



Det helsevitenskapelige fakultet

Pasienter død av eller med infeksjon ved Nordlandssykehuset i perioden 2018-2019

En deskriptiv studie

Emilie K. Rønning

Masteroppgave i Profesjonsstudiet i medisin MED-3950 Juni 2022

Hovedveileder: Eirik Hugaas Ofstad, førsteamanuensis ISM og avdelingsoverlege i akuttmottaket/obs-posten, Nordlandssykehuset Bodø.

Biveileder: Stig Nymo, førsteamanuensis IKM og LIS3 i akutt og mottaksmedisin, Nordlandssykehuset Bodø.

Biveileder: Ståle Nymo, førsteamanuensis IKM og LIS3 i kardiologi, Nordlandssykehuset Bodø.

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag	3
1.1	Bakgrunn.....	3
1.2	Material og metode.....	3
1.3	Resultat.....	3
1.4	Konklusjon.....	4
2	Forkortelser	5
3	Innledning	6
3.1	Valg av emne og problemstilling.....	6
4	Bakgrunn	7
4.1	Epidemiologi.....	7
4.2	Definisjonen på og kliniske kriterier for sepsis.....	7
4.3	Clinical frailty scale.....	9
4.4	Charlson comorbidity index.....	11
4.5	Polyfarmasi.....	12
5	Materiale og metode	13
5.1	Materiale og metode.....	13
5.2	Analyse.....	14
5.3	Personvern og etikk.....	14
6	Resultat	3
6.1	Hvem er det som dør på nordlandssykehuset av eller med infeksjon?.....	3
6.2	Skrøpeligheit ved innkomst.....	4
6.3	Polyfarmasi.....	5
6.4	Komorbiditet.....	5
6.5	Sannsynlig død grunnet sepsis?.....	6
7	Diskusjon	9
7.1	Hovedfunn.....	9
7.2	Funn i liknende studier.....	10
7.3	Studiens styrker og svakheter.....	10
8	Konklusjon	12
8.1	Hva kjennetegner pasienter som døde i 2018 og 2019 av eller med infeksjon på Nordlandssykehuset i Bodø?.....	12
8.2	Finnes det forskjeller i hva som kjennetegner pasientene avhengig av sannsynlighet for at de døde av sepsis?.....	12
9	Referanser	14

1 Sammendrag

1.1 Bakgrunn

Sepsis er en utbredt og alvorlig tilstand, som utgjør en viktig dødsårsak i norske sykehus. Insidensen er tilsynelatende økende og diskusjon rundt diagnostisering og behandling er et hett tema i forskning og i medisinske tidsskrifter både nasjonalt og internasjonalt. Definisjonene på sepsis har endret seg flere ganger de siste tiårene og mortaliteten av sepsis er omdiskutert. Formålet med oppgaven er å se på hvem som dør av sepsis og om kunnskap om dette eventuelt belyser forbedringspotensialer i behandling av denne pasientgruppen.

1.2 Material og metode

Undertegnede har med hjelp fra veileder, biveiledere og en medstudent samlet inn informasjon om 300 pasienter som døde på Nordlandssykehuset Bodø i 2018 og 2019 i et Excel-ark. I behandling av dataene er statistikkprogrammet SPSS brukt til deskriptive analyser.

1.3 Resultat

Populasjonen på 300 mennesker består av 56,3% menn, gjennomsnittsalderen er 78 år, ca. en fjerdedel bodde på sykehjem før de ble innlagt og over halvparten hadde behov for hjelp til alle gjøremål utenfor hjemmet og noe hjelp til egen hygiene. 74% brukte fem eller flere faste medisiner hver dag og 53% hadde så alvorlige og/eller mange komorbide lidelser at forventet overlevelse var på under 10 år.

Populasjonen domineres av høy alder, høy skrøpelighet og høy komorbiditet. Mange har alvorlige sykdommer som KOLS (32,7%), metastatisk kreft (21,0%) og hjertesvikt (27,7%) fra tidligere. Flere av parameterne er relativt like når man sammenligner gruppen som sannsynligvis døde av sepsis kontra den gruppen som ikke gjorde det. Det som skiller gruppene er hvor mange som har en end stage condition. Blant de med høyere sannsynlighet for sepsisdød var det færre med end stage condition.

1.4 Konklusjon

Populasjonen hadde høy grad av sykелighet og skrøpelighet, høyere enn i tidligere studier.

Om dette er et resultat av forbedret behandling eller nasjonale eller lokale forskjeller, kan ikke denne studien si noe om. En mulig forklaring på at våre pasienter først dør når de er syke og skrøpelige kan komme av at vi i Norge på grunn av levestandard har forventet høy levealder og et velferdssystem i kommuner og på sykehus som vi kan være stolte av. Denne studien sier noe om at tidlig kartlegging av sykелighet og skrøpelighet igjen kan si noe om satsningsnivå, sånn at de som bør satses på får alt vi har, mens de som er i livets slutfase kan få en best mulig avslutning.

2 Forkortelser

CFS – Clinical Frailty Scale

CCI – Charlson Comorbidity Index

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome

qSOFA – Quick Sequential Organ Failure Assessment

CSHA – The Canadian Study of Health and Aging

NEWS – The National Early Warning Score

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

GCS – Glasgow Coma Scale

NLSH - Nordlandssykehuset

3 Innledning

I innledningen i denne oppgaven skal jeg forklare hvorfor jeg valgte denne oppgaven, hva som er formålet med den og hvordan jeg har gått fram for å skrive den. Temaet er pasienter som dør på sykehus og som har hatt infeksjon, jeg vil presentere denne pasientgruppen og belyse hvorfor de er av interesse. Fra denne tematikken reises et spørsmål som vanskelig lar seg besvare og ikke vil besvares i denne oppgaven, nemlig døde disse pasientene av eller med infeksjon/sepsis?

3.1 Valg av emne og problemstilling

Jeg fant denne oppgaven utlyst av min veileder, Eirik Hugaas Ofstad, på canvas og jeg sendte med en gang en mail om at jeg ville skrive denne oppgaven fordi jeg synes den virket interessant. Akuttmedisin er noe jeg finner veldig interessant og i tillegg valgte jeg en lignende oppgave, rent skriveteknisk, på andre-års-oppgaven og likte veldig godt denne måten å jobbe på.

De siste årene har det vært mye fokus på sepsis, spesielt rask diagnostisering og adekvat behandling. Noe som er ganske naturlig da diagnosen har vært forbundet med skremmende høy dødelighet. Blant annet sier Store medisinske leksikon at sepsis sjokk gir en mortalitet på om lag 40 % (1). Et viktig poeng er at mortaliteten av sepsis avhenger av en rekke faktorer, derav pasientens habituelle helse, hvor raskt og god behandling pasienten får, hvilken type infeksjon, etc.

Generelt er infeksjon/sepsis og mortalitet vanskelig parametere å beregne. I denne oppgaven beskrives en gruppe mennesker som både har dødd og samtidig hadde en infeksjon, i dette tilfellet på Nordlandssykehuset (NLSH), Bodø. Oppgaven skal forsøke å svare på følgende spørsmål:

- Hva kjennetegner pasienter som døde i 2018 og 2019 av eller med infeksjon på NLSH, Bodø?
- Finnes det forskjeller i hva som kjennetegner pasientene avhengig av sannsynlighet for at de døde av sepsis?

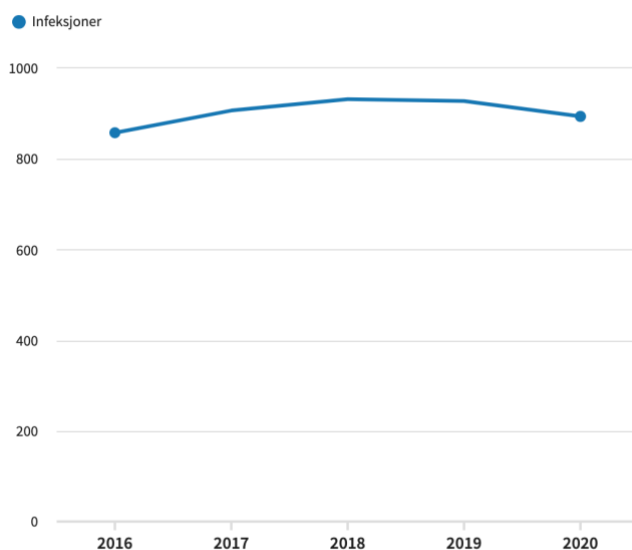
4 Bakgrunn

4.1 Epidemiologi

Vi vet at sepsis i dag er en viktig dødsårsak i norske sykehus, men eksakt forekomst og mortalitet er ikke tilgjengelig. Diagnostisering og behandling av sepsis har vært et hett tema de siste årene og insidensen øker. Om dette skyldes økt årvåkenhet rundt tema eller om det skyldes en stadig aldrende befolkning og økt komorbiditet er ikke godt å vite.

