

PREHOSPITAL ANTIBIOTIKABEHANDLING

Ved mistanke om sepsis

Et kvalitetsforbedringsprosjekt ved ambulansetjenesten i Nordre Gudbrandsdal



PROSJEKTOPPGAVE I KLOK

Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo
2020

Ane Vallner
Amalie Karlsrud
Felicia Skjerven Kristiansen
Christian Johansson
Alexander Øvestad
Mehek Ahmed

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	2
1.0 TEMA.....	3
2.0 KUNNSKAPSGRUNNLAG	5
2.1 OPPSLAGSVERK.....	7
2.2 SØK I DATABASER	10
2.3 NASJONALE RETNINGSLINJER.....	11
2.4 OPPSUMMERING AV KUNNSKAPSGRUNNLAGET	11
3.0 DAGENS PRAKSIS, TILTAK OG INDIKATORER.....	12
3.1 MIKROSYSTEMET	12
3.2 DAGENS PRAKSIS	14
3.3 TILTAK OG ENDRINGER I PROSEDYRE.....	16
3.4 KVALITETSINDIKATORER.....	18
4.0 PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING.....	20
4.1 BAKGRUNN OG PROSJEKTORGANISERING.....	20
4.2 PROSJEKTSTRUKTUR OG EVALUERING	21
4.3 LEDELSESMESSIGE ASPEKTER	22
4.4 INNARBEIDELSE AV FORANDRINGER I DAGLIG DRIFT	23
5.0 DISKUSJON/KONKLUSJON.....	24
REFERANSER.....	29
VEDLEGG 1.....	32

Sammendrag

Sepsis er en potensielt livstruende tilstand som kan være vanskelig å diagnostisere. Temaet sepsis er viktig fordi det rammer mange, det har høy dødelighet og tidlig intervensjon med antibiotikabehandling kan redusere dødeligheten av tilstanden. Nasjonale retningslinjer sier at antibiotika skal gis innen én time etter ankomst i akuttmottak. I et land som Norge er variasjonen i kjøretiden til sykehus stor. Det er en kvalitetsutfordring at befolkningen i områder med lang avstand til sykehus ikke er sikret hurtig behandling ved en så alvorlig tilstand som sepsis. Ved to prehospitalt divisjoner i Norge har de innført prehospital antibiotikabehandling ved mistanke om sepsis. Vi foreslår at det også innføres ved ambulansetjenesten i Nordre Gudbrandsdal. Vi tar utgangspunkt i den prosedyren de har i dag og foreslår konkrete endringer: Inkludering av antibiotikabehandling, direkte telefonisk kontakt med akuttmottaket og standardisering av prosedyren i form av et flytskjema.

Kunnskapsgrunnet vi har lagt til grunn er internasjonale oppslagsverk og nasjonale retningslinjer som anbefaler oppstart av antibiotikabehandling hos sepsispasienter der det er lang transporttid til sykehus. Det er en rekke enkeltstudier som viser at mortaliteten synker ved tidlig antibiotikabehandling ved sepsis. Ingen enkeltstudie har undersøkt vår problemstilling om prehospital antibiotikabehandling ved sepsis. Alt kunnskapsgrunnlag er nøyte kritisert, og det vi legger til grunn for vår problemstilling er til å stole på.

Vi vil benytte tre prosessindikatorer hvor vi måler tid fra ankomst hos pasienten frem til diagnose er satt og antibiotika er gitt, samt totaltid fra ankomst hos pasienten til pasienten er på sykehus. I tillegg har vi to strukturindikatorer som måler andel opplærte ambulansepersonell en måned etter implementering.

Angående ledelse og organisering, foreslår vi å etablere en prosjektgruppe bestående av representanter fra ledelsen, kompetanse- og fagavdelingen og fra fagforeningen. Overordnede milepæler kan oppdateres på et nettbasert informasjonsforum.

På bakgrunn av gjennomgang av eksisterende kunnskapsgrunnlag, anbefaler vi at ambulansetjenesten i Nord Gudbrandsdal innfører antibiotikabehandling som prosedyre ved klinisk mistanke om sepsis. Vi foreslår en konkret prosedyre presentert ved et flytskjema som kan brukes i håndteringen av sepsispasienter.

