamling, plotting av data og analyser er gjennomført av undertegnede.

Jeg ønsker å rette en stor takk til min hovedveileder Dag S. Halvorsen for god veiledning, viktige bidrag i teksten, spennende diskusjoner og entusiasme rundt oppgaven. Det er vært en veldig lærerik prosess.

Oslo 01.06.19

Kristine Gornitzka Abelson

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag	III
Innledning	1
Formål	1
Problemstilling.....	1
Teoretisk grunnlag	2
Infeksjon og sepsis.....	2
Risikofaktorer	2
Mikrobiologisk diagnostikk	2
Antibiotikaresistens.....	3
Behandling	3
Eldre scoringsverktøy og definisjoner for sepsis.....	4
Nye scoringsverktøy og definisjoner for sepsis	6
SIRS eller qSOFA?	8
Infeksjon og sepsis hos eldre	8
Endret fysiologi.....	9
Å oppdage infeksjon og sepsis hos de eldste.....	11
Materiale og metode	13
Studieprosess og studiedesign	13
Registreringsskjema og datainnsamling.....	13
Studiepopulasjon.....	13
Variablene	13
Formelle godkjenninger	14
Statistisk metoder og visuell fremstilling.....	15
Litteratur og kildebehandling.....	15
Begrepsavklaring	15
Resultater	16
Generell karakteristika	16
Infeksjon og sepsis.....	18
Endret mental status	20
Antibiotika.....	20
Dokumentasjon	22
Diskusjon	23
Sepsis og scoringsverktøyene.....	23
Den eldste pasientgruppen	24
Antibiotika.....	25
Dokumentasjon	27
Styrker ved oppgaven	28
Svakheter ved oppgaven.....	28
Konklusjon	30
Referanser	31
Vedlegg	33
Vedlegg 1: 4AT.....	33
Vedlegg 2: SOFA.....	34
Vedlegg 3: Veilederkontrakt.....	35
Vedlegg 4: Registreringsskjema	37
Vedlegg 5: Grade artikler	41

Sammendrag

Bakgrunn og formål: Infeksjon og sepsis opptrer hyppig hos de eldste pasientene og sepsisrelatert mortalitet øker. Formålet med oppgaven var å kartlegge det kliniske bildet hos de eldste pasientene som innlegges med infeksjon og/eller sepsis, og se om sepsis-syndromet fanges opp ved hjelp av dagens tilgjengelige scoringsverktøy. Vi ønsket å studere om de eldste pasientene hadde en atypisk presentasjon og/eller forsinket fysiologisk respons på infeksjon. Vi studerte bruk av antibiotika og registrerte grad av journalføring og dokumentasjon blant helsepersonell.

Metode: Oppgaven er en kvalitetssikringsstudie for UNN Tromsø, og kartleggingen ble gjennomført ved journalgjennomgang av pasienter ≥ 75 år som ble innlagt med mistenkt pneumoni eller urinveisinfeksjon i perioden 01.01.17-31.12.17. Vi registrerte variabler ved innleggelse (dag 0) og påfølgende dag (dag 1).

Resultater: 139 pasienter ble inkludert i studien. Ved innleggelse ble det av behandlende lege mistenkt sepsis hos 52 (37,7%) pasienter og 78 (56,9%) og 23 (16,6%) pasienter hadde henholdsvis ≥ 2 SIRS- og ≥ 2 qSOFA-kriterier. Leukocytose og økt respirasjonsfrekvens var hyppigste presentasjon. Kliniske observasjoner gjort dag 1 viste ikke forverring sammenlignet med observasjoner utført dag 0. Ved innleggelse ble 38,3% av pasientene registrert som ikke orienterte og 9,4% ble oppfattet å ha mistenkt delir eller akutt forvirring. Det var 36 (36,3%) pasienter som fikk antibiotika innen 1 time etter ankomst. Blant pasienter med $\geq 2/4$ SIRS- eller $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier fikk henholdsvis 43,1% og 70,5% antibiotika innen en time. Samlet sett fikk 70,5% av pasientene antibiotika i henhold til nasjonale retningslinjer, og Cefotaxim var det hyppigste foretrukne startvalg. Dokumentasjon av SIRS- og qSOFA-kriteriene ved innleggelse var gjennomgående langt bedre blant sykepleiere sammenlignet med leger. Dokumentasjon av mental status var gjennomgående mangelfull.

Konklusjon: Vi kunne ikke observere en atypisk eller forsinket patofysiologisk respons på infeksjon ettersom kliniske og parakliniske målinger dag 1 var gjennomgående bedre enn det som ble registrert i mottak. Blant pasienter der behandlende lege mistenkte sepsis, var det langt flere som hadde $\geq 2/4$ SIRS-kriterier og lang færre som hadde $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier. Tilsvarende forskjeller er funnet i andre lignende studier, og det er reist tvil om qSOFA fanger opp de dårligste pasientene. Det bør innarbeides bedre rutiner for både å identifisere og dokumentere delir og akutt forvirring. Det bør jobbes systematisk for å redusere tid fra ankomst til antibiotika blir gitt, og en må i større grad følge nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i håp om å redusere bruken av Cefotaxim.

Innledning

Formål

Oppgaven er en kvalitetssikringsstudie utført ved UNN Tromsø. Formålet med oppgaven er å kartlegge det kliniske bildet hos de eldste pasientene som innlegges med infeksjon og/eller sepsis, og se om sepsis-syndromet fanges opp ved hjelp av dagens tilgjengelige scoringsverktøy. Vi ønsker å studere om de eldste pasientene har en atypisk presentasjon og om en forsinket fysiologisk respons på infeksjon foreligger. I tillegg ønsker vi å se på antibiotikabruk med fokus på timing og om valg av antibiotika er gitt i henhold til nasjonale retningslinjer. Videre ønsker vi å registrere i hvilken grad helsepersonell journalfører og dokumenterer relevante data i mottak og behandling av eldre pasienter med alvorlig infeksjon.

Problemstilling

Klinisk presentasjon av infeksjon og sepsis seg hos pasienter eldre enn 75 år.

En kvalitetssikringsstudie for UNN Tromsø med fokus på SIRS, qSOFA, delir og antibiotikabruk.

Teoretisk grunnlag

Infeksjon og sepsis

Infeksjoner opptrer hyppig hos de eldste. En infeksjon kan forløpe komplikasjonsfritt, men den kan også presentere seg som eller utvikle seg til en livstruende tilstand. På folkemunne omtales sepsis som "blodforgiftning". Definisjonene og kriteriene til sepsis har endret seg de siste år, og betegnes nå som livstruende organsvikt som følge av dysregulert vertsrespons mot infeksjon. Begrepene sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk vil bli diskutert i detalj senere i oppgaven.

Sepsisrelatert mortalitet er et økende problem i moderne medisin, og kan dels forklares med økende alder, mer intensiv behandling av sykdom og skader, og økende antibiotikaresistens (1). En norsk studie fra 1999 viste at sepsis hadde en insidens på 1,49 per 1000 innbygger og en mortalitet på 13,8 %. Insidensen blant de aller yngste var lav, men likevel høyere enn den generelle befolkning fram til 50 års alder. Blant de eldste pasientene (> 80 år) var insidensen 8,7 per 1000 innbygger og en mortalitet på hele 28 % ble rapportert (1). Mortaliteten økte med økende alder og antall organer som sviktet. Sepsis er fortsatt en hyppig dødsårsak tross adekvat antibiotika forskrivning.

Risikofaktorer

Foruten økende alder foreligger en rekke risikofaktorer. Kroniske sykdommer som diabetes, uttalt hjertekarsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, malignitet, revmatologiske tilstander, nyresvikt, leversvikt, immunsvikt, og bruk av immunsupprimerende –og modulerende medikamenter øker risikoen for alvorlig infeksjon. Pasienter som nylig har gjennomgått kirurgi, har implanterte fremmedlegemer eller har brutt hudbarriere (uansett årsak) vil også være utsatt. Samlet sett har en betydelig andel av de eldste individene en eller flere risikofaktorer for infeksjon og sepsis.

Mikrobiologisk diagnostikk

Ved infeksjon og sepsis er det avgjørende å sikre mikrobiologiske prøver før oppstart antibiotika. I praksis betyr dette ofte halsprøve, nasopharynxprøve,

ekspektorat, urinprøve, sårprøver og blodkulturer. Ved mistanke om CNS infeksjon bør pasienten spinalpunkteres og spinalvæske sendes til biokjemisk og mikrobiell diagnostikk. Tradisjonelt har tidkrevende bakteriologisk dyrkning og resistensbestemmelse vært sentralt, men raskere diagnostikk basert på påvisning av antigener, overflatemarkører, mikrobielt DNA og resistensgener har blitt utviklet de senere år.

Antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens er et økende problem internasjonalt og presser de empiriske startregimer i retning av stadig mer bredspektret bruk. Foruten methicillin-resistente gule stafylokokker (MRSA) er utvidet betalaktamresistens blant gram-negative stavbakterier (såkalt ESBL produksjon) det mest bekymringsfulle utviklingstrekk. I årsrapporten til Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM), gis en oversikt over antibiotikaresistens i Norge (2). Forekomsten av MRSA blant gule stafylokokker var 1,6% i sårprøver og 1% i blodkultur. Forekomsten av ESBL blant E. coli var 3% i urin og 5,8% i blodkultur. For Klebsiella var forekomsten av ESBL 3,8% i urin og 4,6% i blodkultur. Pneumokokker i blodkultur var penicillinresistente hos 0,3% av tilfellene, men de var intermedieært følsomme hos 5,1%. Vankomycinresistens hos enterokokker ble beskrevet til 2%. Dette viser at situasjonen i Norge fortsatt er gunstig med lav forekomst av antibiotikaresistens.

Behandling

Nedre luftveier, urinveier, abdomen (cholecystitt, cholangitt og divertikulitt) og hud er vanlige infeksjonsfoci med ledsagende sepsis hos eldre. De vanligste patogener som påvises i mikrobiologiske prøver er grampositive bakterier som pneumokokker, streptokokker, gule stafylokokker og enterokokker, og gram-negative stavbakterier som E. coli, Klebsiella sp, Proteus sp, Enterobacter sp og Pseudomonas aeruginosa.

Valg av antibiotika hos pasienter med sepsis, alvorlig sepsis eller septisk sjokk er sammensatt og komplekst og en rekke faktorer må vurderes for hver pasient. Infeksjonsfokus, potensiell mikrobe, lokalt resistensmønster blant de vanligste patogener, og ikke minst pasientens forhistorie og komorbiditet (3). Spesielt

viktig er det å kjenne til eventuell immunsvikt, lever- eller nyresvikt eller tidligere allergiske reaksjoner.

Internasjonale retningslinjer anbefaler oppstart med antibiotika så raskt som mulig og helst innen 1 time etter innleggelse for alvorlig sepsis og septisk sjokk (3). For hver time forsinket oppstart av antibiotika øker mortaliteten hos trykklabile pasienter (3). I de internasjonale retningslinjene er det anbefalt empirisk oppstart med bredspektrede antibiotika som karbapenemer, bredspektrede penicilliner med betalaktamasehemmere, tredjegerasjons cefalosporiner og/eller vankomycin (3). I den nasjonale antibiotikaveilederen er det anbefalt et betalaktam sammen med et aminoglykosid hvis pasientens nyrefunksjon er adekvat (4). Norge er ett av få land i verden der aminoglykosidene fortsatt har en sentral plass i sepsisbehandlingen.

Alle antibiotikaretningslinjer (internasjonalt, nasjonalt og lokalt) påpeker behovet for edruelighet og tilbakeholdenhet i bruk av bredspektret antibiotika. Men dette er ikke alltid riktig strategi for den initiale behandlingen av sepsispasienter da prognosen forverres av forsinket og inadekvat antibiotikabruk. Å starte bredt eller å gi en bred kombinasjon av antibiotika initialt er en god strategi så lenge man smalner antibiotikaregimet inn når mikrobiologiske svar foreligger og revurderer infeksjonsdiagnosen etter 48-72 timer. "For sikkerhets skyld behandling" er ingen god strategi verken for pasienten selv eller for den lokale resistenssituasjonen.

Eldre scoringsverktøy og definisjoner for sepsis

Sepsis

Inntil nylig ble sepsis definert som et klinisk syndrom definert ved mistenkt eller påvist infeksjon samt en systemisk infeksjonsrespons (5). Klinisk kunne dette defineres ved tilstedeværelse av minst 2 SIRS (systemisk inflammatorisk respons syndrom) kriterier.

SIRS

SIRS ble introdusert allerede på 80-tallet og har lenge stått sentralt i definisjonen og diagnostikken av sepsis. SIRS beskriver en patofysiologisk respons på

inflammasjon og kan trigges av en infeksjon, men også ikke-infeksiøse tilstander som brannskader eller traumer (6). Kriteriene er presentert i tabell 1.

Tabell 1: Kriterier som inngår i SIRS

SIRS
Temperatur > 38,3°C eller < 36°C Hjerterefrekvens > 90/minutt Respirasjonsfrekvens >20/minutt eller PaCO ₂ <4,3 kPa Leukocytose $\geq 12 \times 10^9/l$, leukopeni < $4 \times 10^9/l$ eller > 10 % umodne leukocytter

Alvorlig sepsis

Alvorlig sepsis ble definert som sepsis som kompliseres av organdysfunksjon. Klinisk kunne dette defineres ved tilstedeværelse av minst 2 SIRS kriterier og ett eller flere kriterier for organsvikt fremstilt i tabell 2.