Sepsis er en utbredt og alvorlig tilstand som krever behandling. Det er mange som er i risikogruppen; eldre, nyopererte og immunosupprimerte for å nevne noen. En norsk studie fra

Dødsfall etter årsak, 2016 - 2020



Oppdatert: Juni 2021
Kilde: Dødsårsaksregisteret, FHI

Figur 1: Dødsfall forårsaket av infeksjon, 2016-2020.

2017 viser at 1% av innlagte pasienter hadde sepsis og at 3,5% av liggedøgnene på norske sykehus skyldtes sepsis. De fant i tillegg en vesentlig høy mortalitet på ca. 25% (19,4- 26,4%) (2).

Insidensen av sepsis er tilsynelatende økende. I USA, for eksempel, er det registrert en dobling i antall innleggelser grunnet sepsis eller septikemi fra 2000 til 2008 (3). Likevel viser folkehelseinstituttet sitt dødsårsaksregister at dødsfall som følge av infeksjon har holdt seg noenlunde konstant fra 2016 til 2020 (figur 1) (4).

4.2 Definisjonen på og kliniske kriterier for sepsis

Sepsis er en diagnose som kan være vrien å definere, det defineres faktisk heller som et syndrom uten en diagnostisk test som gullstandard, enn som en spesifikk sykdom. I klinikken kan ord som sepsis, septisk sjokk og alvorlig sepsis brukes litt om hverandre og på folkemunne er det mye forskjellig som ligger under uttrykket «blodforgiftning». I denne delen

skal jeg se på hvilken måte definisjonen på og de kliniske kriteriene for sepsis vi har i dag har kommet til.

Ny definisjon og kliniske kriterier på sepsis kom med Sepsis-3-studien i 2017. Før dette var ikke definisjonen og de kliniske kriteriene på sepsis revidert siden 2001 og før dette i 1991. I 1991 ble sepsis sett på som et systemisk inflammatorisk respons syndrom hos en vert som hadde en infeksjon – SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). Man brukte SIRS-kriteriene som gav poeng ut fra pasientens kroppstemperatur, puls, respirasjonsfrekvent og leukocytter i blod. Sepsis komplisert med organdysfunksjon ble betegnet som alvorlig sepsis, som kunne utvikle seg til septisk sjokk. Arbeidsgruppen som igjen skulle revidere definisjonene og kliniske kriteriene for sepsis i 2001 adresserte begrensningene av definisjonene og den manglende sensitiviteten og spesifisiteten i SIRS-kriteriene, men gjorde ingen endringer pga. mangel på forskning (5).

Fra 2001 og til 2014 har forståelsen vår innen patofysiologien bak blant annet infeksjon og immunologi, behandling og epidemiologien av sepsis økt og i januar 2014 samlet en gruppe av 19 spesialiser seg for å finne nye definisjoner og kliniske kriterier på sepsis. De nye kliniske kriteriene skulle testes klinisk og de skulle samsvare med alvorlighet av sykdom og kunne predikere risiko for død. Sepsis skulle skilles fra ukomplisert infeksjon, som ikke har det samme behandlingsbehovet som sepsis, og sepsis og septisk sjokk skulle redefineres slik at de samsvarte med dagens forståelse av patofysiologien (5).

Definisjonen på sepsis som kom i 2017, sepsis-3, sier at sepsis er en livstruende organdysfunksjon som følge av en dysregulert vertsrespons mot infeksjon og at organdysfunksjon kan identifiseres av en akutt endring på ≥ 2 i qSOFA score (tabell 1) (5). En undersøkelse gjort på Ullevål sykehus i 2019 viser at qSOFA fanger opp 80% av pasientene med sepsis (6). Mens en studie gjort på pasienter i akuttmottaket på St. Olavs viser at 60% av de som døde innen 30 dager etter innleggelse hadde sepsis og at bare 11,9% hadde qSOFA score ≥ 2 (7). Det er altså vanskelig å si noe om risiko for mortalitet avhenger av qSOFA score.

De tidligere brukte SIRS-kriteriene kan identifisere infeksjon i seg selv, men positiv SIRS-score kan like gjerne være et tegn på en adekvat vertsrespons som at pasienten har alvorlig sepsis. Organdysfunksjon som følge av infeksjon gir økt dødelighet på 10% og en studie fra

USA viser at over 2 kontra under 2 SIRS poeng kan predikere 1 til 2 ganger økt risiko for intrahospital død, mens en SOFA score på over 2 kontra under 2 gir 3 til 14 ganger økt risiko (8).

Betegnelsen alvorlig sepsis sees ifølge sepsis-3 på som overflødig, da sepsis i seg selv skal innebære livstruende organfunksjon og kreve høyere nivå av intervensjon og oppfølging. De nye definisjonene ble sepsis og septisk sjokk, hvor septisk sjokk defineres som behov for vasopressor for å holde et middelarteriestrykk på ≥ 65 mmHg og serum laktat på ≥ 2 i fravær av hypovolemi (5). I qSOFA scoren får man 1 poeng for å ha systolisk blodtrykk under 100 mmHg, men dette kan like gjerne være habituel for pasienten.

Tabell 1: Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)

Kriteria	Poeng
Systolisk blodtrykk ≤ 100 mmHg	1
Respirasjonsfrekvens ≥ 22 /minutt	1
Endret mental status/GCS ≤ 14	1

4.3 Clinical frailty scale

Infeksjoner er noe vi alle har til tider. Noen ganger legger vi så vidt merke til at en bakterie eller et virus har invadert vår ellers fredelige normalflora, og andre ganger er det direkte dødelig. En og samme bakterie kan ramme ulike individer på helt forskjellige måter, mye skyldes at noen er mer skrøpelig enn andre. For å definere skrøpelighet er det laget en skala som går fra 1 til 9 hvor 1 er tilsvarende en veldig sprek person og 9 en som er terminalt syk med <6 måneder forventet overlevelse og skalaen heter Clinical Frailty Scale, CFS (9). Tabellen under viser de ulike gradene CFS deler skrøpelighet inn i og gir gode beskrivelser for å gjøre de ulike gruppene godt definerbare. For eksempel så er det blant annet, for de som scorer 6 på CFS, beskrevet at de trenger hjelp til alle aktiviteter utendørs og med å stelle hjemmet, som er relativt enkelt å skille fra en pasient som ikke har dette behovet (10).

The Canadian Study of Health and Aging (CSHA) er en prospektiv kohortestudie fra 1991 og 1996 (hhv. CSHA-1 og CSHA-2). I 1991 samlet de over 10 000 personer på over 65 år for å beskrive kognitiv svekkelse og andre helseproblemer hos de eldre, og da ble også skrøpelighet vurdert. Det ble da vurdert fra noen eldre definisjoner som bygget på regler og at

man teller forskjellige kliniske svakheter, noe som krever klinisk blikk for å vurdere hele 70 tilstander, Frailty Index (11). Denne scoringsmetoden er altså ikke er særlig enkel å bruke. De lagde også en skala som gikk fra 1 – robust helse til 7 – totalt avhengig av andre, som de brukte under studien, the CSHA Clinical Frailty Scale. Korrelasjon mellom CFS og Frailty Index var høy, (Pearson coefficient 0.80, $p < 0.01$) til tross for at CFS er mye enklere å bruke viser den seg å være like nøyaktig som Frailty Index (9).

I 2019 ble det utført en prospektiv kohortstudie på Oslo Universitetssykehus. Der så de på eldre pasienter, alder ≥ 75 år, som hadde blitt akutt innlagt på to medisinske sengeposter sin overlevelse etter utskrivelse og sammenlignet det med skrøpeligheit og alvorlighet av sykdom. For å beregne skrøpeligheit brukte de CFS og for å beregne alvorlighet av sykdom brukte de NEWS2 og Frailty Index-lab (FI-lab). FI-lab er en skala som skal gi et mål på skrøpeligheiten til en pasient ut fra systolisk og diastolisk blodtrykk i tillegg til laboratorieprøvene albumin, kalsium og aspartat aminotransferase. For å utføre testen må man altså både måle blodtrykk og ta blodprøver. Mens CFS hadde moderat korrelasjon med NEWS2, som vil si at høyere CFS gir økt risiko for mer alvorlig sykdom, hadde ikke FI-lab signifikant korrelasjon. I tillegg viste FI-lab svak eller ikke signifikant korrelasjon til CFS. Alle tre variabler gav signifikant økt risiko for død etter utskrivelse, men det var CFS som kom best ut og viste en 54% økt risiko for død som var signifikant (Hazard Ratio 1,54, 95% konfidensintervall 1,24-1,91) (12).