Del 1 – Prosjektet

1.0 Tema

Sepsis er en tilstand med systemisk inflammasjon som respons på en infeksjon. Det er en alvorlig og potensiell livstruende tilstand, fordi det raskt kan utvikle seg til organ dysfunksjon. Diagnosen stilles basert på mistanke om infeksjon og kliniske symptomer. Symptomene er uspesifikke og overlapper med andre tilstander, noe som gjør sepsis til en vanskelig diagnose å stille.

Sepsis er et viktig tema fordi:

1. Pasientgruppen er stor:

Vi vet at sepsis rammer mange. Gemini senter for sepsisforskning oppgir at nøyaktige tall for insidens er ukjent, antagelig fordi kodepraksis varierer. Basert på populasjonsbaserte studier fra Norge, Sverige og Danmark, anslår de et tall på 20.000 årlige tilfeller i Norge (1). Legemiddelhåndboka oppgir at insidensen i Norge er 0,5 – 1 per 1000 personer per år (per 2017), og den øker i takt med en økende andel eldre i befolkningen (2).

2. Høy dødelighet:

Dødeligheten av sepsis på sykehus er 15 % ved samtidig organsvikt og over 40 % ved septisk sjokk. (2). Gemini anslår at et sted mellom 3000 – 6000 dør av sepsis per år i Norge. Til sammenligning var tallet på antall døde av akutt hjerteinfarkt i 2018 1963 personer, i følge dødsårsaksregisteret (3).

3. Tidlig intervensjon kan påvirke utfallet:

Rask behandling med antibiotika er avgjørende for å redusere dødelighet. I tillegg må pasienter med alvorlig sepsis umiddelbart få livreddende behandling, rettet mot sirkulasjons- og respirasjonssvikt (4).

Helsedirektoratets retningslinjer for sepsis i spesialisthelsetjenesten består overordnet i å tidlig identifisere pasienter som trenger sepsisregime og gjøre følgende tiltak: «...avdekke og sanere infeksjonsfokus, sikre mikrobiologiske prøver, starte virksomt antibiotikum og gi organstøttende behandling». Antibiotika skal gis innen én time etter ankomst i akuttmottak. (4).

I Norge er det stor variasjon i den geografiske avstanden til sykehus. Helseforetakenes opptaksområder (kommuner/bydeler helseforetakene betjener) varierer mye i størrelse og befolkningstetthet. Differansen i kjøretid til akuttmottak varierer fra mediantid på 2 timer og 18 minutter ved Finnmarkssykehuset og 9 minutter ved Oslo universitetssykehus (5). Differansen i kjøretid øker enda mer ved sammenligning av kommuner (mediantid fra 3 minutter til 7 timer og 6 minutter (6). Hvor raskt en sepsispasient får antibiotikabehandling, vil dermed avhenge av hvor i landet pasienten bor. Det er en kvalitetsutfordring at befolkningen i områder med lang avstand til sykehus ikke er sikret hurtig behandling ved en så alvorlig tilstand som sepsis.

I geografiske områder med lang avstand til sykehus, kan det være hensiktsmessig å innføre prehospital oppstart med antibiotika ved klinisk mistanke om sepsis. Ambulansen har første kontakt med pasienten og kan starte antibiotikabehandling allerede under transport til sykehus. Innføring av en slik praksis vil kreve tilgjengelig utstyr, opplæring i nye prosedyrer og godt samarbeid mellom prehospital tjeneste og akuttmottaket.

I dag gir de fleste ambulansetjenester i Norge kun støttebehandling til sepsispasienter. Men både Universitetssykehuset i Nord-Norge og Sykehuset i Telemark har innført prehospital antibiotika til disse pasientene. Det foreligger lite forskning om prehospital antibiotikabehandling. Erfaring og statistikk herfra vil kunne føre til videre forskning og etterhvert retningslinjer . I mellomtiden foreslår vi at prehospital antibiotikabehandling ved sepsismistanke innføres som et kvalitetsforbedringsprosjekt i Nordre Gudbrandsdal – en ambulansetjeneste som betjener et område med varierende og til dels store avstander til sykehus.

