



## **Tidlig oppdagelse av sepsis i sykehjem**

En vurdering av skåringsverktøyet NEWS2 kontra SIRS og qSOFA

## **Early detection of sepsis in the nursing home**

An evaluation of the scoring tool NEWS2 versus SIRS and qSOFA

Kandidatnummer: 134

VID vitenskapelig høgskole

Haraldsplass

Fordypningsoppgave

Videreutdanning i akuttmedisinsk sykepleie

Kull: Akuttmedisinsk sykepleie 2017-2019

Antall ord: 6 523

12.04.2019

## **Sammendrag**

**Innledning:** Det finnes ingen «gullstandard»-test for identifisering av sepsis. Det finnes flere kartleggingsverktøy for å risikovurdere og identifisere potensielle sepsispasienter. Alvorlige infeksjonstilstander forekommer hyppigst hos eldre mennesker.

**Problemstilling:** Er NEWS2 et mer effektivt kartleggingsverktøy enn SIRS og qSOFA for å identifisere sykehjempasienter som står i fare for å utvikle sepsis?

**Teori:** Sepsis er definert som livstruende organsvikt forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon. Systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) har vært ansett som en klinisk indikator på sepsis, så vel som et skåringsverktøy. Pasienter prehospitalt kan nå raskt identifiseres ved hjelp av «quick SOFA» (qSOFA). NEWS2 er den nyeste versjon av National Early Warning Score (NEWS). Akutt sykdom hos gamle og skrøpelige har ofte en atypisk sykdomspresentasjon kjennetegnet av generelle og diffuse symptomer.

**Metode:** Dette er en litteraturstudie hvor artikkelfunn fra databasene PubMed og CINAHL ble benyttet. Fem artikler ble valgt ut fra angitte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Artikler som omtalte alle tre kartleggingsverktøyene ble sammenlignet.

**Resultat:** Artikkelforfatterne målte sine funn i bl.a. sensitivitet og spesifisitet, samt diskrimineringsevne (AUC). Primærutfallsmålet var mortalitet innen 30 dager.

**Diskusjon:** Det drøftes om det finnes et relevant verktøy for sepsisscreening av eldre og om antall kriterier er avgjørende for å avdekke sepsis og forutsi mortalitet. Vilårene for å finne en «gullstandard»-test blir også tatt opp, samt betydningen av klinisk skjønn.

**Konklusjon:** Treffsikre kartleggingsverktøy for tidlig oppdagelse av sepsis i sykehjempopulasjonen er avgjørende for å hindre alvorlige komplikasjoner og død. Utfra resultatene fra forskningsartiklene støttes bruken av NEWS2 som det mest nøyaktige sepsiskartleggingsverktøyet tilgjengelig.

## **Abstract**

**Introduction:** There is no gold standard test in identifying sepsis. There are several scoring tools for risk assessment and identification of potential sepsis patients. Severe infectious conditions occur most frequently in elderly people.

**Research question:** Is NEWS2 a more effective scoring tool than SIRS and qSOFA to identify nursing home patients at risk of developing sepsis?

**Theory:** Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) has been considered a clinical indicator of sepsis, as well as a scoring tool. Pre-hospitalised patients can now be rapidly identified using "quick SOFA" (qSOFA). NEWS2 is the latest version of the National Early Warning Score (NEWS). Acute illness in old and frail people often has an atypical disease presentation characterised by general and diffuse symptoms.

**Methods:** This is a literature review where article findings from the databases PubMed and CINAHL were used. Five articles were selected based on the stated inclusion and exclusion criteria. Articles that mentioned all three scoring tools were compared.

**Results:** The article authors measured their findings in e.g. sensitivity and specificity, and the ability to discriminate (AUC). The primary outcome was mortality within 30 days.

**Discussion:** Topics for discussion are whether there is a relevant tool for sepsis screening of the elderly and whether the number of criteria is critical to detecting sepsis and predicting mortality. The conditions for finding a gold standard test are also addressed as well as the importance of clinical judgment.

**Conclusion:** Efficient scoring tools for early detection of sepsis in the nursing home population are critical in preventing serious complications and death. The usage of NEWS2 as the most precise sepsis scoring tool available is supported, and based on the results of the research articles.

## **Innholdsfortegnelse**

1.0 INNLEDNING .....	1
1.1 Problemstilling.....	1
1.2 Avgrensning og presisering .....	2
1.3 Hensikten med oppgaven.....	2
2.0 TEORI .....	3
2.1 Sepsis .....	3
2.2 Kartleggingsverktøy .....	4
2.2.1 SIRS .....	4
2.2.2 qSOFA .....	4
2.2.3 NEWS2 .....	5
2.3 Sykehjemspasienten.....	5
3.0 METODE .....	7
3.1 Systematisk litteratursøk.....	7
3.1.1 Søkeord .....	7
3.1.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier .....	8
3.1.3 Databaser.....	8
3.1.4 Utvelgelsen av artikler .....	8
4.0 RESULTAT .....	11
4.1 Kort oppsummering av de inkluderte artiklene .....	11
4.2 Organisering av artiklene etter tema.....	12
4.2.1 De eldste pasientene.....	12
4.2.2 Sensitivitet som gjelder påvist sepsis og mortalitet .....	13
4.2.3 Spesifisitet som gjelder fravær av sepsis og mortalitet.....	13
4.2.4 Arealet under kurven (AUC) som gjelder sepsisidentifikasjon og mortalitet.....	13
5.0 DISKUSJON .....	14
6.0 KONKLUSJON .....	20
LITTERATURLISTE .....	21

Vedlegg I – Søkehistorikk

Vedlegg II – Skjema for karakteristikkk over inkluderte studier

Vedlegg III – NEWS og NEWS

## **1.0 INNLEDNING**

Sepsis er en betydelig årsak til morbiditet og mortalitet. Alvorlige infeksjonstilstander forekommer hyppigst hos eldre mennesker. Tall fra den siste insidensstudien over sepsisrelaterte dødsfall i Norge viser at mellom 2011 og 2012 ble rundt 13 500 personer innlagt på norske sykehus med sepsisdiagnose. Av disse var 83 prosent over 60 år og gjennomsnittsalderen lå på 72 år. Sykehusdødeligheten på 19 prosent for sepsis og 40 prosent for septisk sjokk øker betraktelig med antall sviktende organer, i likhet med høy alder og underliggende sykdom (Knoop, Skrede, Langeland & Flaatten, 2017).

Globalt ligger sepsismortaliteten på anslagsvis 5,3 millioner tilfeller hvert år. Med utgangspunkt i data fra høyinntektsland fra årene 2005 til 2015, ble det anslått at på verdensbasis, var det blitt behandlet 31,5 millioner sepsistilfeller og 19,4 millioner tilfeller med alvorlig sepsis på sykehus hvert år (Fleischmann et al., 2016).

Det finnes ingen «gullstandard»-test for identifisering av sepsis. Diagnostiseringen fordrer at en rekke uspesifiserte fysiologiske funn og avvikende laboratorieresultater tolkes hos pasienter med en mistenkt eller påvist infeksjon, eventuelt i kombinasjon med en akutt eller kronisk organ dysfunksjon. Evalueringer kan være subjektive og vil variere blant helsepersonell (Giorgi-Pierfranceschi, 2016). Sepsisbehandling vil i stor grad være avhengig av en eller annen form for kartlegging for tidlig oppdagelse av forverret tilstand. Det finnes en mengde ulike skåringsverktøy og mange såkalte «early warning scores» er basert på «Systemic Inflammatory Response Syndrome» (SIRS) (Smyth, Daniels, & Perkins, 2015). I Norge er det den utvidete versjon av National Early Warning Score, NEWS2, kartleggingsverktøyet som anbefales, i tillegg til «quick Sequential Organ Failure Assessment» (qSOFA), som brukes i forbindelse med «tidlig oppdagelse av forverret tilstand» (Helsedirektoratet, 2018b). Siden det finnes flere kartleggingsverktøy å velge mellom, er det på sin plass å kunne foreta en rangering, både i forbindelse med risikovurdering og identifisering av potensielle sepsispasienter. Disse er i stor grad representert på sykehjem.

### **1.1 Problemstilling**

**Er NEWS2 et mer effektivt kartleggingsverktøy enn SIRS og qSOFA for å identifisere sykehjemspasienter som står i fare for å utvikle sepsis?**

## 1.2 Avgrensning og presisering

Erfaringsmessig har sykehjemspasienter med mistenkt sepsis tidligere blitt innlagt på sykehus. De siste årene forventes det at sykepleiere skal fange opp tegn og symptomer tidlig i forløpet og at pasientene i større grad behandles på sykehjemmet. I denne forbindelse trengs det relevante kartleggingsverktøy, som også er lett anvendelige.

Verktøyene som vil være gjenstand for granskning i denne litteraturstudien er SIRS, qSOFA og NEWS/NEWS2. Hvert enkelt verktøy vurderes opp mot hverandre etter ulike parametre for å teste evnen til å diskriminere dvs. skille mellom syke og friske: sensitiviteten, spesifisiteten og den såkalte «area under the curve» (AUC). Dette er statistiske metoder som forskere ofte bruker for å måle diagnostisk nøyaktighet (Polit & Beck, 2017, s. 312, 314-315).

Sensitivitet er en tests evne til å korrekt identifisere mennesker med sykdom og angir andelen av sant positive tilfeller. Spesifisitet er en tests evne til å korrekt identifisere mennesker uten sykdom og angir andelen av sant negative tilfeller (Polit & Beck, 2017, s. 312).

En ROC («receiver operating characteristic»)-kurve er et grafisk plott som inkluderer en rekke testresultater og viser sensitiviteten målt opp mot andelen av falske positive dvs. spesifisitet minus 1. Hensikten med ROC-kurver i denne studien er å finne det beste terskelnivået («cut-off point») for hvert enkelt kartleggingsverktøy, for så å diskriminere mellom sepsissyke og friske. AUC («area under the curve» dvs. arealet under ROC-kurven) utgjør en kombinasjon av sensitiviteten og spesifisiteten og er et mål på diskriminativ validitet (Lydersen, 2018). Tommelfingerregelen for måling av AUC-verdier er vist i tabell 1.

Tabell 1. AUC-verdier

Verdiintervall	Diskrimineringsevne
0,5-0,7	Dårlig
0,7-0,8	God
0,8-0,9	Meget god
> 0,9	Utmerket

Disse parametrene brukes for å kunne tolke forskningsresultatene i forhold til utfallsmålet mortalitet. Målgruppen er primært inneliggende pasienter på sykehjem over 70 år.

## 1.3 Hensikten med oppgaven

Hensikten med oppgaven er å finne det mest nøyaktige kartleggingsverktøyet som avdekker sepsis i sykehjemssammenheng tidlig i forløpet, før tilstanden utvikler seg til septisk sjokk og eventuell død.

## 2.0 TEORI

Dette kapittelet tar for seg de tre viktige momentene i problemstillingen: sepsis, kartleggingsverktøy og sykehjemspasienten.