Tabell 2: Kriterier for organsvikt

Kriterier for organsvikt
<p>Hypotensjon Systolisk blodtrykk (SBT) <90 mmHg eller middel-arterietrykk (MAP) <70 mmHg eller fall i SBT >40 mmHg fra utgangstrykk</p> <p>Respirasjonssvikt Oksygenmetning <90% eller PaO₂/FiO₂ <40kPa (300mmHg)</p> <p>Sentralnervøs dysfunksjon Akutt endring i mental tilstand</p> <p>Nyresvikt Diurese <0,5ml/kg/time (oliguri) eller stigning i s-kreatinin >50mikromol/L</p> <p>Koagulasjonssvikt INR >1,5 eller aPTT >60 sekunder</p> <p>Trombocytopeni Trombocytter <100 eller reduksjon på 50% fra utgangsverdi siste tre døgn</p> <p>Leverdysfunksjon S-bilirubin >70 mmol/L</p> <p>Redusert mikrosirkulasjon Laktacidose pH <7,3 og s-laktat ≥ 4mmol/L</p>

Septisk sjokk

Septisk sjokk ble definert som en tilstand med akutt sirkulatorisk svikt der det foreligger vedvarende arteriell hypotensjon som ikke kan forklares av andre årsaker (6). Hypotensjon defineres som tilstedeværelse av et systolisk blodtrykk <90, middelarterietrykk <60 eller en reduksjon i systolisk blodtrykk på ≥ 40 fra utgangsverdi der det i tillegg er gitt adekvat væskebehandling og annen årsak til hypotensjon kan utelukkes (6).

Nye scoringsverktøy og definisjoner for sepsis

Sepsis

I 2016 kom nye anbefalinger for diagnostikk av sepsis og det defineres i dag som en livstruende organdysfunksjon forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon (7). I den nye definisjonen kan sepsis nå defineres ved ≥ 2 av SOFA-kriterier, 2/3 qSOFA-kriterier eller som tidligere definert alvorlig sepsis i henhold til SIRS.

SOFA

SOFA (sequential organ failure assessment score) kvantifiserer alvorlighetsgrad av organsvikt, der totalscore korrelerer godt med mortalitet (8). Respirasjon, sirkulasjon, koagulasjon, bevissthet, nyre- og leverfunksjon inngår i SOFA, og i hver av de seks kategoriene scores man fra 0-4 poeng. Tabellen i sin helhet ligger vedlagt.

qSOFA

I de nye retningslinjene ble det også introdusert et nytt screeningverktøy, quick SOFA (qSOFA), som med få og enkle tester kan identifisere pasienter med mistenkt infeksjon som er i risiko for å utvikle sepsis (7). Kriteriene er presentert i tabell 3. Glasgow coma scale (GCS) inngår i qSOFA og er et scoringsverktøy for å vurdere bevissthetsnivået til en pasient. Etter vurdering av øyeåpning, verbal respons og motorisk respons, angis en poengsum på 3- 15, der 3 er dypt bevisstløs og 15 er fullstendig våken. I qSOFA får man ett poeng for hvert kriterium som er oppfylt, maksimalt tre poeng. Tilstedeværelse av 2 eller flere qSOFA-kriterier ved infeksjonsdebut er assosiert med både høyere mortalitet og lenger opphold på intensivavdeling (7). qSOFA er altså et

screeningverktøy som er ment til å brukes utenfor intensivavdeling eller sykehus for å fange opp pasienter med mistenkt infeksjon som er i risiko for å utvikle sepsis og et mer alvorlig klinisk forløp.

Tabell 3: Kriterier som inngår i qSOFA

qSOFA
Respirasjonsfrekvens ≥ 22 /minutt Endret mental funksjon Systolisk blodtrykk ≤ 100 mmHg

Septisk sjokk

Definisjonen av septisk sjokk er forholdsvis uforandret. Septisk sjokk defineres som en undergruppe av sepsis, der de sirkulatoriske og cellulære avvikene er så store at mortaliteten er betydelig økt (7). I de nye retningslinjene er det blitt et større fokus på cellulær skade, og ikke sirkulatorisk svikt alene slik de gamle retningslinjene definerte det. Klinisk kan dette påvises ved vedvarende hypotensjon som krever vasopressorbehandling for å holde MAP ≥ 65 og tilstedeværelse av s-laktat >2 mmol/L tross adekvat væskebehandling (7). Er disse kriteriene oppfylt vil mortaliteten i sykehus være i overkant av 40% (7). Tabell 4 oppsummerer hvordan sepsis er definert i de gamle og nye retningslinjene.

Tabell 4: Nye og gamle retningslinjer for sepsis

	Gamle retningslinjer	Nye retningslinjer
Sepsis	Infeksjon + 2/4 SIRS	----
Alvorlig sepsis	Sepsis + Organdysfunksjon	2/3 qSOFA eller ≥ 2 SOFA
Septisk sjokk	Sepsis + hypotensjon etter adekvat væskebehandling	Sepsis + Behov for vasopressor for å holde MAP > 65 mmHg + Laktat >2 mmol/L etter adekvat væskebehandling

SIRS eller qSOFA?

Den gamle og nye definisjonen har hver sine styrker og svakheter og flere spør seg om de nye retningslinjene er gode nok. I tillegg er SIRS så godt innarbeidet at de færreste vil gi slipp på det. Noen bruker kun de nye retningslinjene, andre har tatt avstand fra de, mens andre kombinerer både nye og gamle retningslinjer. Lenge har det vært kjent at SIRS fanger opp for mange og er for uspesifikk for å skille mellom alvorlig sepsis og ukomplisert infeksjon (9). Den har vært kritisert for å utvanne sepsisbegrepet ettersom pasienter med ufarlige infeksjoner lett kan ha ≥ 2 SIRS-kriterier. På den andre siden kan pasienter ha organdysfunksjon uten å oppfylle SIRS-kriterier, eksempelvis hos eldre, der endret mentalstatus kan være første tegn på sepsis (9). Likevel ser det ut til at SIRS-kriteriene blir oppfylt før qSOFA-kriteriene, spørsmålet er da om man vil miste en gruppe alvorlig syke pasienter som tidligere fikk rask behandling (10, 11).

De nye retningslinjene med sitt fokus på organdysfunksjon har vært kritisert for å forsinke identifisering av alvorlige infeksjoner *før* de progredierer til nettopp organdysfunksjon (12). qSOFA ble introdusert ettersom de mer omfattende SOFA-kriteriene kan forsinke behandling, da det er tidkrevende å innhente de analytiske variablene, men også fordi den er upraktisk å bruke utenfor intensivavdeling eller sykehus (13). Det er enighet om at qSOFA enkelt kan benyttes av alt helsepersonell, det kan lett gjentas og i motsetning til SIRS krever det ingen laboratorietester (7). Likevel har qSOFA kun blitt testet retrospektivt, derfor er de nye retningslinjene også klare på at det bør valideres prospektivt i flere land. Særlig kan den være nyttig i ressursfattige land der laboratoriedata ikke er like tilgjengelig (7).

Infeksjon og sepsis hos eldre

De eldste pasientene har en rekke risikofaktorer som økt komorbiditet, polyfarmasi og implanterte fremmedlegemer for å utvikle alvorlig infeksjon og sepsis (14). Den kliniske presentasjonen av infeksjon hos eldre kan være annerledes enn hos yngre pasienter. Dette kan medføre forsinket diagnostikk og behandling og bidra til økt mortalitet (14). Atypisk presentasjon hos eldre kan innebære forvirring, falltendens, inkontinens, immobilitet, og fravær av feber,

leukocytose og takykardi (14-16). For å forstå denne atypiske presentasjonen er det vesentlig med en forståelse av hvilke fysiologiske forandringer som skjer med alderen og hvordan det påvirker de ulike parameterne man er opptatt av ved diagnostikk av sepsis.

Endret fysiologi

Blodtrykk og puls

Det kardiovaskulære systemet forandres ved at myokardet, klaffer og årer blir tykkere og stivere. Konsekvensene av dette kan være hypertensjon, arytmier og redusert venøs tilbakestrømning. Hypertensjon er vanlig hos eldre pasienter, og hvis blodtrykket synker ved akutt sykdom, vil det av en kliniker kunne oppfattes som normalt. Dermed er blodtrykksvurdering hos de eldste pasientene en utfordring med tanke på qSOFA. Ved atrieflimmer vil pulsen kunne variere fra 60 til 140 slag i minuttet, dette er en utfordring med tanke på hvordan man skal vurdere pulsfrekvensen ved mistanke om sepsis. I 2011 brukte rundt 20% av befolkningen >65 år betablokkeren metoprolol, som blant annet senker hjertefrekvens og blodtrykk (17). Medikamentelt behandlet hypertensjon og atrieflimmer vil således kunne vanskeliggjøre tolkningen av sepsis-kriteriene.

Respirasjonsfrekvens

Respirasjonsfrekvensen påvirkes i liten grad ved økende alder, men redusert elastisitet medfører redusert gassutveksling. Lungepatologi vil imidlertid kunne øke respirasjonsfrekvensen.

Nyre- og leverfunksjon

Økende alder bidrar til redusert nyrefunksjon som forverres ved samtidig dårlig regulert diabetes og/eller hypertensjon. Selv med normal kreatininverdi vil nyrefunksjonen være redusert hos de eldste pasientene. Leveren påvirkes i mindre grad ved alder alene, men reservekapasiteten avtar. Redusert kapasitet i lever eller nyre vil påvirke legemiddelmetabolismen, som er relevant for valg av antibiotika.

Immunsystemet

Immunsystemet svekkes ved økende alder i en proinflammatorisk retning, såkalt "*immunosenescence*" og "*inflammaging*" (18, 19). Alle komponenter i både det medfødte og adaptive immunsystemet påvirkes. Gradvis tap av T-celle funksjon medfører redusert evne til modning, signalering og funksjon som igjen påvirker B- og plasmaceller i retning av svekket antistoffproduksjon og lavere immunoglobulinnivåer. Sirkulerende nivå av proinflammatoriske cytokiner som IL-1, TNF, IL-6 og akutfaseproteinet CRP økes imidlertid med alderen. Denne økningen kan være med på å forklare fenomenet *inflammaging*, en lavgradig, kronisk, systemisk inflammasjon som oppstår hos eldre (18). Denne tilstanden er en risikofaktor for sykdom, skrøpeligheit og død hos eldre.

Temperatur

Eldre individer har lavere kroppstemperatur og svekket termoregulering (14). Flere eldre bruker dessuten paracetamol regelmessig mot smerter eller prednisolon mot inflammatoriske lidelser som begge kan dempe feberresponsen.

Kognitiv svikt og delir

Forekomst av kognitiv svikt øker med økende alder (20). Det betyr at vår evne til å huske, planlegge, være oppmerksom, tenke logisk, bruke språk, utføre handlinger etc. svekkes. På samme måte som lunger, nyrer og hjerte taper sin reservekapasitet, kan det tenkes at dette også skjer med vår kognitive funksjon når akutt sykdom oppstår. Mange eldre pasienter som legges inn på sykehus har kognitiv svikt enten som del av en kjent demenssykdom eller på grunn av delir (21). Demens er en ervervet sykdom som kjennetegnes av kognitive mangler som resulterer i at funksjonsnivået stadig svekkes (22). En demenssykdom er ikke sjelden årsak til kognitiv svikt. I tillegg til demens kan kognitiv svikt også skyldes delir. Delir beskrives som akutt forstyrrelse av våkenhet, oppmerksomhet og kognisjon, og kan ikke forklares på bakgrunn av kjent demenssykdom (23). Infeksjon er blant de vanligste utløsende årsakene til delirium hos gamle (21). Endret mental status kan være en presentasjonsform på all type sykdom eller stress hos eldre, det være seg urinretensjon, obstipasjon, frakturer, smerter eller sepsis. Kognitiv svikt, eller endret kognitiv funksjon bør

derfor alltid vurderes ved spørsmål om alvorlig infeksjonssykdom hos de eldste pasientene.

Å oppdage infeksjon og sepsis hos de eldste

De aldersbetingede fysiologiske endringene kan vanskeliggjøre infeksjonsdiagnostikken hos de eldste. I en prospektiv studie ble den kliniske manifestasjonen av sepsis sammenlignet mellom tre aldersgrupper: Voksne (18-64 år), eldre (64-84 år) og de eldste (≥ 85 år). Den eldste gruppen hadde færre episoder med feber og leukocytose, og flere pasienter utviklet respirasjonssvikt, septisk sjokk og endret mental status (16). Som gruppe hadde eldre pasienter færre symptomer, høyere risiko for organsvikt og dårligere prognose enn de yngre pasientene.

Endret mental status er et vanlig funn blant eldre pasienter ved akutt sykdom og en vurdering av mental status bør derfor ha en sentral plass (14). I et sykdomsforløp kan det i midlertid være vanskelig å skille mellom hva som har oppstått nylig og hva som var pasientens habituelle tilstand. Komparentopplysninger fra partner, pårørende og pleiepersonell er viktige kilder til informasjon i slike situasjoner, og deres meninger bør alltid inkluderes.

