

Sepsis

Studie av prehospitalt forløp hos pasienter med sepsis



Linn-Kristin Antonsen, med.stud MK-09

Veileder: Kristine Wærhaug, seksjonsoverlege anesthesiavdelingen, UNN Tromsø

MED-3950 5.-årsoppgaven – Profesjonsstudiet i medisin, Universitetet i Tromsø

Våren 2014

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	s.3
Innledning	s.5
Materiale og metode	s.6
Resultater	s.8
<i>Prehospital transport</i>	s.8
<i>Prehospital tid</i>	s.10
<i>Prehospital behandling</i>	s.12
<i>Mortalitet</i>	s.14
Diskusjon	s.16
<i>Prehospital transport</i>	s.16
<i>Prehospital tid</i>	s.16
<i>Prehospital behandling</i>	s.17
<i>Mortalitet</i>	s.18
<i>Begrensninger i studien</i>	s.19
Konklusjon	s.20
Arbeidsprosessen	s.20
Referanseliste	s.21
Vedlegg	s.22

Sammendrag

Bakgrunn: Sepsis er en potensielt livstruende følgetilstand etter infeksjon. En rekke studier etter årtusenskiftet har vist at tidlig antibiotika- og væskebehandling øker overlevelsen av sepsis. I mars 2010 ble det innført nye retningslinjer for identifisering og håndtering av pasienter med sepsis i akuttmottaket ved UNN Tromsø. Vi vet lite om hva som skjer med sepsis-pasientene før de kommer til sykehuset og klare retningslinjer for behandling mangler. Målet med denne studien er å beskrive det prehospitale forløpet hos pasienter som innlegges i akuttmottaket med mistanke om sepsis, for å få et bedre bilde av hvordan disse pasientene behandles prehospitalt. Vi vil vektlegge prehospital tid, transportmiddel, og oppstart av behandling med væske og antibiotika. Vi ønsker også å studere 31 dagers mortalitet.

Materiale/metode: Alle pasienter som legges inn på akuttmottaket med mistenkt infeksjon og 2 eller flere SIRS-kriterier behandles etter en algoritme som inkluderer «blodprøvepakke sepsis». Vi har gjort en retrospektiv gjennomgang av journalene til de pasientene som fikk rekvirert "blodprøvepakke sepsis" i tidsrommet 1. august 2010 til 1. august 2011 ved akuttmottaket på UNN, Tromsø.

Resultater: Totalt 397 pasienter fikk rekvirert «blodprøvepakke sepsis» i det aktuelle tidsrommet, av dem hadde 123 pasienter ikke-sepsis, 155 sepsis, 104 alvorlig sepsis og 15 septisk sjokk. Bilambulanse ble brukt til 203 av pasientene, ambulansefly til 30, ambulanshelikopter til 24 og 140 ankom sykehus med ukjent transportmiddel. Prehospital tid var 120 og 109 minutter for pasientene uten og med sepsis, 95 minutter for pasientene med alvorlig sepsis og 83 minutter for de med septisk sjokk. Av pasientene som hadde prehospital tid > 1 time ble antibiotika gitt prehospitalt til 38% av pasientene med septisk sjokk, men kun til 13 % - 15 % av de andre gruppene. Væskebehandling ble påbegynt hos 57 % og 62 % av pasientene uten eller med sepsis, hos 48 % hos pasientene med alvorlig sepsis og 88 % hos de med septisk sjokk. En måneds mortalitet var 40 % hos pasienter med septisk sjokk, 12% hos pasientene med alvorlig sepsis, men kun 2 % og 3 % hos pasientene med og uten sepsis.

Konklusjon: Vi har vist at median prehospital tid for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk var henholdsvis 95 og 83 minutter, antibiotikabehandling var startet hos 14 % og 38 % av pasientene. Ambulanshelikopter ble benyttet hos 66 % av pasientene med septisk sjokk, men kun 13 % av pasientene med alvorlig sepsis. Mortaliteten hos pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk var henholdsvis 12 % og 40 %. Fagmiljøene bør diskutere strategier

for valg av transportmiddel og prehospital behandling til pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk.

Innledning

Sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk forekommer hyppig hos pasienter innlagt på norske sykehus, og medfører foruten betydelig dødelighet, lange sykehusopphold og omfattende bruk av helseressurser ¹. Det er vist at bedre diagnostikk samt enkle tiltak som tidlig oppstart av antibiotika og væskebehandling reduserer dødeligheten for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk ²⁻⁴, og det anbefales innføring av ”sepsis-bundles”, det vil si en kombinasjon av tiltak for å bedre utfallet for denne pasientgruppen ^{3;5}. Ved UNN, Tromsø ble det i mars 2010 innført nye prosedyrer for håndtering av pasienter med sepsis i akuttmottaket. Hensikten var å lage et system der pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk ble tidlig identifisert. Hos pasienter med septisk sjokk øker risikoen for død med 8 % for hver time antibiotika-behandlingen forsinkes ².

Da mange pasienter i Nord-Norge har lang transportvei til sykehus har primærlegene og annet helsepersonell i distriktene en viktig rolle med å diagnostisere, iverksette adekvat behandling og vurdere riktig transport for disse pasientene. Videre frykter man at liberalt antibiotikabruk vil øke patogene bakteriers antibiotikaresistens, og oppstart av antibiotika før adekvate prøvematerialer er sikret vanskeliggjør diagnostikk ved behandlingssvikt. Det er derfor viktig at vi også prehospitalt evaluerer inflammatorisk respons og organfunksjon, slik at vi kan identifisere den gruppen av pasienter som har dårlig prognose og størst behov for rask transport til sykehus og behandlingsstart.

Det finnes få beskrivelser av den prehospital delen av behandlingsskjeden for sepsispasienter, og klare retningslinjer for valg av transportmetode og prehospital behandling mangler. Derfor ønsker vi å studere det prehospitalt forløpet til pasienter som legges inn med mistanke om sepsis på UNN. Vi vil se på tidsforløp fra pasientens første kontakt med helsevesenet, transportmåte samt behandling med væske og/eller antibiotika før ankomst til sykehuset.