### 2.1 Sepsis

Sepsis kan betegnes som et syndrom med ulike faser og forløp betinget av genetisk disposisjon og ervervete vertsfaktorer (kirurgi, medikamentell behandling, osv.). Grunnet infeksjon dannes bakterier og bakterieprodukter i blodbanen. Disse påvirker funksjonene til vitale organer (BMJ Best Practice, 2018). Presentasjonen kan debutere med ikke-spesifikke eller ikke-lokaliserte symptomer f.eks. en følelse av ubehag ved normal kroppstemperatur som kan raskt eskalere til alvorlige tegn på multiorgansvikt og septisk sjokk. Tidlig oppdagelse og iverksettelse av behandling er avgjørende.

I 2016 ble resultatene fra arbeidet til et nytt rammeverk rundt sepsis, medregnet nye definisjoner og kliniske kriterier til bruk ved sepsis og septisk sjokk, presentert på intensivkongressen «Sepsis-3» (Singer et al., 2016; Seymour et al., 2016; Shankar-Hari, 2016). Sepsis er nå definert som livstruende organsvikt forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon. Med denne definisjonen er begrepet alvorlig sepsis gjort overflødig (Singer et al., 2016, s. 804), siden organdysfunksjon er det som kjennetegner sepsis fra starten av og ikke er noe som oppstår senere i et tenkt forløp. Sepsis er en livstruende tilstand som oppstår når kroppens respons til en infeksjon ødelegger dens eget vev og organer (s. 807).

Septisk sjokk er en videreutvikling av sepsis hvor underliggende sirkulatoriske og cellulære/metabolske avvik er så alvorlige at de øker mortaliteten. Pasienter med septisk sjokk kan identifiseres ved kontinuerlig hypotensjon til tross for væskebehandling og et vedvarende laktatnivå på over 2 mmol/l (Shankar-Hari, 2016, s. 785).

De vanligste infeksjonsfokus hos gamle mennesker er urinveier (urosepsis) og lunger, etterfulgt av hud-, bløtvev- og bukinfeksjoner. Bakterievekst på hjerteklaffene kan forårsake endokarditt med sepsis. Diverse inngrep, eksempelvis ved kateterbytte, CVK, operasjoner og tanntrekking kan være inngangsport til bakterier i blodet. Det samme gjelder for sår og perforeringer, f.eks. perforert divertikulitt. Cellegift-, steroid- og antibiotikabehandling, diabetes, røyking, stort alkoholkonsum, kronisk nyresykdom og underernæring øker dødsrisikoen ved sepsis (Wisten, Rundgren & Larsson, 2013, s. 112-113; Pittet et al., 1993, s. 265).

## 2.2 Kartleggingsverktøy

For å avgjøre om en pasient fyller kriteriene for diagnosen sepsis, er det etablert enkle vurderingsverktøy for organsvikt. Disse inkluderer bla. SIRS, qSOFA og NEWS2. Villegas & Moore (2018) understreker at en samlet forskning viser at de mange kartleggingsverktøyene for sepsis har forskjellige egenskaper med hensyn til hvor følsomme de er til å fange opp sepsis (sensitiviteten) og hvor konkrete de er til å fastslå fravær av sepsis (spesifisiteten), samt det å predikere både positive og negative utfall. Imidlertid gjenstår det betydelige utfordringer, blant annet i forbindelse med å utvikle og anerkjenne et optimalt screeningverktøy. Fortsatt forskning er nødvendig for utvikling og integrering av automatiserte kartleggingsverktøy som vil være effektive i både spesialist- og kommunehelsetjenesten. Kliniske skåringssystemer brukes som diagnostiske og prognostiske hjelpemidler ved norske sykehjem (Kittang, 2018; Helsedirektoratet, 2018a).

### 2.2.1 SIRS

På konsensuskonferansen «Sepsis-1» i 1991 ble begrepet systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) lansert og ansett som en klinisk indikator på sepsis, men ble også regnet som et fullverdig skåringssystem for sepsis. To eller flere av kriteriene, som vist i tabell 2, var en indikasjon på infeksjon (Bone et al., 1992). Andre årsaker til SIRS kunne være traumer, brannskader, pankreatitt og forgiftninger (Bone et al., 1992, s. 1645-1646).

Tabell 2. SIRS-kriterier

Fysiologisk parameter	Verdi
Kroppstemperatur	> 38,0° C eller < 36,0° C
Puls	≥ 90 slag/min
Respirasjonsfrekvens	≥ 20/min
Leukocyttantall	≥ 12 000 eller ≤ 4 000 celler pr. mikroliter

### 2.2.2 qSOFA

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) er et skåringssystem som ble utviklet i 1994 for å kvantitativt og objektivt beskrive graden av organsvikt hos sepsispasienter (Vincent et al., 1996). Systemet består av en samleskår av seks organsystemer: respirasjon, koagulasjon, lever, sirkulasjon, sentralnervøs respons, nyrer. Ifølge Singer et al. (2016) kan voksne pasienter med mistenkt infeksjon utenfor sykehus, i mottaksavdelinger og ved generelle sykehusavdelinger raskt identifiseres ved hjelp av en forenklet versjon av SOFA-skår, kalt



«quick SOFA» (qSOFA). Ved to av kriteriene, som vist i tabell 3, kan en mistenke sepsis (Singer et al., 2016, s. 805-808).

Tabell 3. QSOFA-kriterier

Fysiologisk parameter	Verdi
Endring i mental status: Glasgow Coma Scale-skår (GCS)	< 15
Systolisk blodtrykk	≤ 100 mmHg
Respirasjonsfrekvens	≥ 22/min

### 2.2.3 NEWS2

NEWS2 er den nyeste versjon av National Early Warning Score (NEWS), som ble introdusert i 2012 og revidert i desember 2017 (Royal College of Physicians, 2017). NEWS2-skåring inkluderer seks ulike fysiologiske parametre: respirasjonsfrekvens/min., oksygenmetning, systolisk blodtrykk, puls/min., bevissthetsnivå og kroppstemperatur. Behovet for oksygentilførsel er også tatt med som et kriterium. Målinger som avviker fra referanseverdiene på vitale parametre, genererer poeng. Summen avgjør graden av klinisk risiko (se Vedlegg III). Et maksimumsskår ligger på 20 poeng. I klinikken er terskelverdiene 1-4, 5-6 og ≥ 7 brukt henholdsvis på lav, middels og høy risiko. Ved mistanke om infeksjon og NEWS2 ≥ 5, skal det vurderes om pasienten har sepsis/organsvikt. En samlet skår på ≥ 7 er synonymt med en betydelig risiko for dødelighet (BMJ Best Practice, 2018).

## 2.3 Sykehjemspasienten

Pr. 31.12.2017 hadde norske sykehjem noe over 41 000 beboere. Av disse hadde 74 prosent «langtidsopphold i institusjon». Aldersfordelingen viser at ca. 6 500 av langtidspatientene var mellom 67 og 79 år, mens ca. 24 000 var over 80 år (Mørk et al., 2018, s. 33). Gamle langtidspasienter, dvs. de over 75 år, særpreges av skrøpeligheit, funksjonssvekkelse og aldersdemens/hjerneslag. En del andre har hjerte-/lungesykdom eller en psykisk lidelse.

Akutt sykdom hos gamle og skrøpelige har ofte en atypisk sykdomspresentasjon kjennetegnet av generelle og diffuse symptomer. Organspesifikke symptomer kan kamufleres av aldersforandringer, komorbide tilstander og polyfarmasi. Pasientene kan være lite smertepåvirket (Ranhoff, 2014, s. 260). Andre faktorer inkluderer: mentale statusforandringer, økt respirasjonsfrekvens, hypotensjon, takykardi og mangelfulle febersymptomer (Reyes, Chang, Vaynberg, Diaz & Ouslander, 2018).

Mange faktorer påvirker mental status, inklusive demens, tidligere hjerneslag, bivirkninger fra medikamenter og dehydrering. Delirium kan være et symptom på alvorlig underliggende sykdom eller skade, deriblant infeksjoner (Ranhoff, 2014, s. 262, 269).

Takypné og andre respiratoriske symptomer kan komme av infeksjon i luftveiene, astma, kronisk hoste og/eller KOLS, som alle er vanlige lidelser hos en sykehjemspopulasjon. Aldersrelaterte fysiologiske forandringer påvirker også respirasjonsfrekvensen (Chester & Rudolph, 2011; Zuskin et al., 2007).

Sykehjemspasienter får vanligvis hjertemedisin hovedsakelig mot hypertensjon og hjertesvikt. Hjertemedisin ledsaget av utmattelse, aldersrelaterte forandringer i baroreseptorrefleksene, samt psykoaktive medikamenter, kan fremskynde hypotensjon uten at det foreligger infeksjon og begynnende sepsis (Reyes, Chang, Vaynberg, Diaz & Ouslander, 2018).

Bakterielle infeksjoner hos sykehjemspasienter kan opptre med sykdom uten feber og disse pasientene kan ha lavere kroppskjernetemperatur enn yngre voksne (Sloane et al., 2014). Eldre pasienter med mistenkt sepsis kan ofte få en rask forverring av sykdommen, men symptomene kan feiltolkes. De kan ha oppkast og diaré, som mistolkes som norovirus (Wisten, Rundgren & Larsson, 2013, s. 112).

### 3.0 METODE

Metode handler om å forklare hva en foretar seg for å utforske en problemstilling.

Litteraturstudiemetoden, brukt i denne oppgaven, skal vise hvordan forskningsdata ble innhentet og analysert for om mulig å kunne svare på problemstillingen. En litteraturstudie kan kort defineres som en kritisk oversikt av forskning om et tema, som det er verdt å se nærmere på. Temaet er ofte utarbeidet for å sette et forskningsspørsmål i en bestemt sammenheng (Polit & Beck, 2017, s. 733).

### 3.1 Systematisk litteratursøk

I forbindelse med formuleringen av problemstilling ble det benyttet et PICO-skjema, dette for å strukturere det kliniske spørsmålet, skille ut de viktigste begrepene og lette overgangen til litteratursøket. Relevante søkeord er vist i PICO-skjemaet.

Tabell 1. PICO-skjema

	<b>P</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
Norske tekstord	Sykehjemspasienter med symptomer på sepsis	Kartleggingsverktøy: NEWS/NEWS2	Kartleggingsverktøy: SIRS qSOFA	Tidlig oppdagelse, forutsi mortalitet.
Engelske tekstord	Nursing home patients, sepsis symptoms	Screening tools: NEWS/NEWS2	Screening tool: SIRS qSOFA	Early detection, predicting mortality.
Engelske MeSH-ord	Nursing Homes; Patients; Sepsis; Signs and Symptoms	Organ Dysfunction Scores	Organ Dysfunction Scores; Systemic Inflammatory Response Syndrome	Early Diagnosis; Mortality

#### 3.1.1 Søkeord

PICO-skjemaet viser funnene av egnede medisinske og helsefaglige termer, såkalte MeSH-termer. Norske ord og uttrykk ble oversatt til engelsk og gjort om til MeSH-termer. Søk etter engelske MeSH-ord i SveMed+ begynte med søk på benevnelsene til de ulike kartleggingsverktøyene og resulterte i begrepet «organ dysfunction scores», hvilket er en generisk betegnelse, som omfatter mye mer enn bare SIRS, qSOFA og/eller NEWS. Siden SveMed+ ikke ga uttelling ved søk etter MeSH-termer ble det i stedet søkt direkte i MeSH-nettleseren hos U.S. National Library of Medicine og terminologibasen «MeSH på norsk og engelsk» (Universitet i Agder, u.å.).