Vurdering av mental status ved hjelp av GCS (Glasgow coma scale) inngår i qSOFA-kriteriene, men ikke i SIRS-verktøyet. Ettersom qSOFA er på full fart inn i tidlig vurdering, har det blitt et større fokus på vurdering av kognitiv funksjon/mental status i de nye anbefalingene. Skalaen er imidlertid grov ettersom mentale forandringer kan presentere seg svært ulik.

I Storbritannia har man utviklet et verktøy kalt 4AT for å øke presisjonen i vurderingen av mental status hos den akutt syke gamle. Testen skal være mer spesifikk for delirium og kognitiv svikt enn GCS (24). Den er oversatt til norsk, men den er rutinemessig ikke tatt i bruk ved norske sykehus. Ved hjelp av 4 tester blir pasienten vurdert i årvåkenhet, forkortet mental vurdering, oppmerksomhet og om de eventuelle endringene i disse punktene har oppstått

nylig. Maksimal skår er 12 poeng, der en skår på 4 eller høyere indikerer mulig delirium eller kognitiv svikt. Scoringsskjema i sin helhet ligger vedlagt.

Infeksjon og sepsis er altså er en vanlig tilstand blant eldre pasienter. På bakgrunn av endret fysiologi og infeksjonsforsvar, samt hyppigere presentasjon av kognitiv svikt, er vi usikre på om de ulike skåringssystemene (SIRS, qSOFA og 4AT) klarer å identifisere de eldste pasientene som er i ferd med å utvikle alvorlig infeksjonssykdom. Denne oppgaven vil omtale klinisk presentasjon, bruk og dokumentasjon av de omtalte skåringssystemene og empirisk antibiotikavalg.

Materiale og metode

Studieprosess og studiedesign

Oppgaven ble planlagt og utformet i oktober 2017 i samarbeid med hovedveileder. Etter at problemstillingen ble definert ble veilederkontrakt signert. Oppgaven ble definert som er en kvalitetssikringsstudie der vi retrospektivt skulle gjennomgå journaler.

Registreringsskjema og datainnsamling

I oktober 2017 startet vi utformingen av registreringsskjemaet som skulle brukes til journalgjennomgang i DIPS. Vi gjennomførte en pilot der 35 journaler ble gjennomgått, og siden har skjemaet blitt revidert flere ganger. Det ferdigstilte registreringsskjemaet inneholdt i alt 80 ulike variabler. Variablene vi endte opp med å bruke er smalnet ned til 60. En del variabler skulle registreres både på innleggelsesdag (definert som dag 0), og påfølgende dag intrahospitalt (definert som dag 1). Ved tvil og behov for skjønnsmessig vurdering ble veileder involvert. Datainnsamlingen ble gjennomført i perioden 01.02.18- 15.12.18. I snitt tok det 30 minutter å fylle ut et fullstendig registreringsskjema.

Studiepopulasjon

Studien er basert på journalgjennomgang av pasienter ≥ 75 år med en infeksjonsdiagnose i perioden 01.01.17-31.12.17. Pasientene ble identifisert på bakgrunn av diagnosekoder for urinveisinfeksjon og pneumoni i den aktuelle perioden. Totalt 139 pasienter ble inkludert i studien. Lister med pasienter ble utformet av biveileder og anonymisert med NPR- nummer.

Variablene

Generelle variabler

Informasjon om alder, kjønn, ICD-kode og innskrivelsesdato var oppgitt i listene med pasientenes NPR-nummer. Informasjon om risikofaktorer og komorbiditet ble hentet fra innkomstjournalen for den aktuelle innleggelsen. Epikrisen fra den aktuelle innleggelsen ble brukt til å innhente informasjon om utskrivelsesdiagnoser, antall liggedøgn og eventuelt død i sykehus. For å finne informasjon om hvor pasienten ble lagt, når antibiotika ble startet og hva som var empirisk startvalg brukte vi både akutt- og prejournal i tillegg til

innkomstjournalen. Det ble også registrert om startvalget av antibiotika var i henhold til nasjonale retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus. Registreringen baserte seg på om pasienten oppfylte krav til sepsis, om behandlende lege mistenkte sepsis og således om valg av antibiotika var i tråd med dette. Hvis valg som ikke var i henhold til retningslinjene var godt argumentert for i journalen kvalifiserte det til å være i henhold til retningslinjer.

Variabler dag 0

Akutt- og prejournal ble brukt til å innhente målinger som inngår i SIRS og qSOFA, hvorvidt sykepleier hadde journalført disse kriteriene samt tidspunkt for oppstart av antibiotika og intravenøs væskebehandling. Legenes innkomstjournal ble brukt til å innhente de samme variablene samt vurdering av pasientens mentale status. Laboratorie-siden i DIPS ble brukt til å registrere blodprøver, urinprøve, urindyrkning og blodkultur.

Variabler dag 1

I likhet med dag 0 ble laboratorie-siden i DIPS brukt til å innhente informasjon for dag 1. TILT-skjema (Tidlig indentifisering av livstruende tilstander) inneholder parametre som inngår i SIRS og qSOFA og brukes rutinemessig på sengeposter ved UNN Tromsø. Disse skjemaene ble dermed brukt til å registrere målinger som inngår i SIRS og qSOFA dag 1. For pasienter som ikke lå på sengepost fantes egne intensivskjemaer med samme informasjon. Journalnotater og sykepleienotater ble brukt til å innhente informasjon om mental status, eventuelle endringer i antibiotika og dokumentasjon av SIRS og qSOFA for dag 1.

Formelle godkjenninger

Tillatelse til å gjennomføre studien ble godkjent av sikkerhetssjef IKT ved UNN, Per Bruvold etter søknad. Personvernombudet (PVO) har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysningene vil være regulert av § 7-12 i Personopplysningsforskriften og hjemlet etter Helsepersonelloven § 26.

Det var ikke nødvendig å søke REK-godkjenning, da denne oppgaven faller inn under kvalitetssikringsarbeid. Identifiserbare opplysninger ble lagret i separate mapper på sykehusets egen server i henhold til avtale.

Statistisk metoder og visuell fremstilling

Etter journalgjennomgangen var fullført ble data plottet inn og behandlet i SPSS versjon 25. Det ble utført standard deskriptiv analyse med presentasjon av median, mean, SD, frekvenstabeller og 95% konfidensintervall. Tabeller og figurer i oppgaven er laget i Word, Excel og Python.

Litteratur og kildebehandling

Litteratursøk ble utført i Pubmed i fra oktober 2017 til mai 2019. Litteratur som er brukt i oppgaven er behandlet i Endnote X8.

Begrepsavklaring

SIRS: *Systemic inflammatory response syndrome*

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment Score*

qSOFA: *qSOFA*

4AT: *Rapid assessment test for delirium*

GCS: *Glasgow coma scale*

Resultater

Generell karakteristika

Tilsammen 139 pasienter med alder ≥ 75 år ble inkludert i studien på bakgrunn av en infeksjonsdiagnose i perioden 01.01.17-31.12.17. Av 82 (59,0%) pasienter innlagt med pneumoni (tabell 5) hadde 55 av disse diagnosen J15.9, de resterende 27 var nokså likt fordelt på de andre pneumonidiagnosene. Av 57 (41,0%) pasienter innlagt med UVI var det lik fordeling mellom diagnosene N10 og N39.0.

Tabell 5. ICD-diagnoser inkludert i studien

Pneumoni	UVI
J13: Pneumoni som skyldes Streptococcus pneumoniae J14: Pneumoni som skyldes Haemophilus influenzae J15.8: Annen spesifisert bakteriell pneumoni J15.9: Uspesifisert bakteriell pneumoni J16.8: Pneumoni som skyldes andre spesifiserte mikroorganismer J18.0: Bronkopneumoni, uspesifisert mikroorganisme J18.1: Lobær pneumoni, uspesifisert mikroorganisme J18.8: Annen spesifisert pneumoni, uspesifisert mikroorganisme J18.9: Uspesifisert pneumoni	N10: Akutt tubulointerstitiell nefritt N39.0: Urinveisinfeksjon med uspesifisert lokalisasjon

Det ble også registrert om det var kodet for en sepsisdiagnose i epikrisen etter den aktuelle innleggelsen. Tilsammen fikk 63 (45,3%) pasienter en sepsiskode, tabell 6 beskriver fordelingen av de ulike diagnosene.

Tabell 6. Supplerende sepsisdiagnoser (n=139)

Diagnose	n (%)
Ingen sepsisdiagnose	76 (54,7)
R65.0 (Systemisk inflammatorisk responssyndrom av infeksjøs årsak u/ organsvikt)	20 (14,4)
R65.1 (Systemisk inflammatorisk responssyndrom av infeksjøs årsak m/ organsvikt)	24 (17,3)
R57.2 (Septisk sjokk)	9 (6,5)
A41 (Annen sepsis)	10 (7,2)
n=antall, %=prosentandel av totalen	

Det var lik fordeling mellom kvinner (50,4%) og menn (49,6%) og gjennomsnittlig alder på pasientene var 84,2 år (+/- SD; 5.9 år). Fra akuttmottaket ble 105 (76,1%) pasienter lagt på sengepost, 21 (15,2%) ble lagt på MIHO (medisinsk intensiv/hjerteoppvåkning) og 12 (8,7%) ble lagt på

observasjonspost. Pasientene ble hyppigst lagt til infeksjonsmedisinsk, geriatrik- og lungemedisinsk avdeling. Gjennomsnittlig liggetid var 6,9 dager (+/- SD; 6.0 dager) og 10 (7,3%) av pasientene døde under sykehusoppholdet.

Pasientenes risikoprofil og komorbiditet er beskrevet i tabell 7. Kardiovaskulær sykdom og bruk av betablokker/kalsiumantagonist var de to vanligste komorbide tilstandene med henholdsvis 86 (61,9%) og 84 (60,4%) pasienter. Hos 39 (28,1%) pasienter var det mistenkt eller påvist demens og 27 (19,4%) pasienter hadde kjent atrieflimmer.

Tabell 7. Risikofaktorer og komorbiditet blant deltakerne (n=139)

	n (%)
Kardiovaskulær sykdom	86 (61,9)
Bruk av betablokker/ kalsiumantagonist	84 (60,4)
Behandlet hypertensjon	54 (38,8)
Mistenkt/påvist demens	39 (28,1)
Kreft (Har/har hatt)	38 (27,3)
KOLS	35 (25,2)
Atrieflimmer	27 (19,4)
Diabetes	24 (17,3)
Nyresvikt	17 (12,2)
Immunsupprimert	8 (5,8)
(n=antall, %=prosentandel)	

122 (87,8%) pasienter fikk intravenøs væske og 4 (2,9%) pasienter fikk pressorbehandling i akuttmottaket. Diagnostikk utført ved innleggelse er fremstilt i tabell 8.

Tabell 8. Infeksjonsdiagnostikk utført i akuttmottaket (n=139)

	n (%)
Urinstix	120 (86,3)
- Andel av urinstix sendt til dyrkning	105 (87,5)
Billeddiagnostikk	127 (93,4)
Blodkultur	122 (87,8)
- Andel av blodkulturer tatt før oppstart av antibiotika	116 (95,1)
(n=antall, %=prosentandel)	