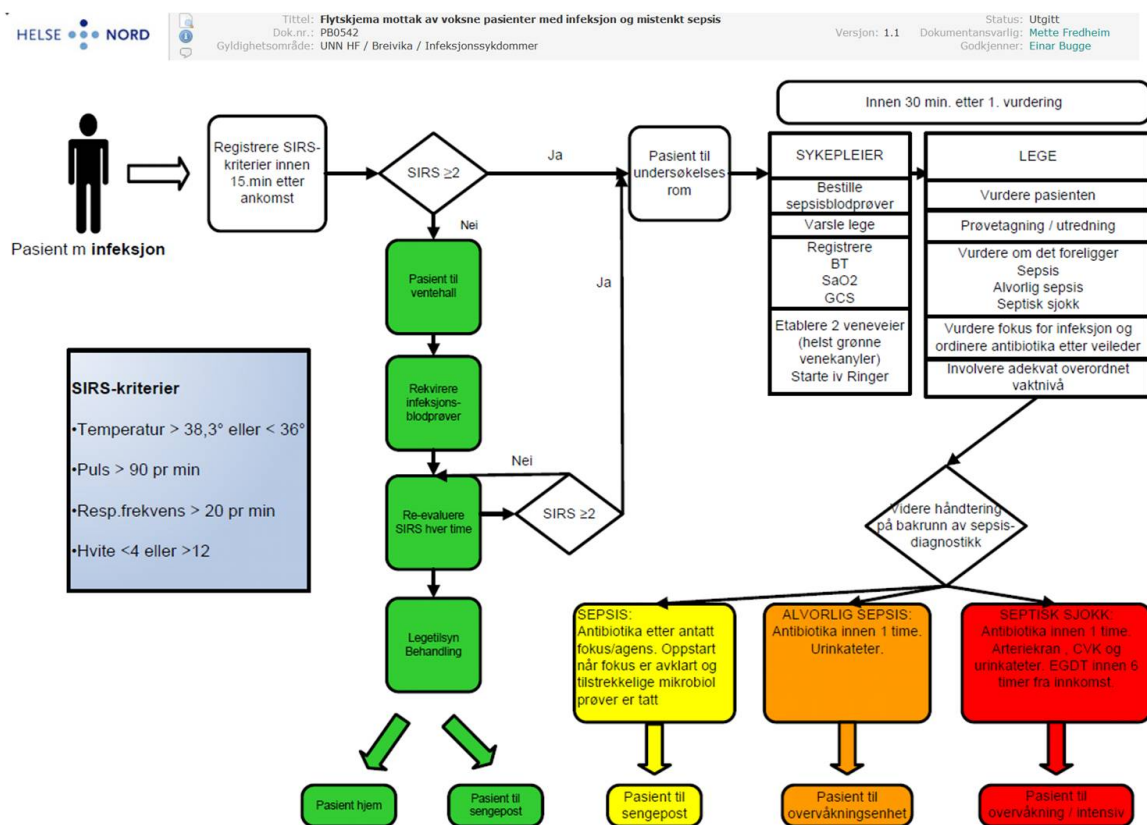
I tillegg til å beskrive transportmetode og prehospital behandling av alle pasientene i kohorten ønsker vi å se særskilt på pasientene med prehospital tid > 1 time. Dette fordi retningslinjene på UNN anbefaler oppstart av antibiotika innen 1 time hos pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk, etablering av rutiner for valg av transport og prehospital behandling er særlig aktuelt for denne pasientgruppen.

I tillegg vil vi se på 1 måneds mortalitet.

Materiale og metode

Innsamling av data til oppgaven er godkjent som del av et kvalitetssikringsprosjekt av sykehusets personvernombud.

Oppgaven er en del av et prosjekt som skulle evaluere hvordan sepsisprosedurene som ble innført i akuttmottaket i UNN, Tromsø i 2010 fungerte. Som beskrevet i vedlagte flytskjema (figur 1) skal alle pasienter med mistanke om infeksjon og ≥ 2 Systemic Inflammatory Responce Syndrome- (SIRS-) kriterier behandles som sepsispasienter, og til alle disse pasientene blir det bestilt "blodprøvepakke sepsis". Da prosedyren skulle evalueres hentet man via DIPS en liste over alle de pasientene som fikk analysert "blodprøvepakke sepsis" i akuttmottaket i tidsrommet 1. august 2010 til 1. august 2011 (blodprøvepakken er beskrevet i vedlegg 1), man identifiserte da 397 pasienter. Det ble så gjort en retrospektiv gjennomgang av journalopplysninger til disse pasientene.



Figur 1. Flytskjema som viser rutine for mottak av pasienter med infeksjon ved UNN, Tromsø

På bakgrunn av epikrise, journalnotater og kurver fra pasientjournalen ble det i tråd med vel etablerte internasjonale retningslinjer definert hvorvidt pasienten hadde infeksjon, sepsis (infeksjon samt ≥ 2 infeksjonsutløste SIRS-kriterier), alvorlig sepsis (infeksjon og infeksjonsutløst organdysfunksjon, se vedlegg 2) eller septisk sjokk (infeksjon samt infeksjonsutløst volumresistent hypotensjon eller laktatstigning, se vedlegg 2) mens de oppholdt seg i akuttmottaket. Pasienter som ikke hadde infeksjon er klassifisert som "ikke sepsis", vanlige diagnoser i denne gruppen var KOLS-exacerbasjon og akutt hjerteinfarkt. For å evaluere hvorvidt pasientene med sepsis ble identifisert og behandlet etter prosedyren ble resultatene fra de 397 pasientene sammenliknet med en retrospektiv journalgjennomgang av alle pasienter innlagt med infeksjon i et 3 måneders tidsrom i 2006⁹.

I denne studentoppgaven har vi tatt utgangspunkt i de samme 397 pasientene, og ved hjelp av dokumentasjon i pasientjournalene (journalnotater i DIPS, dokumentasjon fra ambulansefly, ambulanshelikopter og/eller bilambulanse, samt innleggelsesskriv fra henvisende lege) har vi kartlagt hendelsesforløpet fra pasientene tok kontakt med helsevesenet til de ankom UNN.

Følgende informasjon om pasientene er registrert:

1. Antall pasienter som hadde sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk ved innleggelse
2. Kommune pasienten ble innlagt fra
3. Prehospital tid, tiden fra første registrerte kontakt med helsevesenet til ankomst akuttmottaket. For pasienter overflyttet fra andre sykehus bestemmes den prehospitalen tiden fra det tidspunktet de overtas av personell på bilambulanse, ambulansefly eller ambulanshelikopter til ankomst UNN Tromsø
4. Transportmåte: bilambulanse, ambulanshelikopter eller ambulansefly. Der dokumentasjon om transportmåte ikke foreligger defineres det som ukjent transport
5. Vitale parametre under transport, inkludert puls, BT, respirasjons frekvens, SpO2 og våkenhet
6. Antibiotikabehandling siste uke før aktuell innleggelse, inkludert antibiotika gitt på annet sykehus, pågående behandling siste dager før innleggelse, eller behandling startet i forbindelse med innleggelse hos legevakt eller under transport
7. Dokumentasjon av intravenøs væskebehandling. Væskemengden er ikke registrert da dette vanligvis ikke er dokumentert i akuttjournalen
8. Når pasient ble overflyttet fra et annet sykehus ble dette registrert
9. 31 dagers dødelighet

Resultater

”Blodprøvepakke sepsis” ble rekvirert i forbindelse med 397 innleggelser i akuttmottaket i det aktuelle tidsrommet (tabell 1). Av disse fikk 155 pasienter diagnosen sepsis, 104 alvorlig sepsis og 15 septisk sjokk, mens 123 pasienter ble vurdert til ikke å ha hatt sepsis ved innleggelse (tabell 1).

Pasientene kom fra følgende 44 kommuner:

Alstadhaug, Alta, Balsfjord, Ballangen, Bardu, Berg, Bodø, Båtsfjord, Dyrøy, Gamvik, Hammarfest, Harstad, Hasvik, Karlsøy, Kautokeino, Kvænanen, Kåfjord, Leknes, Lenvik, Loppa, Lyngen, Målselv, Måsøy, Narvik, Nordkapp, Nordreisa, Porsanger, Salangen, Skjervøy, Storfjord, Strand, Sørreisa, Sør-Varanger, Tana, Tjelsund, Torsken, Tranøy, Tromsø, Vadsø, Vefsn, Vega, Vestvågøy, Vevelstad og Vågan kommune.