CLINICAL FRAILTY SCALE - NORWEGIAN

1	2	3	4	5	6	7	8	9
VELDIG SPREK	SPREK	KLARER SEG BRA	LEVER MED SVÆRT MILD SKRØPELIGHET	LEVER MED MILD SKRØPELIGHET	LEVER MED MODERAT SKRØPELIGHET	LEVER MED ALVORLIG SKRØPELIGHET	LEVER MED SVÆRT ALVORLIG SKRØPELIGHET	TERMINALT SYK
Personer som er robuste, aktive, energiske og motiverte. De trener gjerne regelmessig, og er blant de sprekkeste i sin aldersgruppe.	Personer som ikke har aktive sykdomssymptomer, men er mindre sprekke enn kategori 1. De kan ofte trene eller være veldig aktive av og til, f.eks. sesongbasert.	Personer med velkontrollerte medisinske problemer, selv om de kan ha symptomer av og til. De er ikke regelmessig aktive utover vanlig gange.	Tidligere «sårbar». Denne kategorien markerer en overgang fra å være helt selvhjulpne. Selv om de ikke er avhengig av daglig hjelp fra andre, vil symptomer begrense aktivitet. De klager ofte over at de er «langsomme» og/eller blir slitne/trøtte ila dagen.	Disse er mer tydelig langsomme, og trenger hjelp til komplekse aktiviteter i dagliglivet (personlig økonomi, transport, tungt husarbeid). Vanligvis vil mild skrøpeligheit i økende grad føre til problemer med å handle eller gå utenfor hjemmet alene, lage mat, håndtere medisiner, og begynner å begrense lett husarbeid.	Personer som må ha hjelp til alle aktiviteter utendørs og med å stelle hjemmet. Innendørs har de ofte problemer med trapper, trenger hjelp til bading/ dusj og kan trenge litt hjelp til å kle på seg (veiledning, tilsyn).	Helt avhengige av hjelp til personlig stell uansett årsak (fysisk eller kognitiv). Likevel fremstår de som stabile og uten høy risiko for å dø (innen ~6 måneder).	Helt avhengige av hjelp til personlig stell og nærmer seg livets slutt. Vanligvis vil de ikke komme seg igjen selv etter mild sykdom.	Nærmer seg livets slutt. I denne kategorien inngår personer med en forventet levetid <6 måneder uten at de lever med alvorlig skrøpeligheit. (Mange terminalt syke pasienter kan være fysisk aktive inntil de er svært nær døden).

SKÅRING AV SKRØPELIGHET HOS PERSONER MED DEMENS

Graden av skrøpeligheit tilsvarer vanligvis graden av demens (CFS 5,6,7 eller 8). Vanlige symptomer ved mild demens inkluderer det å glemme detaljer rundt en nylig hendelse, selv om man husker selve hendelsen, å gjenta de samme spørsmålene/historiene og sosial tilbaketrekking.

Ved moderat demens er kortidsminnet svært svekket, selv om de virker å huske hendelser fra tidligere i livet. De kan ivareta egenomsorg under veiledning.

Ved alvorlig demens må de ha hjelp til all egenomsorg.

Ved svært alvorlig demens er de ofte sengeliggende. Mange har mistet all språk.

Clinical Frailty Scale © 2005-2020 Rockwood, Version 2.0 (NO). All rights reserved. For permission: www.geriatricmedicine.research.ca

Translated with permission by Rostoft S, Engstad TT, Sjøbo B, Flaatten H.

Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.



Figur 2 Legeforeningen.no (10)

Den norske studien gjort på Oslo Universitetssykehus så utelukkende på geriatriske pasienter med alder ≥ 75 år. Altså kan vi si at CFS er en god indikator på risikoprofil og skrøpelighet hos den eldre befolkningen (9). I Brasil gjorde de en studie hvor de så på middelaldrende og eldre pasienter som ble lagt inn på sykehuset grunnet COVID-19. De så på 30 dagers kontra 6 måneders overlevelse i forhold til pasientenes skrøpelighet og akutte morbiditet. Skrøpeligheten ble vurdert ved hjelp av CFS og akutt morbiditet ble målt ut fra SOFA score. Konklusjonen ble at man må se på både skrøpeligheten og alvorlighetsgraden av den aktuelle sykdommen, i dette tilfellet COVID-19-infeksjon, for å kunne predikere overlevelse. Dessuten hadde CFS oppnådd spesielt høy nøyaktighet for å identifisere mortalitetsrisiko sammenlignet med Frailty Index (13).

4.4 Charlson comorbidity index

Charlson Comorbidity Index (CCI) ble utviklet av Mary E. Charlson i 1987 og er i dag den mest brukte komorbiditetsindeksen. Den ble utviklet til å kunne vurdere alvorligheten av komorbiditet i longitudinelle studier. Ved utviklingen av indeksen ble 559 pasienter fulgt opp i 10 år. Pasientene hadde diverse sykdommer som ansees å være relevant for en pasients generelle helse og forventede overlevelse, og lidelsene ble vektet i poeng og sammenlagt til en poengsum. Det viste seg at 1 og 10 års mortalitet ble tydelig høyere ved økt poengsum (14).

Skåringsverktøy for å finne en pasients forventede overlevelse er svært hjelpsomt for valg av behandling og for å vurdere en pasients prognose i klinikken. CCI gir en samlet verdi som sier noe om grad av komorbiditet og som gir en prosentverdi av sannsynligheten for 10 års overlevelse. Den legger ikke bare sammen antall sykdommer som pasienten har fra før, men gir også hver enkelt diagnose/sykdom en vekt av poeng fra 1-6. Poengene angir grad av morbiditet hvor 6 er mest alvorlig og gir høyest sannsynlighet for død (15).

Ifølge en studie gjort i Medline og Embase er CCI den grundigst studerte indeksen for å predikere mortalitet og den er blant andre skåringsverktøy reell og nyttig i klinisk forskning (16). En annen relativt fersk studie fra 2021 gjort i Portugal på innelagte pasienter med samfunnservervet pneumoni kom fram til at CCI var signifikant bedre enn to andre tester,

Pneumonia Severity Index og CURB-65 (mental Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, and age = 65 years), i å predikere intrahospital død uansett årsak (17). En tredje stor litteraturstudie gjort i 2022 konkluderte med at CCI er designet spesifikt til å vurdere langtids mortalitet og er derfor ikke optimal for intensivpasienter og pasienter i akuttmottak, men at den likevel har en plass i klinikken og kliniske studier (18).

4.5 Polyfarmasi

Vi lever lengre og lengre og en av flere årsaker til det er at medisinen har utviklet seg slik at vi har gode livsforlengende behandlinger for de fleste folkesykdommene våre. Spesielt i tilfeller med komorbiditet kan behandlingen bli å stå på flere medikamenter fast, men vi vet også at polyfarmasi, å stå på fem eller flere medikamenter samtidig, fører med seg økt risiko for interaksjoner, bivirkninger og toksisitet. Polyfarmasi er faktisk ikke absolutt definert, men det vanligste er å definere det som fast bruk av fem eller flere legemidler (19). Om det er selve polyfarmasien i seg selv som fører med seg risikoen eller om det er en indikator på dårlig helse i utgangspunktet er ikke lett å si.

I følge en tverrsnittsstudie som ble publisert i 2012 hvor de så på sykehjem i den sør-østlige helseregionen i Norge tar pasienter på sykehjem i gjennomsnitt 6,5 medisiner per dag og bare 18 av de 1943 inkluderte pasientene mottok ingen medisiner (20). En annen studie som også ble gjort på sykehjemspasienter, denne gangen i Trondheim, fant de at 89% brukte fem eller flere og hele 46% prosent brukte 10 eller flere legemidler (21). Fra disse tallene kan man altså si at de fleste sykehjemspasienter i Norge får polyfarmasi.