Infeksjon og sepsis

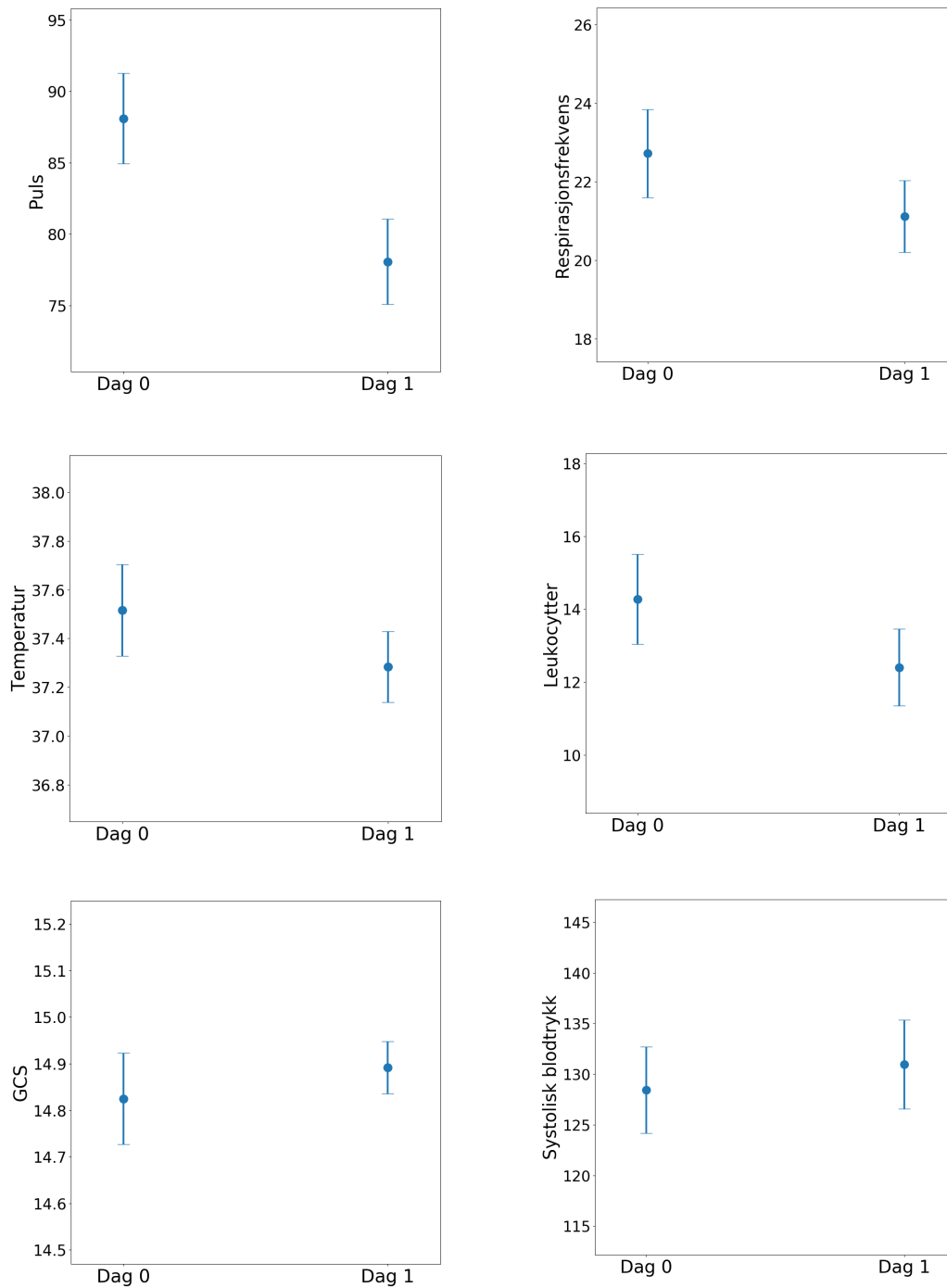
Ved innleggelse ble det journalført av behandlende lege at de mistenkte infeksjon hos 133 (95,7%) pasienter og sepsis hos 52 (37,7%) pasienter. I tabell 9 beskrives fordelingen av ulike kriteriene.

Tabell 9. Fordeling av SIRS og qSOFA kriterier hos pasientene (n=139)

Parametre	Dag 0 n (%)	Dag 1 n (%)
<u>SIRS:</u>		
Puls > 90	52 (37,4)	24 (18,8)
Respirasjonsfrekvens > 20	74 (53,5)	56 (42,3)
Temperatur > 38,0 el. < 36,0	41 (30,0)	30 (23,8)
Leukocytter \geq 12 el. < 4	77 (55,3)	53 (43,9)
0/4 kriterier oppfylt	26 (19,0)	28 (25,0)
1/4 kriterier oppfylt	33 (24,1)	45 (40,2)
2/4 kriterier oppfylt	44 (32,1)	23 (20,5)
3/4 kriterier oppfylt	20 (14,6)	13 (11,6)
4/4 kriterier oppfylt	14 (10,2)	3 (2,7)
\geq2/4 kriterier	78 (56,9)	39 (34,1)
<u>qSOFA:</u>		
Systolisk blodtrykk \leq 100	21 (15,1)	17 (12,5)
Respirasjonsfrekvens \geq 22	72 (51,9)	52 (39,8)
Endret mental status (GCS < 15)	26 (19,0)	13 (10,8)
0/3 kriterier oppfylt	44 (31,9)	59 (45,0)
1/3 kriterier oppfylt	71 (51,4)	53 (40,4)
2/3 kriterier oppfylt	20 (14,5)	15 (11,4)
3/3 kriterier oppfylt	3 (2,2)	4 (3,1)
\geq2/3 kriterier	23 (16,6)	19 (14,5)
(n=antall, % = valid prosentandel av totalen)		

Summert opp var det 56,9% som hadde \geq 2 SIRS-kriterier ved ankomstdag, mens 16,6% av pasientene hadde \geq 2 qSOFA-kriterier. Første dag intrahospitalt hadde 34,1% \geq 2 SIRS-kriterier og 14,5% av pasientene hadde \geq 2 qSOFA-kriterier.

Det fremkommer av tabellen at leukocytose og økt respirasjonsfrekvens er kriteriene flest pasienter oppfylte både ved ankomst og første dag intrahospitalt. Endret mental status og systolisk blodtrykk \leq 100 var kriteriene færrest oppfylte ved de to målingene. De ulike parameterne som inngår i SIRS og qSOFA er også fremstilt i Figur 1 for å illustrere endring på gruppenivå fra dag 0 til dag 1.



Figur 1. Kliniske og parakliniske observasjoner (n=139) ved innleggelse (dag 0) og dag 1 uttrykt som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall

Det fremkommer av figur 1 at pasientene vurdert samlet har bedre kliniske observasjoner på dag 1 sammenlignet med ankomst (dag 0). Ser man på de samme observasjonene separat for pasienter med ≥ 2 SIRS- eller ≥ 2 qSOFA-kriterier er disse også bedre på dag 1 (data ikke vist).

Endret mental status

Det ble i tillegg til GCS registrert om pasientene var våken/klar/orientert og om behandlende lege mistenkte delir eller akutt forvirring. 2 (1,4%) pasienter ble registrert som ikke våkne ved innkomst, dette tallet var uforandret første dag intrahospitalt. 19 (14,1%) pasienter var registrert som ikke klar ved innkomst og dette tallet økte til 16,4% første dag intrahospitalt. 51 (38,3%) pasienter var ikke orientert ved innkomst og dette tallet var uforandret påfølgende dag. Tilsammen ble det mistenkt delir eller akutt forvirring hos 13 (9,4%) pasienter ved innkomst.

Antibiotika

Totalt 132 (95%) pasienter fikk antibiotikabehandling enten prehospitalt, i akuttmottaket eller første dag intrahospitalt. De resterende 7 pasientene fikk enten antibiotika på et senere tidspunkt eller mottok ikke antibiotika i det hele tatt. 19 (13,7%) pasienter fikk antibiotika prehospitalt og Cefotaxim var det vanligste startvalget i denne gruppen. Tabell 10 viser prehospitalt startvalg av antibiotika og om dette valget ble kontinuert på sykehuset. Hos 8 (42,1%) av pasientene som fikk prehospital antibiotika ble det endret antibiotika ved ankomst sykehus, og hos 6 (75%) av disse igjen ble det endret til Cefotaxim. Av de 7 pasienten som mottok Cefotaxim prehospitalt ble det ingen endringer i videre forskrevet antibiotika ved sykehuset.

Tabell 10: Prehospital antibiotikabehandling (n=19)

Antibiotika	Prehospitalt	Kontinuert intrahospitalt
Cefotaxime	7	7
Benzylpenicillin/ Gentamicin	4	3
Ceftriaxon	3	0
Benzylpenicillin	3	1
Ampicillin/ Gentamicin	2	0
Totalt	19	11
n=antall		

Hos 99 (71,2%) av de totalt 139 pasientene ble antibiotika startet opp på sykehus i løpet av ankomstdag og av disse fikk 36 (36,3%) pasienter antibiotika innen 1 time etter ankomst. Blant de samme 99 pasientene hadde 58 (58,5%) pasienter ≥ 2 SIRS- kriterier og 17 (17,2%) pasienter ≥ 2 qSOFA-kriterier. Av de

58 og 17 pasientene fikk henholdsvis 25 (43,1%) og 12 (70,5%) pasienter antibiotika innen en time.

Av alle 139 ble det hos 21 (15,1%) pasienter valgt å avvente oppstart med antibiotika og av disse fikk 14 (66,6%) pasienter antibiotika påfølgende dag intrahospitalt. Det ble altså startet opp antibiotikabehandling samme dag som innleggelse hos til sammen 118 pasienter, enten prehospitalt eller på sykehus. Blant disse ble det påfølgende dag endret antibiotika hos 24 (20,3%) pasienter, der 11 (45,8%) av disse fikk Cefotaxim. De resterende 13 pasientene som også fikk endret antibiotika påfølgende dag var fordelt på 10 ulike typer antibiotika.

Tabell 11 gir en oversikt over empirisk startvalg av antibiotika i akuttmottak og inkluderer også antibiotika som ble kontinuert fra prehospital oppstart. Tabellen skiller mellom antibiotika gitt ved pneumoni og UVI. I begge gruppene er Cefotaxim det som hyppigst ble gitt, etterfulgt av Benzylpenicillin/Gentamicin og Ampicillin/Gentamicin for henholdsvis pneumoni og UVI.

Tabell 11: Startvalg antibiotika

Antibiotika	Pneumoni		UVI		Totalt	
	n	%	n	%	n	%
Cefotaxim	22	16,7	16	12,1	38	28,8
Benzylpenicillin/ Gentamicin	21	15,9	4	3,0	25	18,9
Ampicillin/ Gentamicin	5	3,8	14	10,6	19	14,4
Benzylpenicillin	18	13,6	0		18	13,6
Piperacillin/Tazobaktam	1	0,8	5	3,8	6	4,5
Pivmecillinam	0		5	3,8	5	3,8
Trimetoprim/Sulfonamid	0		4	3,0	4	3,0
Klindamycin	2	1,5	0		2	1,5
Meropenem	1	0,8	1	0,8	2	1,5
Erytromycin	2	1,5	0		2	1,5
Ampicillin	0		2	1,5	2	1,5
Fenoksymetylpenicillin	1	0,8	0		1	0,8
Doksysyklin	1	0,8	0		1	0,8
Amoksicillin	1	0,8	0		1	0,8
Klaritromycin	1	0,8	0		1	0,8
Cefotaksim/Ampicillin	0		1	0,8	1	0,8
Benzylpenicillin/Gentamicin/Metronidazol	1	0,8	0		1	0,8
Cefotaxim/Metronidazol	0		1	0,8	1	0,8
Ciprofloksacin	0		1	0,8	1	0,8
Cefotaxim/Gentamicin	0		1	0,8	1	0,8
Total	77	58,6	55	41,8	132	100

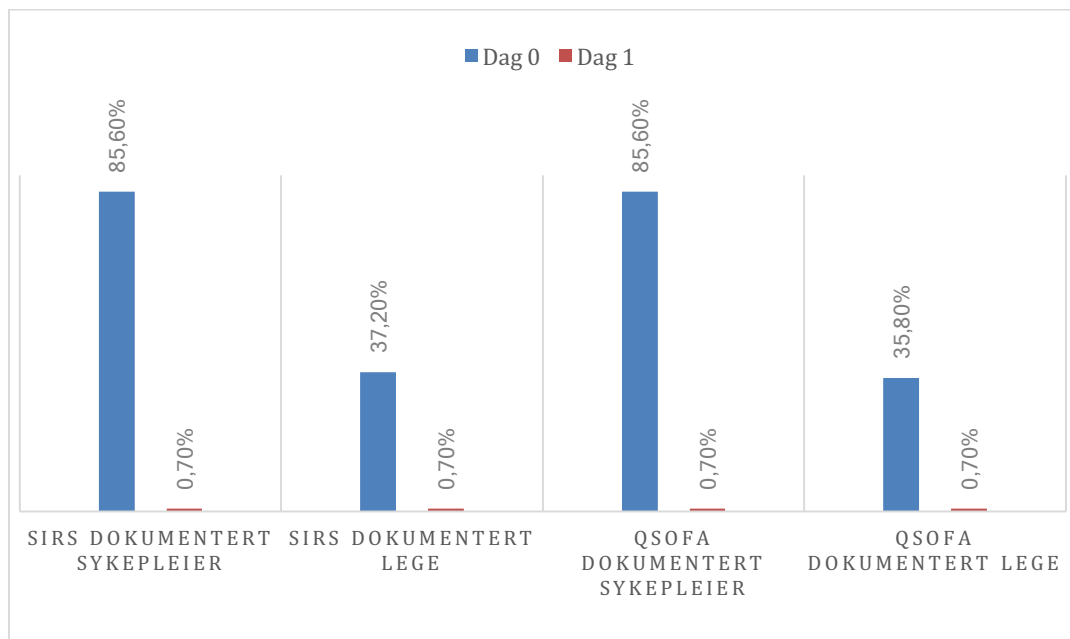
(n=antall, %=prosentvis andel av totalen, UVI=urinveisinfeksjon)

(Inkluderer oppstart i akuttmottak eller kontinuert fra prehospital oppstart)

Etter vår vurdering fikk 93 (70,5%) av pasientene antibiotika i tråd med anbefalingene i nasjonale retningslinjer eller hadde god begrunnelse for å avvike fra disse.

Dokumentasjon

Det ble registrert om antall SIRS- og qSOFA-kriterier var dokumentert av sykepleier og lege både dag 0 og dag 1. Dette er fremstilt i figur 2.



Figur 2: Dokumentasjon av SIRS og qSOFA i akutt- og innkomstjournal blant leger og sykepleiere ved innleggelse (dag 0) og dag 1.