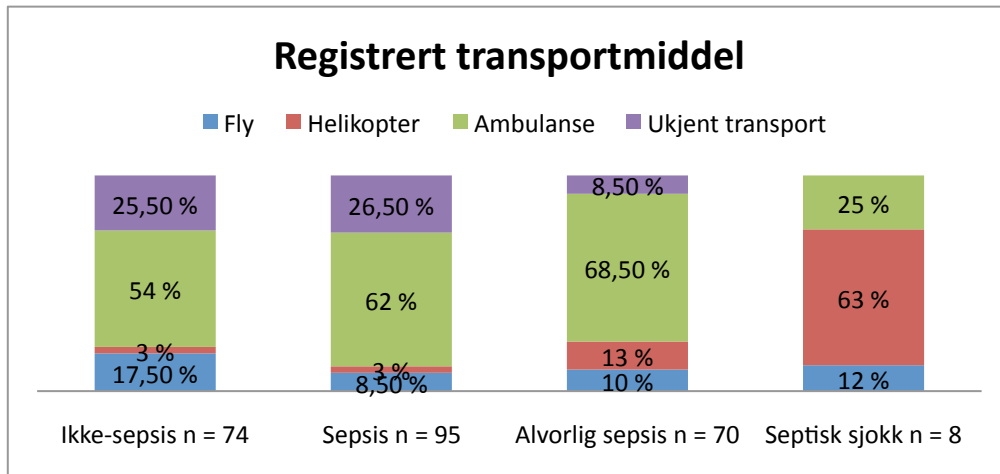
Prehospital transport

Tabell 1 viser hvordan pasientene ble transportert til UNN Tromsø. Vi ser at 203 av pasientene ble transportert med bilambulanse, 30 med ambulansefly og 24 med ambulanshelikopter. Hos 140 pasienter manglet informasjon om hvordan de kom seg til sykehuset i pasientjournalen.

	Ikke-sepsis	Sepsis	Alvorlig sepsis	Septisk sjokk	Alle pasienter
Alle pasienter (n = 397)	123	155	104	15	397
Pasienter fra kommuner utenfor Tromsø	73	80	52	7	212
Pasienter fra Tromsø	50	75	52	8	185
Pasienter transportert med ambulansefly					
- Alle kommuner	13	8	8	1	30
- Kommuner utenfor Tromsø	13	8	8	1	30
- Tromsø kommune	0	0	0	0	0
Pasienter transportert med ambulanshelikopter					
- Alle kommuner	4	6	9	5	24
- Kommuner utenfor Tromsø	4	5	9	5	23
- Tromsø kommune	0	1	0	0	1
Pasienter transportert med bilambulans					
- Alle kommuner	54	73	72	4	203
- Kommuner utenfor Tromsø	36	48	29	1	114
- Tromsø kommune	18	25	43	3	89
Ukjent transportmiddel					
- Alle kommuner	52	68	15	5	140
- Kommuner utenfor Tromsø	20	19	6	0	45
- Tromsø kommune	32	49	9	5	95

Tabell 1. Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, sortert etter alvorlighetsgrad og ulike transportalternativer

Figur 2 viser prosentvis fordeling på valgt transportmiddel hos pasienter med prehospital tid > 1 time. Vi ser at bilambulans er vanligste transportmiddel for alle pasienter bortsett fra de som legges inn med septisk sjokk. Blant pasienter med septisk sjokk fraktes 63 % til UNN med ambulanshelikopter, som er den mest brukte transportmåten for disse pasientene.



Figur 2. Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Fordeling av registrert transportmiddel for transport av pasienter til UNN Tromsø med prehospital tid > 1 time. Pasienter med prehospital tid < 1 time eller ukjent prehospital tid er utelatt fra denne figuren.

Prehospital tid

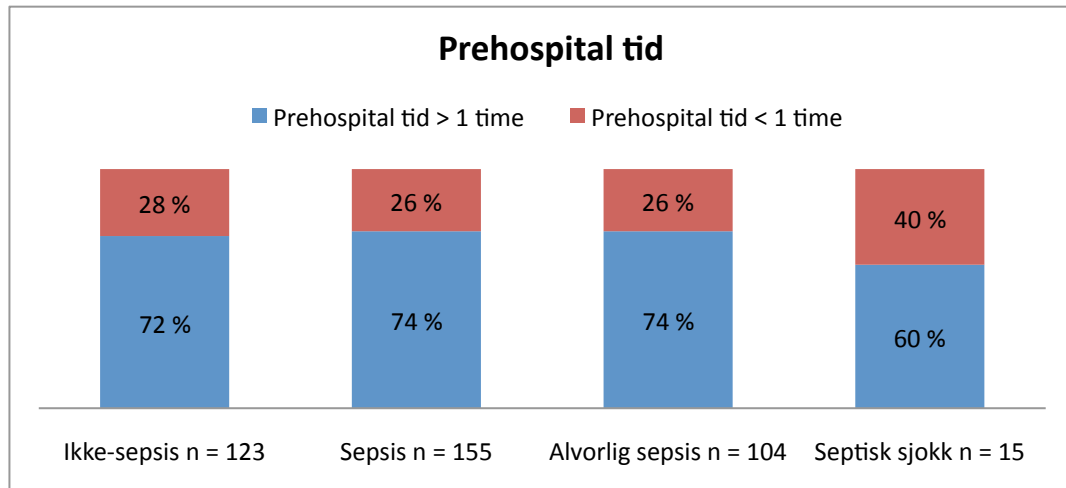
Tabell 2 gir oversikt over prehospital tid. Hos 44 av de 397 pasientene mangler dokumentasjon som gjør det mulig å beregne prehospital tid, disse er utelatt fra tabellen. Det skilles mellom pasienter fra Tromsø kommune og pasienter fra kommuner utenfor Tromsø.

Den prehospitalen tiden blir lavere etter alvorlighetsgrad av sykdom, uavhengig transportmiddel. Pasienter med septisk sjokk har lavest prehospital tid med median på 83 minutter, mens pasientene i gruppene ikke-sepsis, sepsis eller alvorlig sepsis har en prehospital tid på henholdsvis 120, 109 og 95 minutter. Blant pasienter transportert med ambulanshelikopter har de med ikke-sepsis og sepsis lavere prehospital tid enn pasientene med alvorlig sepsis og septisk sjokk. For pasienter transportert med bilambulanse er det pasienter i gruppene ikke-sepsis og sepsis som har lengst prehospital tid, mens de med alvorlig sepsis og septisk sjokk har kortest tid.