At en pasient står fast på mange legemidler kan indikere at pasienten har komorbiditet, som igjen indikerer en sårbarhet, men å stå på flere legemidler i seg selv er også en uavhengig risikofaktor. I alle fall ifølge noen studier. I 2012 kom det en studie fra England og Wales hvor de så på personer ≥ 65 år, medisineringen deres, spesielt antall medikamenter, og andre risikofaktorer. Det viste seg at polyfarmasi var uavhengig assosiert med uførhet, morbiditet, tidligere røyking og institusjonalisering (22).

5 Materiale og metode

5.1 Materiale og metode

Forskningsgruppen ledet av min veileder fikk fra Plan og Analyse-seksjonen ved NLSH et uttrekk av pasientforløpsinformasjon til alle pasientene over 18 år død ved NLSH i 2018-19 til bruk i et PhD-prosjekt. I forbindelse med det utlyste min veileder også prosjekter til femteårsoppgaven.

Av de 638 pasientene som døde ved NLSH i 2018-19, identifiserte vi alle som hadde infeksjonsdiagnose (omfatter ICD-10 kapitlene A, B, G01-G09, J01-J22, L01-L08 og N30-N39) i sin siste epikrise, noe som resulterte i en studiepopulasjon på 300 pasienter.

Undertegnede, som på denne tiden var fjerde års medisinstudent og bodde i Tromsø, kom reisende til Nordlandssykehuset i Bodø 2 ganger á 4 dager for å jobbe med uttrekk av data fra DIPS sammen med hovedveileder Eirik Ofstad, phd-kandidat Marianne Ask Torvik og/eller biveiledere Stig og Ståle Nymo. I datainnsamlingen har også en medstudent, Markus Antonsen, hjulpet til.

For min del startet arbeidet med uttrekk av data fra pasientjournaler i DIPS i januar 2021. Fra Plan og Analyse sitt uttrekk hadde vi allerede NPR-ID (Norsk pasientregister-ID), alder, kjønn, kontaktavdeling og seksjon. Tabell 2 viser variabler og verdier vi lette etter og som lot seg finne i inntakjournal, akuttjournal fra akuttmottaket, epikrise, kurveark, elektroniske meldinger fra hjemmesykepleien, laboratorieark og/eller journalnotat.

For mange variabler kunne vi hente ut nøyaktige verdier fra pasientjournalen (for eksempel for qSOFA om den var tallfestet i akuttjournalen), mens for de resterende variablene måtte vi beregne verdier (for eksempel for CFS, CCI og antall faste daglige medisiner). For å sikre oss at disse beregnede verdiene ble pålitelige, startet vi med at flere i gruppen beregnet verdier for samme pasient.

For noen verdier (antall medisiner, CCI, endestadium, immunsuppresjon) gikk beregningen veldig greit og det var 100% enighet om beregningen når vi sammenlignet resultatene etter at flere av oss hadde gjort uttrekk. For enkelte variabler krevdes det mer innsats. For variabler

som CFS og for sannsynlighet for sepsis, hadde gruppen mange runder med sammenlikninger og diskusjoner, før gruppen nådde felles forståelse og enighet på et nivå som gjorde at vi mente klassifiseringen var robust.

For CFS og sannsynlighet for sepsis, gjorde gruppen inter-rater reliabilitets-koding i flere runder, inntil enigheten om variablene og hvordan å kode de ble ansett som så god som den kunne bli (etter statistisk testing endte vi opp med Crohnbach´s alpha etter parallell-koding fra fire erfarne klinikere på 0,93 for CFS og 0,90 for sannsynlighet for sepsis-klassifisering ($\geq 0,9$ = excellent). Kodingene jeg og Markus gjorde ble sett over av Marianne og hvis Marianne var usikker tok hun de ulike verdiene inn i gruppa med Stig, Ståle og Eirik og de diskuterte seg fram til enighet.

Alle variabelenes verdier ble plottet anonymisert inn i et regneark (Microsoft Excel). Da datauttrekket var ferdig og forskningsgruppa hadde kvalitetssikret alle verdiene i regnearket, fikk jeg regnearket slik at jeg kunne analysere dataene.

5.2 Analyse

I analyse av dataene, som ble samlet inn i et Excel-ark, er statistikkprogrammet SPSS brukt og det er utelukkende gjort deskriptive analyser. For å finne ulike variabelers frekvens i ulike grupper er det brukt funksjonene «split file» og «descriptive statistics, frequencies». For å finne variabelenes egenskaper, herunder gjennomsnitt, maksimal verdi, minimal verdi og standarddeviasjon, er det brukt funksjonen «descriptive statistics, descriptives». Videre er Excel brukt for å lage tabeller og diagrammer ut ifra dataene hentet ut ved hjelp av SPSS.

5.3 Personvern og etikk

Studien ble presentert for REK Nord (Regional Etisk Komite) og ble funnet ikke fremleggespliktig siden prosjektet ikke omfattes av Helseforskningsloven. Studien ble så presentert for personvernombudet ved Nordlandssykehuset, som vurderte og godkjente studiens gjennomføring i januar 2021 (prosjektnummer 149).

Variablene som registreres:
- I hvilken grad de har kommunal hjelp

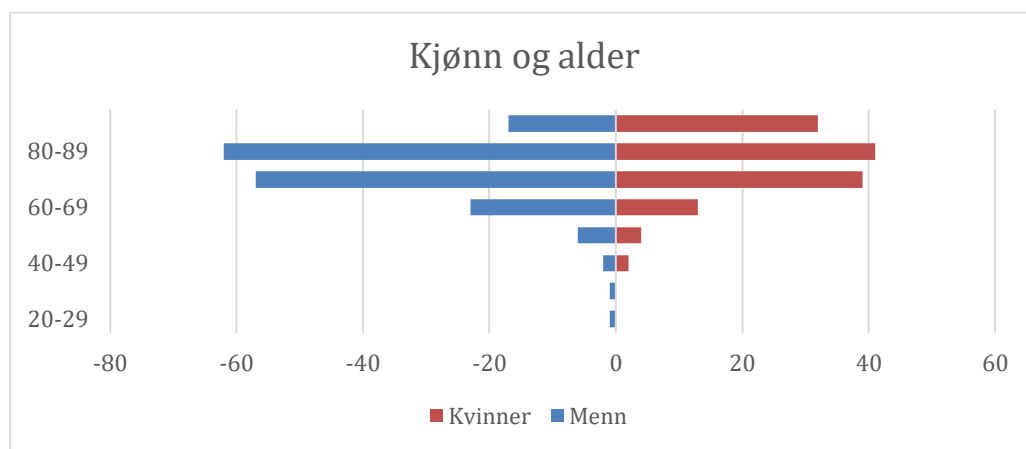
- Om de kommer overflyttet fra et annet sykehus
- Hvor mange faste daglige medisiner de har
- HLR-status
- Høyeste omsorgsnivå (eks. intensiv eller overvåkning) og antall dager
- qSOFA ved innleggelse
- Innlagt direkte til intensiv eller OVA fra akuttmottak
- NEWS aktivt seponert før død
- Infeksjonsdebut pre- eller intrahospitalt
- Infeksjonsfokus
- Prosedyrerelatert infeksjon
- Oppstart av antibiotika innen første innleggelsesdøgn
- Antibiotika seponert før død og i så fall hvor mange dager før død
- Clinical Frailty Scale
- Sannsynlighet for død grunnet sepsis
- Endestadium
- Immunsuppresjon
- Informasjon for å finne Charlsons Comorbidity Index, som bygger på følgende tilstander:
 - o Hjerteinfarkt
 - o Hjertesvikt
 - o Perifer karsykdom
 - o Slag med mindre sekvele eller TIA
 - o Demens, kronisk kognitiv svikt
 - o KOLS
 - o Revmatologisk sykdom under behandling
 - o Magesår
 - o Mild leversykdom
 - o Diabetes uten komplikasjoner
 - o Hemiplegi, uansett årsak
 - o Moderat til alvorlig nyresykdom
 - o Diabetes med komplikasjoner
 - o Aktiv kreftsykdom uten spredning
 - o Leukemi
 - o Lymfom
 - o Moderat til alvorlig leversykdom
 - o Metastatisk kreftsykdom
 - o AIDS

Tabell 2: Oversikt over variabler som ble registrert på pasientene.

6 Resultat

6.1 Hvem er det som dør på nordlandssykehuset av eller med infeksjon?

Populasjonen i denne studien er totalt 300 mennesker, som har to ting til felles; de døde på Nordlandssykehuset i Bodø og i løpet av innleggelsen hadde de en infeksjon. Alderen spriker helt fra 27 på det yngste til 98 år på eldste pasient, gjennomsnittsalderen er på hele 78 år og medianen på 80 år. Som figur 3 viser, var kjønnsfordelingen var relativt jevn med en liten overvekt av menn (56,3%).