Med henvisning til søkehistorikkskjemaet (se Vedlegg I), skal det kort refereres til hvordan de boolske operatørene OR og AND er blitt brukt. OR ble i første omgang benyttet til å søke på

verktøybenevnelsene skrevet fullt ut og i etterkant kombinert med sine akronymer jf. PubMed-søk #4, #8 og #12; CINAHL-søk #3, #7 og #11. I PubMed-søk #13 og CINAHL-søk #12 ble samtlige verktøybenevnelsene, som var kombinert med OR, nå kombinert med AND.

### **3.1.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier**

Kun forskningsartikler fra de siste fem årene ble inkludert i denne litteraturstudien. Artikler som ble benyttet tok for seg følgende tre kartleggingsverktøy, SIRS, qSOFA og NEWS/NEWS2, som brukes i forbindelse med tidlig oppdagelse av sepsis. Relevante studier som omhandlet pasienter over 70 år, samt mortalitetsstatistikk utgjorde andre viktige inklusjonskriterier. For å tolke resultatene fra diagnosetestene ble artikler som tok for seg sensitivitet, spesifisitet, samt AUC-verdiene til de ulike kartleggingsverktøyene inkludert.

Forskningsartikler utgitt før februar 2014 ble ekskludert, likeledes artikler som ikke er tilgjengelig i fulltekst eller som ikke finnes på engelsk, norsk, svensk eller dansk. Artikler som omhandlet kun unge pasienter og/eller terminale/palliative pasienter ble ekskludert, likeledes artikler med hovedvekt på andre kartleggingsverktøy enn de tre som allerede er nevnt.

### **3.1.3 Databaser**

Kjernespørsmålet i denne litteraturstudien kan betraktes som et effektspørsmål hvor effekten av kartleggingsverktøy og tidlig identifisering av sepsis hos eldre inneliggende sykehjemspasienter evalueres. En aktuell database å starte søket i vil være Cochrane Database of Systematic Reviews. Ved mangelen på systematiske oversiktsartikler i Cochrane, vil det være hensiktsmessig å søke i den fremste kilde til biomedisinsk litteratur, MEDLINE (PubMed), og i den sykepleiefaglige databasen CINAHL (Polit & Beck, 2017, s. 92, 94).

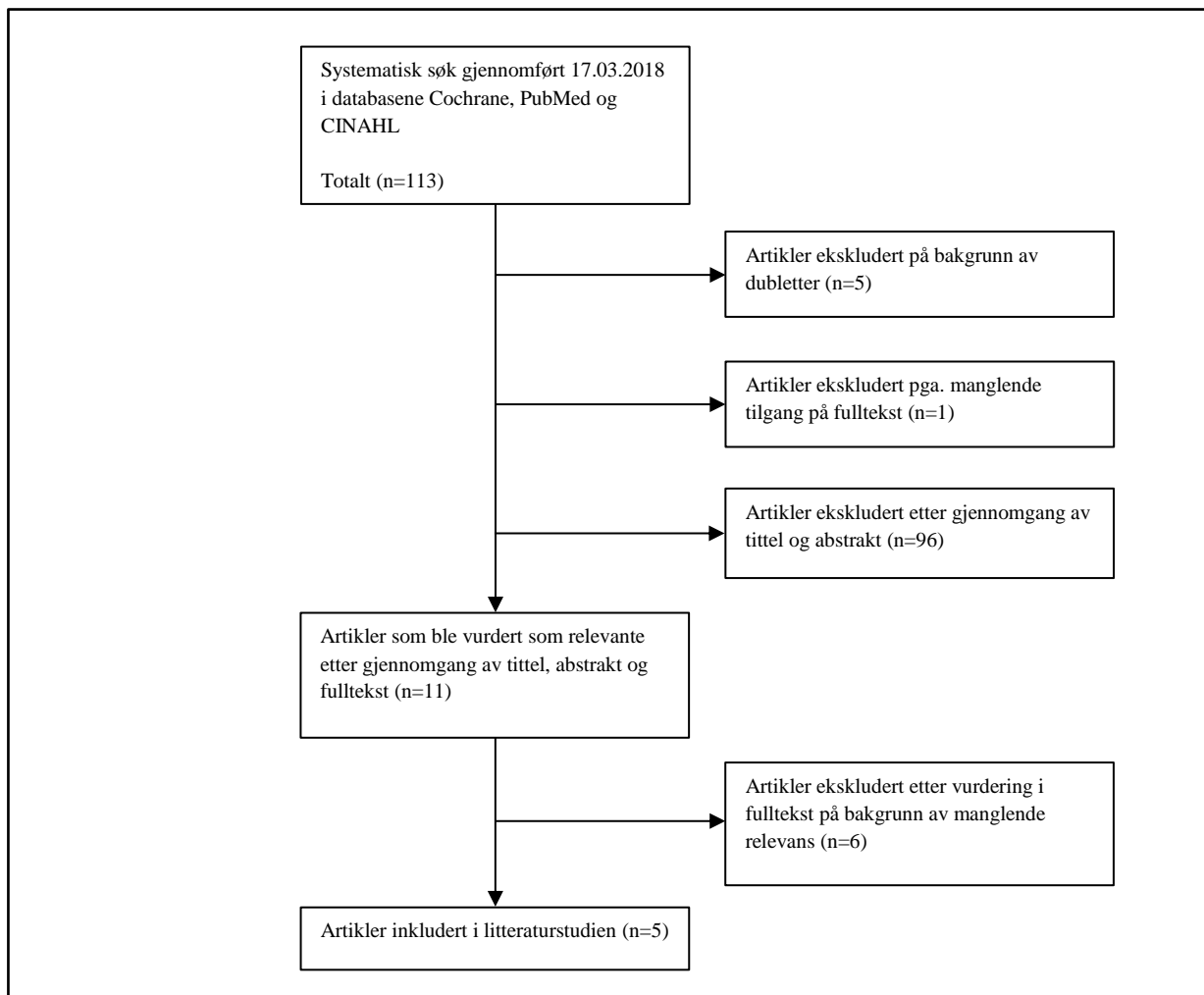
### **3.1.4 Utvelgelsen av artikler**

Artikkelfunn som ble vurdert som interessante ble gjenstand for utsiling. Hvis artikkeltittelen henviste til ulike kartleggingsverktøy for sepsis og/eller sepsisdefinisjoner og/eller tidlig diagnostisering av sepsis og/eller fokuserte primært på eldre pasienter/mortalitet, ble sammendraget lest for informasjon om forskningsspørsmålet og studiedesign.

Kun fagfellevurderte primærstudier som brukte kvantitativ metode ble valgt ut. For å kritisk vurdere de fem artiklene inkludert i denne litteraturstudien, ble «Sjekkliste for vurdering av en studie som tester en ny diagnostisk test» benyttet (Helsebiblioteket, 2016). Artiklene ble lest i den hensikten å få svar på følgende spørsmål:

1. Kan en stole på resultatene?
2. Hva er resultatene?
3. Kan resultatene brukes i praksis?

I sjekklisten spørres det om artikkelforfatterne oppgir sensitivitet og spesifisitet eller likelihood-ratioer (sannsynlighetsforhold). Likelihood-ratioer ble ekskludert til fordel for AUC-verdier, som også er en fullverdig statistisk metode til å måle den diagnostiske nøyaktigheten til kartleggingsverktøy.



Figur 1. Flytskjema, litteratursøk og utvelgelse av artikler

All klinisk forskning, dvs. forskning på syke mennesker, må forholde seg til Helsinkideklarasjonen. Her står det informerte samtykket helt sentralt, hvilket ikke gir rom for uetisk forskning (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2014).

I en del kritiske situasjoner er det å overholde etiske standarder ikke like enkel. Det er likevel viktig at det drives klinisk akuttmedisinsk forskning. Akuttpasienter med stor sykdomsrisiko

og fare for død, har i likhet med andre pasientgrupper behov for nye og bedre behandlingsmetoder (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2009). Utsatte pasientgrupper kan være samtykkeinkompetente, f.eks. de med kognitiv svikt, eller i risikosonen for hyppige bivirkninger, f.eks. de eldre (Polit & Beck, 2017, s. 149). Akuttmedisinsk forskning, uten innhenting av samtykke, anbefales blant annet når forskningen ikke kan utføres i ikke-akutte tilfeller eller at intervensjonen forutsettes å ha direkte helsegevinst for forsøkspersonen og medfører et minimum av risiko/belastning sett i forhold til standardbehandling (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2009). Den beste måten å beskytte forskningspersoner på er gjennom anonymisering, f.eks. at informasjon hentet fra sykejournaler ikke skal kunne spores tilbake til den enkelte pasient (Polit & Beck, 2017, s. 147).

Anonymiseringen av forskningspersoner ble ivaretatt i de fem studier som ble valgt ut til denne litteraturstudien. Szakmany et al. (2018, s. 196) og Brink et al. (2019, s. 3/14) oppgir at metodikken ble godkjent av den lokale og/eller regionale etikkomiteen. Goulden et al. (2018, s. 346) fremhever under et eget etikkavsnitt at det ikke er standard praksis og heller ikke nødvendig å innhente tillatelse fra pasienter ved bruk av sykejournaler i forbindelse med retrospektive studier. Brink et al. (2019, s. 3/14) poengterer at deres arbeid var med utgangspunkt i en stor anonym database. Camm et al. (2018a, s. 2; 2018b, s. 1-2) presenterer i et elektronisk vedlegg hvordan forskerteamet anonymiserte personopplysninger fra ambulanserapporter, henvisninger fra fastlegen og kommunikasjon med pasienter og pårørende ved å nummere forskningspersonene. Data ble innhentet både automatisk og manuelt. Churpek et al. (2017a, s. 907) understreker at forskningspersonene ble aidentifisert («de-identified»).

Szakmany et al. (2018) er en prospektiv insidensstudie der rekruttering av forskningspersoner foregikk ved å innhente skriftlig tillatelse fra pasienter eller fra pårørende, som ga en fullmakt for personer uten samtykkekompetanse (s. 196). Brink et al. (2019), Camm et al. (2018a), Goulden et al. (2018) og Churpek et al. (2017a) er alle retrospektive kohortstudier.

## **4.0 RESULTAT**

Totalt ble fem fagfellevurderte primærstudier inkludert i litteraturstudien. Samtlige studier hadde mortalitet innen 30 dager som primærutfallsmål. Tidlig identifisering av sepsis (sensitivitet) vurderes opp mot tidlig friskmelding (spesifisitet). Procentsatsene som gjelder for sensitivitet og spesifisitet (se Vedlegg II) er et mål på treffsikkerheten til det enkelte kartleggingsverktøyet dvs. jo nærmere 100 prosent, desto mer treffsikkert.