Ambulansetjenesten i Nordre Gudbrandsdal omfatter store fjell- og dalområder. Det medfører store variasjoner i vær- og kjøreforhold, samt påvirker muligheten for luftambulanse til å bistå i tidskritiske situasjoner. Gjennomsnittlig kjøretid til Lillehammer sykehus er på det korteste 50 minutter, fra Otta, og på det lengste 2 timer og 45 minutter fra Skjåk (tall fra seksjonsleder Anita Nordstad).

Vi har vært i kontakt med seksjonsleder Anita Sletten Nuvstad og fagveileder Torfinn Hallerud ved prehospital divisjon, Nordre Gudbrandsdal, som er positive til prosjektet. Ambulansetjenesten deres har allerede en prosedyre for identifikasjon og håndtering av sepsispasienter. Torfinn Hallerud opplyser at det i praksis er varierende bruk av eksisterende

prosedyre. Vi vil bygge videre på den eksisterende prosedyren og foreslår tre overordnede endringer:

- Utvide prosedyren til å inkludere antibiotikabehandling
- Etablere en direkte telefonlinje til medisinsk lege ved Lillehammer sykehus
- Opprette et visuelt flytskjema som skal tydeliggjøre og standardisere prosedyren

I denne oppgaven vil vi beskrive forslaget til ny prosedyre nærmere, forklare hvordan den skal implementeres og på hvilket kunnskapsgrunnlag. I tillegg vil vi diskutere hva som vil være aktuelle utfordringer i løpet av prosessen.

2.0 Kunnskapsgrunnlag

Vi har søkt etter om det finnes forskningslitteratur vedrørende om mortaliteten ved sepsis synker hvis antibiotika gis prehospitalt.

For å identifisere relevant litteratur formulerte vi et PICO-spørsmål:

- P: Pasienter med mistenkt sepsis
- I: Prehospital antibiotikabehandling
- C: Standard behandling (oppstart med antibiotika i akuttmottak på sykehus)
- O: Redusert mortalitet

Oversikt over viktige treff i litteratursøket:

	McMasterPLUS	NEL	Kilder funnet i referanselister/ved hjelp av håndsök PubMed/Helsebiblioteket
Søkeord	"early treatment sepsis"	"sepsis"	"treatment" "sepsis AND early AND antibiotics AND mortality AND/OR prehospital"
Antall treff	50	165	

Relevante	2	1	
Utvalgte artikler	Kliniske oppslagsverk:	Retningslinjer:	Retningslinjer:
	Sepsis in adults	Sepsis	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016
	Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults		Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline.
			Artikler:
			Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines
			Systematiske oversiktsartikler:
			Amy N.B. Johnston et al.: Effect of Immediate Administration of Antibiotics in Patients With Sepsis in Tertiary Care: A Systematic Review and Meta-analysis
			A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE ProCESS and ProMISe Investigators (2000-2015)

			Randomiserte kontrollerte studier:
			Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock (2001)
			Nadia Alam et al.: Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial

Tabell 2.1 Oversikt over viktige søk og treff i litteratursøket

2.1 Oppslagsverk

«*Sepsis in adults*» fra BMJ best practice er et oppslagsverk med mye informasjon som er lett å finne fram i (7). Oppslagsverket ble sist oppdatert juni 2019. Oppslagsverket har egne algoritmer på hvordan behandling av sepsis skal gjennomføres. Det står at antibiotika skal administreres innen 1 time fra man mistenker sepsis. Blodkulturer bør sikres før oppstart med antibiotika. Oppslagsverket har tatt i bruk retningslinjer når det gjelder oppstart av antibiotika, disse har vi kritisk vurdert ved å bruke sjekklistene funnet på helsebibliotekets nettsider. Det er to retningslinjer som er tatt i bruk:

“*Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*” (8). Man kan stole på denne retningslinjen. Det kommer klart frem hva retningslinjen handler om og hvem som er målgruppen, det er gjort godt rede for prosessen som har vært benyttet for å utarbeide retningslinjen, samt mulige interessekonflikter og finansieringskilden. Søkemetoden er godt beskrevet, samt kriteriene for inklusjon og eksklusjon er med. Dokumentasjonen er eksplisitt vurdert og gradert. Retningslinjen er fra 2016, den bruker derfor de gamle sepsisdefinisjonene. Dette gjør at retningslinjen mister noe av sin troverdighet (blir mindre aktuell), dog er dette oppgitt tidlig i teksten, noe som igjen øker troverdigheten. Det kan tenkes at retningslinjens kriterier for inklusjon og eksklusjon i søket hadde endret seg etter de nye sepsis definisjonene kom. Når det gjelder terapi anbefaler retningslinjen administrering av i.v antimikrobiell behandling så raskt som mulig etter identifikasjon av sepsis og innen 1 time for både sepsis og septisk sjokk. De diskuterer videre

at det som gjør det vanskelig å vurdere om studiene er gode eller ikke, er tiden det tar før det er gitt antibiotika (ulike forsinkelser, definisjon av når man starter klokken osv.) Anbefalingene er lette å forstå, og vi vurderer at de er lette å bruke i praksis.

“*Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline*” (9) er den andre retningslinjen vi har kritisk vurdert. Det er beskrevet kriterier for inklusjon og eksklusjon for studien på den måten at retningslinjen har inndelt pasienter med sepsis etter alder, og anbefalingene er rettet til denne inndelingen, samt at de har retningslinjer for spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten. Dokumentasjonsgrunnlaget er innhentet på en troverdig måte, og det står oppført hvilket år dokumentasjonsgrunnlaget ble avsluttet. Retningslinjen er fra 2016, men oppdatert i 2017 og 2019. Retningslinjen som er basert på dokumentasjon fra UK. NICE har egne manualer som beskriver prosessene og metodene som blir brukt i dannelsen av retningslinjen. Vi konkluderer med at denne retningslinjen er til å stole på. Retningslinjen kommer med disse anbefalingene:

- Både fastleger og ambulanse skal ha muligheten til å gi antibiotika til pasienter med «high-risk criteria» i pre-hospital setting hvis transporttiden er mer enn 1 time. Resten av anbefalingene dreier seg om behandling i spesialisthelsetjenesten.
- “High risiko criteria” gjelder for voksne og fra 12 år. Kriteriene er:
 - Objektiv endring i mental status
 - RF > 25/min
 - Systolisk BT \leq 90, eller systolisk BT mer enn 40 mmHg lavere enn normalt
 - HR > 130
 - Ingen vannlating siste 18 timene
 - Hud: 1) Marmorering, 2) Cyanose på hud, lepper eller tunge

Det andre oppslagsverket «*Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults*» ble sist oppdatert november 2019 (10). Dette oppslagsverket inneholder også mye informasjon om sepsis. Under behandlingen er det laget et eget avsnitt om timing på antibiotikaoppstart. Det anbefales at man starter opp med antibiotika innen en time etter at sepsidiagnosen er stilt. Man skal ta blodkulturer før oppstart av antibiotika. Dette oppslagsverket har brukt randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversiktsartikler som grunnlag, vi har valgt å kritisk vurdere denne litteraturen ved å bruke sjekkliste som vi fant på helsebiblotekets nettsider.

Følgende RCT og systematisk oversiktsartikkel ligger også til grunn for oppslagsverket **“*Evaluation and Management of Suspected Sepsis and Septic Shock in Adults*”**. Begge omtales i mer detalj nedenfor, men kort fortalt er det uenighet mellom disse to studiene om hvorvidt tidlig intervensjon har effekt utover standardbehandling. Den systematiske oversiktsartikkelen som viser at det ikke er noe statistisk signifikant forskjell er forsåvidt basert på nyere studier (2000-2015 vs 1997-2000) og inkluderer et større antall studier samt pasienter (4735 vs 363), og er noe høyere på kunnskapspyramiden. Denne uenigheten taler godt for at det behøves nærmere forskning av høy kvalitet på dette temaet.