Figur 3 Populasjonspyramide - kjønn og alder

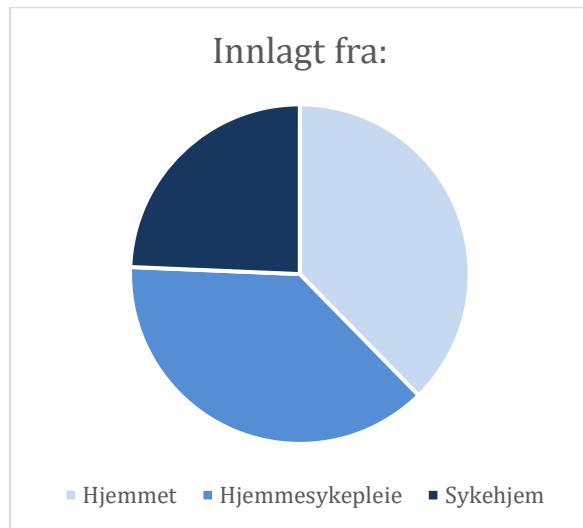
Over halvparten av pasientene hadde luftveier som infeksjonsfokus (53,3%) og ved i underkant av en tredjedel (27,33%) av tilfellene forble infeksjonsfokus ukjent, hvis vi ekskluderer disse dekker luftveisinfeksjoner for hele 73,4% av infeksjonene. I denne delen skal jeg gå nærmere inn på de ulike egenskapene til gruppen. Tabell 3 viser gjennomsnittsverdi, standarddeviasjon og minimal og maksimal verdi av numeriske variabler.

Variabel	Minimum	Maximum	Gjennomsnitt	Standarddeviasjon
Alder	27	98	78,44	11,304
Clinical frailty scale (1-9)	3	8	5,55	0,497
Sepsisdød sannsynlighet (1-5)	1	5	2,39	1,41
Charlsons comorbidity index (0-12)	0	12	3,71	2,529
Aldersjustert CCI (0-15)	0	15	6,93	2,714
Antall daglige faste medisiner	0	19	7,18	3,865
Antall dager på intensiv/OVA	0	100	4,37	9,559

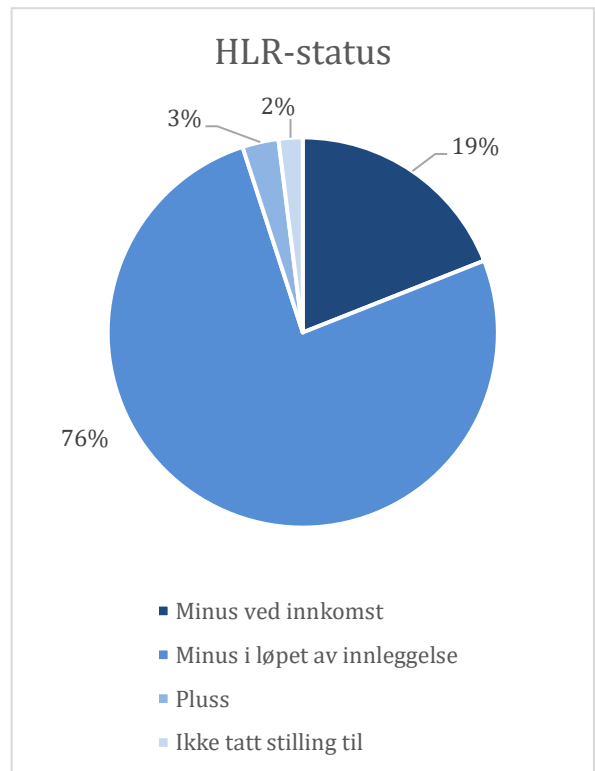
Tabell 3: Min., maks., gjennomsnitt og standarddeviasjon av numeriske variabler.

6.2 Skrøpeligheit ved innkomst

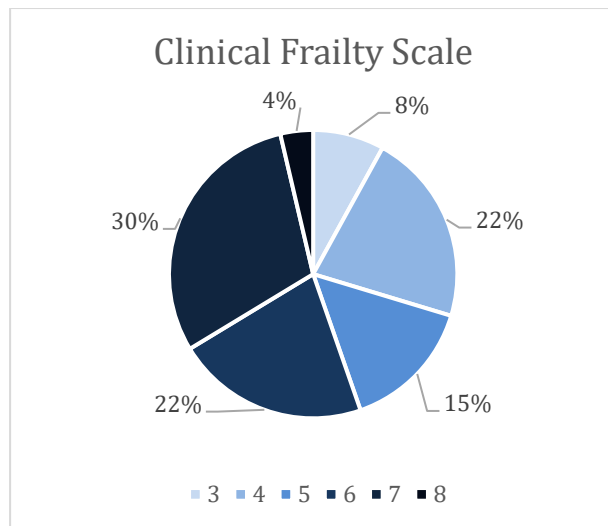
Nesten en fjerdedel av pasientene bodde på sykehjem (24,33%) og hvis vi legger til de som mottok hjemmetjeneste (38%) ser vi at godt over halvparten hadde kommunal hjelp (62,33%). Over halvparten (56 %) var vurdert til moderat skrøpelig, som tilsvarer en score på 6, eller mer ved hjelp av Clinical Frailty Scale, som tilsier at de er avhengig av hjelp fra andre for alle aktiviteter utenom hjemmet og noe hjelp til egen hygiene og husarbeid (54,33%).



Figur 5 Kommunal hjelp



Figur 4 HLR-status

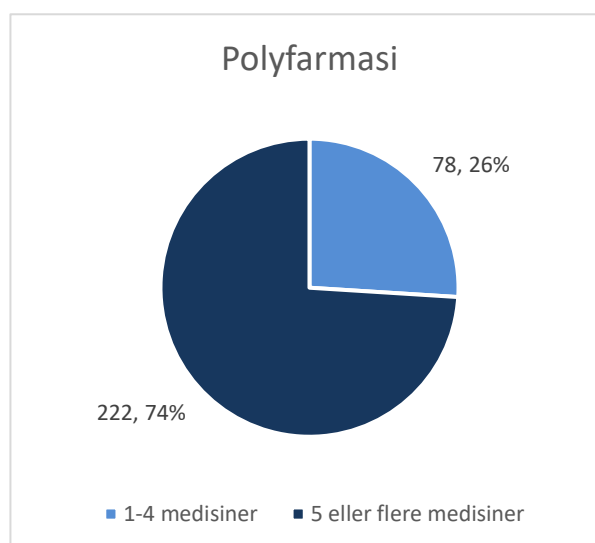


Figur 6 Clinical Frailty Scale

For de aller fleste pasientene ble det bestemt HLR minus i forkant av at de døde. Hos bare 5% var det enten ikke tatt stilling til eller vurdert som at man skulle sette i gang livreddende tiltak dersom pasienten skulle få en hjertestans. Hos hele 19% hadde de bestemt HLR minus før de ble lagt inn på sykehuset.

6.3 Polyfarmasi

Gjennomsnittet antall faste daglige medisiner var 7,18 og medianen var 6. Av de 300 inkluderte i studien tok 222 pasienter 5 eller flere faste daglige medisiner, altså hadde 74% av populasjonen polyfarmasi.