### **4.1 Kort oppsummering av de inkluderte artiklene**

Brink et al. (2019) undersøkte mortalitetstendenser i sin fireårige retrospektive kohortstudie med 8 024 pasienter registrert ved Nederlands største universitetssykehus. NEWS ble vurdert opp mot SIRS og qSOFA. NEWS skåret best i å predikere mortalitet innen 10 og 30 dager. En svakhet ved denne studien er at tallmaterialet kun består av de første skårene til kartleggingsverktøyene ved akuttmottaket (AMK). Et detaljert flytskjema (Brink et al., 2019, s. 5/14) tydeliggjør hvordan den store studiepopulasjonen ble valgt ut. Metodikken er godt beskrevet og resultatene er utfyllende.

Camm et al. (2018a; 2018b) undersøkte kliniske utfall inklusive intensivbehandling, mortalitet og reinnleggelse blant pasienter registrert med mistenkt sepsis i sin firemåneders retrospektive kohortstudie med 316 pasienter ved en legevakt tilknyttet et mindre sykehus i England. SIRS, NEWS, qSOFA ble vurdert opp mot National Institute for Health and Care Excellence-kriterier (High Risk: NICE-HR, Moderate Risk: NICE-MR). Det ble konkludert med at QSOFA var bedre egnet til å predikere mortalitet innen 30 dager enn både NEWS og SIRS. En svakhet ved studien er at datainnsamlingen ble foretatt da SIRS var anbefalt verktøy for sepsisscreening, hvilket forklarer en viss utvalgsskjevhet. Et detaljert flytskjema (Camm et al., 2018a, s. 4) tydeliggjør hvordan studiepopulasjonen ble valgt ut. Metodikken er godt beskrevet og det omfattende resultatmaterialet er supplert med et elektronisk vedlegg (Camm et al., 2018b).

Goulden et al. (2018) undersøkte sykehusmortalitet i sin ettårige retrospektive kohortstudie med 1 818 pasienter registrert ved en intensivavdeling (IA) tilknyttet et større universitetssykehus i England. NEWS ble vurdert opp mot SIRS og qSOFA. Her ble konklusjonen at NEWS skåret like bra eller bedre i forhold til SIRS og qSOFA, når det gjelder sensitivitet, spesifisitet og AUC. Svakheter ved studien som kan nevnes er: mangel på data angående komorbiditet og dødsårsak; ingen konsekvent registrering av de høyeste skårene til ulike kartleggingsverktøy; manglende bruk av epikriser eller kurvenotater ved valg

av studiepopulasjon. Noe flytskjema for hvordan studiepopulasjonen ble valgt ut finnes ikke. Metodikken er greit forklart og resultatene består utelukkende av sammenligninger av tallverdier og ingen forklarende moment om pasientgruppen utenom standardopplysninger.

Szakmany et al. (2018) undersøkte mortalitet i sin prospektive prevalensstudie med 380 pasienter registrert ved 13 akutt sykehus i Wales. En standardisert NEWS-kartlegging etterfulgt av en «Sepsis-1»-kartlegging (SIRS) ble vurdert opp mot en «Sepsis-3»-kartlegging (SOFA og/eller qSOFA). NEWS var bedre til å predikere mortalitet innen 30 dager sammenlignet med SIRS og qSOFA. Et enkelt flytskjema (Szakmany et al., 2018, s. 198) tydeliggjør hvordan studiepopulasjonen ble valgt ut. Metodikken er utførlig beskrevet og resultatene er utfyllende, spesielt gjelder dette for aldersspennet til deltakerne sett i forhold til utfallsmålene.

Churpek et al. (2017a) undersøkte klinisk forverring og mortalitet i sin sjuårige observasjonsstudie med 30 667 pasienter registrert ved et stort universitetssykehus i USA. QSOFA ble vurdert opp mot SIRS, Modified Early Warning Score (MEWS) og NEWS. NEWS skåret best i forhold til qSOFA og SIRS i å predikere mortalitet på sykehuset eller i IA, men også i AMK før overføring til IA. En stor samling av ulike tabeller og figurer er gjengitt i et elektronisk vedlegg, hvilket inkluderer et enkelt flytskjema (Churpek et al., 2017b, s. 4), som tydeliggjør hvordan studiepopulasjonen ble valgt ut. Metodikken og resultatene er ordnet i hoved- og underavsnitt og har med alt av vesentlig informasjon.

## **4.2 Organisering av artiklene etter tema**

Følgende avsnitt handler om ulike elementer ved forskningsartiklene som gjelder de eldste pasientene og effektmålene for de aktuelle kartleggingsverktøyene for sepsis.

### **4.2.1 De eldste pasientene**

Gamle mennesker, dvs. de over 75 år, er overrepresentert blant dem som dør av sepsis på sykehus og/eller innen ti og 30 dager etter påvist infeksjon (Brink et al., 2019; Goulden et al., 2018; Szakmany et al., 2018). Brink et al. (2019, s. 5-6/14) fremhever at de eldste pasientene som døde var vesentlig eldre enn de som overlevde jf. en gjennomsnittsalder på 67,8 år versus 54 år. Hos Goulden et al. (2018, s. 347) finner en at de pasientene som døde var i gjennomsnitt ti år eldre (78 år versus 68 år) enn resten av studiepopulasjonen. Szakmany et al. (2018) oppgir detaljert demografisk data som viser at gjennomsnittsalderen til de som døde av sepsis var 77 år, samtidig som at de overlevende var i gjennomsnitt 73 år gammel.



#### **4.2.2 Sensitivitet som gjelder påvist sepsis og mortalitet**

Et gjennomgående trekk ved fire av de fem studiene er at qSOFA hadde den laveste sensitivitet i forhold til NEWS og SIRS. Hos Camm et al. (2018a), derimot, hadde NEWS den laveste sensitivitet, mens qSOFA  $\geq 1$  hadde den høyeste sensitivitet. Frekvensfordelingene (se Vedlegg II) viser hvordan det enkelte kartleggingsverktøy evner å påvise sepsis samt mortalitet innen 30 dager. Fire av artiklene fremhever at SIRS er best på å fange opp sepsistilfeller i motsetning til qSOFA, som kommer dårligst ut. NEWS havner i midtsjiktet i forhold til SIRS og qSOFA, når det gjelder sensitivitet.

#### **4.2.3 Spesifisitet som gjelder fravær av sepsis og mortalitet**

Et gjennomgående trekk ved fire av de fem studiene er at qSOFA hadde den høyeste spesifisitet i forhold til NEWS og SIRS. Hos Camm et al. (2018a), derimot, hadde NEWS den høyeste spesifisitet, mens qSOFA  $\geq 1$  hadde den laveste spesifisitet. Frekvensfordelingene (se Vedlegg II) viser hvordan det enkelte kartleggingsverktøy evner å påvise fravær av sepsis samt mortalitet innen 30 dager. Fire av artiklene fremhever at qSOFA er best på å forutsi at en pasient ikke har sepsis i motsetning til SIRS, som kommer noe dårligere ut. NEWS havner i midtsjiktet i forhold til SIRS og qSOFA når det gjelder spesifisitet. Churpek et al. (2017a) oppgir at NEWS evner å predikere spesifisitet i halvparten av alle tilfeller.

En årsak til at Camm et al. (2018b, s. 3) har avvikende verdier når det gjelder sensitivitet og spesifisitet kan være fordi disse forskerne opererer med et terskelnivå for qSOFA på  $\geq 1$ , til forskjell fra den anbefalte terskelen på  $\geq 2$  (Singer et al., 2016, s. 805-808). Camm et al. (2018b, s. 3) sier at kun én av tre qSOFA-kriterier skal oppfylles før det er grunn til å mistenke sepsis.

#### **4.2.4 Arealet under kurven (AUC) som gjelder sepsisidentifikasjon og mortalitet**

En AUC-skår på under 0,7 representerer et dårlig resultat med tanke på et kartleggingsverktøy sin evne til å skille mellom den sepsissyke og den friske pasienten. Alt over 0,8 representerer en meget bra diskrimineringssevne. Det konstateres at i alle inkluderte studier kommer NEWS best ut i forhold til både qSOFA og SIRS. NEWS oppnår den beste AUC-skår blant samtlige funn i de inkluderte artiklene med over 0,8 for mortalitet innen 10 dager (Brink et al., 2019, s. 6-7/14). Hos Churpek et al. (2017a, s. 909) skårer NEWS tett oppunder 0,8 for mortalitet utenfor IA. De samlede resultatene viser likevel en klar tendens mot en dårlig diskrimineringssevne for samtlige kartleggingsverktøy, både når det gjelder sepsisidentifikasjon og mortalitet (se Vedlegg 2).

## 5.0 DISKUSJON

I denne delen skal det vurderes hvorvidt de fem inkluderte artiklene kan gi et tilfredsstillende svar på problemstillingen. Det skal drøftes om det finnes et relevant verktøy for sepsisscreening av eldre og om hvorvidt antall kriterier og terskelnivåer er avgjørende for å avdekke sepsis og forutsi mortalitet. En vil videre vurdere vilkårene for å finne en «gullstandard»-test samt betydningen av klinisk skjønn.

Sepsis er en tidskritisk tilstand som krever rask intervensjon. Hensikten med kartleggingsverktøyene må være å sikre at pasientens forverringstilstand oppdages tidlig og at komplikasjoner og dødelig utfall unngås. I sykehjem står sykepleier ofte alene i krevende akuttmedisinske situasjoner og det meste av døgnet er ikke sykehjemslegen tilstede. Erfaringsmessig kan en sykepleier ha aleneansvar for flere avdelinger, evt. sammen med en hjelpepleier. Sykepleier arbeider ofte under tidspress. Det er derfor av avgjørende betydning at kartleggingsverktøyet som benyttes raskt kan gi et tydelig og oversiktlig bilde av pasientens tilstand og gi føringer for videre behov for oppfølging.

En av farene ved bruk av ferdigstrukturerte kartleggingsverktøy er at en går ut fra at «one size fits all» og ikke differensierer mellom ulike sykehjemsbeboere som er i faresonen for å utvikle sepsis. Det kunne muligens vært hensiktsmessig med et eget kartleggingsverktøy utformet for de eldste eldre. Thune & Leonardsen (2017) understreker at i forbindelse med sepsis og eldre finnes det «lite forskning på hvilke kartleggingsverktøy som er tilpasset eldre pasienter». Studien til Camm et al. (2018a) er i så måte interessant. Medianalderen til utvalget på 533 pasienter var 81 år. Forfatterne retter et søkelys på usikkerheten ved å anvende kartleggingsverktøy på pasienter over 85 år. Det har sammenheng med det vide spennet av differensialdiagnoser for akutte skrøpeligheitsyndromer («acute frailty syndromes») f.eks. konfusjon (Camm et al., 2018a, s. 2). Pasientene over 85 år skilte seg ut med hensyn til fysiologiske markører, spesielt nyoppstått forvirring, som kunne føre til intensivert behandling, – i mange tilfeller uten noen beviselige tegn på at det var underliggende infeksjon (s. 3, 5, 7). Det poengteres (s. 6) at qSOFA  $\geq 1$  (istedenfor det anbefalte terskelnivået på  $\geq 2$ ) presterte bedre i å avdekke behovet for intensivert behandling for pasienter over 85 år.

