

Maren Gundersen

Helga Stene

Sepsis i akuttmottaket ved St. Olavs Hospital

En retrospektiv analyse av behandlingsforløp og håndtering av pasienter med sepsis

Hovedoppgave, profesjonsstudiet i medisin

Trondheim, November 2015

Veileder: Florentin Moser

Biveileder: Erik Solligård

Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet

Det Medisinske fakultet



Sammendrag

Bakgrunn. Sepsis er en vanlig problemstilling i sykehus verden over, og flere studier har vist at insidensen er økende. På grunn av framgang i diagnostikk og behandling har mortaliteten ved sepsis gått ned, men den er fremdeles høy. Internasjonalt er det utarbeidet strenge retningslinjer for behandling av alvorlig sepsis, der noe av det viktigste er å korte ned tiden det tar før behandlingen blir gitt. Ved alvorlig sepsis og septisk sjokk har man en internasjonal målsetting om behandling med blant annet antibiotika innen en time. Lokal målsetting ved St. Olavs Hospital er antibiotika innen 20 minutter for alle med sepsis. Formålet med denne studien var å se på behandlingsforløpet og håndteringen av pasienter med sepsis ved St. Olavs Hospital.

Metode. Det er gjennomført en retrospektiv analyse av aktuell behandlingspraksis av pasienter med infeksjon som innleggesgrunn i akuttmottaket ved St. Olavs Hospital. Alle pasienter som i 2012 kom inn i akuttmottaket med infeksjon ble vurdert for inklusjon i studien. Det ble samlet inn data fra Akuttdatabasen og elektronisk pasientjournal, og dette inkluderte pasientenes tidsforløp, in-hospital evaluering og behandling, diagnose og utfall. Dataen ble analysert ved bruk av Microsoft Excel og deskriptiv statistikk.

Resultat. I 2012 var det 19169 innleggelser til akuttmottaket ved St. Olavs Hospital. Av de 1568 pasientene som kom inn med infeksjon var det 1542 som ble inkludert i den endelige databasen. Av alle pasientene som ble innlagt oppfylte 3,4% kriteriene for sepsis, mens andelen av sepsispasientene som oppfylte kriteriene for alvorlig sepsis var på 15,0%. Av pasientene med sepsis hadde 9,5% fått antibiotika innen 1 time, mens blant de med alvorlig sepsis var andelen 21,2%. Det ble funnet en in-hospital mortalitet i hele studiepopulasjonen på 2,4%, og på 3,9% ved sepsis. Mortaliteten ved alvorlig sepsis var 12,1%.

Konklusjon. Den lokale målsettingen om behandling overholdes i få tilfeller ved St. Olavs Hospital. Det sees også at den internasjonale målsettingen for pasienter med alvorlig sepsis bare overholdes hos omtrent 1/5 av pasientene. På tross av dette ble det funnet en lav mortalitet sett i forhold til tall fra andre studier. Grunnet ulike inklusjonskriterier var det vanskelig å vurdere om det finnes en økning i insidens sammenliknet med en tidligere studie fra Norge.

Forord

Hensikten med denne oppgaven var å se på behandlingsforløp og håndtering av pasienter med sepsis ved St. Olavs Hospital. Internasjonalt er det strenge retningslinjer for behandling av sepsis, og det var ønskelig å se om disse ble overholdt her. I tillegg var det interessant å se på insidens og mortalitet sammenliknet med hva som er funnet i andre studier, og om triagesystemet brukt her ved St. Olavs Hospital er optimalt for å oppdage sepsispasienter så tidlig som mulig.

I arbeidet med hovedoppgaven har vi selv gjennomført innsamling av data. Det meste av data ble samlet inn manuelt fra Akuttdatabasen og elektronisk pasientjournal. I denne prosessen lærte vi viktigheten av grundig dokumentasjon og fin håndskrift. Vi forsto hvor viktig det var å etablere en tydelig problemstilling og eksakte delspørsmål for å få optimalt dataoppsett. I tillegg har vi lært å bruke SPSS og Microsoft Excel til analyse av data og EndNote som referansehåndteringsverktøy.

Vi vil takke våre veiledere Florentin Moser og Erik Solligård for forberedelse av datainnsamling, oppsett av databasen og kritisk gjennomlesning av oppgaven underveis i prosessen. Takk til Lars Eide Næss-Pleym for hjelp med Microsoft Excel og ekstrahering av data fra akuttdatabasen, Birgitte Borelly for hjelp med SPSS og Kine Husteli Kristiansen, Siri Ratvik, Ola Fossum og Fredrik Gundersen for kritisk gjennomlesning og rettskrivning.

Trondheim, november 2015

Maren Gundersen og Helga Stene

Innholdsfortegnelse

1	BAKGRUNN	1
1.1	HVA ER SEPSIS?.....	1
1.2	ÅRSAKER OG RISIKOFAKTORER FOR SEPSIS.....	4
1.3	SEPSIS I NORGE.....	4
1.4	SEPSIS INTERNASJONALT	5
1.5	BEHANDLING.....	6
1.5.1	<i>Retningslinjer for behandling av sepsis</i>	6
1.5.2	<i>Valg av antibiotikum</i>	7
1.6	RAPID EMERGENCY TRIAGE AND TREATMENT SYSTEM (RETTS)	7
2	MATERIALE OG METODE	11
2.1	INKLUDERING OG EKSKLUDERING AV PASIENTER	12
2.2	INNSAMLING AV DATA	12
2.3	DATABEHANDLING OG STATISTISK ANALYSE	13
3	RESULTAT	15
3.1	PASIENTKARAKTERISTIKA.....	15
3.2	INSIDENS.....	16
3.3	TRIAGE OG SIRS	16
3.4	PASIENTTILHØRIGHET.....	17
3.5	BEHANDLING.....	18
3.6	UTSKRIVELSESDIAGNOSE.....	21
3.7	PASIENTFORLØP	21
3.8	LIGGETID PÅ SYKEHUSET	22
3.9	MORTALITET	22
4	DISKUSJON	25
4.1	INSIDENS.....	25
4.2	ALDERSFORDELING.....	26
4.3	TRIAGERING	26
4.3.1	<i>Sepsis og SIRS-kriterier</i>	27
4.3.2	<i>Alvorlig sepsis</i>	27
4.3.3	<i>Tid til triage</i>	28
4.4	BEHANDLING.....	28
4.4.1	<i>Tid til antibiotika</i>	29
4.4.2	<i>Sepsis vs. alvorlig sepsis</i>	29

4.4.3	<i>Hastegrad</i>	30
4.5	MORTALITET	30
4.6	LIGGETID I AKUTTMOTTAK	31
4.7	STUDIENS BEGRENSNINGER	32
5	KONKLUSJON	35
6	REFERANSER	37
7	APPENDIX	39
7.1	DATA AUTOMATISK EKSTRAHERT FRA ÅKUTTDATABASEN	39
7.2	ARK BRUKT VED INNHENTING AV DATA FRA ÅKUTTDATABASEN OG EPJ	40

1 Bakgrunn

Sepsis er et av de eldste syndromene innen medisinen (1), og har vært beskrevet i over 2000 år (2). Det er en systemisk og skadelig vevsrespons på infeksjon, som kan føre til organsvikt og septisk sjokk (3). Syndromet er et stort helseproblem, og med økende insidens affiseres millioner av mennesker hvert år (3). Det har vært framgang når det gjelder identifisering og behandling av sepsis de siste årene, noe som har gitt en synkende mortalitet (2). Likevel dør flere og flere hvert år, og sepsis fortjener derfor økt oppmerksomhet i helseverdenen (2).

1.1 Hva er sepsis?

Sepsis utvikles dersom det oppstår en vedvarende og ukontrollerbar systemisk immunrespons på en infeksjon. Immunresponsen er en hensiktsmessig forsvarsmekanisme ved lokalisert infeksjon, da den fjerner invaderende patogener. Ved en ukontrollerbar systemisk respons skader inflammasjonen vevet og kan føre til sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk (4).

Diagnostikken ved sepsis baserer seg på legenes kliniske vurdering av symptomer og funn. I tillegg er det utviklet konsensus-kriterier, som sier at sepsis foreligger når pasienten har en mistenkt eller verifisert infeksjon (3-6) og minst 2 av 4 Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)-kriterier (4, 7). SIRS er et klinisk syndrom (symptomkompleks) som kan ha ulike årsaker. Syndromet oppstår ved aktivering av ulike cellulære kaskader, som er forsvarsmekanismer ved vevsskade eller tilstedeværelse av mikrober. Kaskadene resulterer i trigging av en immunrespons og ulike koaguleringsmekanismer (8). Foruten infeksjon kan for eksempel brannskader, pankreatitt, store traumer eller kirurgi også gi SIRS (9). SIRS stilles ut i fra følgende kriterier:

- Temperatur $>38,3^{\circ}\text{C}$ eller $<36^{\circ}\text{C}$
- Pulsfrekvens $>90/\text{min}$
- Respirasjonsfrekvens $>20/\text{min}$ eller $\text{PaCO}_2 <4,3\text{kPa}$
- Leukocytter $>12 \times 10^9/\text{L}$ eller $<4 \times 10^9/\text{L}$ eller over 10% umodne celler (7, 9)

De senere årene er konsensus-kriteriene for sepsis blitt revidert til å vektlegge kliniske variabler og skjønn i større grad (4). De kan sees i Tabell 1.

Det er ulike alvorlighetsgrader av sepsis (3, 9), og hos ca. 1 av 3 pasienter som oppfyller sepsiskriteriene utvikler tilstanden seg til mer alvorlige former (10):

- Alvorlig sepsis → sepsis + minst en organdysfunksjon (3). En mer utfyllende liste over dette sees i Tabell 2.
- Septisk sjokk → sepsis og vedvarende hypoperfusjon eller hypotensjon tross adekvat væsketerapi (3, 6).

Tabell 1: Nyere diagnostiske kriterier for sepsis etter Dellinger et. al. (3). Utarbeidet i 2012.

Infection, documented or suspected, and some of the following:

General variables

Fever ($>38,3^{\circ}\text{C}$)

Hypothermia (core temperature $<36^{\circ}\text{C}$)

Heart rate $>90/\text{min}$ or more than two SD above the normal value of age

Tachypnea

Altered mental status

Significant edema or positive fluid balance ($>20\text{mL}/\text{kg}$ over 24 hr)

Hyperglycemia (Plasma glucose $>140\text{mg}/\text{dL}$ or $7,7\text{mmol}/\text{L}$) in the absence of diabetes

Inflammatory variables

Leukocytosis (WBC count $>12 \times 10^9/\text{L}$)

Leukopenia (WBC count $<4 \times 10^9/\text{L}$)

Normal WBC count with greater than 10% immature forms

Plasma CRP more than two SD above the normal value

Plasma procalcitonin more than two SD above the normal value

Hemodynamic variables

Arterial hypotension (SBP $<90\text{mm Hg}$, MAP $>70\text{mm Hg}$, or an SBP decrease $>40\text{mm Hg}$ in adults or less than two SD below normal for age)

Organ dysfunction variables

Arterial hypoxemia ($\text{PaO}_2 <300$)

Acute oliguri (urine output $<0,5\text{mL}/\text{kg}/\text{hr}$ for at least 2 hrs despite adequate fluid resuscitation)

Creatinine increase $>0,5\text{mg}/\text{dL}$ or $44,2\text{ }\mu\text{mol}/\text{L}$

Coagulation abnormalities (INR $>1,5$ or aPTT $>60\text{s}$)

Ileus (absent bowel sounds)

Thrombocytopenia (platelet count $<100,000\mu\text{L}^{-1}$)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin $>4\text{mg}/\text{dL}$ or $70\mu\text{mol}/\text{L}$)

Tissue perfusion variables

Hyperlactatemia ($>1\text{mmol}/\text{L}$)

Decreased capillary refill or mottling

Tabell 2: Internasjonal definisjon på alvorlig sepsis (3). Utarbeidet i 2012.