Diskusjon

Sepsis og scoringsverktøyene

SIRS og qSOFA er scoringsverktøy for å identifisere pasienter med alvorlig infeksjon og sepsis. I vår studie hadde 56,9% av pasientene ≥ 2 SIRS-kriterier og kun 16,6% av pasientene ≥ 2 qSOFA-kriterier ved innleggelse for pneumoni og urinveisinfeksjon ved UNN Tromsø. Det var altså en betydelig større andel pasienter som oppfylte SIRS-kriteriene enn qSOFA-kriteriene. Lignende utførte retrospektive studier har vist sprikende resultater. Flere studier finner tilsvarende forskjeller som vi har beskrevet, mens andre rapporterer SIRS og qSOFA som likeverdige (25-28). Forskjellige resultater kan tilskrives ulike studiepopulasjoner i form av alder, komorbiditet, immunsvikt, infeksjonssårbarhet, forekomst av antibiotikaresistens, tidspunkt for dataregistrering og om en studerer pasienter i akuttmottak, på sengepost eller i intensivavdeling.

Begge scoringsystemene har blitt kritisert ettersom presentasjon av ≥ 2 SIRS kriterier antageligvis inkluderer for mange pasienter, og tilstedeværelse av ≥ 2 qSOFA kriterier synes å inkludere for få pasienter (7, 29). En studie påpeker at qSOFA derfor bør brukes med varsomhet (30). I vår studie ble det av behandlende lege i mottak mistenkt sepsis hos 37,7% av pasientene, basert på en kombinasjon av anamnese, vitale observasjoner, klinisk undersøkelse, biokjemiske og radiologiske undersøkelser. Dette anslaget havner midt i mellom de registrerte SIRS- og qSOFA-kriteriene i vår studie, og i tråd med tidligere observasjoner. Flere studier påpeker dessuten at både SIRS og qSOFA var suboptimale til å identifisere de mest alvorlige sepsistilfellene og de med behov for intensivbehandling (27, 29).

qSOFA kriteriene ble introdusert i 2016 på bakgrunn av ny sepsisdefinisjon og skulle erstatte de godt innarbeidede SIRS-kriteriene (7). Begge scoringsverktøyene brukes nå om hverandre av klinikere over hele verden. Da de nye retningslinjene for sepsis ble publisert, ble det understreket at verken qSOFA- eller SIRS-kriteriene overgår klinisk skjønn. Sepsis er et klinisk syndrom

der vi per i dag ikke har en fullkommen gullstandard. Infeksjonsmedisinerne ved UNN Tromsø er av den oppfatning at begge verktøyene er nyttige og utfyller hverandre, slik at begge verktøyene brukes i vurderingen av infeksjonspasienter. Dette for å forhindre forvirring hos yngre leger samt å unngå forsinket oppstart av antibiotikabehandling ved for strenge inklusjonskriterier (27)

Den eldste pasientgruppen

Aldring, økt komorbiditet og polyfarmasi kan påvirke den fysiologiske respons mot infeksjoner hos de eldste pasientene. Resultatene våre viste at forhøyede leukocytter (55,3%) var det hyppigste beskrevne kriterium etterfulgt av økt respirasjonsfrekvens (53,5%), økt pulsfrekvens (37,4%) og forhøyet temperatur (30,0%). Det var færrest pasienter som oppfylte kriteriene for redusert systolisk blodtrykk (15,1%) og redusert GCS (19,0%). Fravær av takykardi kan forklares med et relativt høyt forbruk av frekvensdempende medikamenter som beta- og kalsiumblokkere som er å forvente i denne aldersgruppen med etablert hjerte- og karsykdom. Studier har vist at eldre kan ha færre febrile episoder ved infeksjon, våre funn er i tråd med dette (16). Flere eldre bruker dessuten paracetamol regelmessig mot smerter, eller prednisolon mot inflammatoriske lidelser som begge kan dempe feberresponsen. Det har vært beskrevet at eldre kan ha en forsinket stigning av leukocytter og mindre leukocytose, vi kunne ikke dokumentere dette i vår studie (16).

Vel så interessant er at observasjonene utført på dag 1 ikke viste forverring sammenlignet med observasjoner utført i mottak. Ser man på de dårligste pasientene separat, de med ≥ 2 SIRS- eller ≥ 2 qSOFA- kriterier, var det heller ikke her en forverring i observasjoner utført på dag 1. Dette taler imot en forsinket aldersbetinget patofysiologisk respons ved infeksjonssykdommer.

Få studier med fokus på SIRS og qSOFA er gjennomført blant de eldste individer til tross for at denne gruppen har størst risiko for å utvikle sepsis (28). Akutt forvirring og delir kan være første tegn på infeksjon og sepsis blant de eldste pasientene, men kan være vanskelig å vurdere i en akuttsituasjon. I qSOFA brukes GCS til å vurdere endret mental status og våre resultater viste at 19,0%

av pasientene hadde GCS < 15 i akuttmottaket, og observasjonene forble uendret på dag 1. SIRS kriteriene vurderer ikke kognitiv status. Ettersom GCS ikke nødvendigvis fanger opp pasienter med delir registrerte vi også om pasientene var våken, klar og orientert og om behandlende lege mistenkte delir eller akutt forvirring. Hele 38,3% av pasientene ble registrert som ikke orienterte, som er nesten det dobbelte av det som ble registrert med GCS. At pasienten ikke er orientert betyr nødvendigvis ikke at pasienten oppfyller qSOFA-kriteriet om endret mental status, da pasienten kan være dement og være i sin habitualtilstand.

Demens er en selvstendig risikofaktor for delir, og våre data viste at 28,1% av pasientene var diagnostisert med bekreftet eller mistenkt demens i forkant av innleggelsen, men bare 9,4% av pasientene ble oppfattet å ha mistenkt delir eller akutt forvirring dokumentert i journal (31). Enkelte forskere hevder at parametre som ikke inngår i SIRS- eller qSOFA- kriteriene, det være seg nedsatt funksjonsnivå, skrøpelighet og delirium, er minst like gode prognostiske markører i evalueringen av sepsispasienter (28).

Etter å ha vurdert hva behandlende lege har journalført angående GCS, akutt forvirring og delir, har det blitt tydeligere for oss hvor vanskelig det kan være å vurdere mental status ved akutt infeksjonssykdom. I utgangspunktet ønsket vi å retrospektivt score pasientene med 4AT, men dette lot seg ikke gjennomføre grunnet manglende data i journalene. Et slikt verktøy til å identifisere delir hos de eldste vil kunne være et nyttig supplement i sepsisvurdering og for å standardisere diagnostikk av delir.

Antibiotika

I oppgaven ønsket vi å registrere når pasientene fikk antibiotika, og om valg av antibiotika var i henhold til anbefalingene i de nasjonale retningslinjer (4). Av tilsammen 139 pasienter registrerte vi at 132 mottok antibiotika. Ettersom det av behandlende lege ble mistenkt infeksjon som årsak til innleggelse hos de resterende 7 ble også disse inkludert. Det er rimelig å anta at disse mottok antibiotika på et senere tidspunkt eller ikke mottok antibiotika i det hele tatt.

Sett bort i fra pasienter som fikk prehospital antibiotika eller der behandlende lege valgte å avvete oppstart med antibiotika, var det kun 36 (36,3%) som fikk antibiotika innen 1 time etter ankomst. Blant pasienter som presenterte $\geq 2/4$ SIRS- eller $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier i den samme gruppen fikk henholdsvis 43,1% og 70,5% antibiotika innen en time. Internasjonal og nasjonal litteratur påpeker viktigheten av tidlig oppstart av antibiotika ved alvorlig infeksjon for å bedre overlevelsen (3, 4). Resultatene våre viste at det var et lavt antall pasienter som fikk antibiotika innen en time og dette er i tråd med avvikene som ble beskrevet ved det nasjonale tilsynet som ble gjennomført i perioden 2016-2017 ved UNN Tromsø (32). Ser man på de aller dårligste, de med $\geq 2/4$ SIRS- eller $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier var tallene derimot langt bedre, og da særlig for sistnevnte. Selv om studien vår viser at det er rom for ytterligere forbedringer, er det tydelig at de aller dårligste pasientene får raskere antibiotikabehandling. Upublisert data fra intern sepsisrevisjon 2018-19 ved UNN Tromsø viser også en klar forbedring vedrørende andel av pasienter som fikk antibiotika innen 1 time (personlig meddelelse fra Dag S. Halvorsen).

Vi observerte at Cefotaxim, et bredspektret 3. generasjon cefalosporin, var det hyppigst foretrukne startvalget både pre- og intrahospitalt. Dette er ikke førstevalg ved infeksjon eller sepsis i følge retningslinjene. Der anbefales benzylpenicillin + gentamicin ved sepsis ukjent fokus eller sannsynlig infeksjon over diafragma og ampicillin + gentamicin ved infeksjon under diafragma, eventuelt supplert med metronidazol hvis en mistenker intraabdominalt fokus.

Cefotaxim er et effektivt og anvendelig antibiotikum uten allergibekymringer eller nyretoksisitet som dekker de vanligste mikrober som gir infeksjon i hud, luft- og urinveier. Det er lett å forstå at dette er velegnet antibiotikum brukt prehospitalt. Cefotaxim og bredspektrede cefalosporiner er resistensdrivende, slik at over tid er det bekymringsfullt med ukritisk bruk. Kombinasjonen benzylpenicillin eller ampicillin i kombinasjon med gentamicin er mindre resistensdrivende, men gentamicin er nyretoksisk og krever kjennskap til nyrefunksjon og urinproduksjon som kan være vanskelig å vurdere tidlig i et septisk forløp.

I enkelte tilfeller var valget av Cefotaxim helt rett og godt begrunnet, men i mange tilfeller forelå ingen dokumentasjon på hvorfor dette ble valgt. Generelt sett ble det gitt antibiotika i henhold til retningslinjer og der det var velbegrunnet og dokumentert i 70,5% av tilfellene. Etter Cefotaxim, var ampicillin + gentamicin og benzylpenicillin + gentamicin det vanligste valget ved henholdsvis UVI og pneumoni.

Dokumentasjon

Ettersom vi gjennomførte en retrospektiv journalgjennomgang hadde vi muligheten til å registrere grad av dokumentasjon blant leger og sykepleiere. Hele 85,6% av akuttjournalene utfylt av sykepleiere hadde SIRS og qSOFA dokumentasjonen på plass. I legens innkomstjournal var SIRS- og qSOFA-kriterier dokumentert i henholdsvis 37,2% og 35,3%. Akuttjournalen er standardisert og predefinert med egne bokser for å hake ut SIRS og qSOFA kriteriene. Dette er vel innarbeidet og sykepleierne i mottak har fått systematisk opplæring i dette arbeidet. Vi er overrasket over hvor lite dokumentasjon som forelå i legenes innkomstjournal da det har vært mye fokus på sepsishåndtering og krav om dokumentasjon av grunnlag for beslutninger etter helsetilsynets nedslående rapport (32). Systematisk opplæring blant legene har imidlertid blitt iverksatt gjennom hele 2018.

På dag 1 forelå ingen dokumentasjon av de samme kriteriene. Det er ikke tradisjon for å registrere og dokumentere SIRS og qSOFA kriterier i notater på sengepostene. Sykepleierne fører TILT-skjemaer med hyppig registreringer av vitale observasjoner der flere av SIRS og qSOFA kriteriene inngår. Det er alltid en diskusjon om hvor mye som skal registreres, hva som er hensiktsmessig dokumentasjonskrav og det faktum at det brukes stadig mer tid på dokumentasjon framfor pasientnært arbeid.

Som forventet var det lite og mangelfull dokumentasjon av mental status i legejournalene. For det første er dette vanskelig å vurdere i en akuttsituasjon, de yngre legene i mottak har lite trening i å vurdere dette og det er mangelfulle verktøy og egnede scoringssystemer. Eldre høyfebrile sepsispasienter med

frostanfall opplever ofte akutt forvirring, og viktigste tiltak blir å gi paracetamol og væske intravenøst for å senke temperaturen. Dette er noe de aller fleste leger kjenner til.

Styrker ved oppgaven

Vi har fokusert på urinveisinfeksjoner og pneumonier som er de vanligste infeksjonsdiagnosene hos de eldste pasientene. Alle inkluderte pasienter ble innlagt via akuttmottaket UNN Tromsø med et tilnærmet standardisert mottak. Vi brukte tid i planleggingsfasen og gjennomførte en pilotstudie for å optimalisere vårt registrerings skjema. Vi har vært konsekvente ved å registrere kun de første tilgjengelige målinger og ikke plukke ut de mest avvikende målinger pasienten hadde i akuttmottaket eller dag 1 intrahospitalt. Dette gjenspeiler en "real world" situasjon der helsepersonell må beslutte på bakgrunn av de observasjoner som foreligger. Sykepleiernes akuttjournal er vel innarbeidet, validert og var vår viktigste informasjonskilde. En styrke ved oppgaven er at for de fleste variabler foreligger lite "missing data", og vel 85% av akuttjournalene var komplette. Vi har registrert objektive telldata, som puls, blodtrykk, respirasjonsfrekvens, temperatur og leukocytter. Disse data egner seg for retrospektiv registrering, gir mindre rom for skjønn og reduserer sjansen for feilregistrering og feiltolkning. Det er mye læring i å lese journaler, gå i gjennom pasienthistorier og diskutere med spesialister i fagfeltet.