	Ikke-sepsis Mediantid i minutter (min-maks)	Sepsis Mediantid i minutter (min-maks)	Alvorlig sepsis Mediantid i minutter (min-maks)	Septisk sjokk Mediantid i minutter (min-maks)
Prehospital tid uavhengig transportmiddel	120 (1-1137)	109 (1-404)	95 (12-477)	83 (7-164)
<i>Prehospital tid Tromsø kommune</i>	38 (1-166)	48 (1-199)	57 (12-227)	35 (7-90)
<i>Prehospital tid kommuner utenfor Tromsø</i>	159 (31-1137)	164 (37-404)	159 (52-477)	134 (76-164)
Prehospital tid flytransport	148 (91-261)	119 (60-210)	118 (52-159)	150 (150)
<i>Prehospital tid Tromsø kommune</i>	0	0	0	0
<i>Prehospital tid kommuner utenfor Tromsø</i>	148 (91-261)	119 (60-210)	118 (52-159)	150 (150)
Prehospital tid ambulansehelikopter	86 (31-127)	62 (37-180)	126 (67-477)	134 (76-164)
<i>Prehospital tid Tromsø kommune</i>	0	46 (46)	0	0
<i>Prehospital tid kommuner utenfor Tromsø</i>	86 (31-127)	78 (37-180)	126 (67-477)	134 (76-164)
Prehospital tid bilambulanse	126 (7-342)	133 (20-404)	92 (12-414)	65 (35-131)
<i>Prehospital tid Tromsø kommune</i>	37 (7-129)	57 (20-188)	57 (12-227)	39 (35-90)
<i>Prehospital tid kommuner utenfor Tromsø</i>	170 (91-342)	185 (82-404)	212 (107-414)	131 (131)
Prehospital tid ukjent transport	57 (1-1137)	66 (1-261)	70 (14-176)	15 (7-40)
<i>Prehospital tid Tromsø kommune</i>	38 (1-166)	48 (1-199)	42 (14-71)	15 (7-40)
<i>Prehospital tid kommuner utenfor Tromsø</i>	203 (35-1137)	150 (83-261)	127 (87-176)	0

Tabell 2: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Oversikt over prehospital tid i de ulike gruppene av transportalternativer. Den prehospital tiden er oppgitt som mediantid i minutter, spredningsmål med min-maks verdier står i parantes bak mediantiden. Tabellen utelater alle pasienter med ukjent prehospital tid.

I figur 3 skilles pasienter med prehospital tid over og under 1 time. Blant pasienter med ikke-sepsis, sepsis og alvorlig sepsis er det omentrent like stor prosentandel med prehospital tid > 1 time.



Figur 3: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Prehospital tid > eller < 1 time hos alle pasienter i undersøkelsen. Figuren inkluderer de med ukjent transport.

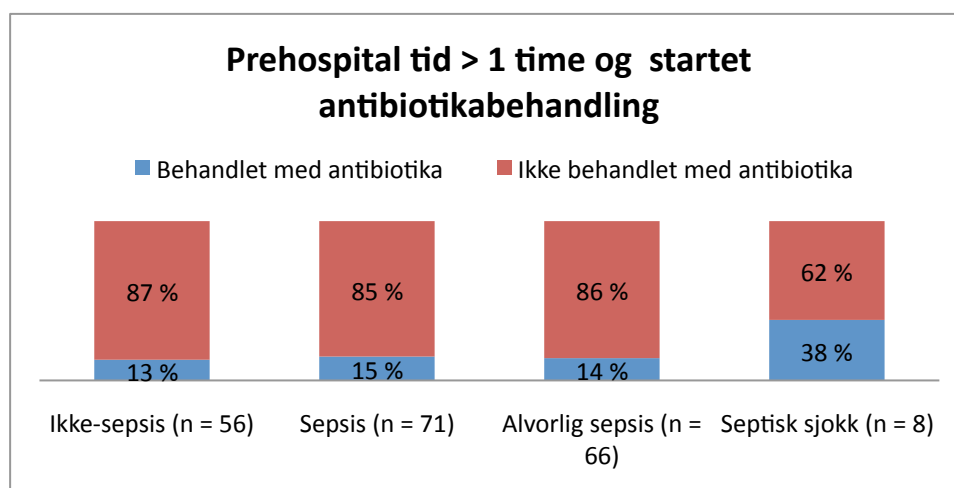
Prehospital behandling

Dokumentasjon fra prehospital transport og behandling foreligger hos 258 pasienter (Tabell 3), 201 av disse har prehospital tid > 1 time. Vi fant dokumentasjon på oppstart av antibiotikabehandling prehospitalt hos 32 pasienter. Blant de med septisk sjokk har 3 av 8 pasienter med prehospital tid > 1 time blitt behandlet. I gruppen med alvorlig sepsis har 9 av 66 pasienter med prehospital tid > 1 time blitt behandlet.

	Ikke-sepsis	Sepsis	Alvorlig sepsis	Septisk sjokk	Alle pasienter
PASIENTER MED DOKUMENTERT TRANSPORT	71	88	89	10	258
PASIENTER MED DOKUMENTERT TRANSPORT > 1 TIME	56	71	66	8	201
PASIENTER MED DOKUMENTERT TRANSPORT < 1 TIME	15	17	23	2	57
ANTIBIOTIKABEHANDLING					
Fått antibiotika under transport:	8	12	9	3	32
- > 1 time transporttid	7	11	9	3	30
- < 1 time transporttid	1	1	0	0	2
VÆSKEBEHANDLING					
Fått væske under transport:	34	48	34	7	123
- > 1 time transporttid	32	44	32	7	115
- < 1 time transporttid	2	4	2	0	8

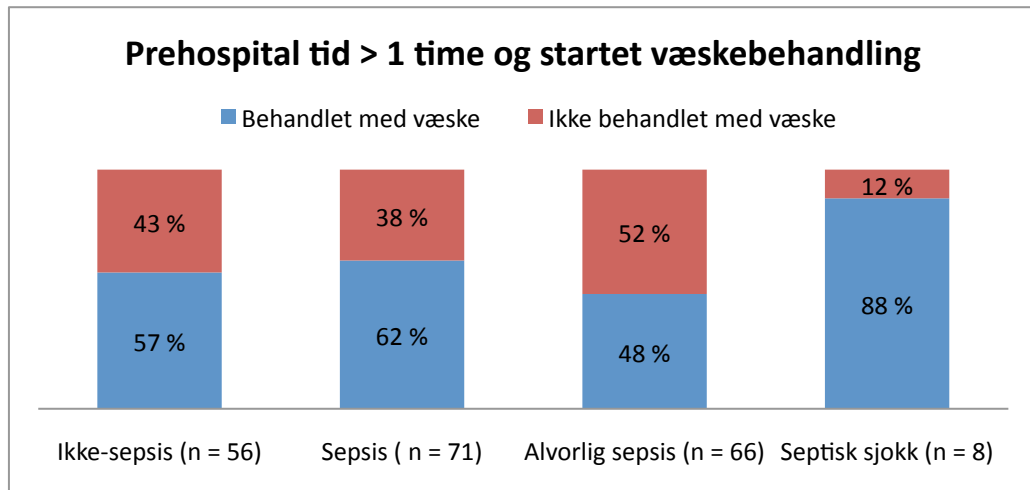
Tabell 3: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Tabellen viser antallet pasienter som har fått prehospital behandling i form av væske eller antibiotika.

Hos pasienter med > 1 time prehospital tid, var det startet behandling med antibiotika hos 38 % av pasientene med septisk sjokk, men hos pasientene med alvorlig sepsis, sepsis eller ikke-sepsis var behandlingsraten 13-15 % (figur 4).



Figur 4: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Fordeling av pasienter med prehospital tid > 1 time og startet antibiotikabehandling.