“*Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*” er en prospektiv RCT (1997-2000, N=263). som sammenligner tidlig intervensjon med standard behandling. Parametre ble målt ved følgende tidspunkt etter innkomst: 6 timer, 7-72 timer, 28 dager og 60 dager. Noen vitalparametre (hjerterefrekvens og sentralvenøst blodtrykk) viste ingen statistisk signifikant forskjell tidlig i forløpet, derimot viste andre en statistisk (og klinisk!) signifikant forskjell. Det viktige her er at mortaliteten ved tidlig intervensjon var lavere enn ved standard behandling både etter 28 dager (33.3% vs 49.2%, $p = 0.01$, 95% CI) og 60 dager (44.3% vs 66.9%, $p = 0.03$, 95% CI). Konklusjon er at tidlig intervensjon ved alvorlig sepsis og septisk sjokk gir signifikant bedre prognose. Formålet med studien er klart formulert, studiedesignet er velegnet for å besvare spørsmålet. Studien er dobbel-blindet både mtp de som fordelte studiedeltakerne, og de som behandlet. Øvrige kriterier i sjekklisten for vurderingen av RCT er også oppfylt (kjønn, alder, monitorering av behandling, osv).

“*A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and PromISE Investigators*” er en systematisk oversiktsartikkel (2000-2015, N = 4735) som sammenligner mortalitet ved tidlig målrettet behandling av septisk sjokk med standardbehandling. Ingen statistisk signifikant forskjell i samlet 90-dagers mortalitet (23.2% tidlig, 22.4% kontroll), samlet OR 1.01 (95% CI 0.88-1.16, $p = 0.9$), ingen heterogenitet. Tidlig intervensjon hadde statistisk signifikant økt bruk av vasopressor (OR 1.25, 95% CI 1.10-1.41, $p < 0.001$) samt flere innleggelser i intensiv (OR 2.19, 95% CI 1.82-2.65, $p < 0.001$).

Konklusjonen er at tidlig intervensjon ved septisk sjokk *ikke* er assosiert med økt overlevelse, men er assosiert med økt bruk av intensiv-ressurser. Artikkelen handling er tydelig, hvem som har skrevet og hvem som er ansvarlig for redaksjon og fagfellevurdering står klart. Søkestrategiens algoritme er meget detaljert og oversiktlig. Artikkelen er 4 år gammel, altså

ikke oppdatert. Utover dette oppfylles øvrige kriterier i sjekklisten på Helsebibliotekets sider, og kilden regnes som troverdig.

2.2 Søk i databaser

Artikler funnet på Pubmed/Cochrane med søkeordene “sepsis and early and antibiotics and mortality and/or prehospital”. Ved bruk av disse søkeordene får vi opp 4189 artikler. Mange av studiene som kommer opp snakker om EGDT (early goal directed therapy). Vi finner to studier som er relevante for vår problemstilling. En systematisk oversiktsartikkel og en randomisert kontrollert studie.

Clin Ther 2017: Amy N.B. Johnston et al.: Effect of Immediate Administration of Antibiotics in Patients With Sepsis in Tertiary Care: A Systematic Review and Meta-analysis (13).

I denne oversiktsartikkelen har forfatterne gjort et bredt søk på ulike databaser for å kunne sammenligne mortaliteten hos sepsispasienter som fikk antibiotika innen en time med de som fikk antibiotika etter en time.

Samlet data viser 33% reduksjon i sannsynligheten for å dø hvis antibiotika gis innen en time sammenlignet med > 1 time (OR: 0.67) [95% CI, 0.59-0.75] hos sepsispasienter.

Formålet med oversikten er klart formulert. Kilder for søk og databasene er oppgitt. Det er klare kriterier for inklusjon av enkeltstudiene. Det har blitt søkt i relevante databaser, og studier fra 1990-2016 er inkludert, men kun studier på engelsk.

Lancet Respir Med 2018: Nadia Alam et al.: Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial (14).