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)

Sepsis-induced hypotension

Lactate above upper limits laboratory normal

Urine output <0,5mL/kg/hr for more than 2 hrs despite adequate fluid resuscitation

Acute lung injury with PaO₂ <250 in the absence of pneumonia as infection source

Acute lung injury with PaO₂ <200 in the presence of pneumonia as infection source

Creatinin >2.0mg/dL (176,8 μmol/L)

Bilirubin >2mg/dL (34,2 μmol/L)

Platelet count <100,000 μL

Coagulopathy (international normalized ratio >1,5)

1.2 Årsaker og risikofaktorer for sepsis

Sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk kan ha mange underliggende årsaker. De vanligste årsakene er pneumoni, intraabdominale infeksjoner og urinveisinfeksjoner (1, 11, 12). De fleste patogener kan gi sepsis, men bakterier og sopp er dominerende (1, 11).

Risikofaktorer for utvikling av sepsis er blant annet immunsuppresjon, komorbiditet (for eksempel KOLS, malignitet, diabetes, overvekt), tobakkavhengighet, alder, kjønn og rase (høyere insidens av alvorlig sepsis hos nyfødte, gamle, menn og mørkhudede). Det finnes også studier som har identifisert økt risiko for sepsis hos pasienter som over lengre tid befinner seg i institusjon og hos pasienter med alkoholmisbruk og lavt utdanningsnivå (1, 13, 14).

1.3 Sepsis i Norge

Ifølge en studie utført av Hans Flaaten (15) ble det i 1999 innlagt 6665 pasienter med sepsis i Norge. Av disse hadde 31,8% (2121) alvorlig sepsis, og 23,4% (1562) oppfylte kriteriene for septisk sjokk. Insidensen ble i denne studien beregnet å være 1,49 per 1000. Det ble også

funnet at insidens og mortalitet økte med økende alder. Hos de over 80 år økte insidensen til 8,7 per 1000.

Gjennomsnittlig in-hospital mortalitet for sepsis ble funnet å være 13,5%. In-hospital mortaliteten hos de uten organdysfunksjon lå på 7,1%, mens ved alvorlig sepsis var in-hospital mortalitet 27 %. Hos de over 80 år lå mortaliteten på hele 28% (15).

1.4 Sepsis internasjonalt

Insidensen av sepsis på verdensbasis er økende (2, 12, 13). Samtidig har framgang i diagnostisering og behandling ført til at mortaliteten ved sepsis er redusert (2). Økende insidens vil, på tross av redusert mortalitet, føre til at antall pasienter som dør hvert år øker (2). Blant populasjonen i I-land antas det at økende alder og komorbiditet har en sammenheng med den økte insidensen (12, 16), og det er beskrevet at rundt 2,0% av alle innleggelser i I-land er grunnet sepsis (2).

Insidensen av alvorlig sepsis i de fleste I-land er funnet å være mellom 50 til 100 tilfeller per 100 000 (2). Dersom en ser på sepsis generelt vil forekomsten være 3 til 4 ganger høyere enn ved alvorlig sepsis. Økningen i insidens er godt dokumentert i en studie over to tiår i USA, hvor det ble funnet en årlig økning av sepsis blant innlagte pasienter på 8,7% (2).

I utviklingsland er ikke insidensen av sepsis like godt dokumentert. Derimot er det godt dokumentert at infeksjøs sykdommer har en høy insidens og er et stort problem i disse landene. Siden sepsis skyldes infeksjon kan det antas at sepsis er et vel så stort eller enda større problem her. Det har blitt vist at en høyere andel av yngre pasienter utvikler sepsis i utviklingsland (2).

Sepsis er en av de vanligste årsakene til død hos kritisk syke pasienter i intensivheter (5). Forekomsten av sepsis blant disse pasientene ligger mellom 6- og 30%, og 50% av pasientene med alvorlig sepsis trenger behandling i en intensivhet (2). En studie gjennomført i flere Europeiske intensivheter viste at 27% av pasientene med sepsis på intensivavdelinger døde, og at over 50% døde hvis septisk sjokk var tilstede (17).

Estimater for mortalitetsrater er beregnet for å predikere risiko for død ut i fra alvorlighetsgrad av sepsis. Ved sepsis er estimatet for mortalitetsrate 10-20%, ved alvorlig sepsis 20-50% og ved septisk sjokk 40-80% (2). I USA er det funnet en in-hospital mortalitet som varierer fra 16,6%-46,1% ved alvorlig sepsis (13). En metaanalyse publisert i Cochrane i mai 2015 sier at mortalitet overgår 20% ved alvorlig sepsis og nesten 50% når septisk sjokk er tilstede (18).

1.5 Behandling

Diagnosen sepsis er en vanskelig diagnose å stille, da tidlige symptomer og tegn er uspesifikke. Dette fører ofte til en forsinkelse i diagnostikk og behandling (13, 19, 20).

Tidlig deteksjon med rask administrering av antibiotika og væske er de viktigste faktorene med tanke på reduksjon av mortalitet og morbiditet ved sepsis. En forsinkelse i administrering av antibiotika er assosiert med en lineær økning i in-hospital mortalitet for hver time som går før antibiotika blir gitt (12). På tross av viktigheten av tidlig antibiotikabehandling ved alvorlig sepsis er det i noen studier funnet at bare rundt 50% av pasienter med septisk sjokk får effektiv antibiotikabehandling innen de første 6 timene av dokumentert hypotensjon (12).

I en studie publisert i Critical Care i 2015 (21) fant de at en reduksjon i tiden fra diagnose til antibiotikabehandling ikke var assosiert med en bedring i kliniske utfall eller redusert mortalitet. I denne studien ble det funnet en 28-dagers mortalitet på 10% (21). Tre store retrospektive studier (22-24) har vist at forsinket administrering av antibiotika er assosiert med økt mortalitet. I disse studiene lå mortalitet på mellom 30 og 47% (21). Ifølge retningslinjene for behandling av sepsis er blant annet tidlig administrering av antibiotika den anbefalte behandlingen (3).

1.5.1 Retningslinjer for behandling av sepsis

Internasjonale retningslinjer for behandling av alvorlig sepsis og septisk sjokk sier at behandling med et effektivt antibiotikum skal igangsettes innen 1 time og være ferdig administrert innen 3 timer. Antibiotikabehandling skal utføres etter verifisert diagnose og taking av aktuelle mikrobiologiske prøver (3, 6, 13, 16, 25). Etter verifisert sepsisdiagnose bør det tas minst to sett med blodkulturer før administrering av antibiotika. Likevel bør ikke taking av blodkultur forsinke oppstart av antibiotika med mer enn 45 minutter (25). Det er ikke noe krav om positiv blodkultur i diagnosen sepsis, så behandling bør iverksettes på grunnlag av klinisk vurdering (26).

I den interne prosedyren for sepsisbehandling som benyttes ved St. Olavs Hospital er ønsket oppstart med antibiotika ved sepsis satt til 20 minutter. Dette er en prosedyre utviklet av infeksjonsavdelingen (26). I tillegg finnes det en prosedyre for alvorlig sepsis og septisk sjokk utarbeidet av intensivheten ved sykehuset som ønsker oppstart av antibiotika innen 1 time (27).

1.5.2 Valg av antibiotikum

Ifølge en studie publisert av Ratzinger i 2015 får en betydelig andel av pasientene med sepsis feil antibiotikabehandling, noe som øker sykehusmortaliteten for pasientgruppen (20). Det er derfor viktig at valg av antibiotika er bredspektret og angriper alle sannsynlige mikrober da prøvesvar fra eventuelle mikrobiologiske prøver ikke vil foreligge med det samme. Når patogenet er oppdaget vil behandlingen endres til et mer smalspektret regime som er rettet mot aktuelle mikrober (16). Denne tilnærmingen til antibiotikabehandling kalles ”de-escalation” og gjøres for å redusere resistensutvikling (12). I Norge er standard valg av antibiotikum ved sepsis penicillin konsumert med aminoglykosid (10).

1.6 Rapid Emergency Triage and Treatment System (RETTs)

Triagesystemet som benyttes ved St. Olavs Hospital er Rapid Emergency Triage and Treatment System (RETTs). Ved hjelp av dette systemet sorteres og prioriteres voksne pasienter som ankommer akuttmottaket. Det er ønskelig å sortere pasienter ut i fra objektive kriterier, og på denne måten oppdage de med alvorlig sykdom tidligere. Pasientene skal tilsees av lege innen en tid som er akseptabel ut i fra et pasientsikkerhetsperspektiv (28). Et viktig poeng ved bruk av RETTS er at fastsettelse av hastegrad ikke baseres på diagnoser, men symptomer/kontaktårsak (29).

Hastegradsfastsettelsen i RETTS baserer seg på to ting: måling av vitale parameter (VP) (respirasjonsfrekvens, oksygenmetning, puls, blodtrykk, temperatur) og algoritmer for ulike kontaktårsaker (hovedsymptom), kalt Emergency sign and symptoms (ESS) (28). Hvert symptom har en egen ESS-kode, og koden indikerer den tilhørende algoritmen (29). For eksempel, hos en pasient med diagnosen urosepsis vil kontaktårsak være mistenkt infeksjon, og pasienten triageres under ESS 47 – infeksjon (29). Denne algoritmen gir retningslinjer for hvilken hastegrad pasienten skal få. En fullstendig oversikt over algoritmen til ESS 47 vises i Figur 1.

47. RETTS-A

- Infeksjon INA
- Feber
- Lokal infeksjon

- Petekkier og infeksjonstegn som i oransje rute

- Infeksjonstegn og sterke smerter
- Frostrier og feber $>38,5^{\circ}$ nå eller før innkomst
- Immunsupprimert pasient
- Pasient med feber $>38,5^{\circ}$ og innoperert fremmedmateriale

- Kraftig lokal infeksjon

- Ingen av ovenstående symptomer/funn

Figur 1: Algoritmen for ESS 47. Ulike symptomer som kan oppstå ved infeksjon får ulik hastegrad. En pasient med petekkier vil ifølge denne algoritmen få rød hastegrad. Tatt fra (29).

Dersom pasienten i tillegg har ustabile vitale parameter vil dette også ha innvirkning på hvor høy hastegrad pasienten får. Det har ingen betydning om det er VP eller ESS som gir høyest hastegrad (29). En oversikt over hvilke vitale parameter som avgjør hastegrad vises i Figur 2.