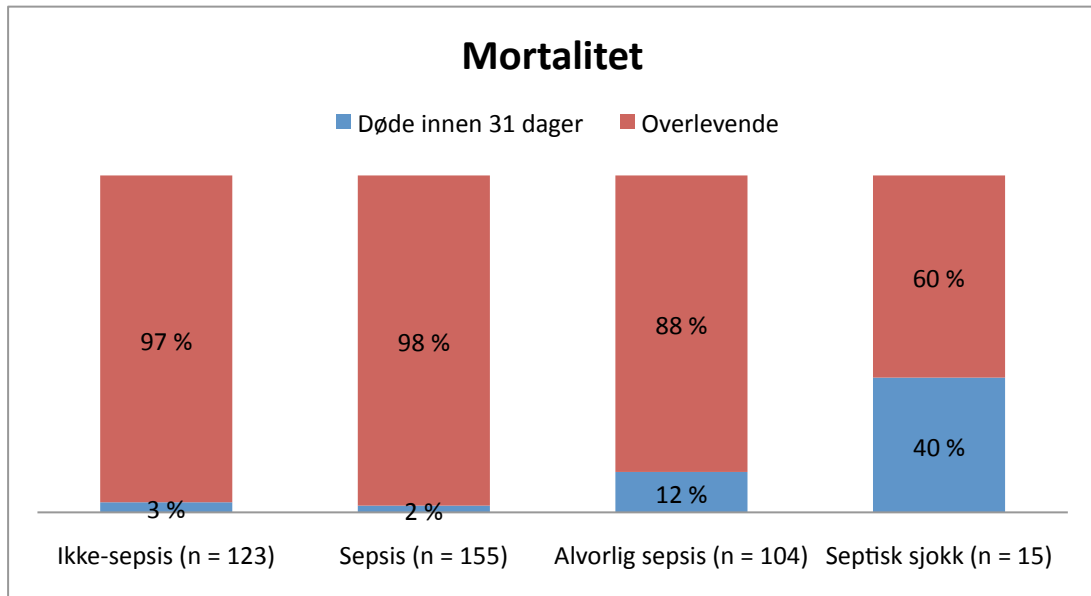
Behandling med intravenøs infusjon av væske var startet hos 88 % av pasientene med septisk sjokk og prehospital tid på > 1 time, 48 % av pasientene med alvorlig sepsis, 62 % av pasientene med sepsis og 57 % av pasientene som ikke hadde sepsis (Figur 4).



Figur 4: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Fordeling av pasienter med prehospital tid > 1 time og startet væskebehandling.

Mortalitet

Av 397 pasienter døde 25 innen 31 dager etter sykehusinnleggelse. Figur 5 viser prosentandelen av dødsfall i de ulike gruppene. Ikke-sepsis- og sepsispasienter har lavest dødelighet på henholdsvis 3 % og 2 %, mens vi fant en dødelighet på 12 % og 40 % hos pasientene med alvorlig sepsis og septisk sjokk.



Figur 5: Pasienter innlagt på akuttmottaket på UNN, Tromsø med mistanke om sepsis, Fordelingen av dødsfall innenfor de ulike gruppene ikke-sepsis, sepsis, alvorlig sepsis og septisk sjokk.

Diskusjon

Prehospital transport

I denne studien er det bilambulansse som er det mest benyttede transportmidlet (tabell 1). Hoveddelen av pasientene i gruppene ikke-sepsis, sepsis og alvorlig sepsis med prehospital tid > 1 time er transportert til sykehus i bilambulansse, hvilket synes som en fornuftig ressursbruk med tanke på tilstand og kostnader hos pasienter med ikke-sepsis og sepsis, men det kan kanskje diskuteres om det er riktig strategi for pasientene med alvorlig sepsis. Kun 13 % av pasientene med alvorlig sepsis er transportert med ambulanshelikopter (figur 1), noe som er overraskende med tanke på at hos disse pasientene er det anbefalt å starte behandling med antibiotika og væske innen en time etter at de har fått diagnosen. Det kan være flere årsaker til at så få er transportert med ambulanshelikopter. Vær og vind spiller en stor rolle for om ambulanshelikopteret kan fly, eller de kan være opptatt i andre oppdrag. Ambulanshelikopter er også en mer kostbar ressurs og bruke enn bilambulansse. En annen mulighet er at den kliniske tilstanden til pasienter med alvorlig sepsis kan ha blitt undervurdert og at de derfor er blitt transportert i bilambulansse. For pasienter som innlegges med septisk sjokk, er ambulanshelikopter det mest benyttede transportmiddelet (tabell 1).

For flere pasienter i undersøkelsen var det ikke registret transportmiddel i journalen (140 pasienter). Årsaken er at flere av pasientene ble lagt inn på UNN direkte via lege/legevakt i Tromsø uten at det var behov for følge av helsepersonell. For noen pasienter manglet akuttjournalen i DIPS. Vi fant derfor ingen prehospital informasjon om disse pasientene. Grunnen til dette kan være at journalen ikke er levert eller skannet inn i DIPS i akuttmottaket.

Prehospital tid

Når vi oppsummerer funnene i denne studien fremgår det at pasienter med septisk sjokk har den laveste prehospitalen tiden uavhengig transportmiddel (tabell 2). Dette er positivt, det kan bety at den prehospitalen kjeden identifiserer de sykeste pasientene og prioriterer dem for rask transport til UNN. Figur 2 bekrefter resultatet, pasienter med septisk sjokk har den laveste prosentandelen for prehospital tid > 1 time blant de fire gruppene. 5 av pasientene med septisk sjokk var registrert med ukjent transportmiddel, og mediantiden blant disse er på kun 15 minutter (tabell 2). Det vil si at disse pasientene drar ned totaltiden i forhold til hele gruppen av pasienter med septisk sjokk.

Mediantidene for ambulanshelikopter- og bilambulansetransport i gruppen av pasienter med septisk sjokk fra andre kommuner enn Tromsø er nesten like lange, det skiller bare fire minutter (tabell 2). Dette er kanskje overraskende, men kan forklares med flere faktorer. En av årsakene kan være at pasienter transportert med helikopter først har vært hentet hjemme av bilambulans, så brakt til legevakt og deretter sendt videre til sykehus i ambulanshelikopter. De mindre syke pasientene vil kanskje være mer tilbøyelige til å møte opp på legevakten. En annen sannsynlig årsak vil være at man prioriterer helikoptertransport for de pasientene som befinner seg lengst unna sykehus, mens man vil bruke ambulans når pasientene har kortere avstand til sykehus.

Hvis vi ser på tidene til pasienter med alvorlig sepsis, ser vi av at det er mye kortere tid til sykehus med bilambulans (92 min) enn med ambulanshelikopter (126 min). Årsaken til dette er at det i tillegg i denne tiden er inkludert pasienter fra Tromsø kommune som har kortere transportvei til UNN. Når vi derimot ser isolert på tiden til pasienter med alvorlig sepsis utenfor Tromsø kommune viser det seg at de som transporteres med bilambulans har ca 80 minutter lengre prehospital tid enn de som transporteres med ambulanshelikopter. Den samme problemstillingen gjelder i gruppen av pasienter med septisk sjokk, her er det også kortere prehospital tid blant pasienter transportert med bilambulans (65 min) enn med ambulanshelikopter (134 min). Elimineres pasientene fra Tromsø kommune blir den prehospital tiden omentrent den samme for begge transportmidlene. For pasienter med ikke-sepsis og sepsis ser vi at det er lavere prehospital tid ved å velge ambulanshelikopter som transportmiddel, men ambulanshelikopter er ikke anbefalt transportmiddel for disse pasientene da det ikke haster i samme grad som for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk.