Nyoppstått forvirring ble forbundet med mistenkt infeksjon. Nøkkelparameteren her er GCS-målinger, som figurerer i qSOFA. Mentalvurdering finnes også i NEWS2. Den første utgaven av NEWS besto av følgende moment som gjelder bevissthetsnivå: våkenhet («A»), reaksjon («V») eller ingen reaksjon på smerte («P») eller tiltale («U»). Med NEWS2 har det kommet et

«C»-moment, nyoppstått forvirring (se Vedlegg III). De fem artiklene i denne litteraturstudien bærer preg av at det ble benyttet NEWS og ikke NEWS2, som ikke var introdusert da undersøkelsene ble foretatt. Hos de eldre pasientene i de respektive populasjonene ville nyoppstått forvirring vært en viktig faktor å få med seg i sammenligning med GCS-målingene til qSOFA. Det er opplagt at med «nyoppstått forvirring», er NEWS2 som screeningverktøy straks mer anvendelig på den eldre pasienten, der delirium kan være et symptom på infeksjoner (Ranhoff, 2014, s. 262, 269). I en sykehjemsstudie påviser Sloane et al. (2018, s. 495) at det er utfordrende å dokumentere kognitiv status. Forfatterne hevder at GCS er uhensiktsmessig til bruk i sykehjem, grunnet både dens kompleksitet og fordi den forutsetter en normal premorbid kognitiv status. Spørsmålet en sitter igjen med er om qSOFA passer til den største potensielle «brukergruppen», der ca. 80 prosent er over 60 år og ofte mangler de klassiske symptomene på infeksjon ifølge Knoop et al. (2017).

I en evaluering av tilgjengelige verktøy for sepsiskarlegging blant beboere på sykehjem er det lett å vektlegge noen få parametre som sykepleiere erfaringsmessig har benyttet tidligere, f.eks temperatur, nedsatt almenntilstand og CRP. Da er det legitimt å spørre om tradisjonell tilnærming skal kompliseres med innføring qSOFA og/eller NEWS2. Goulden et al. (2018, s. 348-349) setter spørsmålsteget ved den logiske begrunnelsen for å innføre qSOFA i helseinstitusjoner der NEWS2 allerede er tatt i bruk og mener at det bør overveies nøye om det finnes noen som helst klinisk gevinst i å innføre qSOFA. Ved norske sykehjem opplever en det motsatte. qSOFA som klinisk skåringsverktøy har vært underkommunisert i motsetning til NEWS2. Dette til tross for at qSOFA i kombinasjon med SIRS er anbefalt i prosedyren for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (Helsedirektoratet, 2016). Tanken med qSOFA var at det skulle erstatte SIRS som kartleggingsverktøy, fordi det var enklere å bruke da det krever verken laboratorieprøver eller annet avansert utstyr (Singer et al., 2016, s. 806). Det skulle være et lettanvendelig prediksjonsverktøy for å identifisere pasienter med sepsis. Slik sett egner dette kartleggingsverktøyet seg godt i institusjoner for eldre, når det virkelig haster i forbindelse med infeksjonsmistanke. Helsedirektoratet har imidlertid det siste året lagt føringer på at NEWS2 skal brukes ved tidlig oppdagelse og behandling av sepsis ved norske helseinstitusjoner, inklusive sykehjem (Helsedirektoratet, 2018a; Helsedirektoratet, 2018b). I praksis betyr dette at norske sykehjem har tre parallelle kartleggingsverktøy for å kunne identifisere sepsispasienter: SIRS, qSOFA og NEWS2.

NEWS2 er blitt slått stort opp av myndighetene, hvilket betyr at dette verktøyet ligger an til å vinne frem som et allment akseptert skåringsverktøy innenfor sepsisdiagnostikk.

Skåringsverktøyet er innført på de fleste norske sykehus og i flere kommuner, på legevakt og sykehjem, samt i hjemmetjenesten (Norsk Helseinformatikk, 2019). I det elektroniske pasientjournalssystemet Geriatric Basis Dataset (GBD), som brukes i kommunale foretak, finnes det et eget skjema for NEWS2-skåring, men ingenting for qSOFA- og SIRS-skåring. Testresultatene fra NEWS2 tolkes automatisk av dataprogrammet. Poeng blir videre summert og angir farge på hastegrad. Ved en sammenlagt skår på fire eller mer, eller skår på tre på én parameter, skal sykehjemslegen tilkalles for å vurdere pasienten. Om sykepleier i tillegg er bevisst på å bruke den systematiske pasientundersøkelsen ABCDE vil en fort finne at NEWS2-kriteriene assimileres sømløst: A/B – respirasjonsfrekvens, luft eller oksygen; C – oksygenmetning, systolisk blodtrykk; D – bevissthetsnivå dvs. ACVPU (Alert, new Confusion, Voice, Pain, Unresponsive); E – temperatur. En oppnår et lignende resultat for SIRS og qSOFA, kun når disse to skåringssystemene slås sammen, men det er ikke utarbeidet et elektronisk kalkuleringsprogram for denne kombinasjonen.

Det er påfallende at fire av de fem studiene har valgt ulike terskelnivåer for NEWS. Goulden et al. (2018) er den eneste som opererer med det anbefalte terskelnivået på  $\geq 5$ . Camm et al. (2018b) senker terskelen til  $\geq 4$ , mens Szakmany et al. (2018) øker nivået til  $\geq 6$ . Churpek et al. (2017a) definerer NEWS  $\geq 7$  som et allment brukt terskelnivå. I den nyeste sammenligning mellom de tre kartleggingsverktøyene for sepsis forhåndsdefinerer Brink et al. (2019) også terskelnivået til NEWS som  $\geq 7$ . En av konsekvensene av dette, som også kommer frem av resultatene, er at jo høyere terskelnivå ved et bestemt verktøy, desto større sepsisrisiko og medfølgende mortalitet. Brink et al. (2019) oppgir en overbevisende diskrimineringssevne (AUC) for mortalitet innen 10 dager på 0,837 for NEWS, hvilket betyr at NEWS gjør det meget bra i å diskriminere mellom sepsissyke og friske. Hos Churpek et al. (2017a) har NEWS en tilfredsstillende AUC for mortalitet utenfor IA på 0,77. Disse resultatene har nok sammenheng med det høye terskelnivået på sju eller mer. Helsedirektoratet (2018a, s. 8, 22; 2018b, s. 7, 20) råder helseinstitusjoner, inklusive sykehjem, at ved mistanke om infeksjon og NEWS-skår på fem eller mer, skal det umiddelbart vurderes om pasienten kan ha organsvikt/sepsis. Til tross for ulike terskelnivåer, viser funnene for samtlige artikler at NEWS sammenlignet med SIRS og qSOFA skårer høyest på evnen til å predikere fare for mortalitet innen 30 dager.

Det er kanskje lett å tenke seg at en har et komplett kartleggingsverktøy for tidlig identifisering av sepsis, men det er mange vilkår som må oppfylles før en kan utpeke en «gullstandard»-test. Samtlige artikler i denne litteraturstudien er opptatt av å måle

prestasjonsevnen til SIRS, qSOFA og NEWS, samt å analysere resultatene. Forholdene rundt falske negative og positive sepsisdiagnoser tematiseres. Konsekvensene av falske negative diagnoser kan føre til at pasienten ikke får nødvendig behandling tidsnok eventuelt utvikler septisk sjokk og i verste fall dør. Konsekvensene av falske positive diagnoser er at pasientene gjennomgår en unødvendig antibiotikakur og eventuell væskebehandling med det ubehaget og bivirkninger dette medfører. I tillegg kommer samfunnsøkonomiske kostnader med å ha en pasient inneliggende på sykehus.

Goulden et al. (2018, s. 348) konstaterer at NEWS omfatter et større antall fysiologiske parametre enn qSOFA og SIRS. Faktisk inneholder NEWS de aller fleste parametrene til både qSOFA og SIRS, og dette i seg selv forklarer den gunstige prognostiske nøyaktigheten til NEWS. Det kan argumenteres med at et hvilket som helst skåringssystem som skal avdekke sepsis bør søke etter høyere sensitivitet fremfor spesifisitet, ettersom kostnadene ved falske negativer (utsatt eller forsømt behandling) uten tvil er større for pasienten enn kostnadene ved falske positive. Goulden et al. (2018, s. 346), testet ut NEWS ved Storbritannias største AMK med 90 000 besøkende årlig (NHS UK, 2018). De konkluderer med at NEWS skårer like bra eller bedre i forhold til qSOFA i henhold til de fleste testkarakteristika, som inkluderer sensitivitet, spesifisitet og diskrimineringssevne. Disse funnene overrasker ikke tatt i betraktning det faktum at qSOFA-kriteriene er sammensatt av tre av de seks parametrene målt i NEWS. Følgelig vil qSOFA konsekvent mislykkes i forhold til NEWS i å identifisere en gammel pasient med økt risiko for et uønsket utfall. Vedkommende kan ha isolert hypotensjon med et systolisk blodtrykk < 90 mmHg, hvilket gir en qSOFA-skår på bare ett poeng og en NEWS-skår på tre poeng, dvs. en maksimumsskår på én parameter. QSOFA-skåren fordrer ingen videre oppfølging, mens NEWS-skåren legger føringer på at sykepleier skal kontrollmåle vitalia minst én gang per time. Videre skal sykepleier ta kontakt med sykehjemslegen, som vurderer og tar stilling om det er behov for mer intensiv behandling (Helsedirektoratet, 2018a, s. 23). Basert på resultatene i artiklene, kan en sette spørsmålstegn ved hvor formålstjenlig qSOFA er som et nytt kartleggingsverktøy. Verktøyet er godt i forhold til å skille ut pasienter som ikke har sepsis, men presterer dårlig i å påvise sepsis i tidlig fase, faktisk i nesten halvparten av alle tilfeller. Lav sensitivitet er bekymringsverdig og uakseptabelt.

De gjennomgående dårlige ytelsene til alle tre skåringsverktøyene kaster lys over hvor komplisert det er å forutsi utfallet ved mistenkt sepsis, spesielt på et tidlig stadium. Det er paradoksalt at mens SIRS og qSOFA ble utviklet for å identifisere eller prognostisere sepsis,

er det tydelig at ingen av disse verktøyene har tilstrekkelig sensitivitet og spesifisitet sammenlagt (diskrimineringssevne). En kan trekke den slutningen at ingen av disse holder mål som konkrete sepsisspesifikke skåringssystemer. De har ikke sammenlignbare prognostiske egenskaper hos pasienter med eller uten infeksjon. I en sykehjemsetting vil erfaringsmessig sensitiviteten til et kartleggingsverktøy og kriteriene for å identifisere sepsis være viktigere enn spesifisiteten.