Skjema for vitalparametere

	A	B	C	D	E
<input type="checkbox"/>	Ufri luftvei	<input type="checkbox"/>	RF>25	<input type="checkbox"/>	Uten anmerkning
<input type="checkbox"/>	Stridor	<input type="checkbox"/>	RF>25	<input type="checkbox"/>	RF 8-25
<input type="checkbox"/>	RF> 30 el. <8	<input type="checkbox"/>	SpO2<90% u/O2	<input type="checkbox"/>	SpO2>95% u/O2
<input type="checkbox"/>	SpO2<90% m/O2	<input type="checkbox"/>	HF>120 el. <40	<input type="checkbox"/>	HF 50-110
<input type="checkbox"/>	HF>130r. el. >150 ur.	<input type="checkbox"/>	Somnolent/GCS 9-14	<input type="checkbox"/>	Akutt desorientert
<input type="checkbox"/>	BT<90 mmHg	<input type="checkbox"/>	Temp. >41 el. >35	<input type="checkbox"/>	Temp. >38,5
<input type="checkbox"/>	Bevisstløs/GCS < 9	<input type="checkbox"/>	Temp. >38,5	<input type="checkbox"/>	Alert
<input type="checkbox"/>	Kramper	<input type="checkbox"/>	ESS	<input type="checkbox"/>	Temp. 35-38,5
<hr/>					
<input type="checkbox"/>	ESS	<input type="checkbox"/>	ESS	<input type="checkbox"/>	ESS
<input type="checkbox"/>	Rød prioritet	<input type="checkbox"/>	Oransje prioritet	<input type="checkbox"/>	Gul prioritet
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Gul prioritet	<input type="checkbox"/>	Grønn prioritet

Figur 2: Vitale parametre som brukes ved fastsettelse av hastegrad med RETTS. Tatt fra (29).

Hastegradsgruppene i RETTS er inndelt i rød, oransje, gul og grønn, som sier hvor raskt pasienten skal tilsees av lege og hvilke tiltak som skal iverksettes av sykepleier. Pasienter i rød hastegradsgruppe skal tilsees umiddelbart, mens pasienter i oransje, gul og grønn gruppe kan vente henholdsvis 20, 120 og 240 minutter (29).

2 Materiale og Metode

Vi har gjennomført en retrospektiv analyse av aktuell behandlingspraksis av pasienter med infeksjon som innleggelsesgrunn ved akuttmottaket ved St. Olavs Hospital.

St. Olavs Hospital er et universitetssykehus som ligger i Trondheim i Sør-Trøndelag fylke, og er regionalsykehuset i Midt-Norge. Det er lokalsykehus for ca. 300 000 innbyggere, med en aldersfordeling som vist i Tabell 3. I hovedakuttmottaket kommer alle pasienter over 16 år, samt de under 16 år som har vært i et traume eller er hemodynamisk ustabile. Barn under 16 år og obstetriske eller gynekologiske pasienter kommer inn i eget akuttmottak.

Pasienter ankommer akuttmottaket ved St. Olavs Hospital via legevakt, med ambulanse eller med henvisning fra egen fastlege.

Tabell 3: Aldersfordeling i Sør-Trøndelag fylke i 2012.

Alder (år)	%
0-15	19,6
16-21	12,8
25-39	20,9
40-54	20,4
55-66	13,7
67-79	8,5
80+	4,2

Pasienter som ankommer St. Olavs Hospital registreres fortløpende av sykepleier i sykehusets elektroniske pasientlogistikksystem Akutt databasen (versjon 1.5.5. Copyright© Helse Vest IKT, Bergen, Norway). Her registreres tidspunkt for ankomst, henvisningsgrunn og eventuell prehospita triage. Dersom pasienten kommer via ambulanse vil personalia og ESS være overført fra Akuttmedisinsk kommunikasjonssentral (AMK), og prehospita triage registreres ved ankomst. Hvis pasienten kommer fra legevakt vil personalia være tilgjengelig, men prehospita ESS og triage vil ikke være gjennomført.

Ved optimale forhold vil pasienten tilsees av triagesykepleier innen 10 minutter og gjennomgå triagering ved bruk av triagesystemet RETTS. Dette tidsintervallet vil variere avhengig av hvor travelt det er i akuttmottaket. Ved St. Olavs Hospital er det to sykepleiere som står for triagering. Triagesykepleier måler vitale parameter (respirasjonsfrekvens, blodtrykk, oksygenmetning, puls og temperatur) og definerer ESS-kode basert på pasientens

hovedsymptom. Ut i fra dette får pasienten en hastegradsbestemmelse som avgjør hvor tidlig pasienten skal tilsees av lege.

2.1 Inkludering og ekskludering av pasienter

Fra 01.01.2012 til 31.12.2012 ble alle pasienter i Akuttdatabasen som fikk ESS 47 inkludert i studien, uavhengig av om det var en primær innleggelse eller overføring fra et annet sykehus. ESS 47 innebærer pasienter med feber, infeksjon og lokal infeksjon. Pasienter som utviklet sepsis og som allerede var innlagt på sykehuset ble ikke registrert i denne studien. Dette gjelder også pasienter som ikke var innom akuttmottaket og gikk direkte til intensivheten eller sengepost.

Eksklusjon av pasienter ble i noen tilfeller gjort fordi det manglet journal/målinger, noen pasienter forsvant bare fra akuttmottaket eller gikk rett på avdelinger uten at det ble gjort noe i akuttmottaket. Noen pasienter ble ekskludert da det ikke var mulig å identifisere riktig person fra Akuttdatabasen i elektronisk pasientjournal (EPJ). Enkelte pasienter hadde blitt registrert med feil ESS i Akuttdatabasen.

2.2 Innsamling av data

Det ble ekstrahert data både fra Akuttdatabasen og fra EPJ av pasienter med ESS 47 som kom til akuttmottaket ved St. Olavs Hospital i 2012. Data som allerede var registrert i Akuttdatabasen ble kopiert direkte. Der er det registrert fødselsdato, alder, kjønn, tidspunkt for ankomst, innleggelsesmåte, mistenkt diagnose, akuttgruppe (medisinsk, kirurgisk, ortopedisk osv), tidspunkt for legetilsyn og triage, ESS kode, prioritet i henhold til RETTS, tidspunkt for utreise/overflytting på post, moderpost/utskrivingspost og eventuelle kommentarer. Moderpost er den avdelingen som er ansvarlig for pasienten. For eksempel vil en pasient med infeksjon som ligger på observasjonsenheten ha infeksjonsavdelingen som moderpost.

Opplysninger om vitale parameter, som puls, respirasjonsfrekvens, blodtrykk, temperatur, GCS og saturasjon, og eventuell oksygenbehandling ved innkomst, ble manuelt registrert fra pasientens journalkurve og sykepleierdokumentasjon. Her ble det også registrert om det var gitt antibiotika i akuttmottaket.

I LabRoS registreres laboratoriesvar og tidspunkt for ferdig analyse. Verdier for leukocytter, nøytrofile, CRP og kreatinin benyttet i denne studien er basert på de første blodprøver som

ble tatt ved innkomst i akuttmottaket. Biologisk materiale og mikrobiologiske funn ble hentet fra prøver tatt innen 24 timer.

Informasjon om hvorvidt det var gitt antibiotika, tidspunkt for administrering og hvilken type ble funnet i innskannet sykepleierkurve for administrering av medikamenter. Det ble registrert eksakt tidspunkt hvor det var tilgjengelig, og tidsintervallet for administrering hvor det var tilgjengelig. Ved St. Olavs Hospital blir det på pasientkurven registrert intervaller fra 20-06, 06-12, 12-16 og 16-20. Disse tidsintervallene ble derfor brukt i denne studien.

I pasientens legejournal og epikriser ble det funnet utskrivelsesdiagnose og eventuelle relevante bidiagnoser, hvorvidt det forelå kjent stoffmisbruk, om pasienten var behandlet poliklinisk, liggetid og status ved utreise. Status ved utreise innebærer om pasienten ved utreise er i live eller ikke, altså in-hospital mortalitet. Det ble også registrert om pasienten fikk kirurgisk behandling, bare antibiotika per oralt eller ingen antibiotika. Type kirurgi ble presisert og hvorvidt den hadde sammenheng med infeksjonen, som for eksempel abscessdrenasje eller sårrevisjon.

2.3 Databehandling og statistisk analyse

Alle pasientvariabler ble overført til en database i Microsoft Excel, versjon 2010. Beregningene som ble gjort var blant annet tid fra ankomst til triage, tid fra ankomst til lege, tid fra triage til lege, total liggetid i akuttmottaket, antall SIRS-kriterier som pasienten oppfylte, om pasienten oppfylte kriterier for alvorlig sepsis, tid til antibiotika og antall liggedager.

Ved statistisk analyse ble det benyttet IBM SPSS statistics versjon 21. Det ble brukt independent samples T-test for å vurdere om det forelå statistisk signifikant forskjell i mortalitet mellom ulike grupper. P-verdi lik eller mindre enn 0,05 ble regnet for å være statistisk signifikant.

Denne studiens definisjon på alvorlig sepsis sees i Tabell 4. Ekstraherte data som inngikk i definisjonen var saturasjon, blodtrykk, GCS og kreatinin.

Tabell 4: Definisjon på alvorlig sepsis brukt i denne studien.

2 eller flere oppfylte SIRS kriterier + en av følgende:

Systolisk blodtrykk under 90mmHg

Kreatinin over 178 µmol/L

GCS under 15

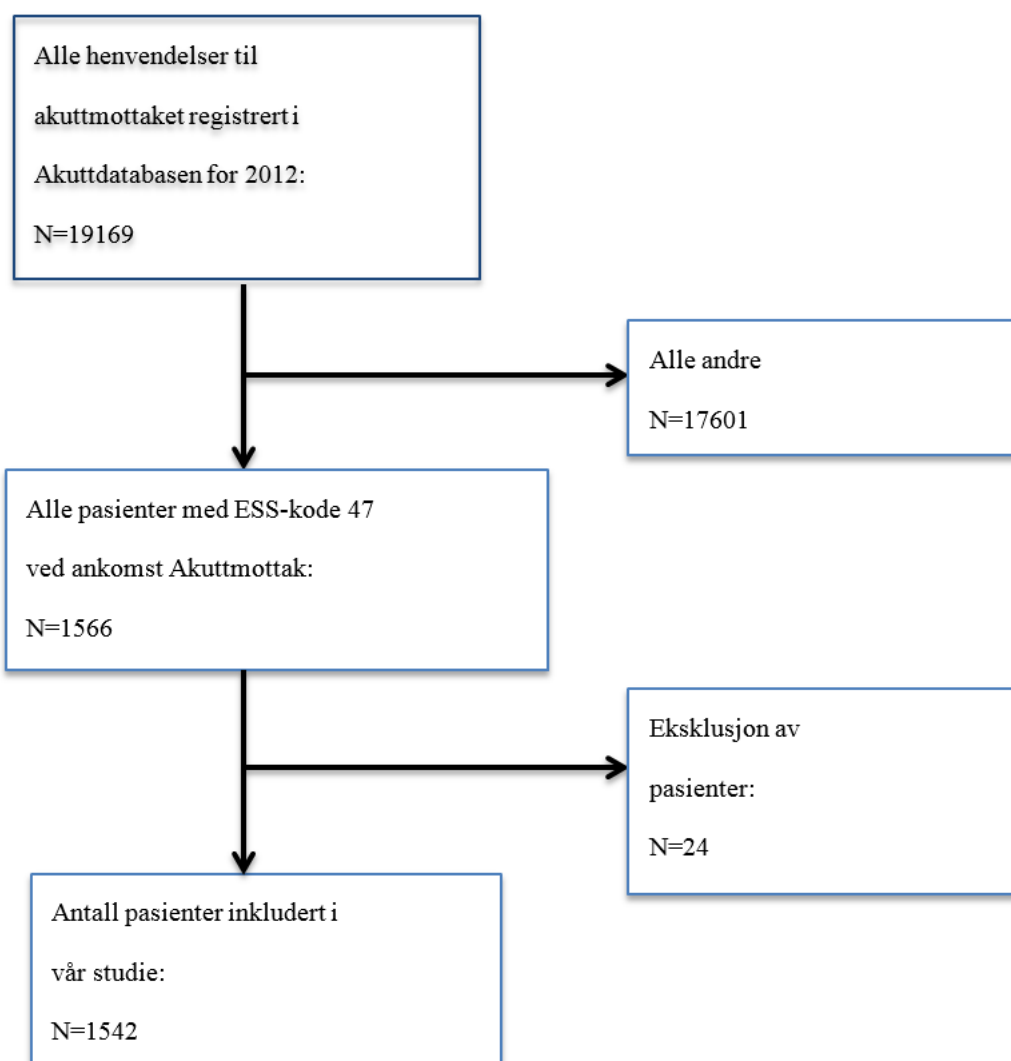
Oksygensaturasjon under 90%

Pasientene ble delt inn i grupper basert på antall oppfylte SIRS-kriterier, hastegradsgrupper, pasienter som døde, antibiotikabehandling og alvorlig sepsis. For hver av disse ulike gruppene ble det beregnet kjønnsfordeling, mortalitet, liggetid, antibiotikabruk, triagering og antall SIRS. For hastegradsgruppene ble det beregnet hvor mange som retrospektivt fylte kriteriene for sepsis eller alvorlig sepsis. SIRS-kriteriene blir ikke systematiske brukt av sykepleier ved triagering av pasientene.

3 Resultat

3.1 Pasientkarakteristika

I 2012 var det 19169 akuttinnleggelser ved St. Olavs Hospital, hvor 1566 pasienter kom under ESS 47 og ble inkludert i denne retrospektive analysen. Senere ble 24 pasienter ekskludert. Hos 11 pasienter manglet det journal/målinger, 6 var ikke identifiserbare i EPJ og 7 var feilregistrert i akuttmottaket. De resterende 1542 ble inkludert i den endelige studien. En oversikt over inkluderte og ekskluderte pasienter vises i Figur 3.



Figur 3: Oversikt over alle inkluderte og ekskluderte pasienter.

Av de 1542 inkluderte pasientene var 816 menn (52,9%) og 726 kvinner (47,1%). Aldersfordelingen i denne populasjonen sees i Tabell 5. Flest pasienter befant seg i aldersgruppen 81-90 år (16,7%), mens kun 0,2% befant seg i aldersgruppen 0-10 år.

Tabell 5: Alders- og kjønnsfordeling blant pasienter som kommer inn i akuttmottaket med ESS 47.

Alder (år)	Antall (%)	Menn (%)	Kvinner (%)
0-10	3 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,1)
11-20	74 (4,8)	41 (5,0)	33 (4,5)
21-30	138 (8,9)	56 (6,9)	82 (11,3)
31-40	165 (10,7)	83 (10,2)	82 (11,3)
41-50	196 (12,7)	113 (13,8)	83 (11,4)
51-60	177 (11,5)	110 (13,5)	67 (9,2)
61-70	246 (16,0)	141 (17,3)	105 (14,5)
71-80	223 (14,5)	122 (15,0)	101 (13,9)
81-90	257 (16,7)	126 (15,4)	131 (18,0)
>90	63 (4,1)	22 (2,7)	41 (5,6)
Sum	1542 (100)	816 (100)	726 (100)

Alder er inndelt i 10-årsintervaller. Prosentvis fordeling i aldersgruppene av henholdsvis totalt antall pasienter, totalt antall menn og kvinner.

3.2 Insidens

Antallet som oppfyller kriteriene for sepsis var i denne studien 659 pasienter, noe som gir en insidens for sepsis i Sør-Trøndelag på 2,2 per 1000 innbygger. Andelen av pasientene med ESS 47 som oppfylte kriteriene for sepsis var 42,7%. Blant alle henvendelser til akuttmottaket ved St. Olav Hospital i 2012 var andelen med sepsis 3,4%, mens den for alvorlig sepsis var på 0,5%. Blant de 659 pasientene med sepsis var det 15,0% som hadde alvorlig sepsis.

3.3 Triage og SIRS

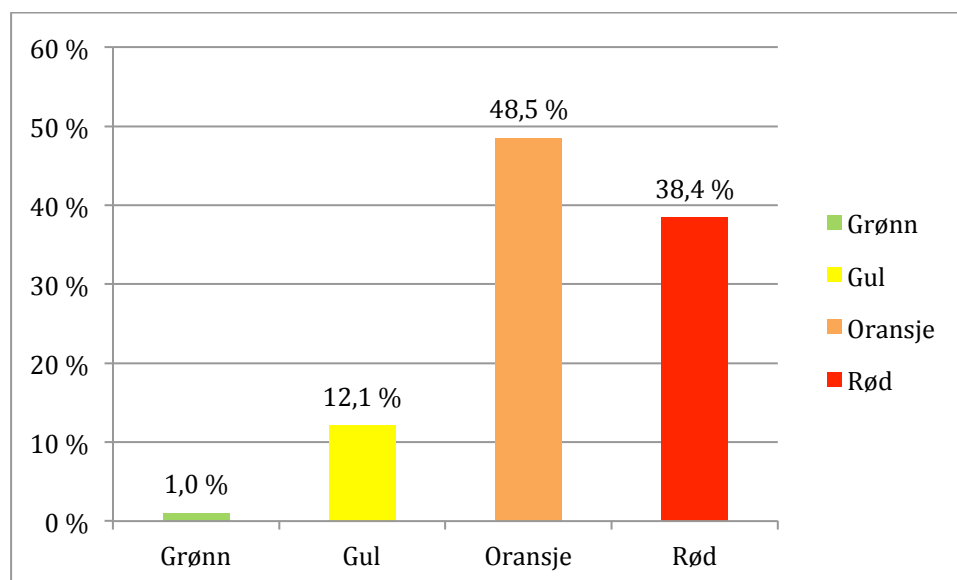
Blant de 1542 inkluderte pasientene var det 2 kvinner som ikke hadde registrert triage i akuttdatabasen. Av de triagerte pasientene befant 7,5% seg i rød hastegradsgruppe, mens 39,6% befant seg i oransje, 43,5% i gul og 9,4% i grønn hastegradsgruppe. Antall pasienter som hadde 2 eller flere oppfylte SIRS-kriterier var 659. Av disse var det 3,3% (22), 26,3% (173), 55,7% (367) og 14,7% (97) som havnet i henholdsvis grønn, gul, oransje og rød gruppe. Tabell 6 viser en oversikt over pasientene triagert i de ulike hastegradsgroppene.

Tabell 6: Oversikt over pasienter triagert i de ulike hastegradsgroppene.

	Grønn (%)	Gul (%)	Oransje (%)	Rød (%)	Sum (%)
Antall pasienter	145 (9,4)	670 (43,5)	611 (39,6)	116 (7,5)	1542 (100)
Menn	79 (9,7)	342 (41,9)	331 (40,6)	64 (7,8)	816 (100)
Kvinner	66 (9,1)	328 (45,2)	280 (38,6)	52 (7,2)	726 (100)
SIRS 0	80 (17,7)	277 (61,1)	92 (20,3)	4 (0,9)	453 (100)
SIRS 1	43 (10,0)	220 (51,2)	152 (35,3)	15 (3,5)	430 (100)
SIRS 2	18 (4,6)	143 (36,9)	191 (49,2)	36 (9,3)	388 (100)
SIRS 3	4 (1,8)	28 (12,9)	138 (63,6)	47 (21,7)	217 (100)
SIRS 4	0 (0,0)	2 (3,7)	38 (70,4)	14 (25,9)	54 (100)

Tabellen viser fordelingen av pasienter ut i fra kjønn og antall oppfylte SIRS-kriterier. Prosentvis fordeling av pasienter i hastegradsgroppene ut fra henholdsvis totalt antall pasienter, menn, kvinner og SIRS 0-4.

Av de totalt 99 pasientene som oppfylte kriteriene for alvorlig sepsis ble 86 (86,9%) triagert i rød eller oransje gruppe mens de resterende 13 (13,1%) befant seg i gul eller grønn gruppe. En total oversikt over triagering av pasientene med alvorlig sepsis sees i Figur 4. Antall pasienter med alvorlig sepsis som hadde 2, 3 og 4 oppfylte SIRS-kriterier var henholdsvis 56 (56,6%), 32 (32,3%) og 11 (11,1%).



Figur 4: Oversikt over prosentvis fordeling av pasienter med alvorlig sepsis i de ulike prioriteringsgruppene. Grønn gruppe har lavest prioritet, mens rød gruppe har høyest prioritet.

3.4 Pasienttilhørighet

Ved ankomst til akuttmottaket var det 68,7% (1059) av de 1542 pasientene som var medisinske pasienter. Kirurgiske pasienter utgjorde 18,4% (284), mens ortopediske pasienter stod for 11,7% (181). Pasienter som tilhørte andre spesialiteter utgjorde 1,2% (17). Spesialiteter inkludert her var blant annet øre-nese-hals, nevrologi, nevrokirurgi og gynekologi. 27 pasienter ble overført direkte til en intensivenhet fra akuttmottaket. Fordelingen av pasientene sees i Tabell 7.

Tabell 7: Oversikt over pasienttilhørighet.