Figur 7 Polyfarmasi

6.4 Komorbiditet

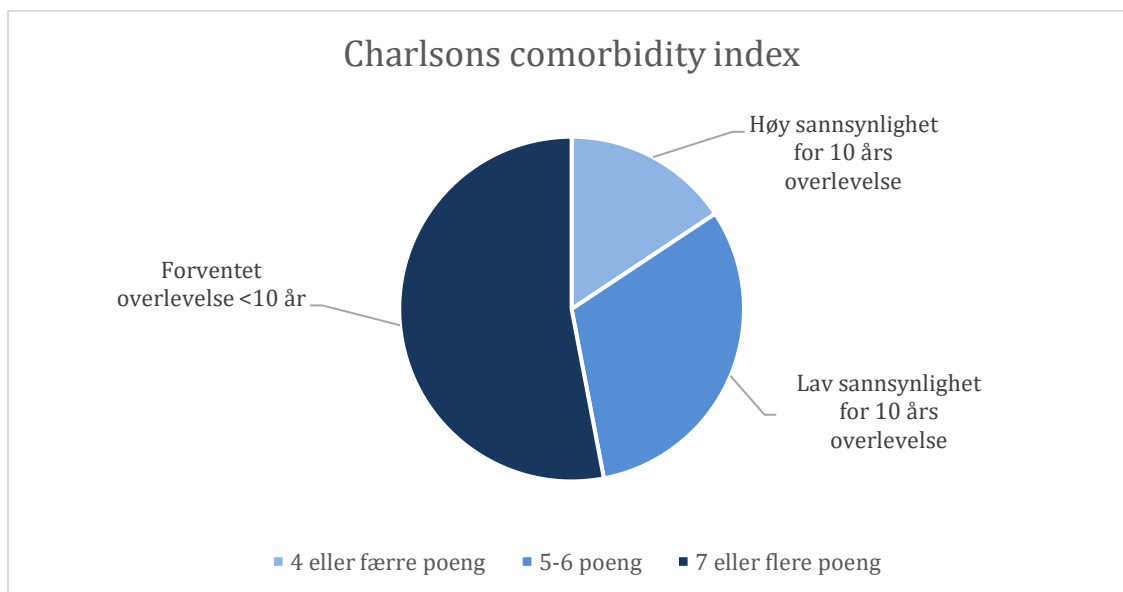
I CCI har de ulike diagnosene ulik vektning i poeng etter hvor alvorlige de er og hvor høy mortalitet som er forbundet med dem. Tabell 4 viser vektning i poeng og hyppigheten av hver lidelse.

Komorbid lidelse	Vekting	Andel i populasjonen (n=300)
Hjerteinfarkt	1	71 (23,67%)
Hjertesvikt	1	83 (27,67%)
Perifer karsykdom	1	42 (14,00%)
Slag med mindre sekvele eller TIA	1	74 (24,67%)
Demens; kronisk kognitiv svikt	1	51 (17,00%)
KOLS	1	98 (32,67%)
Revmatologisk sykdom u/behandling	1	37 (12,33%)
Magesår	1	26 (8,67%)
Mild leversykdom	1	1 (0,33%)
Diabetes uten komplikasjoner	1	45 (15,00%)
Hemiplegi, uansett årsak	2	16 (5,33%)
Moderat til alvorlig nyresykdom	2	19 (6,33%)
Diabetes med komplikasjoner	2	39 (13,00%)
Aktiv kreftsykdom uten spredning	2	18 (6,00%)
Leukemi	2	4 (1,33%)

Lymfom	2	3 (1,00%)
Moderat til alvorlig leversykdom	3	3 (1,00%)
Metastatisk kreftsykdom	6	63 (21,00%)
AIDS	6	0 (0,00%)

Tabell 4: sykdommer og lidelser som utgjør CCI.

Ifølge studien som er gjort for å definere CCI, gir 4 poeng i Charlsons Comorbidity index 53% sannsynlighet for 10 års overlevelse, 5 poeng gir 21% sannsynlighet, mens 7 poeng gir 0% sannsynlighet (14). Av de 300 inkluderte pasientene i studien hadde bare 47, altså 15,7%, 4 eller færre poeng på CCI. Som betyr at hele 84,3% av pasientene, allerede da de ble lagt inn på sykehuset, tilhørte en gruppe hvor tidligere studier har vist 21% eller lavere sannsynlighet for 10 års overlevelse. 159 pasienter, altså 53%, hadde 7 poeng eller mer, som vil si at de ut ifra CCI-estimer hadde en forventet overlevelse på under 10 år (14).



Figur 8 Charlsons comorbidity index

6.5 Sannsynlig død grunnet sepsis?

Sannsynligheten for at dødsfallet skyldtes sepsis ble rangert fra 1 til 5, hvorav 1 er sikker sepsis, 2 er sannsynlig sepsis, 3 er mulig sepsis, 4 er ikke utelukket sepsis og 5 er ikke sepsis. 55% av pasientene døde altså sikkert eller sannsynlig på grunn av sepsis, mens 45% gjorde ikke det.

Sannsynlighet for sepsisdød	Frekvens	Prosentandel
1 Sikker	66	22,00%
2 Sannsynlig	99	33,00%
3 Mulig	88	29,33%
4 Ikke utelukket	46	15,33%
5 Ikke sepsis	1	0,33%

Tabell 5: Sannsynlighet sepsisdød, frekvens og prosentandel.

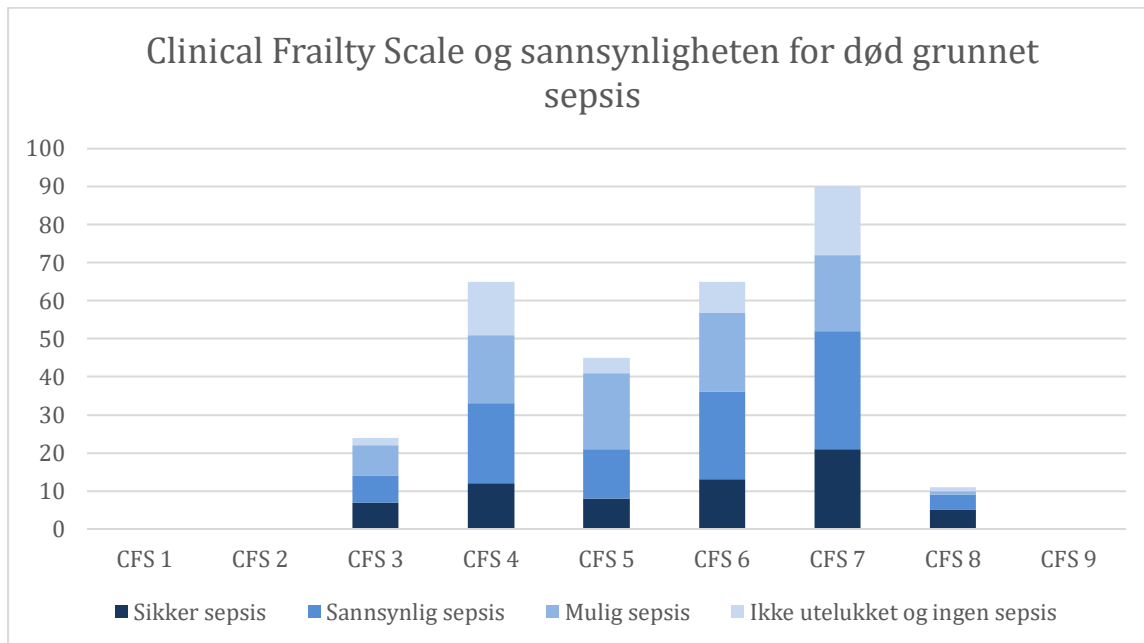
I tabell 6 er ikke-utelukket-sepsis-gruppen slått sammen med ikke-sepsis-gruppen. Dette er fordi det var bare en pasient som vi anså som helt sikkert at ikke døde på grunn av sepsis. I tabellen presenteres frekvens og prosent i hver gruppe med ulike tilstander, som på mange måter kan omtales som risikofaktorer for sepsis. Tanken bak tabellen er å forsøke å få fram ulikheter i gruppene, fortrinnsvis i forekomst av kvaliteter som vi anser som risikofaktorer/sårbarheter. Alderen i de fire gruppene er noenlunde lik og alle gruppene består av rundt 90% eldre pasienter. Graden av komorbiditet er også ganske lik for alle gruppene og 80-85% av hver gruppe har en CCI på 5 eller mer. Polyfarmasi varierer mellom gruppene, men viser ikke noe tydelig mønster eller trend.

Sannsynlighet sepsisdød	Sikker sepsis	Sannsynlig sepsis	Mulig sepsis	Ikke utelukket og ingen sepsis
Antall pasienter	66	99	88	47
Eldre (>=65)	57 (86,36%)	90 (90,91%)	78 (88,64%)	42 (89,36%)
End stage condition	4 (6%)	28 (28%)	38 (43%)	20 (42,55%)
Sykehjem/hjemmepleie	46 (69,7%)	64 (64,6%)	50 (56,8%)	27 (57,45%)
Polyfarmasi (>=5)	48 (72,73%)	80 (80,81%)	66 (75,00%)	29 (61,70%)
CCI >=5	54 (81,82%)	85 (85,86%)	75 (85,23%)	39 (82,98%)
Moderat eller mer skrøpelig (CFS>=6)	39 (59,09%)	58 (58,59%)	42 (47,73%)	27 (57,45%)

Tabell 6: Beskrivende variabler for grupper med ulik sannsynlighet for sepsisdød.