Prehospital behandling

Det er rapportert at pasienter med septisk sjokk øker risikoen for død med 8 % for hver time man utsetter antibiotikabehandlingen ², og på bakgrunn av internasjonal litteratur har man på UNN besluttet at pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk skal ha oppstart av antibiotika innen 1 time etter innleggelse på sykehus. Det er få beskrivelser av prehospital behandling av alvorlig sepsis og septisk sjokk i publisert litteratur. I vår studie så vi at median prehospital tid for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk var henholdsvis 95 og 83 minutter, antibiotikabehandling var startet hos 14 og 38 % og væskebehandling påbegynt hos 48 % og

88 % av pasientene. Da det ikke foreligger internasjonale retningslinjer for behandling av sepsis prehospitalt er det vanskelig å si noe helt entydig om betydningen av disse tallene, men vi mener det er viktig av fagmiljøene starter en diskusjon om hvor lang transporttid til sykehus som er akseptabel uten oppstart av antibiotika hos pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk.

I tiltaksboken for ambulanspersonell vektlegges støttebehandling med væske og oksygen for å bedre overlevelsen, også for pasienter med infeksjon og sepsis, og dette er behandling ambulanspersonell kan starte på eget initiativ. Det anbefales også tidlig oppstart med antibiotika, men det finnes ikke antibiotika i ambulansene og denne behandlingen krever legeordinasjon (vedlegg 3).

Mortalitet

I denne studien har vi sett på en måneds dødelighet. Dersom vi øker tidsaspektet, for eksempel til sykehusdødelighet, eller dag 90 dødelighet, er det større sjanse for at pasientene har gått bort av andre årsaker. Vi kan ikke utelukke at noen av våre pasienter døde av andre årsaker enn sepsis, men det vi ser ut fra tallene stemmer med andre studier og alvorlighetsgraden av sepsis¹. Som forventet har pasientene som har sepsis og som ikke har sepsis lav mortalitet, mens mortaliteten øker med alvorlighetsgrad og er hele 40 % hos pasienter med septisk sjokk. Disse tallene stemmer med dødelighet rapportert i internasjonale studier av sepsis^{1,10}.

Begrensninger i studien

Med hensikten å belyse det prehospitale forløpet til pasienter med mistanke om sepsis er det flere faktorer som begrenser muligheten for å trekke en sikker konklusjon. Først og fremst er vi uvitende om systemet har klart å fange opp alle pasientene som ble lagt inn i akuttmottaket med mistanke om sepsis. Som tidligere nevnt har vi inkludert alle pasientene som er registrert med mistanke om sepsis i løpet av et år hvor det ble bestilt «blodprøvepakke sepsis» ved innleggelse i akuttmottaket, men det kan være pasienter i dette tidsrommet som av ulike årsaker ikke er registrert. Eksempler på dette kan være at de er skrevet inn under en annen diagnose eller at personalet i akuttmottaket ikke har fanget opp alle aspekter ved pasienten.

En annen svakhet er at gruppen med septisk sjokk har få pasienter (15 stk). Dette gir oss et dårligere bilde av hvordan disse pasientene behandles prehospitalt i forhold til gruppene med flere pasienter, og det blir derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner om pasientgruppen. Vår mulighet er å beskrive det vi har observert ut fra den dokumentasjonen vi har hatt tilgang til.

Når det gjelder statistiske analyser av tallene i studien mener vi det er for små grupper for slike analyser. Imidlertid ser vi at det optimale ville ha vært å ha større pasientgrupper som kunne underkastes statistisk analyse.

For flere av pasientene er ikke den prehospitale tiden korrekt angitt. Dette skyldes bl.a. at mange leger i primærhelsetjenesten ikke har registrert klokkeslett for konsultasjonsstart, og noen har registrert klokkeslettet da notatet ble skrevet etter at pasientkonsultasjonen var ferdig. Dette kan gi et feil bilde av tidsforløpet siden pasienten i realiteten har et lengere tidsvindu enn det man får inntrykk av. I tillegg er det flere pasienter i studien som mangler prehospital tid da det ikke er registrert klokkeslett verken av lege eller ambulansetjenesten.

Vi vil også nevne væskebehandling. I journalene til pasientene som har fått væske i det prehospitale forløpet er ofte væskemengden ikke dokumentert. Det positive er at mange har fått væske før innleggelse og at dette er en rask og lett tilgjengelig behandling prehospitalt.

Konklusjon

Det foreligger lite litteratur om forekomst og behandling av sepsis prehospitalt, og internasjonale og nasjonale retningslinjer for valg av transportmiddel og prehospital behandling mangler. Til tross for svakheter i studien kan våre funn tyde på at en mer bevisst og konsekvent prehospital tilnærming til behandling av sepsis prehospitalt være ønskelig og mulig å oppfylle i praksis, både med tanke på valg av riktig transportmiddel og tidlig behandling med væske og antibiotika. Dette gjelder særlig for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk. Median prehospital tid for pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk var henholdsvis 95 og 83 minutter, antibiotikabehandling var startet hos 14 % og 38 % og væskebehandling påbegynt hos 48 % og 88 % av pasientene. Ambulansehelikopter ble benyttet hos 66 % av pasientene med septisk sjokk, men kun 13 % av pasientene med alvorlig sepsis. Pasienter i gruppene med ikke-sepsis og sepsis oftest blir sendt til sykehus i bilambulanse, det synes som et fornuftig valg i forhold til prognose og kostnader. Mortaliteten hos pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk var henholdsvis 12 % og 40 %. Det bør etableres klare retningslinjer for hva som er akseptabel prehospital tid uten at man starter antibiotikabehandling prehospitalt for disse pasientgruppene.

Arbeidsprosessen

Arbeidet med gjennomgang av journaler og registrering av prehospital data startet i januar 2013 og ble avsluttet juni 2013. Kristine (veileder) har registrert all data fra pasientene etter de ble innlagt ved UNN Tromsø, og jeg har registrert data fra det prehospitalt forløpet (se liste over for detaljer). Fra januar 2014 startet arbeidet med gjennomgang av all informasjon som var samlet inn, og det ble systematisert i ulike tabeller. Skrivning av selve oppgaven ble påbegynt i mars 2014 og ble avsluttet juni 2014.

Referanser

- (1) Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med* 2001; 29(7 Suppl):S109-S116.
- (2) Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34(6):1589-1596.
- (3) Dellinger RP et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36(1):296-327.
- (4) Rivers E et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1368-1377.
- (5) Nguyen HB et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007; 35(4):1105-1112.
- (6) <http://www.unn.no/sepsis/forbedringer-i-forloepet-for-sepsispasienter-article72863-25199.html>
- (7) <http://www.unn.no/sepsis/sepsis-sirs-kriterier-redder-liv-article71813-25199.html>
- (8) <http://www.unn.no/sepsis-henvisning/category24647.html>
- (9) [Hande, LN. Forekomst og forløp av sepsis I akuttmottaket over en 3 måneders periode ved UNN i 2006. En retrospektiv studie. 5 års oppgave, Medisinerstudiet ved Universitetet i Tromsø](#)
- (10) [Shapiro N et al. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Annals of internal medicine* 2006;48\(5\):583-590](#)