Pasienttilhørighet	Antall (%)
Medisinske pasienter	1059 (68,7)
Kirurgiske pasienter	284 (18,4)
Ortopediske pasienter	181 (11,7)
ØNH	5 (0,3)
Nevro	7 (0,5)
Nevrokirurgi	5 (0,3)
Gynekologi	1 (0,1)
Sum	1542 (100)

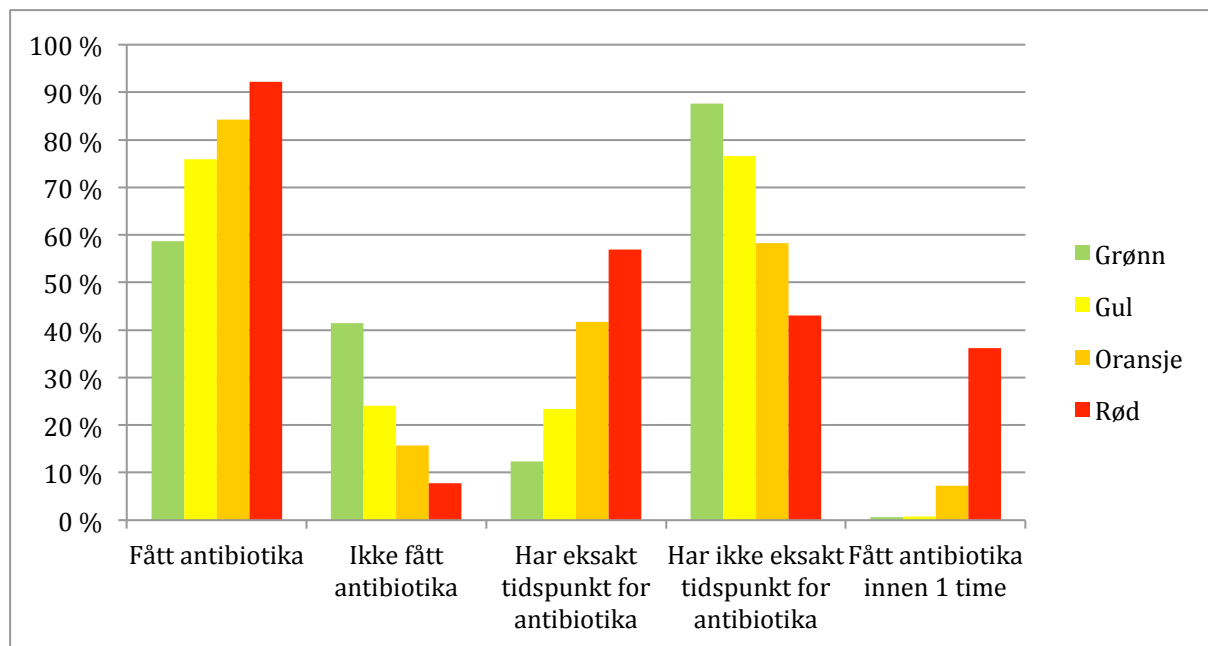
3.5 Behandling

Antall pasienter som ble behandlet med antibiotika var 1216, mens de resterende 326 ikke fikk slik behandling under oppholdet. Av de 1216 som fikk antibiotika fikk 187 (15,2%) det allerede i akuttmottaket. I rød og oransje gruppe var det 85,6% som fikk antibiotika, mens i grønn og gul gruppe var det 72,9%, se Figur 5. Blant de som fikk antibiotika befant 51,2% seg i rød eller oransje gruppe, mens de resterende 48,8% befant seg i gul eller grønn gruppe.

Det var registrert eksakte tidspunkt for administrering av antibiotika hos 496 av 1216 pasienter. Blant disse pasientene hadde 92 (18,5%) pasienter fått antibiotika innen 1 time. Det var 308 (62,1%) av de 496 pasientene som oppfylte kriteriene for sepsis, og av disse fikk 74 (24,0%) pasienter antibiotika innen 1 time. Av de med eksakte tidspunkt for antibiotikabehandling fikk 185 (37,3%) antibiotika i akuttmottaket. For 2 av pasientene som mottok antibiotikabehandling i akuttmottaket var ikke eksakte tidspunkt for administrering av antibiotika registrert. Mediantid til administrering av antibiotika var 3 timer og 4 minutter, mens gjennomsnittlig tid var 7 timer og 32 minutter i gruppen med eksakte tidspunkt for antibiotika. I denne gruppen hadde 321 (64,7%) rød eller oransje prioritet mens 175 (35,3%) befant seg i grønn eller gul gruppe. Det var registrert eksakte tidspunkt for administrering av antibiotika for 41,7% og 56,9% i henholdsvis oransje og rød gruppe, se Figur 5.

Antall pasienter som ikke hadde eksakte tidspunkt for antibiotika var 720 (59,4%). I grønn eller gul gruppe befant 58,2% seg, mens 41,8% befant seg i oransje eller rød gruppe. Se Figur 5 for prosentandel i de ulike hastegradsgruppene som ikke hadde eksakte tidspunkt for administrering av antibiotika.

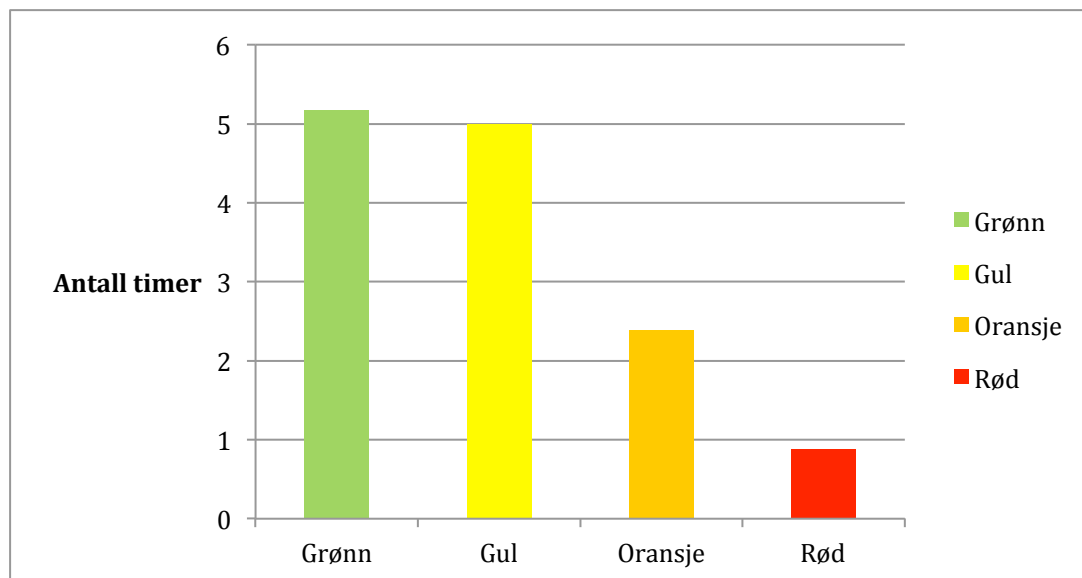
Antall pasienter som fikk antibiotika innen 1 time var 92, og av disse fikk hele 91 (98,9%) behandlingen i akuttmottaket. Av de som fikk antibiotika innen en time var det 86 (93,5%) som hadde rød eller oransje prioritet.



Figur 5: Oversikt over prosentvis fordeling av pasientene i de ulike hastegradsgruppene som har fått/ikke fått antibiotika, som har/ikke har eksakte tidspunkt for antibiotika og de som har fått antibiotika innen 1 time. Grønn gruppe har lavest prioritet, mens rød gruppe har høyest prioritet. Figuren viser blant annet hvor mange prosent i rød gruppe som har fått/ikke fått antibiotika, hvor mange i oransje gruppe som har fått/ikke fått antibiotika og så videre.

I grønn gruppe var det 85 (58,6%), i gul 509 (76%), i oransje 515 (84,3%) og i rød 107 (92,2%) som ble behandlet med antibiotika. Antall med eksakte tidspunkt for antibiotika i de ulike prioriteringsgruppene var 18 (12,4%), 157 (23,4%), 255 (41,7%) og 66 (56,9%) i henholdsvis grønn, gul, oransje og rød gruppe. I grønn gruppe fikk 1 pasient antibiotika innen 1 time (0,7%), i gul gruppe var det 5 (0,7%), i oransje 44 (7,2%) og i rød 42 (36,2%).

Antall pasienter som fikk antibiotikabehandling mens de oppholdt seg i akuttmottaket var 187. I de ulike prioriteringsgruppene var det 1 (0,7%) som fikk antibiotikabehandling i akuttmottaket i grønn gruppe, 20 (3,0%) i gul, 109 (17,9%) i oransje og 57 (49,1%) i rød. Mediantid for behandling med antibiotika i de ulike gruppene lå mellom 00:53 og 05:10, se Figur 6.



Figur 6: Oversikt over mediantid til administrering av antibiotika i de ulike prioriteringsgruppene. Grønn gruppe har lavest prioritet, mens rød gruppe har høyest prioritet.

Antall pasienter med sepsis som ikke oppfylte kriteriene for alvorlig sepsis var 560. Av disse var det 53 (9,5%) som fikk antibiotika innen 1 time, og mediantid til antibiotika var på 2 timer og 25 minutter.

Antall pasienter som oppfylte kriteriene for alvorlig sepsis var 99. Av disse fikk 94 (94,9%) antibiotika, mens de resterende 5 pasientene ikke ble behandlet med antibiotika. En pasient ble vedtatt for palliativ behandling, og ingen antibiotikabehandling ble gitt. En pasient hadde gastroenteritt uten behov for antibiotika og en pasient hadde infeksjon som ble oppfattet som vanlig forkjølelse uten behov for antibiotika. En pasient ble innlagt med mistenkt sårinfeksjon, men ved utredning ble det konstatert at det ikke var noen infeksjon. Det er usikkert hvorfor den siste pasienten ikke fikk antibiotikabehandling. Antall pasienter som fikk antibiotika i akuttmottaket var 36 (36,4%), og 21 (21,2%) fikk antibiotika innen 1 time. Mediantid til antibiotika i denne gruppen var 1 time og 15 minutter, mens gjennomsnittlig tid var 3 timer og 15 minutter.

I denne studiepopulasjonen var det 37 pasienter som døde, og av disse var det 34 (91,9%) som ble behandlet med antibiotika. Det var registrert eksakte tidspunkt for 23 (62,2%) av de døde pasientene, og 11 (29,7%) av de døde ble behandlet med antibiotika i akuttmottaket. Mediantid til antibiotika i denne gruppen var 3 timer og 5 minutter og gjennomsnittlig tid til antibiotika var 7 timer og 3 minutter. Av de som døde ble 8 (21,6%) behandlet med antibiotika innen 1 time.

Kirurgisk behandling ble gjennomført hos 273 (17,7%) pasienter, og av disse var det 48 (17,6%) som ikke ble behandlet med antibiotika.

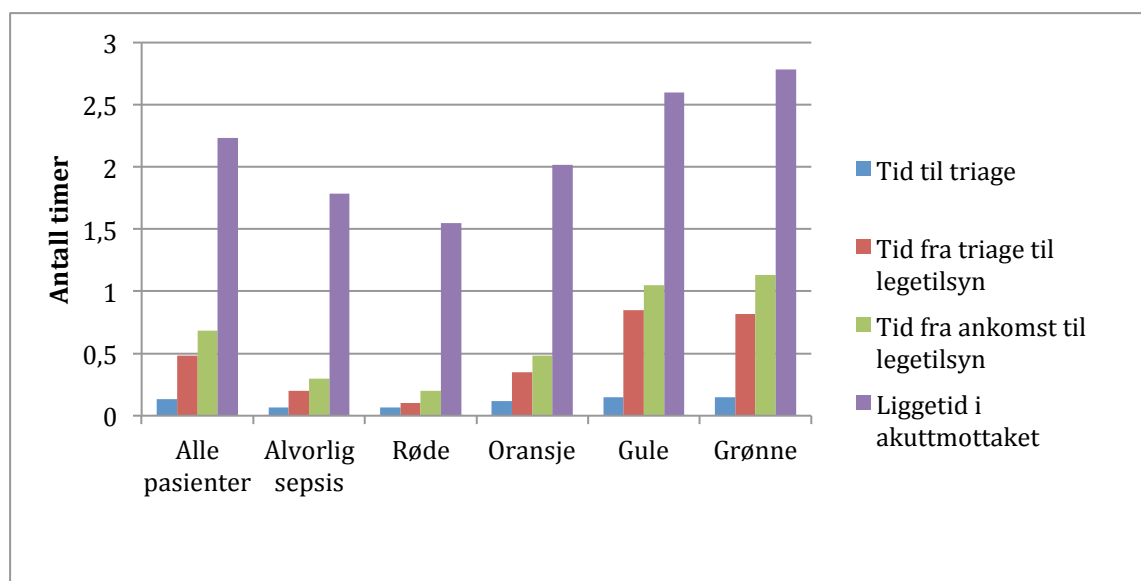
Av alle 1542 pasienter fikk 67 (4,3%) poliklinisk behandling med antibiotika per oralt.