Svakheter ved oppgaven

Dette er en retrospektiv studie basert på journalgjennomgang, og vi er helt prisgitt våre kollegaers koding av infeksjonsdiagnosene og graden av dokumentasjon som foreligger. Koding av type infeksjon, infeksjonenes alvorlighetsgrad og type organsvikt var til dels mangelfull. Studien er liten med relativt få inkluderte pasienter. Journalgjennomgangen var tidkrevende og dette gikk på bekostning av antall infeksjonsdiagnoser vi kunne ha inkludert og dermed inkludert flere pasienter i studien. Etersom pasientene ble valgt ut på bakgrunn av utskrivelsesdiagnoser var det flere av de registrerte pasientene som ikke nødvendigvis hadde eller utviklet sepsis under sykehusoppholdet. Vi valgte å registrere første "målesett av vitale observasjoner", ikke nødvendigvis de mest patologiske observasjoner. Dette medfører en seleksjon og bidrar til at flere

pasienter kategoriseres som å ha en mindre alvorlig infeksjon, og færre pasienter vil da oppfylle kriteriene $\geq 2/4$ SIRS- og spesielt $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier. Våre inkluderte infeksjonspasienter fremstod "friskere enn forventet".

Det ideelle ville vært en prospektiv studie der vi inkluderte pasienter med mistenkt infeksjon som ble triagert rødt (tilsyn umiddelbart) eller orange (tilsyn innen 10 minutter) og fulgt dem gjennom oppholdet fram til en infeksjonsdiagnose. En retrospektiv studie er klart enklere å gjennomføre enn en prospektiv studie. Selv med et gjennomarbeidet registrerings skjema vil det alltid forekomme "missing data" til tross for en stor datamengde. Kanskje det mest interessante i mottak av eldre infeksjonspasienter er vurderingen av mental status. Det som er mest interessant er ofte det vanskeligste å telle grunnet mangelfull dokumentasjon i journalene. Endret mental status, uttrykt som redusert våkenhet, akutt forvirring, "ikke orientert for tid, sted og egen situasjon" eller delir, krever i tillegg skjønnsmessig vurdering og fortolkning. Journaldata kan være vanskelig å fortolke. Det er en svakhet med oppgaven at vi ikke har bedre data vedrørende mental status som inngår i qSOFA-kriteriene. Dataen registrert på dag 1 er delvis mangelfulle og bærer preg av at vi ikke har tradisjon for eller har et standardisert journaloppsett der sepsiskriteriene inngår. Vi har valgt å kun presentere deskriptiv statistikk, og i våre analyser har vi ikke tatt høyde for ulik tidsdifferanse eller medikamentbruk mellom observasjoner gjort dag 0 og dag 1.

Konklusjon

Klinisk presentasjon av infeksjon og sepsis hos de eldste pasientene er ofte kompleks og sammensatt grunnet komorbiditet og medikamentbruk. Økt respirasjonsfrekvens og leukocytose var hyppigste presentasjon, og færre pasienter presenterte takykardi eller febrilia både ved ankomst og første dag intrahospitalt. Vi kunne ikke observere en atypisk eller forsinket patofysiologisk respons ettersom kliniske og parakliniske målinger dag 1 var gjennomgående bedre enn det som ble registrert i mottak. Der behandlende lege mistenkte sepsis var det en mindre andel som hadde $\geq 2/3$ qSOFA-kriterier og tilsvarende en større andel som hadde $\geq 2/4$ SIRS-kriterier. Våre data stemmer overens med lignende studier gjort på voksne pasienter og dette kan også tyde på at de eldste pasientenes respons, uttrykt ved SIRS og qSOFA, ikke avviker fra befolkningen for øvrig.

Delir og akutt forvirring kan være første tegn på infeksjon og sepsis hos de eldste pasientene. Etter arbeidet med denne oppgaven har det blitt mer tydelig for oss at dette er et vanskelig og utfordrende område innen sepsisdiagnostikken. Det bør innarbeides bedre rutiner, gjennomføres undervisning og vi foreslår å introdusere 4AT verktøyet i en pilotstudie i akuttmottaket UNN Tromsø.

Det må jobbes systematisk for å redusere tid fra ankomst til antibiotika blir gitt. For mange pasienter fikk antibiotika mer enn en time etter innleggelse. Videre må en i større grad følge nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i håp om å redusere bruken av Cefotaxim. Dokumentasjonen var generelt bedre i sykepleiernes akuttjournal sammenlignet med legenes innkomstjournal. Det er behov for standardisering og definisjon av minstekrav for dokumentasjon i mottak av sepsispasienter.

Avslutningsvis håper vi at oppgaven kan bidra til å øke kunnskap og forståelse av hvordan infeksjoner kan presentere seg hos de eldste pasientene.

Referanser

1. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Crit Care*. 2004;8(4):R180-4.
2. Akselsen PE, Andersen CT, Astrup E, Blix HS, Caugant D, Elstrøm P, et al. NORM NORM-VET 2016. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo; 2017. Report No.: 1502-2307 (print) / 1890-9965 (electronic)
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
4. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus 2016 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>].
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530-8.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
8. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-8.
9. Gul F, Arslantas MK, Cinel I, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2017;45(3):129-38.
10. Lien AH, Konradsen S. Nye sepsiskriterier kan føre til forsinket behandling. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2017;609(10).
11. Seymour CW, Rea TD, Kahn JM, Walkey AJ, Yealy DM, Angus DC. Severe sepsis in pre-hospital emergency care: analysis of incidence, care, and outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(12):1264-71.
12. Rhee C, Klompas M. New Sepsis and Septic Shock Definitions: Clinical Implications and Controversies. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(3):397-413.
13. Gonzalez Del Castillo J, Clemente C, Candel FJ, Martin-Sanchez FJ. New sepsis criteria: do they replace or complement what is known in the approach to the infectious patient? *Rev Esp Quimioter*. 2017;30 Suppl 1:48-51.
14. Englert NC, Ross C. The older adult experiencing sepsis. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38(2):175-81.
15. Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(3):501-22.
16. Lee CC, Chen SY, Chang IJ, Chen SC, Wu SC. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(3):138-44.

17. Berg C, Blix HS, Devold HM, Litleskare I, Rønning M, Mahic M, et al. Reseptregisteret 2007-2011. Folkehelseinstituttet; 2012.
18. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 Suppl 1:S4-9.
19. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;31(1):148-51.
20. Umberger R, Callen B, Brown ML. Severe sepsis in older adults. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38(3):259-70.
21. Myrstad M, Neerland BE, Hagberg G, Watne LO. Vurdering av mental status hos akutt syke gamle. *Tidsskr Nor Legeforen* [Internet]. 2017 october 3, 2017. Available from: <http://tidsskriftet.no/2017/06/debatt/vurdering-av-mental-status-hos-akutt-syke-gamle>.
22. LoGiudice D, Watson R. Dementia in older people: an update. *Intern Med J*. 2014;44(11):1066-73.
23. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
24. MacLulich A, Ryan T, Cash H. 4AT – Rapid assement test for Delirium [webpage]. 2011 [Available from: <http://www.the4at.com/>].
25. Rodriguez RM, Greenwood JC, Nuckton TJ, Darger B, Shofer FS, Troeger D, et al. Comparison of qSOFA with current emergency department tools for screening of patients with sepsis for critical illness. *Emerg Med J*. 2018;35(6):350-6.
26. Muller M, Guignard V, Schefold JC, Leichtle AB, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA. Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia. *PLoS One*. 2017;12(12):e0188913.
27. Askim A, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Asvold BO, et al. 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. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):56.
28. Bastoni D, Ticinesi A, Lauretani F, Calamai S, Catalano ML, Catania P, et al. Application of The Sepsis-3 Consensus Criteria in a Geriatric Acute Care Unit: A Prospective Study. *J Clin Med*. 2019;8(3).
29. Tusgul S, Carron PN, Yersin B, Calandra T, Dami F. 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. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):108.
30. Trydal E, Martinsen AB, Beisland F, Jacobsen D, Holten AR. Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019. Available from; <https://tidsskriftet.no/2019/05/originalartikkel/strukturert-mottak-av-sepsispasienter-og-oppstart-av-antibiotika>
31. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol*. 2015;14(8):823-32.
32. Fylkesmannen i Troms. Rapport fra tilsyn med sepsisbehandling i akuttmottak ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF Tromsø. Universitetssykehuset Nord-Norge HF Tromsø; 2017. Available from:

Vedlegg

Vedlegg 1: 4AT



Screening for delirium og kognitiv svikt

Pasientens navn: (etikett)

Fødselsdato:

Pasientnummer:

Dato:

Tidspunkt:

Testen er utført av:

[1] ÅRVÅKENHET (forholder seg normalt til omgivelsene)

Pasienten virker tydelig døsig (dvs. vanskelig å vekke og/eller er åpenbart søvngig ved undersøkelsen) eller motorisk urolig/hyperaktiv. Observer pasienten sover, forsøk å vekke pasienten med vanlig stemme eller ved varsom berøring på skulderen. Be pasienten oppgi navn og adresse til hjelp med vurderingen.

Normal (helt årvåken, ikke urolig ved undersøkelse)	0
Lett søvngig < 10 sekunder etter oppvåkning, deretter normal	0
Tydelig unormal(t)	4

[2] AMT4 (Forkortet mental vurdering)

Alder, fødselsdato, sted (navnet på sykehuset eller bygning), årstall

Ingen feil	0
1 feil	1
2 feil eller flere/ikke testbar	2

[3] OPPMERKSOMHET

Spør pasienten: "Kan du i baklengs rekkefølge nevne for meg årets måneder, begynn med desember"

Å hjelpe pasienten med et innledende spørsmål «hva er måneden før desember?» er tillatt

Rekkefølgen av årets måneder baklengs	Oppgir 7 måneder eller flere korrekt	0
	Begynner, men klarer <7 måneder/ avslår å begynne	1
	Ikke testbar (er uvel, døsig, uoppmerksom)	2

[4] AKUTT ENDRING ELLER FLUKTUASJON I TILSTAND

Holdepunkter for betydelige endringer eller fluktuasjoner knyttet til: årvåkenhet, kognisjon, annen mental funksjon

(F.eks. paranoide symptomer, hallusinasjoner) oppstått i løpet av de siste to uker og fremdeles tilstede de siste 24 timer

Nei	0
Ja	4

≥4: mulig delirium og eller kognitiv svikt

1-3: mulig kognitiv svikt

0: delirium eller alvorlig kognitiv svikt usannsynlig (men fremdeles mulig delirium hvis informasjon under punkt [4] er ufullstendig)

4AT SKÅR

VEILEDNING

Instrumentet 4AT er utformet for en rask førstegangs-vurdering av delirium og kognitiv svikt. En skår på 4 eller mer antyder delirium, men er ikke diagnostisk. En mer detaljert vurdering av mental status kan være aktuelt før en setter diagnosen. En skår på 1-3 antyder kognitiv svikt. Mer detaljert kognitiv testing og informasjon om pasienten er påkrevd. En skår på 0 ekskluderer ikke sikkert delirium eller kognitiv svikt. Mer detaljert testing kan være påkrevd, avhengig av den kliniske situasjonen. Vurderinger under punkt 1-3 er kun basert på observasjon av pasienten når undersøkelsen gjøres. Punkt 4 krever informasjon fra én eller flere kilder, som din egen kunnskap om pasienten, annet personell som kjenner pasienten, fastlege, dokumentasjon, pårørende. Den som utfører vurderingen bør ta hensyn til kommunikasjonsutfordringer (hørselsnedsettelse, dysfasi, mangel på språk) når vurderingen gjennomføres og resultatene tolkes.

Årvåkenhet: Endret nivå av årvåkenhet er sannsynligvis delirium i en generell sykehus-setting. Hvis pasienten viser betydelig endret årvåkenhet ved undersøkelsen, sett skår 4 på dette punktet.

AMT4 (Forkortet mental vurdering - 4): Denne skåren kan overføres fra AMT10 hvis denne er gjort rett før 4AT. **Akutt endring eller fluktuierende tilstand:** Fluktuerende tilstand kan oppstå uten delirium i noen tilfeller hos personer med demens, men tydelig fluktuerende tilstand indikerer delirium. For å avdekke hallusinasjoner og/eller paranoide tanker, spør pasienten spørsmål som: "Er du bekymret for hva som skjer her?"; "Er du redd for noe eller noen?"; "Har du sett eller hørt noe uvanlig?"

(24)

Vedlegg 2: SOFA

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3–15; higher score indicates better neurological function.

(7)

Vedlegg 4: Registreringsskjema

Registreringsskjema

Løpenummer: _____

NPR: _____

Kjønn: _____

Alder: _____

Innskrivelsesdato: _____ kl _____

ICD-kode: _____

	JA (=1) /NEI (=0)
Risikofaktorer/komorbiditet:	
- Kjent nyresvikt?	
- Kjent leversvikt?	
- Svekket immunforsvar/ Immunsupprimerende medisiner?	
- Diabetes mellitus?	
- Kreft (Har eller har hatt)?	
- Brutt hudbarriere/Hudsykdom? JA/NEI	
- Nylig kirurgi (siste 3mnd)?	
- Fremmedlegemer (Hofte- og kneprotese, kunstige hjerteklaffer og karproteser, intravasale fremmedlegemer, kateter, peritoneal dialyse)??	
- Kjent atrieflimmer?	
- Bruk av betablokker/kalsiumblokker?	
- Behandlet hypertensjon?	
- Kardiovaskulær sykdom, tidligere MI/TIA/slag?	
Kjent eller mistenkt demens/reduert hukommelse?	
- KOLS?	