Vedlegg

Vedlegg 1 – Blodprøvepakke sepsis

Fra Docmap, Helse Nord

Tittel: Prøvetaking og svarutgivelse ved infeksjon og sepsis

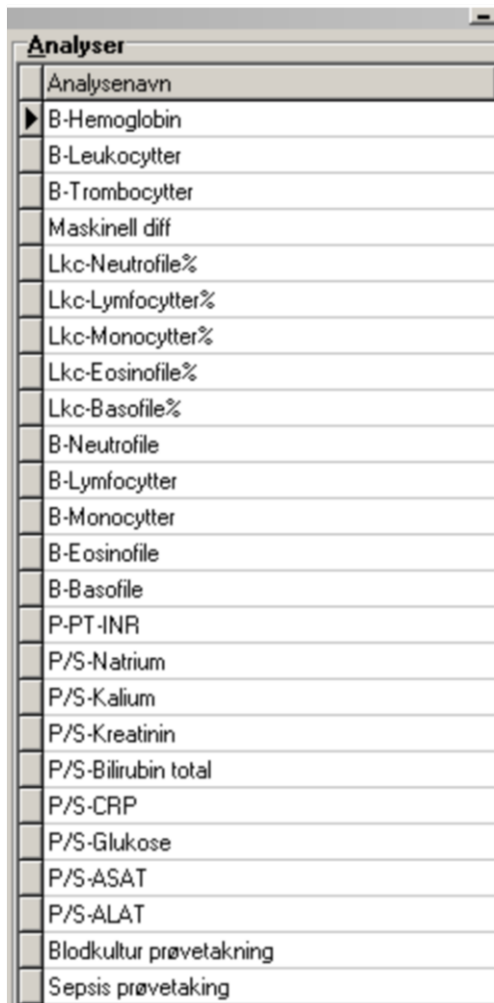
Dok.nr.: PR21409

Gyldighetsområde: Laboratoriemedisin UNN Tromsø

UNN har gjennomført et LEAN-prosjekt som angår pasienter med sepsis. Prosjektet har resultert i endrede prosedyrer for behandling av disse pasientene. Det er opprettet to ulike blodprøve-pakker i Dips som dekker behovet for analyser.

Pasientens tilstand vurderes ut ifra positive SIRS (fra 1 – 4).

Pasienter med $2 \geq$ SIRS må behandles raskt og denne blodprøve-pakken bestilles i Dips: AKTR- Sepsis:



Analysenavn
<input checked="" type="checkbox"/> B-Hemoglobin
<input type="checkbox"/> B-Leukocytter
<input type="checkbox"/> B-Trombocytter
<input type="checkbox"/> Maskinell diff
<input type="checkbox"/> Lkc-Neutrofile%
<input type="checkbox"/> Lkc-Lymfocytter%
<input type="checkbox"/> Lkc-Monocytter%
<input type="checkbox"/> Lkc-Eosinofile%
<input type="checkbox"/> Lkc-Basofile%
<input type="checkbox"/> B-Neutrofile
<input type="checkbox"/> B-Lymfocytter
<input type="checkbox"/> B-Monocytter
<input type="checkbox"/> B-Eosinofile
<input type="checkbox"/> B-Basofile
<input type="checkbox"/> P/PT-INR
<input type="checkbox"/> P/S-Natrium
<input type="checkbox"/> P/S-Kalium
<input type="checkbox"/> P/S-Kreatinin
<input type="checkbox"/> P/S-Bilirubin total
<input type="checkbox"/> P/S-CRP
<input type="checkbox"/> P/S-Glukose
<input type="checkbox"/> P/S-ASAT
<input type="checkbox"/> P/S-ALAT
<input type="checkbox"/> Blodkultur prøvetaking
<input type="checkbox"/> Sepsis prøvetaking

Punktet ”Sepsis prøvetaking” på rekvisisjonen angir alvorlighetsgraden.

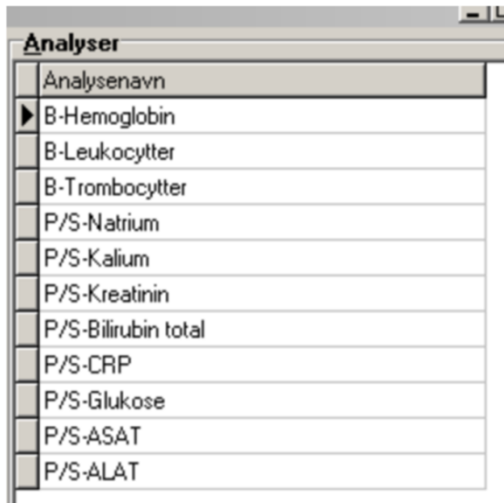
Hemoglobin, hvite og trombocytter må være besvart i Dips innen 20 minutter etter prøvetaking.

Blodkulturer skal tas i separate innstikk, men kan tas samtidig. Første blodkultur er inkludert i sepsis-pakken.

Blodkultur nr. 2 bestilles i Dips av personell på avdeling.

Pasienter med mindre enn 2 SIRS behandles som infeksjonspasienter og denne blodpakken bestilles i Dips:

AKTR-Infeksjon:



Analysenavn
<input checked="" type="checkbox"/> B-Hemoglobin
<input type="checkbox"/> B-Leukocytter
<input type="checkbox"/> B-Trombocytter
<input type="checkbox"/> P/S-Natrium
<input type="checkbox"/> P/S-Kalium
<input type="checkbox"/> P/S-Kreatinin
<input type="checkbox"/> P/S-Bilirubin total
<input type="checkbox"/> P/S-CRP
<input type="checkbox"/> P/S-Glukose
<input type="checkbox"/> P/S-ASAT
<input type="checkbox"/> P/S-ALAT

Det er ikke satt krav til annen svarfrist enn ø-hjelp (2 timer).

Vedlegg 2 – Mottak av voksne pasienter med infeksjon og mistenkt sepsis og alvorlig sepsis /septisk sjokk ved UNN, Tromsø

Hensikt

Å sikre pasienter med mistenkt/påvist sepsis rask identifisering og videre behandling etter alvorlighetsgrad ved ankomst Akuttmottaket.

Sikre effektiv kommunikasjon og felles forståelse av respons, ansvar og oppgaver blant personell involvert i mottak av sepsis.

Mål

At pasienten med mistenkt eller påvist infeksjon får en rask og riktig prioritet og behandling i Akuttmottaket. Pasienten skal være sortert på bakgrunn av SIRS-kriterier innen 15 min etter ankomst.. Videre behandling, utredning og gradering i kategoriene ”sepsis”, ”alvorlig sepsis” el ”septisk sjokk” skal være gjort ila 30 min.

Definisjoner

Infeksjon: Patologisk prosess forårsaket av en mikroorganisme som bakterier, sopp eller virus. I tillegg til mer klassiske infeksjonstegn, kan også nyoppstått bevissthetspåvirkning (f.eks forvirring) og hyperglycemi (glucose > 6,6 mmol/l hos pasient uten kjent Diabetes) være symptomer på en infeksjon.

Sepsis: Infeksjon med 2 eller flere SIRS kriterier. Sepsis graderes videre etter alvorlighetsgrad og organsvikt i *sepsis*, *alvorlig sepsis* eller *septisk sjokk*.

Sykdomsmekanismer sepsis: Bakterier produserer og skiller ut giftstoffer som skaper sirkulatoriske og metabolske reaksjoner i kroppen. Resultatet er en systemisk inflammasjon, koagulasjonsaktivering og svekkelse av fibrinolyse. Dette gir karlekkasje, vasodilatasjon, blødninger og dannelse av mikrotromber.

Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS): Beskriver organismens systemiske inflammatoriske respons på infeksjon

SIRS kriterier:

- Puls >90
- Respirasjonsfrekvens >20 eller pCO₂< 4,3 kPa
- Temperatur > 38,3 grader eller <36 grader
- Leukocytter > 12x10⁹, <4x10⁹ (evt. >10 % umodne celler)

Alvorlig sepsis: Sepsis med svikt i ett eller flere organer

- CNS: påvirket bevissthet, nyoppstått forvirring.
- Respirasjon: Hypoksi, SaO₂ < 90 % uten oksygen, eller < 94 % tross adekvat oksygenbehandling. (Oksygenmaske m/reservoir)
- Sirkulasjon: Systolisk Blodtrykk <90 mmHg, MAP < 65 mmHg (evt BT fall > 40 mmHg i forhold til habituelle BT hos pasient med hypertensjon) eller laktat >2 mmol/l. (Vurder og dokumenter også redusert kapillær fylning, klam hud, perifer temperatur)
- Nyrefunksjon: Timediurese <0,5 ml/kg i 2 timer tross adekvat væsketerapi (oliguri), (kreatinin > 175 eller kreatininøkning > 45micromol/l)

- Mage/ tarm: Ileus, stille buk. Bilirubin > 35
- Koagulasjon: INR >1,5, (evt Cephotest > 60) og/eller Trombocytter < 100 x 10⁹

Septisk Sjokk: Sepsis med hypotensjon eller lactat > 4 mmol/l tross adekvat væsketerapi. Adekvat væsketerapi, dvs min 20 ml/kg krystalloid (1000 ml) siste 30 min.

Vanlige infeksjonsfokus: urinveier, luftveier, abscesser eller kirurgiske inngrep, CNS (meningitt), ben/ledd (osteomyelitt/artritt), hud/bindevev, abdomen. Inneliggende katetre. OBS! I enkelte tilfeller kan pasienten ha en livstruende akutt eller alvorlig infeksjon selv om de kliniske symptomene initialt er sparsomme. Nyfødte, eldre og immunsupprimerte kan mangle feber. Hypothermi i forbindelse med invasiv bakteriell infeksjon er et alvorlig prognostisk tegn.

Pasientmottak:

Forberedelser:

- AMK varsler Akuttmottaket pr telefon om ankomsttid og pasientstatus. AMK informerer mottakende lege.
- Ved mistenkt eller verifisert alvorlig sepsis/septisk sjokk skal mottakende lege kontakte anestesi primærvakt 2 og mellom – eller bakvakt på egen avdeling som forvarsler MIA evt. Intensiv.
- Sykepleier i Akuttmottaket bestiller blodprøver. Ved mistenkt eller verifisert alvorlig sepsis/septisk sjokk rekvireres blodprøvepakken ”sepsis” og lab varsles 10 min før pasienten ankommer. Blodkulturer skal tas i separate innstikk, men kan tas samtidig. Første blodkultur er inkludert i sepsis-pakken. Inntil videre må ytterligere en blodkultur bestilles separat.

Observasjon og dokumentasjon:

Alle pasienter med mistenkt sepsis skal observeres og dokumenteres vedrørende:

- Bevissthetsnivå(GCS)
- Respirasjon: Respirasjonsfrekvens (RR), respirasjonsmønster, SaO₂
- Sirkulasjon: Puls, blodtrykk, kapillær refill og arteriell eller venøs blodgass for å sikre lactatverdi. *Lactatverdi ved ankomst er svært nyttig både som prognostisk markør og for riktig gradering av alvorlighetsgrad. Denne kan analyseres på en venøs blodgass om arteriell prøve ikke er indisert el vanskelig tilgjengelig.*
- Temperatur (rektalt, evt blæretemperatur)
- Diurese (kateter – timediurese)
- Antall positive SIRS-parametre

Alle pasienter i disse tre kategoriene sorteres etter SIRS – kriterier innen 15 minutt etter ankomst

Referanser:

Dellinger RP, Levy MM, Carlet, JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [published correction appears in Crit Care Med 2008; 36:1394 –1396]. Crit Care Med 2008; 36:296 –327.

Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. Crit Care Med 2007;35:1928–1936.

Rivers EP, Caba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock; a contemporary review of the literature. Current Opinion in Anesthesiology 2008,21:128–140

Robson W, Nutbeam T, Daniels T. Sepsis: a need for prehospital intervention? Emerg. Med. J. 2009;26;535-538

Vedlegg 3 – Kopi fra tiltaksboka for ambulanspersonell

Sepsis – meningitt

Pasienter med feber og frostanfall sammen med tegn til lungebetennelse, nyrebekkenbetennelse eller hjernehinnebetennelse vil umiddelbart få de fleste til å tenke på sepsis.

Husk at også pasienter uten feber kan ha sepsis. For eksempel kan nyoppstått høyt blodsukker (>6.6 mmol/l) hos pasient uten kjent diabetes eller nyoppstått forvirring være tegn på sepsis.

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrom)

beskriver kroppens respons på stimuli som gir systemisk inflammasjon. Traume, kreft og infeksjon er eksempler på tilstander som kan utløse SIRS.

SIRS-kriterier (2 eller flere):

- · Temperatur over 38,3 grader eller under 36 grader.
- · Hjerterefrekvens over 90
- · Respirasjonsfrekvens over 20
- · Hvite blodlegemer over 12 eller under 4

Sepsis:

Infeksjon (bakterier, sopp eller virus) med 2 eller flere SIRS-kriterier.

Alvorlig sepsis:

Sepsis med svikt i ett eller flere organer:

- · **Bevissthet:** Påvirket, nyoppstått forvirring, GCS.
- · **Åndedrett:** SpO₂<90% uten O₂ eller SpO₂<94% med oksygen.
- · **Sirkulasjon:** Systolisk BT<90 mmHg, nedsatt kapillærfyllning, klam hud, lav diurese.
- · **Mage/Tarm:** Ileus, stille buk.
- · **Koagulasjon:** Hudblødninger, Petekkier

Septisk sjokk:

Sepsis og hypotensjon (systolisk BT<90) som ikke heves etter riktig væskebehandling.

Sepsis og hypotensjon (systolisk BT<90) som ikke heves etter riktig væskebehandling.

Behandling:

Tidlig antibiotikabehandling og riktig støttebehandling med væske og oksygen bedrer overlevelsen. Vi har ikke antibiotika i ambulansene, antibiotikabehandling startes evt. av lege etter blodkulturer. Pasienten oksygenbehandles til normal SpO₂. Ved mistanke om alvorlig sepsis eller septisk sjokk hos voksen pasient kan i påvente av ordinasjon fra lege væskestøt med ringeracetat 500 ml (voksen pasient) over 15 min gis, effekt vurderes og ved vedvarende sirkulasjonspåvirkning kan man gi nye 500 ml ringeracetat. Alvorlig sepsis og septisk sjokk er alvorlige tilstander med høy dødelighet. Tilstanden kan raskt forverres hos en infeksjonspasient. Tid til oppstart antibiotika og tidlig støttebehandling med væske og oksygen er viktig for overlevelse. Identifisering av risikopasienter i forverring, rask transport inn til sykehus og videre adekvat behandling kan være avgjørende. Alvorlige infeksjoner hos barn kan ha et dramatisk forløp. Se side 108. For vurderinger av infeksjoner hos barn og ved mistanke om meningokokksykdom.