3.6 Utskrivelsesdiagnose

Det var 110 (16,7%) av pasientene som hadde sepsis ved ankomst, som også hadde registrert en sepsisdiagnose ved utreise. Av pasientene med alvorlig sepsis var det 23 (23,2%) som hadde registrert en sepsisdiagnose ved utreise.

3.7 Pasientforløp

Gjennomsnittlig og mediantid til triage er henholdsvis 12 og 8 minutter for alle pasienter. Hos de med alvorlig sepsis tar dette i median 4 minutter. Mediantid til triage i de ulike hastegradsgruppene var mellom 4 og 9 minutter. Tid fra triage til legetilsyn er i median 29 minutter for alle pasienter, 12 minutter for de med alvorlig sepsis, og 6, 21, 51 og 49 minutter i henholdsvis rød, oransje, gul og grønn gruppe. Mediantid fra ankomst til legetilsyn er 41 minutter for alle pasienter og 18 minutter for de med alvorlig sepsis. Pasienter i rød, oransje, gul og grønn gruppe har i median henholdsvis 12, 29, 63 og 68 minutter fra ankomst til legetilsyn. Når det kommer til median liggetid i akuttmottaket varierer denne fra 01:33 til 02:47 i de ulike hastegradsgruppene. De i rød gruppe ligger i kortest tid, mens de i grønn gruppe ligger i akuttmottaket lengst. De med alvorlig sepsis har en median liggetid i akuttmottaket på 01:47. For alle pasienter sett under ett er median liggetid på 02:14 i akuttmottaket. Pasienten med lengst liggetid ligger i akuttmottaket i 11 timer og 24 minutter, mens den med kortest liggetid kun befinner seg der i 0 minutter, og er en pasient som har blitt triagert og deretter gått direkte til avdeling. I Figur 7 vises en oversikt over tid til vurdering/behandling i akuttmottaket, samt liggetid i akuttmottaket for de ulike pasientgruppene.



Figur 7: Oversikt over tidsforløpet til pasientene i akuttmottaket. Tid er angitt i median. Det har blitt sett nærmere på tidsforløpet til pasientene i de ulike prioriteringsgruppene og til pasientene med alvorlig sepsis. Grønn gruppe har lavest prioritet, mens rød gruppe har høyest prioritet.

3.8 Liggetid på sykehuset

Median antall døgn pasientene var inne på sykehuset var i grønn gruppe 3,2 døgn, i gul 3,9 døgn, i oransje 5,4 døgn og i rød 5,4 døgn. De 99 pasientene med alvorlig sepsis hadde en median liggetid på 7,3 døgn. Samlet hadde alle 1542 pasienter en median liggetid på 4,5 døgn.

3.9 Mortalitet

Av de 1542 pasientene i studiepopulasjonen var det 37 pasienter som døde under oppholdet, 21 menn og 16 kvinner. Dette gir en in-hospital mortalitet på 2,4%. Gjennomsnittlig alder i gruppen som døde var 79,8 år. Av de 659 pasientene som oppfylte kriteriene for sepsis var det 26 som døde, noe som gir en in-hospital mortalitet ved sepsis på 3,9%. Av de som døde hadde 12 (32,4%) alvorlig sepsis. Det var høyere mortalitet blant pasientene med alvorlig sepsis (12,1%) enn hos pasientene som ikke hadde alvorlig sepsis (1,7%) ($p=0,002$). Blant pasientene som hadde sepsis uten at de oppfylte kriteriene for alvorlig sepsis, fant vi en mortalitet på 2,5%.

Mortaliteten i rød og oransje gruppe var 3,6% mot 1,3% i gul og grønn gruppe ($p=0,005$). Mortalitet var 1,4%, 1,3%, 3,1% og 6,0% i henholdsvis grønn, gul, oransje og rød gruppe. Mortalitet ved 1 SIRS var 1,9%, ved 2 SIRS 2,1%, ved 3 SIRS 6,0% og ved 4 SIRS 9,3%. En oversikt over mortalitet i ulike grupper vises i Tabell 8.

Eksakt tidspunkt for administrering av antibiotika foreligger hos 496 pasienter. Hos disse var det en mortalitet på 4,6%, og hos pasientene som fikk antibiotika innen en time var mortaliteten på 8,7%. Mortaliteten blant de 1212 pasientene som fikk antibiotika var på 2,8%.

Tabell 8: Oversikt over mortalitet i ulike grupper

	Mortalitet i %
Grønn	1,4
Gul	1,3
Oransje	3,1
Rød	6,0
Sepsis	3,9
Alvorlig sepsis	12,1
Total	2,4

4 Diskusjon

4.1 Insidens

Under antagelsen av at de fleste voksne pasienter som er septiske kommer innom akuttmottaket, ble det i denne studien funnet en insidens i Sør-Trøndelag på 2,2 per 1000. Dette er godt over 1,49 per 1000, som ble funnet i Flaaten sin studie fra 1999 (15), noe som samsvarer med at insidensen av sepsis er økende (2, 12, 13). Flaaten sin studie har tatt utgangspunkt i utskrivelsesdiagnose, mens denne studien har sett på status ved innkomst. Dette kan påvirke en insidens, da det i studiens database kan sees at kun en brøkdel av de pasientene som oppfyller sepsiskriteriene ved innkomst også får en sepsisdiagnose ved utreise. Det gjør det vanskelig å vurdere den reelle økningen i insidens, da parameterne som benyttes i sepsis-kriteriene kan endre seg til det bedre med prehospital væskebehandling og antibiotika. I de fleste I-land er insidensen for alvorlig sepsis funnet å være mellom 0,5-1 per 1000. Forekomsten av sepsis generelt vil være 3 til 4 ganger høyere enn dette (2), og stemmer overens med tall funnet i denne studien.

Ved St. Olavs Hospital ble det funnet at 3,4% av alle innleggelser skyldtes sepsis, mens det i en review fra 2012 ble beskrevet at dette tallet var på om lag 2% i I-land (2). En dansk studie publisert i 2015 fant at hele 28,0% av innleggelsene skyldtes sepsis, hvorav 62,5% av disse hadde alvorlig sepsis (30). Forskjellen mellom den danske studien og denne studien er at de ikke selekterte pasienter ut fra ESS-kode, men gikk gjennom alle innleggelser og plukket ut de som hadde infeksjon ved ankomst eller som fikk det i løpet av de første 48 timene. På den måten fanget de opp flere med sepsis enn det som ble gjort i denne studien. Det kan for eksempel være mange pasienter som kommer inn med tungpusthet og gis ESS-kode 4 (tungpusthet), men som egentlig har en underliggende infeksjon. Disse ble inkludert i den danske studien, men ikke i denne studien, da inklusjonen her er basert på ESS-kode 47. Den danske studien inkluderte bare medisinske pasienter, mens kirurgiske pasienter ble ekskludert. Dessuten ble pasientene som gikk direkte til intensivheten inkludert, mens de ble ekskludert i denne studien.

I denne studien ble det funnet at 15% av sepsispasientene fylte kriteriene for alvorlig sepsis. I Flaaten sin studie fra 1999 var andelen dobbelt så stor (31,8%) (15). Kanskje er det slik at pasienter som ved innkomst har alvorlig sepsis i større grad blir stående med diagnosen ved utskrivelse enn pasienter med mindre alvorlig sepsis. Den danske studien finner en forekomst

av alvorlig sepsis blant sepsispasienter på hele 62,5%. Den er også basert på status ved inntak, og dette vil derfor ikke kunne forklare det store spriket i insidens. Det ble derimot brukt flere parametere for organfunksjon i danskernes definisjon på alvorlig sepsis, og grensen for saturasjon var satt til 92%. Der ble også pasienter som gikk direkte til intensivheten inkludert. Samlet vil dette bidra til at andelen av pasienter med alvorlig sepsis hos danskene er økt sammenliknet med tallene i denne studien. Med dette tatt i betraktning er likevel spriket stort, noe som kan virke merkelig da Norge og Danmark er relativt like når det gjelder velferd og helsetilbud.

Det er vanskelig å skulle fastslå en insidens for sepsis, da de tidlige symptomer og tegn er såpass diffuse (13, 19, 20) og grensene for hva som ansees som organfunksjon varierer. Da det finnes meget sprikende tall for insidens i litteraturen, er det antakeligvis meningsløst å sammenlikne disse med hverandre.

4.2 Aldersfordeling

Det ble observert at forekomsten av infeksjon som fører til innleggelse hos de over 16 år, øker med alderen. Ved St. Olavs Hospital vil de fleste av pasientene under 16 år ikke komme inn i hovedakuttmottaket, og derfor kan det ikke sies noe om forekomsten av infeksjon som fører til innleggelse i denne aldersgruppen.

Selv om den prosentvise andelen ikke viser noen stor økning i aldersgruppene over 60 år, vil den relative forekomsten av infeksjon som fører til innleggelse være høyere da det i befolkningen er færre over enn under 60 år. Hele 51,3% av pasientene i denne studiens populasjon er over 60 år, mens det i befolkningen i Sør-Trøndelag i 2012 var 26,4% som var over 54 år (31). Det er også i flere tidligere studier sagt at høy alder er en risikofaktor for utvikling av sepsis (1, 13, 14).

4.3 Triagering

Målet med triageringen er å oppdage alvorlig syke pasienter så tidlig som mulig, og kunne prioritere pasientene etter hastegrad (28). Beregninger viser at jo flere antall SIRS-kriterier pasientene oppfyller, jo høyere hastegrad får de. Den største andelen av sepsispasienter som havner i grønn eller gul gruppe har 2 SIRS-kriterier, mens svært få av de med 4 SIRS-kriterier havner i gruppene med lavest prioritet.

4.3.1 Sepsis og SIRS-kriterier

Hele 195 pasienter (28,1%) som oppfyller kriteriene for sepsis havner i gul eller grønn gruppe, og skal derfor tilsees av lege innen henholdsvis 120 og 240 minutter (29). St. Olavs Hospital har en målsetning om at alle pasienter med sepsis skal få behandling med antibiotika innen 20 minutter (26), noe som blir vanskelig å overholde når pasienten må vente så lenge på første legetilsyn. Teoretisk bør alle sepsispasienter havne i rød eller oransje gruppe for at St. Olavs Hospital skal kunne oppnå sin målsetting. Det at såpass mange pasienter med sepsis havnet i gul eller grønn gruppe kan indikere at det med dagens praksis er vanskelig å fange opp sepsis ved triagering, da de tidlige tegn og symptomer er uspesifikke (13, 19, 20). SIRS-kriteriene er heller ikke med i vurderingen av pasientene ved triagering, noe som kan bidra til forsinket diagnostikk og behandling ved sepsis. Grensene for puls og respirasjonsfrekvens i SIRS-kriteriene ligger under grønn prioritet i skjema for vitalparametere, og pasienten må ha en respirasjonsfrekvens på over 25 eller en puls på over 120 for å bli oransje. Temperatur er lagt inn i algoritmen for ESS 47, og en temperatur over 38,5 grader celsius vil gi pasienten en oransje prioritet. SIRS-kriteriet som omhandler leukocytter er ikke med i skjema for vitalparametere eller algoritmen for ESS 47, og vil ikke ha innvirkning på hastegrad.