Brink et al. (2019, s. 10/14) påpeker at den lave sensitiviteten til qSOFA kan forklares ved at de vitale parametrene som måles representerer sene symptomer på forverring f.eks. endring i mental status pga. mangelfull perfusjon av hjernen. Churpek et al. (2017a, s. 910) peker også på dette ved å hevde at qSOFA identifiserer sepsispasienter for sent i forløpet, når organdysfunksjon er et faktum og dette kan føre til dårligere utfall. Brink et al. (2019, s. 7/14) konstaterer at NEWS er den beste prediktor med hensyn til å skille høyrisiko- fra lavrisikopasienter. NEWS har en noe lavere sensitivitet, som resulterte i et stort antall falske negativer dvs. ikke alle som etter hvert døde av sepsis ble identifisert ved NEWS. NEWS var det eneste kartleggingsverktøyet der det var samsvar mellom forventede og observerte utfall dvs. kalibrering.

Sykepleier utfordres gjennom artiklene i denne litteraturstudien til ikke å lese for mye inn i eller overreagere mot et svakt presisjonsnivå til ulike kartleggingsverktøy. En skal fortsette å bruke klinisk skjønn sammen med tilgjengelige kartleggingsverktøy ved valget mellom to uønskede utfall: underdiagnostisering og overbehandling. Analysen av resultatene fra de inkluderte artiklene ved diskrimineringsstesting av spesielt SIRS og qSOFA, men også NEWS, aktualiserer sykepleierens egen kliniske vurderingssevne. Klinisk skjønn oppøves ved en kombinasjon av kunnskap, praktisk erfaring og refleksjon (Alvsvåg, 2007, s. 212). Det er et «verktøy» som styrer alle andre former for sepsisscreening. Sykepleieren trenger å ta kliniske beslutninger når en vurderer pasientens tegn og symptomer, samt forstå og tolke resultatene av variablene målt ved hjelp av et hvilket som helst screeningverktøy. Den eldres egen sykehistorie, supplert med komparentopplysninger, som for eksempel habitualtilstand, er erfaringsmessig også viktig ved sepsiskartlegging. Pasienthistorikken/anamnesen gir informasjon om eventuelle risikofaktorer for sepsis, men dette er ikke drøftet i noen særlig grad i de inkluderte artiklene.

Før sepsisscreeningen på sykehjem skal sykepleier foreta en klinisk vurdering av pasienten. Det fattes mistanke om at vitalia med rimelig stor sannsynlighet befinner seg utenfor

referanseområdene og gir grunnlag for å bedømme hvorvidt det foreligger alvorlig sykdom. Ifølge Brink et al. (2019), Camm et al. (2018), Szakmany et al. (2018), Goulden et al. (2018) og Churpek (2017a) er konkrete og kontinuerlige målinger av sirkulasjonssystemet helt avgjørende. En sepsistruet pasient kan ha lavt systolisk blodtrykk, høy puls og lav oksygenmetning. Szakmany et al. (2018, s. 200) gjør oppmerksom på at forholdet mellom oksygensaturasjon og fraksjon av oksygen i inspirasjonsluft muligens er en mer sensitiv parameter for å fange opp pusteproblemer enn en høy respirasjonsfrekvens i qSOFA. Brink et al. (2019, s. 7/14) hevder at fortløpende målinger ved bruk av NEWS, f.eks. hver time, vil potensielt identifisere dårlige pasienter og muligens øke sensitiviteten. NEWS kan dermed brukes både som et kartleggings- og monitoreringsverktøy på pasienter med mistenkt sepsis, som står i fare for forverring multiorgansvikt og påfølgende død. Forfatterne poengterer (s. 5-6/14) at pasientene som døde var betydelig eldre, og hadde høyere hjertefrekvens, lavere systolisk blodtrykk, lavere oksygenmetning og høyere respirasjonsfrekvens ved ankomst til AMK. To av tre dødsfall i studiepopulasjonen var direkte sepsisrelatert.

Selv om sykepleieren har og bruker hele «verktøykassen» (pasienthistorikk/anamnesen, kartlegging av vitalia og klinisk skjønn) er symptombildet i stadig endring. Dette er en faktor som det må alltid tas hensyn til. Selv om vitaliene ikke forteller hele sannheten og kan være villedende i en sykehjemspopulasjon, må oppfølging med gjentatte målinger legges til grunn i vurdering av sykehjemspasienten. Man skal nøye overveie innsettende symptomer på infeksjon eksempelvis hoste, surkling, tungpust/forøket respirasjonsfrekvens, feber/hypotermi, frostanfall, nyoppstått forvirring og redusert diurese. Sykepleieren utfordres til å vurdere om det foreligger forverring av habitual tilstand og at en må ta i bruk et egnet kartleggingsverktøy. Alle tre kartleggingsverktøyene beskrevet i artiklene kan i varierende grad avdekke sykdom i tidlig stadium. Det gjelder også hos eldre mennesker med atypiske symptomer, og det kan kvalitetssikre den videre behandlingen. En rask sepsisidentifisering vil være bestemmende for utfallet.

## 6.0 KONKLUSJON

Problemstillingen fordrer en form for rangering av skåringsverktøy for risikovurdering og identifisering av potensielle sepsispasienter på sykehjem. Tidlig oppdagelse og diagnostisering av sepsis innebærer bruk av et validert og treffsikkert kartleggingsverktøy, som gir en oversikt over alvorlighetsgrad ved akutt sykdom og faren for forverret tilstand.

Sykepleier på sykehjem behøver et «bedside»-evalueringsystem som forenkler sepsiskartlegging og samtidig gir en helhetlig vurdering med tanke på å fange opp organdysfunksjon. På grunn av den atypiske måten sykdom manifesterer seg hos demente og/eller komorbide sykehjemspasienter, må verdiene av kartleggingsverktøyene tolkes med akuttsykepleiers skjønn og erfaringskunnskap. Dette for å unngå manglende identifisering av sepsis som igjen kan føre til forsinket oppstart av behandling. Imidlertid kan bruken av SIRS, qSOFA og NEWS2 identifisere sepsispasienter på falskt grunnlag, utfra måling av vitalia, hvor resultatene påvirkes av andre sykdomsprosesser hos en sykehjemspopulasjon.

Institusjoner der hvor NEWS2 er innført er SIRS og qSOFA overflødig. Selv om NEWS2 er regnet som et skåringsverktøy som brukes uavhengig av pasientdiagnose, kan det kategorisere pasienter inn i høy- og lavrisikogrupper for sepsis og sepsisrelaterte utfall. NEWS2 har en klinisk relevant kombinasjon av parametre og har et system for å dokumentere endringer med tidsmessige føringer for videre oppfølging, noe som SIRS og qSOFA mangler. Skårene for NEWS2 er lett tilgjengelig for automatisk utregning i pasientens elektroniske journal. Dette minimerer risikoen for feilkalkulering og gir en rask vurdering av alvorlighetsgrad.

Konklusjon må bli at NEWS2 er til dags dato det best validerte tilgjengelige og mest nøyaktige sepsiskartleggingsverktøy og det er forståelig og fornuftig at flere norske helseforetak allerede har tatt dette verktøyet i bruk.



## LITTERATURLISTE

Alvsvåg, H. (2007). Læring av sykepleie – gjennom personlige og profesjonelle erfaringer. I H. Alvsvåg & O. Førland (Red.), *Engasjement og læring: fagkritiske perspektiver på sykepleie* (s. 205–232). Oslo: Akribe.

BMJ Best Practice. (2018, 15. oktober). Sepsis in adults: Diagnosis – Approach. Hentet fra <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/245/diagnosis-approach>

Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., ... & Sibbald, W. J. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, *101*(6), 1644-1655.

<https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>

Brink, A., Alisma, J., Verdonshot, R. J. C. G., Rood, P. P. M., Zietse, R., Lingsma, H. F., & Schuit, S. C. E. (2019). Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLOS One*, *14*(1), e0211133.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211133>

Camm, C. F., Hayward, G., Elias, T. C., Bowen, J. S., Hassanzadeh, R., Fanshawe, T., ... & Lasserson, D. S. (2018a; 2018b). Sepsis recognition tools in acute ambulatory care: associations with process of care and clinical outcomes in a service evaluation of an Emergency Multidisciplinary Unit in Oxfordshire. *BMJ Open*, *8*(4), e020497.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020497>

Camm, C. F., Hayward, G., Elias, T. C., Bowen, J. S., Hassanzadeh, R., Fanshawe, T., ... & Lasserson, D. S. (2018b). Supplementary material. Hentet fra

<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/4/e020497/DC1/embed/inline-supplementary-material-1.pdf?download=true>

Chester, J. G., & Rudolph, J. L. (2011). Vital signs in older patients: age-related changes. *Journal of the American Medical Directors Association*, *12*(5), 337-343.

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2010.04.009>

Churpek, M. M., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2017a). Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients

outside the intensive care unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(7), 906-911. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC>

Churpek, M. M., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2017b). Online data supplement. Hentet fra [https://www.atsjournals.org/doi/suppl/10.1164/rccm.201604-0854OC/suppl\\_file/churpek\\_data\\_supplement.pdf](https://www.atsjournals.org/doi/suppl/10.1164/rccm.201604-0854OC/suppl_file/churpek_data_supplement.pdf)

De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2009, 6. april). Akuttmedisinsk forskning/kliniske nødsituasjoner. Hentet fra <https://www.etikkom.no/forskningsetiske-retningslinjer/Medisin-og-helse/Redusert-samtykkekompetanse/Akuttmedisinsk-forskningkliniske-nodssituasjoner/>

De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2014, 10. oktober). Helsinkideklarasjonen. Hentet fra <https://www.etikkom.no/fbib/praktisk/lover-og-retningslinjer/helsinkideklarasjonen/>

Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., ... & Reinhart, K. (2016). Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259-272. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>

Giorgi-Pierfranceschi, M. (2016). Sepsis and septic shock: a practical management according to Sepsis-3 diagnostic criteria. *Italian Journal of Medicine*, 10(4), 376-377. <https://doi.org/10.4081/itjm.2016.803>

Goulden, R., Hoyle, M. C., Monis, J., Railton, D., Riley, V., Martin, P., ... & Nsutebu, E. (2018). qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emergency Medical Journal*, 35(6), 345-349. <https://doi.org/10.1136/emermed-2017-207120>

Helsebiblioteket. (2016, 3. juni). Sjekklistene. Hentet fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistene>

Helsedirektoratet. (2016, 3. november). Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten – Sepsis.