	Første måling i <u>akuttmottak</u> (dag 0)	Første dag <u>intra</u> hospitalt (dag 1)
Blodtrykk		
Puls		
GCS		
Respirasjonsfrekvens		
SpO2		
Temperatur		
Hud:		
- Varm og tørr?		
- Kald og klam?		
Væske påbegynt/pågår		
Behov for pressor		
Behov for furix/fått lungeødem?		
Blodkultur tatt		
- Antall sett?		
- Blodkultur tatt før oppstart antibiotika?		
Billediagnostikk tatt?		
Urinstix tatt?		
Urindyrkning?		
Urinproduksjon kommentert?		
Kognisjon/bevissthet:		
- Våken		
- Klar		
- Orientert		
- Mangelfull CNS- informasjon		
- Delir/akutt forvirring/endret mental status vurdert/kommentert?		
- Mistenkes delir/akutt forvirring/endret mental status??		

Mistenkt fokus:		
- LVI?		
- UVI?		
- Hud?		
- Buk?		
- Annet? (skriv hva som mistenkes)		
Ukjent fokus?		
Sepsis:		
- Mistenker infeksjon?		
- Mistenker sepsis?		
Biokjemiske prøver:		
- B- Leukocytter		
- B- Trombocytter		
- S- CRP:		
- S-kreatinin		
- s-Bilirubin		
- S- ALAT		
- S-laktat		
SIRS:		
- Utført målinger?		
- Antall SIRS- kriterier i akuttmottak/dag 1?		
- Antall SIRS- kriterier når leukocyttsvar foreligger?		
- Dokumentert antall kriterier i akuttjournal/spl notat dag 1?		
- Dokumentert antall kriterier i innkomstjournal/ journalnotat dag 1?		
qSOFA:		
- Utført målinger?		
- Antall q-SOFA-kriterier i akuttmottak/dag 1?		
- Dokumentert antall kriterier i akuttjournal/ spl notat dag 1?		
- Dokumentert antall kriterier i innkomstjournal/journalnotat dag 1?		

Antibiotika gitt innen 1 time etter innleggelse?		
Antibiotika påbegynt prehospitalt		
- I så fall: Endret ved ankomst sykehus?		
Avventer antibiotika?		
AB startet dag 1 intrahospitalt?		
Empirisk startvalg		
AB gitt iht. Nasjonale retningslinjer?		
Endret antibiotika dag 1?		
- I så fall: Endret til hva?		
Hvor legges pasient etter akuttmottaket:		
- Lagt på sengepost?		
- Lagt på Obs/MIHO/intensiven/oppv?		
Lenge på sykehusopphold (Antall dager fra innleggelse)		
Død i sykehus?		

Vedlegg 5: Grade artikler

Studiedesign: Pasientserie		Studiedesign: Pasientserie
Dokumentasjonsnivå		III
Grade - kvalitet		⊕⊕
Referanse: Tusgul S, Carron PN, Yersin B, Calandra T, Damii F. 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. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):108.	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Formål Vurdere sensitiviteten til qSOFA, SIRS og sepsisdefinisjonen til å identifisere de mest alvorlige sepsis-tilfellene i prehospital setting og ved triagering i akuttmottak	Materialie og metode Studiedesign: Pasientserie, retrospektiv. Metode: Alle pasienter med mistenkt eller påvist infeksjon etter vurdering i akuttmottaket ble inkludert. Retrospektivt ble sensitiviteten til qSOFA, SIRS og sepsis som prediktorer for innleggelse på intensivavdeling, innleggelse på intensivavdeling ≥3 dager og 48t mortalitet. Inklusjonskriterier Alle pasienter med mistenkt eller påvist infeksjon uten alternativ diagnose eller mikrobiologisk påvist infeksjon etter undersøkelser gjort i akuttmottaket ble inkludert. Eksklusjonskriterier Pasienter <18 år, fanger, gravide, hjertestans, alvorlig traume eller epileptisk anfall ble ekskludert. Populasjon: n= 886 Hovedutfall - Innlagt på intensivavdeling - Innlagt ≥3 dager på intensivavdeling - Død innen 48t Statistiske metoder - Sensitivitet, median, gjennomsnitt og prosentverdier ble regnet ut med XLSTAT.	Hovedfunn Prehospital setting: - qSOFA hadde en sensitivitet på 36,3% for innleggelse på intensivavdeling, 17,4% for innleggelse på intensivavdeling ≥3 dager og 68,0% for 48t mortalitet. - SIRS hadde en sensitivitet på 68,8% for innleggelse på intensivavdeling, 74,6% for innleggelse på intensivavdeling ≥3 dager og 64,0% for 48t mortalitet. - Sepsisdefinisjonen hadde sensitivitet under 60% for samtlige hovedutfall. Triagering i akuttmottak: - qSOFA hadde en sensitivitet på 31,2% for innleggelse på intensivavdeling, 30,5% for innleggelse på intensivavdeling ≥3 dager og 60% for 48t mortalitet. - SIRS hadde en sensitivitet på 58,8% for innleggelse på intensivavdeling, 57,6% for innleggelse på intensivavdeling ≥3 dager og 80,0% for 48t mortalitet. - Sepsisdefinisjonen hadde sensitivitet på 60% for 48t mortalitet.
Konklusjon		Sjekkliste: - Er formålet klart formulert? Ja - Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja - Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja - Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja - Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet tatt hensyn til i design/analyse? - Var registreringen prospektiv? Nei, retrospektiv - Var oppfølgningen lang nok? Ja - Var oppfølgningen tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja - Stoler du på resultatene? Ja - Kan resultatene overføres til praksis? Ikke direkte, men resultatene vil kunne sette søkelys på at fortsatt mangler kliniske verktøy til bruk prehospitalt og i akuttmottak for å tidlig identifisere infeksjonspasienter med risiko for dårligere utfall. - Annent litteratur som støtter resultatene? Ja, studien refererer til flere andre studier som også konkluderer med at qSOFA er suboptimal mtp å oppdage alvorlig infeksjonspasienter tidlig i forløpet.
År data innsamling 2012 (01.01.12-31.12.12)		Hva diskuterer forfatterne som: Styrke - qSOFA, SIRS og sepsis definisjonen er objektive kriterier og dermed reduserer risikoen for bias i scoringen i disse kriteriene. - Kommenterer andre studier og deres resultater. Svakhet - Studien diskuterer i mindre grad egne svakheter. - De påpeker at det er en monosentrisk, retrospektiv studie som er gjort i en spesifikk prehospital setting. - I tillegg ble qSOFA, SIRS og sepsisdefinisjonen scoret på pasienter som allerede hadde en mistenkt eller påvist infeksjon, dermed var det kun sensitiviteten som ble målt.

Referanse: Bastoni D, Ticinesi A, Lauretani F, Calamai S, Catalano ML, Catania P, et al. Application of The Sepsis-3 Consensus Criteria in a Geriatric Acute Care Unit: A Prospective Study. J Clin Med. 2019;8(3).		Studiedesign: Pasientserie Dokumentasjonsnivå III Grade - kvalitet ⓈⓂ	
Formål Å sammenligne qSOFA- og SIRS-kriterienes evne til å predikere mortalitet hos eldre pasienter som innlegges på geriatrisk sengepost med mistenkt sepsis.	Studiedesign: Prospektiv pasientserie Metode: Ved innleggelse ble qSOFA og SIRS score beregnet. Mortalitet ble registrert under sykehusoppholdet og tre måneder etter utskrivelse. Inklusjonskriterier <ul style="list-style-type: none"> - Pasienter (≥ 65 år) innlagt på geriatrisk avdeling fra akuttinnleggelse med klinisk mistanke om akutt bakterieinfeksjon. - Multimorbiditet definert som tilstedeværelse av to eller flere kroniske tilstander. Eksklusjonskriterier <ul style="list-style-type: none"> - Terminal sykdom grunnet kreft eller langtkommen kronisk sykdom med forventet levetid < 6 mnd. Populasjon: 272 Hovedutfall: Død i sykehus Sekundært utfall: Død i 3 mnd	Resultater Hovedfunn qSOFA vs. SIRS for å predikere sykehusdød: <ul style="list-style-type: none"> - Den prediktive evnen til qSOFA var lik SIRS og RCFS mtp sykehusdød. - Det var signifikant forskjell mellom SIRS og RCFS qSOFA vs. SIRS for å predikere død i 3 mnd: <ul style="list-style-type: none"> - qSOFA hadde signifikant bedre evne enn SIRS til å predikere død i 3 mnd. - RCFS var også bedre enn SIRS. - Ingen forskjell ble funnet mellom qSOFA og RCFS. 	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Nei. Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja (SIRS, qSOFA, RCFS) Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design? Ja (Multimorbiditet og skrøpelighet) Var registreringen prospektiv? Ja Var oppfølgningen lang nok? Ja. Var oppfølgningen tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja, endepunktet hadde en tidsramme på 3 mnd. Stoler du på resultatene? Ja, men underteget ser også svakheter med studien som tas i betraktning når studien vurderes. Kan resultatene overføres til praksis? Ikke direkte. Annent litteratur som støtter resultatene? Ja, men det foreligger også litteratur som er i konflikt med resultatene i denne studien. Hva diskuterer forfatterne som: Styrke <ul style="list-style-type: none"> - Studien tilfører et viktig informasjon mtp den prognostiske verdien og kliniske fallgruver i anvendelse av qSOFA og SIRS hos geriatriske pasienter med mistenkt sepsis. - Det finnes få tilsvarende studier gjennomført på eldre pasienter. Svakhet: <ul style="list-style-type: none"> - Mulig begrenset anvendbarhet av funnene i andre geriatriske grupper da studiet er gjennomført på kun et sykehus. - qSOFA- og SIRS-scoren ble regnet ut ved å bruke målinger fra rett før overflytting til sengepost og ikke målinger fra ankomst til sykehus. Fysiologiske parametre kan dermed ha blitt modifisert med akutt behandling før overflyttingen. - Pasienter med langtkommen kronisk sykdom eller kreft med svært høy risiko for sepsis/død ble ekskludert.
Konklusjon Verken qSOFA eller SIRS kunne predikere sykehusdød. I motsetning til SIRS var qSOFA i stand til å predikere død 3 mnd etter utskrivelse. For begge utfallene virker evaluering av skrøpelighet bedre for prognostisk vurdering. Anvendelse og prognostisk validitet av Sepsis-3- kriterier i den geriatriske pasientgruppen er begrenset.	Statistiske metoder <ul style="list-style-type: none"> - Deskriptiv statistikk (mean, SD, median, IQR og prosentverdi) - Variabler ble sammenlignet med ANOVA - ROC- og AUROC-kurver ble kalkulert for qSOFA og SIRS for å regne ut utfall. - Logistisk regresjon for å undersøke sammenhengen mellom qSOFA eller SIRS og utfall. Alle analyser med signifikantnivå satt til $p < 0,05$.		
Land Italia			
År data innsamling November 2016 til juli 2018.			