For å oppdage pasienter med sepsis tidligere kan det være aktuelt å innføre hurtigprøver for kreatinin, leukocytter og CRP i akuttmottaket. I tillegg kan man ta blodgass rutinemessig hos alle med mistanke om infeksjon. Slike hjelpemidler vil gjøre det enklere å oppdage tegn til infeksjon og organ dysfunksjon tidligere. Dersom slike prøver skal være verdifulle, avhenger det av at triage med ESS 47 tilpasses SIRS-kriteriene og definisjonen på alvorlig sepsis. På denne måten kan enkle tiltak bidra til å få pasienter med alvorlig sepsis opp i en høyere hastegradsgruppe.

4.3.2 Alvorlig sepsis

En stor andel av de med alvorlig sepsis blir triagert i oransje eller rød gruppe (86,9%). Likevel er det hele 13 av 99 pasienter med alvorlig sepsis som blir triagert i grønn eller gul gruppe. Dette er pasienter som ifølge internasjonale retningslinjer skal ha behandling innen en time (3). For at dette skal kunne oppnås bør de befinne seg i oransje eller rød gruppe. Som beskrevet i forrige avsnitt kan dette indikere at det også er vanskelig å oppdage alvorlig sepsis ved triagering.

4.3.3 Tid til triage

I denne studien ble det funnet at pasientene ble triagert i gjennomsnitt etter 12- og i median etter 8 minutter. Målsettingen ved St. Olavs Hospital er at alle pasienter skal triageres innen 10 minutter. For de ulike hastegradsgruppene observeres det at de med høyest prioritet har lavest tid til triage. Tidspunkt for triage blir registrert av sykepleier under eller etter triage, noe som kan føre til at tidspunktet for avsluttet triage føres inn i stedet for tidspunkt for oppstart. Avviket her vil ikke være stort, og vil eventuelt føre til at tid til triage vil være høyere enn hva det er i virkeligheten.

I denne studien ble det funnet at mediantid til legetilsyn for oransje og rød prioritet ligger akkurat på grensen av det som er anbefalt ifølge RETTS (29). Dette innebærer at omtrent halvparten av pasientene ikke tilsees tidsnok, og her ligger det et forbedringspotensial. I tillegg er dette tidsintervallet noe usikkert da tidspunktet for legetilsyn registreres i det legen velger seg pasienten i datasystemet. Det trenger ikke nødvendigvis bety at legen har sett til pasienten ved dette tidspunktet. Det sees også at en del pasienter har negativt tidsintervall til legetilsyn, da legen registrerer seg på en pasient før den har ankommet akuttmottaket. Dette kan bety at det egentlige tallet for tid til legetilsyn kan være høyere enn hva som er registrert i denne studien.

Noe av forklaringen på at tid til legetilsyn i noen tilfeller er lang, kan være at pågangen av pasienter i akuttmottaket til tider er ganske stor, og vanskelig å forutse. For eksempel måtte en av pasientene med rød prioritet vente hele 98 minutter fra triage til tilsyn av lege.

4.4 Behandling

Ifølge retningslinjene for behandling av sepsis er tidlig administrering av antibiotika en del av den anbefalte behandlingen (3). I en studie publisert i Critical Care i 2015 (21) ble det funnet at en reduksjon i tiden fra diagnose til antibiotikabehandling ikke var assosiert med en bedring i klinisk utfall eller redusert mortalitet. Som en kontrast til dette ble det i tre store retrospektive studier (22-24) funnet at forsinket administrering av antibiotika var assosiert med økt mortalitet. I publiseringen i Critical Care ble forskjellen forklart med at total mortalitet var lavere her enn den var i de tre retrospektive studiene. Sannsynligvis var disse pasientene mindre syke, noe som kan indikere at pasienter med mindre kritisk sykdom ikke er så avhengig av tidlig administrering av antibiotika som de med mer kritisk sykdom (21).

4.4.1 Tid til antibiotika

Målsettingen for behandling ved alvorlig sepsis er at antibiotika skal gis innen 1 time etter verifisert diagnose (3). Ved St. Olavs Hospital er målsettingen 20 minutter, og den omhandler alle med sepsis (26). I denne studien var det vanskelig å vurdere sikkert om målsettingene satt ved St. Olavs Hospital og internasjonalt ble oppfylt, da det var svært varierende hva som var dokumentert i journaler. Det ble funnet registrerte tidspunkt for administrering av antibiotika hos 496 pasienter, og av disse var det 308 som hadde sepsis. Det viste seg at blant de pasientene med registrert tidspunkt for antibiotika var det en høyere andel pasienter i rød eller oransje gruppe, og mortaliteten var også høyere sammenliknet med den øvrige studiepopulasjonen. Det var en trend at pasientene som hadde registrert tidspunkt for administrering av antibiotika var sykere, og dermed var ikke denne gruppen representativ for hele studiepopulasjonen.

Hos de resterende pasientene som ble behandlet med antibiotika var det kun registrert et tidsrom for når antibiotika ble gitt. Da disse tidsrommene var på fra 4- til 10 timer, og målsettingen om behandling er innen 1 time, var det ikke mulig å bruke tidsrommene til å si om pasienten hadde fått behandling tidnok. Etter gjennomgåelse av alle medikamentkurver satt vi igjen med et inntrykk av at det hos dårlige pasienter føres en mer nøyaktig dokumentasjon med eksakte tidspunkt for medikamentadministrering. Av de som har registrert et tidsrom for behandling med antibiotika er det derfor antakeligvis få som har fått det innen 1 time. Dette kan vi dog ikke si med sikkerhet. Et forslag er å innføre strengere krav for dokumentering av medikamentadministrering. Særlig ved sepsis, der tid til antibiotika er en viktig faktor i behandlingen.

4.4.2 Sepsis vs. alvorlig sepsis

For å se på forskjellene mellom pasientene med sepsis og de med alvorlig sepsis, ble det gjort enkelte beregninger der disse ble delt i to grupper. Disse gruppene ble satt opp mot hverandre for å se om målsettingen for behandling ved St. Olavs Hospital (26) bare bør gjelde for de med alvorlig sepsis. 53 av sepsispasientene med eksakte tidspunkt for administrering av antibiotika fikk behandlingen innen en time, noe som utgjør bare 9,5%, av pasientene med minst 2 SIRS-kriterier. Det er en forsvinnende liten andel som har fått antibiotika innen 1 time, når målsettingen er at alle skal ha det innen 20 minutter (26). Likevel sees det at mortaliteten hos de med sepsis bare var på 2,5%. Dette støtter det som ble antydnet i studien

fra Critical Care i 2015 (21), om at de med lav grad av sepsis ikke er så avhengig av tidlig antibiotikabehandling som de med mer alvorlig sepsis.

Denne studien fant at 94,9% av de med alvorlig sepsis fikk behandling med antibiotika, mens bare 21,2% fikk det innen 1 time. Mediantid til administrering av antibiotika var på 1 time og 15 minutter. Internasjonale retningslinjer sier her at alle disse pasientene skal ha behandling innen 1 time (3). Selv om pasientene med alvorlig sepsis fikk behandling betraktelig mye tidligere enn resten av sepsispasientene, er mortaliteten høyere. Dette kan reflektere viktigheten av tidlig administrering av antibiotika hos de med alvorlig sepsis (26).

Ved St. Olavs Hospital foreligger det to veiledere for behandling av sepsis. Den ene er utarbeidet av infeksjonsavdelingen og sier at behandling i akuttmottak skal startes innen 20 minutter. Den andre er utarbeidet av intensivheten og sier at behandling ved alvorlig sepsis og septisk sjokk skal startes innen 1 time (26, 27). Det anbefales at det utarbeides en felles veileder for St. Olavs Hospital, sånn at det ikke oppstår noen misforståelser.

4.4.3 Hastegrad

Generelt sees det at de som har høyere hastegrad oftere får antibiotika, får det i større grad innen 1 time og har hyppigere eksakte tidspunkt for administreringen. I tillegg får de også oftere antibiotikabehandlingen i akuttmottaket. Det sees at tiden til antibiotika går nedover med økende hastegrad. Rød gruppe sett under ett har en mediantid til behandling med antibiotika på 53 minutter. Tid til behandling av pasientene i denne gruppen ligger altså innenfor målsetningen ifølge internasjonale retningslinjer (3).

4.5 Mortalitet

I denne studien ble det funnet en in-hospital mortalitet ved sepsis på 3,9%, og ved alvorlig sepsis på 12,1%. I Flaaten's studie fra 1999 var de tilsvarende tallene på 13,5% og 27% (15). Det sees altså en betydelig reduksjon i mortalitet fra 1999 til 2012, noe som stemmer godt med at mortalitetsraten har vært fallende de siste årene (2). Flaaten har i sin studie brukt en database som registrerer alle sykehus i Norge, mens denne studien bare har tall fra St. Olavs Hospital. I tillegg ble det bare sett på pasienter som kommer inn i akuttmottaket, mens Flaaten har registrert utskrivelsesdiagnose fra sykehus. Han vil dermed fange opp pasienter som utvikler sepsis under et sykehusopphold.

Når det gjelder beregningene som ble gjort på mortalitet ved sepsis og alvorlig sepsis ble det i denne studien funnet ganske lave tall. De fleste studier gjennomført på mortalitet fokuserer på

alvorlig sepsis, og mortaliteten ved sepsis generelt er ikke alltid registrert. Dette kan skyldes at internasjonale retningslinjer for behandling gjelder for alvorlig sepsis. Mortaliteten for alvorlig sepsis ved St. Olavs Hospital ble funnet å være betydelig lavere enn i studien fra USA (13) og metaanalysen publisert i Cochrane (18).

Mange av studiene (17) som ser på mortalitet ved alvorlig sepsis har tatt sine tall fra intensivavdelinger. Pasientene som ligger her er sannsynligvis sykere enn de som fanges opp i denne studien. Kun 27 pasienter ble overført direkte til en intensivhet fra akuttmottaket. Dette er ikke ensbetydende med antall pasienter som trengte intensivbehandling, da pasienter kan overføres videre fra sengepost til en intensivhet. Likevel kan det antas at en stor del av pasientene i denne studien ikke hadde behov for intensivbehandling, noe som kan bidra til å forklare forskjellene i mortalitet.

Generelt sees det at mortaliteten øker med økende alvorlighet av sepsis. Det sees en signifikant økning for mortalitet i rød og oransje gruppe sammenliknet med gul og grønn. Denne signifikante økningen ble også funnet ved sammenlikning av pasienter med alvorlig sepsis med de som ikke har alvorlig sepsis. Det sees også en økende mortalitet med økende antall oppfylte SIRS-kriterier.

Gjennomsnittlig alder hos de som dør er relativ høy (79,8 år). Dette er som forventet, og skyldes trolig høyere grad av komorbiditet i eldre pasientpopulasjoner. Flaaten fant også i sin studie høyere mortalitet hos pasienter med høy alder (15).