Hentet fra

<http://www.antibiotikaiallmennpraksis.no/index.php?action=showtopic&topic=45jQw4mZ&j=1>

Helsedirektoratet. (2018a). *Tiltakspakke for tidlig oppdagelse av forverret tilstand (sykehjem)* (Nasjonalt pasientsikkerhetsprogrammet I trygge hender 24-7 IS-2595). Hentet fra [http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/\\_attachment/4082?\\_download=false&\\_ts=162e31c27f6](http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/_attachment/4082?_download=false&_ts=162e31c27f6)

Helsedirektoratet. (2018b). *Tiltakspakke for tidlig oppdagelse av sepsis på sengepost* (Nasjonalt pasientsikkerhetsprogrammet I trygge hender 24-7 «IS-nummer kommer»). Hentet fra [https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/\\_attachment/5025?\\_download=false&\\_ts=1679d94c65a](https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomrader/_attachment/5025?_download=false&_ts=1679d94c65a)

Kittang, B. R. (2018). Sepsis. I B. R. Kittang (Red.), *Metodebok for sykehjemsleger* (2. utg.). Hentet fra <http://sykehjemshandboka.no/infeksjoner/sepsis>

Knoop, S. T., Skrede, S., Langeland, N., & Flaatten, H. K. (2017). Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. *PLOS One*, 12(11), e0187990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187990>

Lydersen, S. (2018). ROC-kurver og diagnostiske tester. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 138(15), 1457. <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.18.0542>

Mørk, E., Beyrer, S., Haugstveit, F. V., Sundby, B., & Karlsen, H. T. (2018). *Kommunale helse- og omsorgstjenester 2017: Statistikk om tjenester og tjenestemottakere* (SSB Rapporter 2018/26). Hentet fra [https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/\\_attachment/358290?\\_ts=1653da67db0](https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/_attachment/358290?_ts=1653da67db0)

NHS UK. (2018, 18. april). The Royal Liverpool University Hospital. Hentet fra <https://www.nhs.uk/Services/Hospitals/Overview/DefaultView.aspx?id=1591>

Nordseth, T. (2016, 18. juli). NEWS opplæring. Hentet fra <http://trondnordseth.no/news-opplaering-st-olav/>

Norsk Helseinformatikk. (2019, 11. mars). NEWS2 – nytt i NEL. Hentet fra <https://nhi.no/for-helsepersonell/fra-vitenskapen/news2-nytt-i-nel/>

Pittet, D., Thiévent, B., Wenzel, R. P., Li, N., Gurman, G., & Suter, P. M. (1993). Importance of pre-existing co-morbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, 19(5), 265-272. <https://doi.org/10.1007/BF01690546>

Polit, D. F. & Beck, C. T. (2017). *Nursing Research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice* (10. utg.). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Ranhoff, A. H. (2014). Akuttmedisinske tilstander hos eldre og kronisk syke. I J. E. Haugen (Red.), *Akuttmedisinsk sykepleie – utenfor sykehus* (3. utg., s. 257-270). Oslo: Gyldendal Akademisk.

Reyes, B. J., Chang, J., Vaynberg, L., Diaz, S., & Ouslander, J. G. (2018). Early Identification and Management of Sepsis in Nursing Facilities: Challenges and Opportunities. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(6), 465-471.

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.004>

Royal College of Physicians. (2017, 19. desember). National Early Warning Score (NEWS) 2. Hentet fra <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>

Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., ... & Deutschman, C. S. (2016). Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 762-774. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>

Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., Seymour, C. W., Liu, V. X., Deutschman, C. S., ... & Singer, M. (2016). Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Hotchkiss, R. S. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

Sloane, P. D., Kistler, C., Mitchell, C. M., Beeber, A. S., Bertrand, R. M., Edwards, A. S., ... & Zimmerman, S. (2014). Role of body temperature in diagnosing bacterial infection in nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 135-140. <https://doi.org/10.1111/jgs.12596>

Sloane, P. D., Ward, K., Weber, D. J., Kistler, C. E., Brown, B., Davis, K., & Zimmerman, S. (2018). Can sepsis be detected in the nursing home prior to the need for hospital transfer?. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(6), 492-496. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.02.001>

- Smyth, M. A., Daniels, R., & Perkins, G. D. (2015). Identification of sepsis among ward patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(8), 910-911. <https://doi.org/10.1164/rccm.201507-1395ED>
- Szakmany, T., Pugh, R., Kopczynska, M., Lundin, R. M., Sharif, B., Morgan, P., ... & Galloway, L. (2018). Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions. *Anaesthesia*, 73(2), 195-204. <https://doi.org/10.1111/anae.14062>
- Thune, M. & Leonardsen, A.-C. (2017). Sepsis hos eldre kan bli oversett. *Sykepleien*, 105(62320), e-62320. <https://doi.org/10.4220/Sykepleiens.2017.62320>
- Universitet i Agder. (u.å.). MeSH på norsk – begreper innen medisin og helsefag. Hentet 26. januar 2019 fra <http://mesh.uia.no/>
- Villegas, N., & Moore, L. J. (2018). Sepsis screening: Current evidence and available tools. *Surgical Infections*, 19(2), 126-130. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.250>
- Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., ... & Thijs, L. G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*, 22(7), 707-710. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
- Wisten, A., Rundgren, Å. & Larsson, B. (2013). *Akutgeriatrik*. Lund: Studentlitteratur.
- Zuskin, E., Mustajbegovic, J., Schachter, E. N., Turcic, N., Smolej-Narancic, N., Kern, J., & Durakovic, Z. (2007). Respiratory findings in a nursing home population. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44(2), 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2006.04.005>

## Vedlegg I

### Søkehistorikk

Database/ søkemotor/ nettsted	Søkenr.	Søkeord/emneord/ søkekombinasjoner	Antall treff	Kommentarer til søket/treffliste
SveMed+ 03.2019	#1	Systemic Inflammatory Response Syndrome	67	Fritekst Avgrensning: 2014-2019
	#2	Organ dysfunction scores	6	MeSH-term Avgrensning: 204-2019
	#3	SIRS	69	Fritekst Avgrensning: 2014-2019
	#4	Organ dysfunction scores	6	MeSH-term Avgrensning: 204-2019
	#5	Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment	0	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
	#6	Quick Sequential Organ Failure Assessment	0	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
	#7	qSOFA	1	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
	#8	Organ dysfunction scores	1	MeSH-term Avgrensning: 204-2019
	#9	National Early Warning Score	0	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
	#10	NEWS	0	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
	#11	NEWS2	0	Fritekst Avgrensning: 2104-2019
Cochrane Library 03.2019	#1	Sepsis*	163	«Sepsis» med trunkering
	#2	Sepsis*	92	«Sepsis» med trunkering Avgrensning: 02.2014-01.2019 Ingen relevante treff
PubMed 03.2019	#1	Systemic Inflammatory Response Syndrome	122 654	Ingen avgrensning
	#2	Systemic Inflammatory Response Syndrome	23 068	Avgrensning: De siste fem årene

#3	SIRS	1 856	Avgrensning: De siste fem årene
#4	Systemic Inflammatory Response Syndrome OR SIRS	23 914	Kombinerte søk #2 og #3 med OR
#5	Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment	71	Avgrensning: De siste fem årene
#6	Quick Sequential Organ Failure Assessment	149	Avgrensning: De siste fem årene
#7	qSOFA	233	Avgrensning: De siste fem årene
#8	Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment OR Quick Sequential Organ Failure Assessment OR qSOFA	268	Kombinerte søk #5, #6 og #7 med OR
#9	National Early Warning Score	229	Avgrensning: De siste fem årene
#10	NEWS	37 142	Avgrensning: De siste fem årene
#11	NEWS2	7	Avgrensning: De siste fem årene
#12	National Early Warning Score OR NEWS OR NEWS2	37 251	Kombinerte søk #7, #8 og #9 med OR
#13	Systemic Inflammatory Response Syndrome OR SIRS AND Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment OR Quick Sequential Organ Failure Assessment OR qSOFA AND National Early Warning Score OR NEWS OR NEWS2	15	Kombinerte søk #4 og #8 og #12 med AND  Fem aktuelle forskningsartikler: <b><i>Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score</i></b> (Brink et al., 2019)  <b><i>Sepsis recognition tools in acute ambulatory care: associations with process of care and clinical outcomes in a service evaluation of an Emergency Multidisciplinary Unit in Oxfordshire</i></b> (Camm et al., 2018)

				<p><b><i>qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admissions treated as sepsis</i></b> (Goulden et al., 2018)</p> <p><b><i>Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions</i></b> (Szakmany et al., 2018)</p> <p><b><i>Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit</i></b> (Churpek et al., 2017)</p>
CINAHL 03.2019	#1	Systemic Inflammatory Response Syndrome	839	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#2	SIRS	1 162	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#3	Systemic Inflammatory Response Syndrome OR SIRS	1 722	Kombinerete søk #1 og #2 med OR
	#4	Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment	18	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#5	Quick Sequential Organ Failure Assessment	45	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#6	qSOFA	122	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#7	Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment OR Quick Sequential Organ Failure Assessment OR qSOFA	141	Kombinerete søk #4, #5 og #6 med OR
	#8	National Early Warning Score	104	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#9	NEWS	14 982	Avgrensning: mars 2014-februar 2019
	#10	NEWS2	6	Avgrensning: mars 2014-februar 2019



	#11	National Early Warning Score OR NEWS OR NEWS2	15 014	Kombinerte søk #8, #9 og #10 med OR
	#12	Systemic Inflammatory Response Syndrome OR SIRS AND Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment OR Quick Sequential Organ Failure Assessment OR qSOFA AND National Early Warning Score OR NEWS OR NEWS2	6	Kombinerte søk #3 og #7 og #11 med AND

## Vedlegg II

### Skjema for karakteristik over inkluderte studier

Forfatter, tittel og årstall	Design/metode	Hensikt (mål)	Utvalg	Resultat
<p>Brink et al. (2019). Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score.</p> <p><i>PLOS One</i></p>	<p>Retrospektiv kohortstudie foretatt mellom juni 2012 og mai 2016 ved Nederlands største universitets-sykehus.</p>	<p>En evaluering av den prediktive evnen til de første skårene av SIRS og qSOFA ble sammenlignet med skåren til NEWS til å predikere mortalitet innen 10 og 30 dager etter innkomst på akuttmottaket (AMK). Testene ble rettet mot pasienter med mistenkt infeksjon.</p>	<p>8 024 pasienter i alle aldre som ankom fortløpende med mistenkt sepsis. Traumepasienter ble ekskludert.</p>	<p>286 pasienter (3,5 %) døde innen 10 dager (IQR: 58,75-78 år) og 490 pasienter (6,0 %) innen 30 dager (IQR: 58-77,25 år) etter ankomst på AMK. NEWS skåret best ift. qSOFA og SIRS i å predikere mortalitet. Forhåndsdefinerte terskelnivåer («cut-off values») er oppgitt som følger: SIRS <math>\geq 2</math>; qSOFA <math>\geq 2</math>; NEWS <math>\geq 7</math>.</p> <p>AUC for mortalitet innen 10 dager:  NEWS 0,837 (= meget god diskrimineringsevne)  qSOFA 0,744 (= god diskrimineringsevne)  SIRS 0,646 (= dårlig diskrimineringsevne)</p> <p>qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 33,1 %, 76,3 %, 80,4 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis.  qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 93,3 %, 65,9 %, 37,3 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>AUC for mortalitet innen 30 dager:  NEWS 0,799 (= god diskrimineringsevne)  qSOFA 0,697 (= dårlig diskrimineringsevne)  SIRS 0,631 (= dårlig diskrimineringsevne)</p> <p>qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 28,5 %, 68 %, 77,2 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis.  qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 93,7 %, 66,5 %, 37,6 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>NEWS skårer godt når det gjelder diskrimineringsevne, mens SIRS kommer dårlig ut. QSOFA skårer noe ujevnt. Det er benyttet et høyt terskelnivå på NEWS <math>\geq 7</math>.</p>