For variabelen end stage condition så vi at pasienter med høy sannsynlighet for dødsfall grunnet sepsis hadde lavere prevalens enn de som hadde lav sannsynlighet for sepsisdød. For variabelen kommunal hjelp viste det seg at de som ble innlagt fra sykehjem eller hadde

hjemmesykepleie hadde høyere sannsynlighet for sepsisdød enn de som ble innlagt fra hjemmet.



Figur 9 CFS og sannsynlighet for død grunnet sepsis

I stolpediagrammet over har hver score i CFS fått sin egen stolpe. Fargekoder fra mørk til lys blå viser den angitt sannsynligheten for at pasienten døde av sepsis. Jo mørkere farge jo mer sannsynlig. Av tabellen kan vi se at fordelingen av sannsynlighet sepsisdød er noenlunde lik i alle CFS-gruppene, men at stolpene er nokså høyre-forskjøvet.

7 Diskusjon

7.1 Hovedfunn

I tidsrommet 2018-2019 døde 300 pasienter med eller av infeksjon på Nordlandssykehuset Bodø. Pasientgruppen var generelt eldre personer (gjennomsnittsalder på 78 år), størsteparten (62,33%) var avhengig av offentlig hjelp og et tydelig flertall (74%) hadde sykdommer og lidelser fra før som gjorde at de måtte ta fem eller flere faste medisiner hver dag. For omlag én av fem (19%) hadde pasienten eller behandlende lege allerede vurdert at det ikke skulle iverksettes gjenopplivning ved evt. hjertestans før de ble lagt inn på sykehuset.

Kjønnsdelingen var relativt jevn men en litt høyere andel menn (56,3% menn), mens kvinner i den eldste aldersgruppen, sees tydelig i figur 3. Dette skyldes sannsynligvis at kvinner generelt lever lengre enn menn, som kommer fram i flere studier (25, 26, 27).

Dataene i denne studien viser en sammenheng mellom end stage condition og pasienter med kommunal hjelp (bor på sykehjem eller mottar hjemmepleie). Pasienter med høy sannsynlighet for dødsfall grunnet sepsis har lavere prevalens av end stage condition, men høyere andel pasienter med kommunal hjelp. At flere av de med end stage condition døde av andre årsaker enn sepsis er på mange måter logisk, de har jo allerede en annen tilstand som dødsårsak. Hvis en pasient er i en terminal fase av en sykdom og så får en sepsis på toppen som får glasset til å renne over kan man ikke skylde dødsfallet på den enkelte sepsisen alene. Det er også mer sannsynlig at en pasient som fra før var så hjelpetrengende at den trengte kommunal hjelp døde av en sepsis enn en som var helt selvhjulpen og for eksempel jobbet 100% stilling, siden hjelpebehov kan si noe om sårbarhet og evne til selvaretakelse.

Når vi undersøker sammenhengen mellom skrøpelighet og sannsynlighet for sepsisdød (figur 9) ser vi egentlig ingen tydelig sammenheng, men man ser at de fleste inkluderte pasientene er nokså skrøpelig. Altså kan vi ikke si noe om de som dør med sepsis i forløpet har mer eller mindre sannsynlighet for å dø av sepsisen kontra andre årsaker etter hvor skrøpelige de er. Noe som kommer tydelig fram derimot er at det for det meste er skrøpelige pasienter som dør av sepsis. De som er spreke eller veldig spreke helt uten sykdomssymptomer dør ikke av sepsis, i alle fall gjorde ingen det på Nordlandssykehuset Bodø i årene 2018 og 2019.

7.2 Funn i liknende studier

En kohortstudie fra Sverige så på dødsårsaker hos pasienter som ble skrevet ut fra intensivavdelingen etter behandling av sepsis eller septisk sjokk i perioden 2008 til 2013. De sammenlignet pasienter som oppfylte kriterier for alvorlig sepsis med de som ikke gjorde det. De fant hjertesykdom som hyppigste både primær og sekundær årsak i ikke-sepsis-gruppen og infeksjon i sepsis-gruppen når de så på dødsfall innen 1 år etter innleggelse. Når de så på dødsfall innen 30 dager etter innleggelse var kreft hyppigst i sepsis-gruppen, også hyppigere enn infeksjon, og hjertesykdom var hyppigst i ikke-sepsis-gruppen (23).

En amerikansk studie fra 2020 som studerte voksne pasienter med sepsis eller septisk sjokk i 10 ulike stater og 28 ulike sykehus. Hvor bare «general short-term acute care hospitals» ble inkludert. Pasientene som ble inkludert var voksne pasienter som ble utskrevet fra sykehusene mellom 1. oktober 2014 til 30. september 2015 med ICD-koder på alvorlig sepsis eller septisk sjokk. Disse pasientene ble i motsetning til mine skrevet ut i live, dermed er det begrenset hvor sammenlignbar studien er med min studie. Pneumoni og urinveisinfeksjon var i likhet med mine resultater de vanligste lokalisasjonene for infeksjon. De fant en median alder på 64 år, de fleste pasientene deres hadde 1 eller flere komorbiditeter og 13,7% av pasientene i den amerikanske studien ble lagt inn fra sykehjem (24). Dette representerer en lavere grad av skrøpelig og sykdom enn det jeg har funnet i min studie, men her ble også pasienter som overlevde sin innleggelse på sykehus inkludert.

I tillegg er det store forskjeller på det norske helsevesenet kontra det amerikanske. Større grad av privatisering i det amerikanske helsevesenet kan selektere for at det er de friskere og mer ressurssterke som får helsehjelp. På bakgrunn av dyrere medisiner og høye egenandeler er det også nærliggende å tenke at det er en større grad av underdiagnostisering og undermedisinering blant amerikanske pasienter. Forventet levealder er også ulik i USA fra Norge, ifølge FN-sambandet er forventet levealder for menn i 2020 på 80 år i Norge, mens i USA er den på 74 år (28).

7.3 Studiens styrker og svakheter

Styrker i studien er at det er liten grad av seleksjonsbias siden inklusjonskriteriene er nokså definerte. Noe som gjør at de er definerte er at vi bruker diagnosen infeksjon og ikke sepsis,

da en infeksjon er enklere å diagnostisere og definere enn en sepsis. I tillegg er inklusjonskriteriet død åpenbart veldig absolutt. De variablene som er diskuterbare har også blitt tatt opp til diskusjon og vurdering av flere klinikere med mye relevant erfaring.

En tydelig svakhet ved studien er at vi har bare pasienter som har dødd. Om vi hadde hatt en gruppe pasienter som ikke døde hadde vi kunnet sammenlikne ulike variabler med denne gruppen og hatt et større datagrunnlag for å finne sammenhenger og ulikheter mellom de som døde kontra de som ikke gjorde det. En annen svakhet er at vi bare ser på pasienter på NLSH Bodø, ikke de andre avdelingene til NLSH og heller ikke andre større sykehus. Det er begrenset hvor overførbart resultatene mine er til andre sykehus, spesielt utenfor Norge.

En feilkilde kan være at informasjonen vi har om pasientene ikke er 100% gjeldende. Informasjonen er tatt fra journaler og epikriser i Dips og vi er ikke garantert at den er riktig. På den annen side er det også en styrke at vi har hatt tilgang til hele journalen på hver eneste pasient da det har gitt mulighet for å gjøre grundig registrering på hver enkelt. Notatene er skrevet av leger og sykepleier som har en travel hverdag, feil kan alltså skje og det er ikke alltid man har tilstrekkelig med komparentopplysninger. Spesielt hos de pasientene som kommer inn med nedsatt GCS eller har en kognitiv svikt i utgangspunktet og som kanskje dør kort tid etter innleggelse er det vanskelig å få tak i alle opplysningene. Det er heller ikke så klinisk meningsfylt å samstemme en medisinliste for en pasient som allerede har gått bort, og hos kritisk syke pasienter er det naturligvis mye som havner langt bak i prioriteringsrekkefølgen.

8 Konklusjon

8.1 Hva kjennetegner pasienter som døde i 2018 og 2019 av eller med infeksjon på Nordlandssykehuset i Bodø?

Populasjonen hadde høy grad av sykelighet og skrøpelighet, høyere enn i tidligere studier. Det har vært et stort fokus på rask og riktig behandling av sepsis de siste årene, og kanskje er det mulig at vi redder flere pasienter nå enn før. At de som dør i dag dermed er de som er ekstra syke og skrøpelige i utgangspunktet.