4.6 Liggetid i akuttmottak

Tiden pasientene lå i akuttmottaket varierte avhengig av hastegrad, der de med lavest hastegrad også lå lengre. Dette kan forklares ved at pasientene med lav hastegrad ligger lengre før de blir tilsett av lege, og eventuelle tiltak og overføring til avdeling eller hjemmet blir iverksatt.

På en travel avdeling som akuttmottaket er det gunstig med kort liggetid for å få en akseptabel pasientflyt. For pasientene med sepsis vil ikke liggetid i akuttmottaket være av stor betydning da all nødvendig behandling kan gis der. Median liggetid i akuttmottaket ved St. Olavs Hospital for alle pasienter henvist til medisin i 2012 var på 1 time og 56 minutter. Blant pasientene i denne studien varierte median liggetid fra 1 time og 33 minutter hos de røde pasientene, til 2 timer og 47 minutter hos de grønne.

Enkelte pasienter blir liggende ganske lenge i akuttmottaket. Liggetiden vil sannsynligvis variere avhengig av hvor stort press det er på akuttmottaket, og hvor stor kapasiteten på

sengepostene er til å ta imot pasientene. Det finnes også pasienter som har tilbrakt 0 minutter i akuttmottaket. Dette er i praksis ikke mulig og skyldes at de har blitt triagert og deretter sendt rett til avdeling. Hos disse kan tidsangivelsen bli feil.

4.7 Studiens begrensninger

Pasientmaterialet i denne studien er hentet ut fra Akuttdatabasen basert på en manuelt registrert ESS-kode. Dette kan være av betydning for beregning av insidens i denne studien, da det kan være pasienter med infeksjon som har falt utenfor søkekriteriene. Dessuten vil det heller ikke fanges opp pasienter som allerede ligger inne på sykehuset og utvikler sepsis. Det er viktig å huske på at formålet med denne studien ikke var å se på insidens, men på behandlingsforløpet hos pasienter med mistanke om sepsis. Ut i fra dette vil pasientutvalget være optimalt.

Akuttdatabasen er en logistisk programvare som baserer seg på manuell innplotting av data. Dette kan føre til feilregistreringer. Uthenting av data fra EPJ har også blitt gjort manuelt, og kan gi feil innplotting av data. Dokumentering i EPJ av behandlende lege og/eller sykepleier er av varierende kvalitet. Dette gjorde seg særlig bemerket ved registrering av tidspunkt for administrering av antibiotika. Her var det i enkelte tilfeller registrert eksakt tidspunkt, mens det hos andre kun var plottet inn i et tidsintervall. Dette vanskeliggjør vurderingen av tid til antibiotika i denne studien.

Da dette er en retrospektiv studie gir det enkelte begrensninger med tanke på tilgang på data. Det var ikke mulig å ekstrahere alle ønskelige parametere, da disse ikke var tilgjengelig. Dette medfører at det mangler en del data, som eksakt tidspunkt til antibiotika for alle pasienter og enkelte parametere for definisjonen av alvorlig sepsis.

Kriteriene satt for alvorlig sepsis varierer mellom studier. For eksempel kan grensene for kreatinin variere, og andre forfattere kan ha benyttet andre parametere enn det som er brukt i denne studien. En av parametere som ble brukt som tegn på organdysfunksjon var saturasjon. Det ble ikke skilt mellom pasienter med eller uten O2-behandling, noe som kan ha innvirkning på antallet pasienter som oppfyller kriteriene for alvorlig sepsis. Det ble ikke tatt hensyn til prehospitalet væskebehandling, da dette ikke var med i databasen. Selv om dette er noe av det viktigste ved behandlingen av sepsis, var hovedfokuset i denne studien administrering av antibiotika.

Studiepopulasjonen er basert på de som kommer inn i akuttmottaket med ESS 47. I de fleste studier i litteraturen er inklusjonen basert på sepsis eller alvorlig sepsis. Denne studiens populasjon kan derfor være vanskelig å sammenlikne med andre studiepopulasjoner.

5 Konklusjon

Denne studien viser at målsettingen om at alle pasienter med sepsis skal ha behandling innen 20 minutter ikke overholdes. Likevel sees det en lav mortalitet for sepsis ved St. Olavs Hospital sammenliknet med en del andre studier. Sannsynligvis går det et viktig skille mellom pasientene som har sepsis og de som oppfyller kriteriene for alvorlig sepsis. Tidlig administrering av antibiotika virker å være av større betydning hos de med alvorlig sepsis enn hos de med mindre kritisk sykdom. En forutsetning for god praksis ved behandling av sepsis er at St. Olavs Hospital enes om en felles veileder for behandling.

Med tanke på triagesystemet som benyttes ved St. Olavs Hospital synes det ikke å plukke opp pasienter med sepsis i stor nok grad, noe som er essensielt for at målsettingen skal oppnås.

6 Referanser

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(21):2063.
2. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert review of anti-infective therapy. 2012;10(6):701-6.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
4. NEL. Sepsis 2015. Available from: <http://legehandboka.no/infeksjoner/tilstander-og-sykdommer/bakteriesykdommer/sepsis-1795.html>.
5. Kojic D, Siegler BH, Uhle F, Lichtenstern C, Nawroth PP, Weigand MA, et al. Are there new approaches for diagnosis, therapy guidance and outcome prediction of sepsis? *World journal of experimental medicine*. 2015;5(2):50-63.
6. Benedict L. Surviving sepsis in the critical care environment. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38(2):137-42.
7. Helse Midt-Norge F. Infeksjon - sepsis 2014 [cited 2015 2015.10.09]. Available from: https://http://www.bliksundweb.no/BIB/BIBxR002.php?id=2013-07-09_bBSyK8Rz&countrytabs=0&p=publisert.
8. Southwick F. Infectious diseases - A clinical short course. Second edition ed. Companies TM-H, editor2008.
9. Ismail J, Sankar J. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and Sepsis - An Ever-evolving Paradigm. *Indian J Pediatr*. 2015;82(8):675-6.
10. Norsk legemiddelhåndbok. T1.10 Sepsis 2015 [cited 2015 2015.10. 09]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/s%C3%B8ker/+%2Bsepsis/1780>.
11. Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(11):1572-8.
12. Martin-Loeches I, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:2079-88.
13. Lehman KD, Thiessen K. Sepsis guidelines: Clinical practice implications. *Nurse Pract*. 2015;40(6):1-6.
14. Chong J, Dumont T, Francis-Frank L, Balaan M. Sepsis and septic shock: a review. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38(2):111-20.
15. Flaaten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Critical care (London, England)*. 2004;8(4):R180-4.
16. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. *Chest*. 2014;145(6):1407-18.
17. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical care medicine*. 2006;34(2):344-53.

18. Rusconi AM, Bossi I, Lampard JG, Szava-Kovats M, Bellone A, Lang E. Early goal-directed therapy vs usual care in the treatment of severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2015.
19. Marik PE. Don't miss the diagnosis of sepsis! *Critical care (London, England)*. 2014;18(5):529.
20. Ratzinger F, Eichbichler K, Schuardt M, Tsirkinidou I, Mitteregger D, Haslacher H, et al. Sepsis in standard care: patients' characteristics, effectiveness of antimicrobial therapy and patient outcome--a cohort study. *Infection*. 2015;43(3):345-52.
21. de Groot B, Ansems A, Gerling DH, Rijpsma D, van Amstel P, Linzel D, et al. The association between time to antibiotics and relevant clinical outcomes in emergency department patients with various stages of sepsis: a prospective multi-center study. *Critical care (London, England)*. 2015;19:194.
22. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical care medicine*. 2006;34(6):1589-96.
23. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine*. 2014;42(8):1749-55.
24. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furlan FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical care medicine*. 2010;38(4):1045-53.
25. Miller J. Surviving sepsis: a review of the latest guidelines. *Nursing*. 2014;44(4):24-30; quiz -1.
26. Hannula R. Eeqs, St. Olavs Hospital. Sepsis 2013 [cited 2013 21.03]. Prosedyre for sepsis behandling infeksjonsavdelingen, St. Olavs Hospital]. Available from: <http://eqsstolav/cgi-bin/document.pl?pid=stolav&DocumentID=19883>.
27. Ole Kristian Rolfseng Eeqs, St. Olavs Hospital. Behandling av alvorlig sepsis/septisk sjokk 2014 [cited 2014 07.02.2014]. Prosedyre for behandling av alvorlig sepsis /septisk sjokk, intensivavdelingen, St. Olavs Hospital]. Available from: <http://eqsstolav/cgi-bin/document.pl?pid=stolav&DocumentID=11376>.
28. NAKOS. RETTS Norge. Available from: <https://http://www.nakos.no/course/index.php?categoryid=132>.
29. predicare. Original-RETTS2011.
30. Henriksen DP, Laursen CB, Jensen TG, Hallas J, Pedersen C, Lassen AT. Incidence rate of community-acquired sepsis among hospitalized acute medical patients-a population-based survey. *Critical care medicine*. 2015;43(1):13-21.
31. Kommuneprofilen. Befolkning 2012. Available from: http://www.kommuneprofilen.no/Profil/Befolkning/DinRegion/bef_alder_region.aspx.

7 Appendix

7.1 Data automatisk ekstrahert fra Akuttdatabasen

- Tidspunkt for ankomst akuttmottak
- Fødselsdato
- Alder
- Kjønn
- Innleggelsesmåte (via ambulanse, legevakt, fastlege etc.)
- Mistenkt diagnose
- Akuttgruppe (medisinsk, kirurgisk, ortopedisk etc.)
- Tidspunkt for triagering
- Første triagerte hastegrad
- ESS-kode
- Tidspunkt for legetilsyn
- Kommentar i akuttdatabasen
- Tidspunktet for når pasienten forlater akuttmottaket
- Avdeling som pasienten er utskrevet til
- Moderpost (avdeling ansvarlig for pasienten under oppholdet)
- Beregnet tid fra ankomst til triage
- Beregnet tid fra triage til legetilsyn
- Beregnet tid fra ankomst til legetilsyn
- Beregnet total tid i akuttmottaket

7.2 Ark brukt ved innhenting av data fra Akuttdatabasen og EPJ

Tid inn, Akuttdatabasen		Dato		Kl.
Pasient	Nr.	Født		Navn
Puls/minutt				
Temperatur				
Respirasjonsfrekvens/minutt				
Blodtrykk systolisk/mmHg				
Glasgow coma scale (GCS)				
Saturasjon %				
O2-behandling, antall liter				
Tid til antibiotika IV				
AB gitt i akuttmottak: ja=1, nei=0				
AB gitt 20-6, sett x				
AB gitt 6-12, sett x				
AB gitt 12-16, sett x				
AB gitt 16-20, sett x				
Type antibiotikum/virkestoff				
Leukocytt-tall				
Nøytrofile %				
CRP				
Kreatinin				
Biologisk materiale: hva/mikrobe				
Diagnostisk biologisk materiale: ja=1/nei=0				
Dato for utreise				
Diagnose ved utreise: H		ICD10:		
Diagnose ved utreise: B		ICD10:		
Diagnose ved utreise: B		ICD10:		
Status ved utreise: i live=1, mors=0				
Stoffmisbruk (alkohol, sprøyte, opiat)				
Kommentar				
Poliklinisk pasient? Hjem med AB peroralt merkes med 1, alle andre merkes med 0				
Kirurgisk behandling=1, kun medisinsk behandling=0				