<p>Camm et al. (2018). Sepsis recognition tools in acute ambulatory care: associations with process of care and clinical outcomes in a service evaluation of an Emergency Multi-disciplinary Unit in Oxfordshire.</p> <p><i>BMJ Open</i></p>	<p>Retrospektiv kohortstudie foretatt mellom august og desember 2015 ved en legevakt tilknyttet et mindre sykehus i England.</p>	<p>En evaluering av den prediktive evnen til SIRS, qSOFA, NEWS, NICE-HR og NICE-MR ble foretatt mtp. behovet for intensivert behandling (intravenøs antibiotika-/væskebehandling, polikliniske tjenester, sykehusbehandling) og negative kliniske utfall (mortalitet uavhengig av årsak og reinnleggelse innen 30 dager iht. klinisk evaluering).</p>	<p>316 voksne polikliniske pasienter som ankom fortløpende med mistenkt sepsis. Pasienter fra et annet fylke enn Oxfordshire ble ekskludert.</p>	<p>120 pasienter (38 %) hadde behov for intensivert behandling (snittalder: 74,5 år) pga. infeksjon. Av de 114 pasientene <math>\geq 85</math> år hadde 35 (30,7 %) behov for intensivert behandling. SIRS skåret best iht. positive og negative prediksjonsverdier for mortalitet. Både NEWS og SIRS var bedre egnet til å predikere behovet for intensivert behandling enn qSOFA.</p> <p>Forhåndsdefinerte terskelnivåer («cut-off values») er oppgitt som følger: SIRS <math>\geq 2</math>; qSOFA <math>\geq 1</math>; NEWS <math>\geq 4</math>.</p> <p>AUC for mortalitet innen 30 dager er ikke tallfestet.</p> <p>Mortalitet innen 30 dager:  NEWS hadde den laveste sensitivitet ift. SIRS og qSOFA med hhv. 44 %, 56 %, 84 %. NEWS er dårligst til å påvise sepsis.  NEWS hadde den høyeste spesifisitet ift. SIRS og qSOFA med hhv. 73,5 %, 67 %, 44,3 %. NEWS er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>I denne artikkelen får qSOFA høy sensitivitet og lav spesifisitet fordi det er valgt et terskelnivå på kun <math>\geq 1</math>. Dette kan også forklare hvorfor NEWS skårer dårligere på sensitivitet, men får til gjengjeld høye spesifisitetsverdier.</p>
--	--	---	--	---

<p>Goulden et al. (2018). qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis.</p> <p><i>Emergency Medical Journal</i></p>	<p>Retrospektiv kohortstudie foretatt mellom april 2016 og mai 2017 ved et større universitets-sykehus i England, som har landets største AMK.</p>	<p>En evaluering av den prediktive evnen til SIRS, qSOFA og NEWS ble foretatt mht. sykehus-dødelighet og innleggelse ved intensivavdelingen (IA). Ved ankomst på AMK ble vitalia registrert på et standard skjema i den elektroniske pasientjournalen, hvilket inkluderte skårene for SIRS, qSOFA og NEWS, samt infeksjonsfokus.</p>	<p>1 818 voksne pasienter som ankom fortløpende med mistanke om sepsis og som ble videre behandlet. Ett oppmøte ble valgt ut tilfeldig for pasienter med flere henvendelser ved AMK.</p>	<p>265 pasienter (15 %) døde på sykehuset (snittalder: 78 år) og 53 (3 %) ble innlagt ved IA (snittalder: 55 år). NEWS skåret like bra eller bedre ift. SIRS og qSOFA iht. de fleste testkarakteristika bla. Sensitivitet, spesifisitet, AUC.</p> <p>Forhåndsdefinerte terskelnivåer («cutpoints») er oppgitt som følger: SIRS <math>\geq 2</math>; qSOFA <math>\geq 2</math>; NEWS <math>\geq 5</math>.</p> <p>AUC for sykehusmortalitet:  NEWS 0,65 (= dårlig diskrimineringssevne)  qSOFA 0,62 (= dårlig diskrimineringssevne)  SIRS 0,49 (= meget dårlig diskrimineringssevne)</p> <p>qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 37 %, 74 %, 80 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis.  qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 79 %, 43 %, 21 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>Denne studien fra England følger den anbefalte normen for terskelnivået for NEWS på <math>\geq 5</math>, som er utviklet av den engelske legeforeningen Royal College of Physicians. NEWS skårer best når det gjelder diskrimineringssevne, men samlet sett kommer alle verktøyene dårlig ut.</p>
---	--	--	--	---

<p>Szakmany et al. (2018). Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions.</p> <p><i>Anaesthesia</i></p>	<p>Prospektiv prevalensstudie foretatt i løpet av 24 timer, 19.-20. oktober 2016, ved 13 akuttsykehus i Wales.</p>	<p>En sammenligning av SIRS, SOFA, qSOFA og NEWS ble foretatt med utgangspunkt i sepsisdefinisjonene til Sepsis-1 fra 1992 og Sepsis-3 fra 2016. En evaluering av den prediktive evnen til SIRS, qSOFA og NEWS ble foretatt på AMK og ved generelle sykehusavdelinger med mortalitet innen 30 dager som primærutfallsmålet.</p>	<p>380 voksne pasienter som skåret NEWS <math>\geq 3</math> med mistenkt eller påvist infeksjon. Disse besto av inneliggende pasienter og akutt pasienter fra AMK, som ble rekruttert etter gitt samtykke.</p>	<p>Snittalderen til utvalget var 74 år (IQR: 61-83 år). 212 pasienter (55,8 %) hadde sepsis etter definisjonen til Sepsis-1 og 272 pasienter (88,3 %) etter definisjonen til Sepsis-3 med SOFA <math>\geq 2</math>. Ved bruk av qSOFA <math>\geq 2</math> ble 50 pasienter (13,2 %) identifisert. 44 pasienter (11,6 %) oppfylte ikke kriteriene for verken Sepsis-1 eller Sepsis-3. 78 pasienter (20,5 %) døde innen det var gått 30 dager. Sepsis-3 identifiserte pasienter med høyest risiko for sepsismortalitet. NEWS var bedre til å predikere et negativt utfall sammenlignet med SIRS og qSOFA.</p> <p>Det enkelte terskelnivå («cut-off») er fortløpende oppgitt som: SIRS <math>\geq 2</math>; qSOFA <math>\geq 2</math>; NEWS <math>\geq 6</math>.</p> <p>Skåringssystemenes differensieringsevne resulterte i flg. AUC for mortalitet innen 30 dager:  NEWS 0,59 (= dårlig diskrimineringsevne)  qSOFA 0,57 (= dårlig diskrimineringsevne)  SIRS 0,55 (= dårlig diskrimineringsevne)</p> <p>qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 22 %, 41 %, 68 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis.  qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 89 %, 73 %, 47 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>I denne studien ble terskelnivået for NEWS oppjustert fra <math>\geq 3</math> ved mistanke om sepsis til <math>\geq 6</math> før behandling ble iverksatt. NEWS skårer best når det gjelder diskrimineringsevne, men samlet sett kommer alle verktøyene dårlig ut.</p>
---	--	---	--	--

<p>Churpek et al. (2017). Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit.</p> <p><i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i></p>	<p>Retrospektiv kohortstudie foretatt mellom november 2008 og januar 2016 ved et større universitets-sykehus i USA.</p>	<p>En evaluering ble foretatt av nøyaktigheten til qSOFA som «early warning score» ift. SIRS, MEWS og NEWS hos pasienter med mistenkt infeksjon ved en vanlig sengepost og AMK mht. å predikere negative utfall.</p>	<p>30 667 voksne pasienter med mistanke om sepsis, som var behandlet intravenøst innen 72 timer. Pasienter som mottok mekanisk ventilasjon eller fikk vasopressorer før mistanke om sepsis ble ekskludert fordi disse ville i alle tilfeller innlegges direkte på IA.</p>	<p>Av 12 154 pasienter på en vanlig sengepost døde 729 (6 %). Av 10 260 pasienter ved AMK døde 920 (5 %). NEWS skåret best ift. qSOFA og SIRS i å predikere mortalitet utenfor IA. Terskelnivåer som er i vanlig bruk («commonly used cutoff points») er oppgitt som følger: SIRS <math>\geq 2</math>; qSOFA <math>\geq 2</math>; NEWS <math>\geq 7</math>.</p> <p>AUC for mortalitet utenfor IA:  NEWS 0,77 (= god diskrimineringsevne)  qSOFA 0,69 (= dårlig diskrimineringsevne)  SIRS 0,65 (= dårlig diskrimineringsevne)</p> <p>qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 68,7 %, 86,6 %, 93,8 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis. qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 63,5 %, 47,5 %, 12,3 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>AUC for mortalitet eller innleggelse ved IA var lik den for mortalitet utenfor IA, men med noe lavere verdier, som ikke er tallfestet.</p> <p>Mortalitet eller innleggelse ved IA:  qSOFA hadde den laveste sensitivitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 53,6 %, 76,5 %, 91,0 %. QSOFA er dårligst til å påvise sepsis. qSOFA hadde den høyeste spesifisitet ift. NEWS og SIRS med hhv. 66,7 %, 52,7 %, 13,0 %. QSOFA er best til å påvise fravær av sepsis.</p> <p>NEWS skårer godt når det gjelder diskrimineringsevne, mens qSOFA og SIRS kommer dårlig ut. Det er benyttet et høyt terskelnivå på NEWS <math>\geq 7</math>.</p>
--	---	--	---	--

## Vedlegg III

### NEWS og NEWS2

#### NEWS

Fysiologiske parametre	3	2	1	0	1	2	3
Respirasjonsfrekvens	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oksygenmetning (%)	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Tilført oksygen?		Ja		Nei			
Kroppstemperatur (°C)	≤35,0		35,1 - 36,0	36,1 - 38,0	38,1 - 39,0	≥39,1	
Systolisk blodtrykk	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Hjertefrekvens	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Bevissthetsnivå				A			V, P, el. U

(Nordseth, 2016)

#### NEWS2

FYSIOLOGISKE PARAMETRE	3	2	1	0	1	2	3
Respirasjonsfrekvens (per minutt)	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO <sub>2</sub> Skala 1 (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
SpO <sub>2</sub> Skala 2 * (%)	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 på luft	93-94 på oksygen	95-96 på oksygen	≥ 97 på oksygen
Luft eller oksygen?		Oksygen		Luft			
Systolisk blodtrykk (mmHg)	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
Puls (per minutt)	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Bevissthetsnivå **				A			C, V, P, U
Temperatur (°C)	≤ 35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥ 39,1	

Tiltak etter NEWS-skår:

**Skår 0:** Gjør skåring hver 12.time. Ingen legekontakt er nødvendig

**Skår 1-4:** Gjør skåring hver 4.-6.time. Sykepleier vurderer individuelt i forhold til økt overvåkningsfrekvens.

**Skår 5-6, eller skåring av 3 på en parameter:** Skår minst en gang i timen. Lege må tilse eller vurdere pasienten på annen måte.

**Score 7 eller høyere:** Pasienten skal snarest vurderes av lege og innlegges på sykehus dersom det ellers er indikasjon for dette i forhold til valgt behandlingsnivå på pasienten (Helsedirektoratet, 2018a, s. 22-23).