Kanskje hadde det vært hensiktsmessig å skille enda mer på hvordan vi tenker rundt tidligere friske, unge og ellers robuste pasienter sammenliknet med eldre og skrøpelige. Min studie kan tyde på at å gradere en pasients skrøpelighet og å tilrettelegge behandling etter det kan være formålstjenlig. Slik at man tidlig i forløpet kan finne et passende satsningsnivå. På denne måten kan de som har utbytte av det få alt vi har av intensiv og livreddende behandling, mens de pasientene som er på livets slutfase kan få en så verdig og fredelig avslutning på livet som mulig. Dette er noe som kan forskes på videre, hvorvidt bruk av for eksempel et scoringsverktøy for skrøpelighet kan være en nyttig screening som kan brukes i behandlingsvalg for selv akutte lidelser.

I denne studien har vi bare inkludert pasienter som har dødd. Det hadde vært nyttig å gjøre en studie hvor man har med en gruppe pasienter som overlevde infeksjon, evt. sepsis, som en kontrollgruppe. Da kan man få fram hvem som dør av sepsis og hvem som ikke gjør det og finne hvilke faktorer som er relevante hos de pasientene som dør.

8.2 Finnes det forskjeller i hva som kjennetegner pasientene avhengig av sannsynlighet for at de døde av sepsis?

Når vi delte pasientgruppa opp etter sannsynligheten for at de døde av sepsis var det en del ting som ikke viste noen sammenheng i de ulike gruppene. Derav alder, komorbiditet og medisinbruk. Det som skilte gruppene fra hverandre var prevalens av end stage condition, som jo er ganske logisk. De med end stage condition hadde en annen nærliggende dødsårsak, og færre av de med høy sannsynlighet for sepsisdød hadde end stage condition fra før. Også

hvor mange som fra før hadde kommunal hjelp var litt ulikt mellom gruppene, de med høy sannsynlighet for sepsis hadde i litt høyere grad kommunal hjelp (variasjon fra 56% til 70%).

9 Referanser

1. Store medisinske leksikon i Store norske leksikon. (2018, 27. desember). Sepsis. Hentet 15. Mars fra <https://sml.sn.no/sepsis>.
2. Knoop ST, Skrede S, Langeland N et al. (2017) Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective. *PLoS One* 2017. <https://doi.org/10.1371>.
3. Hall, M. J., Williams, S. N., DeFrances, C. J. & Golosinskiy, A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. (2011). I *NCHS Data Brief*.
4. Folkehelseinstituttet. (Juni, 2021). Dødsårsaksregisteret. Hentet 18. Mars 2022 fra <https://statistikk.fhi.no/dar/alle-dodsfall?dodsfallEtter=%C3%85rsak&dodsfallFordeltPaa=Tidsrom&kapittel=1&diagramtype=linje>.
5. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Mari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L. & Angus, D. C. (2016, 23. februar). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). I *JAMA*. 10.1001/jama.2016.0287.
6. Trydal E., Martinsen A. B., Beisland F., Jacobsen D. & Holten A. R. (2019). Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika. *Tidsskriftet den Norske Legeforening* 2019. <https://doi.org/10.4045>.
7. Askim Å., Florentin M., Gustad L. T., Stene H., Gundersen M., Åsvold B. O., ... Solligård E. (2017). Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2017, article number 56.
8. Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., Rubenfeld, G., Kahn, J. M., Shankar-Hari, M., Singer, M., Deutschman, C. S., Escobar, G. J. & Angus, D. C. (2016, 23. februar). Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). I *JAMA*. 10.1001/jama.2016.0288

9. Rockwood, K., Song, X., MacKnight, C., Bergman, H., Hogan, D. B., McDowell, I. & Mitnitski, A. (2005, 30. august). A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. I Canadian Medical Association Journal.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.05005>.
10. Legeforeningen. (2021). Hentet 24. Mars 2022 fra:
https://www.legeforeningen.no/contentassets/21ef25cf569d44749573de21a8d6b043/cfs_norsk_horisontal_2021.pdf
11. Rockwood, K., Stadnyk, K., MacKnight, C., McDowell, I., Hébert, R., Hogan, D. B. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people [letter]. *Lancet* 1999;353(9148):205-6.
12. Engvig, A., Wyller, T. B., Skovlund, E., Ahmed, M. V., Hall, T. S., Rockwood, K., Njaastad, A. M. og Neerland B. E. (2021, August). Association between clinical frailty, illness severity and post-discharge survival: a prospective cohort study of older medical inpatients in Norway. *European geriatric medicine*. Doi: 10.1007/s41999-021-00555-8.
13. Aliberti, M. J. R., Szlejf, C., Avelino-Silva, V. I., Suemoto, C. K., Apolinario, D., Dias, M. B., Garcez, F. B., Trindade, C. B., Amaral, J. R. das G., Melo, L. R. de, Aguiar, R. C. de, Coelho, P. H. L., Hojaij, N. H. S. de L., Saraiva, M. D., Silva, N. O. T. da, Jacob-Filho, W. og Avelino-Silva, T. J. (2021, Mai). COVID-19 is not over and age is not enough: Using frailty for prognostication in hospitalized patients. Doi: 10.1111/jgs.17146.
14. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. (1987, Januar). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
15. Austin, A. R., Wong, Y.-N., Uzzo, R. G., Beck, J. R. & Egleston, B. L. (2016, 1. September). Why summary comorbidity measures such as the Charlson Comorbidity Index and Elixhauser score work. Doi: 10.1097/MLR.0b013e318297429c.
16. Groot, V. d., Beckerman, H., Lankhorst, G., J., & Bouter, L., M. (2003, Mars). How to measure comorbidity. A critical review of available methods. Doi: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1.
17. Bahlis, L. F., Diogo, L. P. & Fuchs, S. C. (2021, Februar). Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. Doi: 10.36416/1806-3756/e20200257.

18. Charlson, M. E., Carrozzino, D., Guidi, J. & Patierno, C. (2022, Januar). Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. Doi: 10.1159/000521288.
19. Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L. & Caughey, G. E. (2017, 10. Oktober). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. Doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.
20. Kirkevold, Ø. & Engedal, K. (2012, 31. August). Is Covert Medication in Norwegian Nursing Homes Still a Problem? A Cross-Sectional Study. Doi: 10.2165/00002512-200926040-00004.
21. Søråas, I. A., Staurset, H. B., Slørdal, L. & Spigset, O. (2014, 27. Mai). Legemiddelinteraksjoner hos pasienter i sykehjem. Doi: 10.4045/tidsskr.13.1550.
22. Richardsons, K., Ananou, A., Lafortune, L., Brayne, C. & Matthews, F. E. (2012, 31. August). Variation Over Time in the Association between Polypharmacy and Mortality in the Older Population. Doi: 10.2165/11592000-000000000-00000.
23. Wilhelms, S. B., Walther, S. M., Sjöberg, F. & Geer, L. D. (2020, 22. April). Causes of late mortality among ICU-treated patients with sepsis. Doi: 10.1111/aas.13592.
24. Fay, K., Sapiano, M. R. P., Gokhale, R., Dantes, R., Thompson, N., Katz, D. E., Ray, S. M., Wilson, L. E., Perlmutter, R., Nadle, J., Godine, D., Frank, L., Brousseau, G., Johnston, H., Bamberg, W., Duymati, G., Nelson, D., Lynfield, R., DeSilva, M., Kainer, M., Zhang, A., Ocampo, V., Samper, M., Pierce, R., Irizarry, L., Sievers, M., Maloney, M., Fiore, A., Magill, S. S. & Epstein, L. (2020, 7. Juli). Assessment of Health Care Exposures and Outcomes in Adult Patients With Sepsis and Sepsis Shock. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.6004.
25. Ginter, E. & Simko, V. (2013). Women live longer than men. Doi: 10.4149/bll_2013_011.
26. Viña, J. & Borrás C. (2010, August). Women live longer than men: understanding molecular mechanisms offers opportunities to intervene by using estrogenic compounds. Doi: 10.1089/ars.2009.2952
27. Zarulli, V., Jones, J. A. B., Oksuzyan, A., Lindahl-Jacobsen, R., Christensen, K. & Vaupell, J. W. (2018, 8. Januar). Women live longer than men even during severe famines and epidemics. Doi: 10.1073/pnas.1701535115.
28. FN-sambandet. (2020). Forventet levealder for men. Fn.no. Hentet 30. Mai fra: <https://www.fn.no/Land/usa?id=498&indicator=Forventet%20levealder%20for%20menn>