<p>Referanse: Askim A, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Asvold BO, et al. 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. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):56.</p>		<p>Studiedesign: Kohortestudie</p>	
<p>Formål</p> <p>Å evaluere den kliniske nytten til qSOFA som et screeningsverktøy for sepsis i akuttmottak. Vurdere qSOFAs evne til å predikere alvorlig sepsis og 7- og 30-dagers mortalitet og sammenligne den med SIRS og RETTS.</p>		<p>Dokumentasjonsnivå III</p> <p>Grade-kvalitet ⓄⓄ</p>	
<p>Konklusjon</p> <p>qSOFA mislyktes i å identifisere 2/3 av pasientene innlagt i akuttmottak med alvorlig sepsis. qSOFA mislyktes også som verktøy for å fange opp risikoutsatte pasienter da sensitiviteten var lav for å predikere både 7- og 30-dagers mortalitet. Sensitiviteten var også lavere enn RETTS-triagering og SIRS.</p>		<p>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</p> <p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Er den som vurderte resultatene (endepunkt-ene) blindet for gruppetilhørighet? Nei Var studien prospektiv? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Resultatene kan trolig overføres til andre norske sykehus med lokalt og regionalt ansvar for sepsisbehandling. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja Hva betyr resultatene for endring av praksis? Resultatene er med på å styrke andre større studier som også viser at qSOFA har lav sensitivitet når det gjelder å plukke ut sepsispasienter og predikere død. 	
<p>Materiale og metode</p> <p>Studiedesign: Observasjonskohortstudie.</p> <p>Metode: Ved ankomst ble vitalia målt og pasienten ble triagert i henhold til RETTS (Rapid Emergency Triage and Treatments System). Disse målingene ble brukt til å bestemme qSOFA- og SIRS-score. Behandlingsutfall og mortalitetsdata ble senere hentet fra henholdsvis elektronisk pasientjournal og folker registret.</p> <p>Rekruttering av deltagere: Pasienter som ble innlagt på sykehus og oppfylte kriteriene ble prospektivt inkludert i studien.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alder >16 år med symptomer eller kliniske tegn som tydet på infeksjon. RETTS score blant de 4 høyeste nivåene. <p>Ekklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Blå triage i henhold til RETTS <p>Populasjon: n=1535</p>		<p>Resultater</p> <p>Hovedfunn</p> <p>108 (7,0%) oppfylte sepsis-2 kriteriet for alvorlig sepsis.</p> <ul style="list-style-type: none"> qSOFA-kriteriet (≥ 2) identifiserte kun 33 (sensitivitet 0,32, spesifisitet 0,98) av pasientene med alvorlig sepsis. RETTS-hastegrad (\geq orange) identifiserte 92 (sensitivitet 0,85, spesifisitet 0,55) av pasientene med alvorlig sepsis. <p>26 pasienter døde ila 7 dager etter innleggelse:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4 (15,4%) av disse hadde qSOFA ≥ 2. 16 (61,5%) av disse hadde RETTS \geq orange hastegrad. <p>68 pasienter døde innen 30 dager:</p> <ul style="list-style-type: none"> 8 (11,9%) av disse hadde ≥ 2 i qSOFA 45 (66,1%) av disse hadde RETTS \geq orange hastegrad. 	
<p>Land</p> <p>Trondheim, Norge</p>		<p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrker:</p> <ul style="list-style-type: none"> Stort antall pasienter inkludert i studien Ved ankomst ble alle pasientene vurdert av erfarne triagerings-sykepleiere. Studien er trolig representativ for andre norske sykehus med lokalt og regionalt ansvar for sepsisbehandling. <p>Svakheter:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mangel på informasjon om komorbiditet som kunne vært relevant for å detektere sepsis og mortalitet relatert til sepsis. 	
<p>År data innsamling</p> <p>01.01.12-31.12.12</p>		<p>Hovedutfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alvorlig sepsis Død ila 7 dager. Død ila 30 dager. <p>Viktige konfunderende faktorer: Ingen oppgitt</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>All data ble behandlet i Stata versjon 13.</p> <ul style="list-style-type: none"> Det ble beregnet punktestimater og 95% CI for sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV ROC for å sammenligne algoritmene. Logistisk regresjon for å finne alder- og kjønnsjustert assosiasjon mellom de ulike scoringsverktøyene og utfallene. 	

<p>Referanse: Muller M, Guignard V, Schefold JC, Leichter AB, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA. Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia. PLoS One. 2017;12(12):e0188913.</p>	<p>Studiedesign: Pasientserie</p> <p>Dokumentasjonsnivå</p> <p>Grade - kvalitet</p> <p>III</p> <p>😊😊</p>
<p>Formål</p> <p>Bestemme assosiasjonen mellom qSOFA-score og sykehusdød, antall liggedøgn og innleggelse på intensivavdeling hos pneumonipasienter. I tillegg sammenligne utfallet for qSOFA med bl.a. CURB-65 og SIRS.</p>	<p>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</p> <p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja Var inklusjonskriteriene klart definert? Middels Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Delvis Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design? Delvis Var registreringen prospektiv? Nei, retrospektiv Var oppfølgingen lang nok? Ja Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja Stoler du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Resultatene kan være med på å underbygge funn i andre studier. Annen litteratur som støtter resultatene? Ja
<p>Konklusjon</p> <p>qSOFA var assosiert med sykehusdød, innleggelse på intensivavdeling og antall liggedøgn hos pasienter i akuttinnleggelse med pneumoni. Undergruppeanalyser viste at qSOFA var bedre enn CURB-65 for å predikere innleggelse på intensivavdeling. Ettersom qSOFA ikke krever laboratorietesting, er den muligens mer praktisk enn CURB-65 eller SIRS.</p>	<p>Hva diskuterer forfatterne om:</p> <p>Styrke:</p> <ul style="list-style-type: none"> En betydelig prosentdel ble ekskludert fra studien grunnet ufullstendig data for å regne ut qSOFA-score. Analyser viste i midlertid at det var ingen signifikant forskjell i de inkluderte vs ekskluderte mtp sykehusdød, dermed er usannsynlig at det foreligger seleksjonsbias. <p>Svakhet:</p> <ul style="list-style-type: none"> Retrospektiv design og bruk av medisinske journaler for å innhente data gjorde at det ikke var noe standardisert skjema for pasientene som ble inkludert i studien. Studiens definisjon av pneumoni baserte seg på diagnosen dokumentert i journalen. Vanligvis er diagnosen basert på radiologi og klinisk presentasjon, diagnose-bias kan dermed ikke utelukkes og kan være kilde til seleksjonsbias.
<p>Land</p> <p>Bern, Sveits</p>	<p>Resultater</p> <p>Hovedfunn</p> <p>Av totalt n=527:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sykehusdød totalt: 13,3% (n=70) Innleggelse på intensivavdeling totalt: 22,0% (n=116). Median av antall liggedøgn var totalt 7 dager (IQR 4-12) <p><u>qSOFA- positive vs qSOFA-negative:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> qSOFA-positive pasienter hadde økt odds ratio for sykehusdød (OR 2.6, 95% CI: 1.4-4.7, p<0,001), innleggelse på intensivavdeling (OR 3.5, 95% CI: 2.0-5.8, p<0,001) og økt antall liggedøgn (p<0,001). <ul style="list-style-type: none"> For innleggelse på intensivavdeling var spesifisiteten til qSOFA-positive 82,1% og sensitiviteten 43.0%. For sykehusdød var spesifisiteten til qSOFA-positive 88.9% og sensitiviteten 24.4%. <p><u>Undergruppeanalyser (n=366):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> AUROC for innleggelse på intensivavdeling var høyere for qSOFA enn for CURB-65 score (p=0.013).
<p>År data innsamling</p> <p>01.06.2011-31.05.2013</p>	<p>Materiale og metode</p> <p>Studiedesign: Retrospektiv pasientserie</p> <p>Metode: En retrospektiv analyse der data fra akuttinnleggelse ble gjennomgått for å identifisere pasienter som ble innlagt grunnet pneumoni. I tillegg til klinisk informasjon ble qSOFA, CURB-65 og SIRS vurdert og evaluert mtp utfall.</p> <p>Inklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> Voksne (>16 år) i akuttinnleggelse med pneumoni som primærdiagnose. <p>Eksklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> Pasienter med ufullstendige datasett for å regne ut qSOFA score. <p>Populasjon: n=527</p> <p>Hovedutfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sykehusdød Antall liggedøgn Innleggelse på intensivavdeling <p>Statistiske metoder:</p> <p>All data ble behandlet i Stata 13.1.</p> <ul style="list-style-type: none"> Alle kontinuerte variabler ble presentert som median med 25-75 IQR. Kategoriske variabler ble presentert med frekvenser. Mann Whitney U test og Kruskal-Wallis test ble brukt til å sammenligne intervall-variabler mellom 2 eller flere enn 2 variabler. Fisher's exact test ble brukt til å sammenligne kategoriske variabler. Prediktive verdier av CURB-65 og qSOFA ble beregnet. Likheten til AUROC ble brukt til å sammenligne den diagnostiske evnen til CURB-65, klinisk skjønn og SIRS med qSOFA-score i å predikere sykehusdød eller innleggelse på intensivavdeling. P<0.05.

<p>Formål</p> <p>Sammenlign qSOFA med SIRS, alvorlig sepsis kriterier og laktatnivå og deres evne til å identifisere pasienter i akuttinnlegg med sepsis som er alvorlig syke.</p> <p>Konklusjon</p> <p>For pasienter som ble innlagt på sykehuset med diagnostisert infeksjon var qSOFA like god eller bedre enn SIRS, alvorlig sepsis kriterier og laktatnivå i å predikere kritisk sykdom.</p> <p>Land</p> <p>USA</p> <p>År data innsamling</p> <p>2016</p>	<p>Referanse: Rodriguez RM, Greenwood JC, Nuckton TJ, Darger B, Shofer FS, Troeger D, et al. Comparison of qSOFA with current emergency department tools for screening of patients with sepsis for critical illness. Emerg Med J. 2018;35(6):350-6.</p> <p>Studiedesign: Retrospektiv kohortstudie</p> <p>Metode: Kliniske variabler for qSOFA, SIRS og alvorlig sepsis ble hentet ut fra journaler til pasienter innlagt på sykehus fra akuttinnlegg med infeksjonssykdom.</p> <p>Rekruttering av deltagere: Pasientjournaler fra 5 ulike sykehus.</p> <p>Inklusjonskriterier: Voksne pasienter (>17 år) som ble innlagt fra akuttinnlegg på observasjonspost, sene post eller intensivavdeling med antatt infeksjonsrelatert sykdom.</p> <p>Eksklusjonskriterier: Pasienter som ble overflyttet fra annet sykehus, pasienter der infeksjon ikke var hovedårsaken til innleggelse og pasienter som forlot sykehuset mot medisinsk anbefaling.</p> <p>Populasjon: n=3743</p> <p>Hovedutfall: Kritisk sykdom definert som død, vasopressor-behandling eller innlagt på intensivavdeling innen 72 timer etter sykdomsdebut. Et eller flere av disse kriteriene ble regnet som positivt utfall.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer: Ingen oppgitt</p> <p>Statistiske metoder: Sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi og positiv og negativ sannsynlighetsratio. ROC- og AUROC-kurver. Cohens kappa.</p>	<p>Resultater</p> <p>Hovedfunn</p> <p>3743 pasienter var inkludert i studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - qSOFA score var ≥ 1, > 2 og > 3 hos henholdsvis 1839 (49,1%), 626 (16,7%) og 146 (3,9%) pasienter. - SIRS-kriteriet var oppfylt hos 2202 (58,8%) pasienter. - Kriteriet for alvorlig sepsis ble oppfylt hos 1085 (29,0%) - Av 2584 pasienter som fikk målt laktatnivå hadde 888 (34,4%) et nivå ≥ 2 og 205 (7,9%) hadde et nivå ≥ 4. <p>512 (13,7%) pasienter hadde positivt utfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 493 (96,3%) ble lagt på intensivavdeling. - 219 (42,8%) mottok vasopressorbehandling - 45 (8,8%) døde i løpet av 72 timer etter innleggelse. - 216 (42,2%) pasienter hadde flere enn ett positivt utfall. <p>Sensitivitet/spesifisitet til qSOFA/SIRS/alvorlig sepsis for hovedutfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensitivitet var høyest og nærmest identisk for qSOFA ≥ 1 og SIRS/sepsis med sensitivitet på 86,1% (95% CI 82,8%- 89,0%) vs. 86,7% (95% CI 83,5%-89,5%). - qSOFA ≥ 1 hadde høyere spesifisitet enn SIRS/sepsis med henholdsvis 56,7% (95% CI 55,0%-58,5%) vs 45,6% (95% CI 43,9%-47,3%) - qSOFA ≥ 2 hadde høyere spesifisitet enn alvorlig sepsis kriteriet med henholdsvis 89,1% (95% CI 88,0%-90,2%) vs 77,5% (76,0%-78,9%) - qSOFA ≥ 1 hadde høyere sensitivitet enn laktatnivå ≥ 2. <p>ROC/AUROC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - qSOFA hadde signifikant høyere AUROC (0,788) enn SIRS/sepsis eller alvorlig sepsis (0,754) eller laktatnivå (0,763), $p=0,0026$ og $p<0,001$. 	<p>Studiedesign: Kohortstudie</p> <p>Dokumentasjonsnivå III</p> <p>Grade - Kvalitet</p> <p>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</p> <p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja • Er gruppen rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja • Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Ja • Var studien prospektiv? Nei, retrospektiv • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ingen oppfølging utover 72t. • Tror du på resultatene? Ja • Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Nei • Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja • Hva betyr resultatene for endring av praksis? Resultatene er i tråd med Sepsis-3 retningslinjene publisert i 2016 og styrker dermed funnene gjort den gang. Videre studier burde i midlertid vurderer verktøyene prospektivt. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrker:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selv om studien var retrospektiv manglet det hos mindre enn 1% qSOFA og utfall. - Blodkultur som et inklusjonskriterium ville ekskludert mange pasienter som likevel kunne vært septsiske. - Dataen ble samlet inn på 5 ulike sykehus. <p>Svakheter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studien inkluderte kun pasienter som ble innlagt på sykehus og ikke de som ble skrevet ut. Dermed fikk man ikke vurdert qSOFAs evne til å detektere kritisk sykdom blant alle potensielle pasienter med infeksjon. - Når pasientene ble retrospektivt scoret i SIRS og qSOFA ble de mest abnormale målingene fra akuttinnlegg over en periode på 6t brukt. - Tidsrommet dataen ble innhentet var før qSOFA var publisert, dermed er det sannsynlig at SIRS og kriterier for alvorlig sepsis ble tillagt større betydning enn qSOFA. - Ettersom hypotensjon (systolisk blodtrykk <100) er et kriterium i qSOFA, kan inklusjon av vasopressorbehandling som et positivt utfall skapt bias til fordel for qSOFA i studien.
--	--	---	--