Dette er en randomisert kontrollert studie fra Nederland hvor de sammenligner effekten av tidlig administrasjon av antibiotika i ambulansen med “standardbehandling” med væske og oksygen. Utfallet er total dødelighet innen 28 dager. Ambulansepersonellet har fått opplæring i å kjenne igjen sepsispasienter og sette i gang antibiotikabehandling prehospitalt. Kjønn- og aldersfordelingen er lik i begge gruppene, 57% får antibiotikabehandling og de resterende får “standardbehandlingen”. Det var ingen kriterier for sykdomsalvorlighet og alle fra mild sepsis til septisk sjokk var med i studien. Resultatene viser at opplæring av ambulanspersonell fører til tidligere oppdagelse av sepsispasienter, 41% sammenlignet med 14% før opplæringen, men det å gi antibiotika prehospitalt førte ikke til bedre overlevelse, uansett alvorlighet. I 93% av tilfellene var kjøretiden frem til akuttmottaket 15 min og 20% av pasientene som var med i studien stod allerede på antibiotika fra tidligere av.

2.3 Nasjonale retningslinjer

I følge NEL (norsk elektronisk legehåndbok) skal antibiotika gis så snart som mulig, og helst innen 1 time etter innleggelse, men fortrinnsvis etter at blodkulturer er tatt. Den sier videre at oppstartstidspunktet for antibiotika har betydning for prognosen. (15). Nasjonale retningslinjene som gjelder for Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten sier at hvis det langt til sykehus og hvis pasienten er hypotensiv kan man starte opp med bredspektret antibiotika. Retningslinjene sier dog ikke noe om hvor langt til sykehus det skal være, og hvor grensen på hypotensiv går, dette kan gjøre at retningslinjene blir vanskelig å følge (16). Helsedirektoratet, nasjonal faglig retningslinje sier dette om sepsis: Antibiotika skal gis så snart som mulig og helst innen en time etter innleggelse, men fortrinnsvis etter at blodkultur er sikret. Hver times forsinkelse i oppstart av effektiv behandling er vist å øke mortalitet med ca. 7% (17).

2.4 Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget

Vi konkluderer med at kunnskapsgrunnlaget vi har lagt til grunn for vår problemstilling er til å stole på. Oppslagsverkene anbefaler oppstart med antibiotika innen 1 time fra antatt sepsisdiagnose, og at blodkulturer tas før oppstart. Nasjonale retningslinjer anbefaler ved lang transporttid til sykehus og hypotensiv pasient at man starter opp med antibiotika under transport, uten at dette er mer definert (15-17). NICE sin retningslinje anbefaler at pasienter med høy risiko (high-risk criteria) og transporttid til sykehus over 1 time gis antibiotika i ambulansen (9). Kriteriene for «high-risk» er en rekke ulike kliniske funn og symptomer som vi konkluderer med at man ikke kan ta i bruk i ambulansen da dette blir for komplisert, men de er dog gode og vil fange opp pasienter med sepsis.

Vi har også funnet gode studier som viser at mortaliteten synker ved tidlig antibiotikaadministrering. Det er dog veldig få studier som sier noe om prehospital antibiotikaadministrering ved sepsis. Vi har funnet en studie fra Nederland (14) som har sett på dette. Studien konkluderte med at det ikke er noe forskjell i mortalitet ved administrering av antibiotika i ambulanse. I denne studien er transporttiden 15 minutter i 93% av tilfellene, noe som ikke er representativt for vårt mikrosystem. I tillegg til dette hadde de ingen kriterier for sykdomsalvorlighet og for få kritisk dårlige pasienter. 20% av pasientene som var med i studien stod dessuten allerede på antibiotika fra tidligere av, noe som også gjør tolkningen vanskeligere.

Vi konkluderer med at det trengs flere studier på prehospital administrering av antibiotika ved sepsis der det er lang transporttid til sykehus. Vi har godt nok kunnskapsgrunnlag for å si at mortaliteten synker jo tidligere antibiotika administreres, og nasjonale retningslinjer som styrker dette ved å anbefale oppstart av antibiotika ved hypotensiv pasient og lang transporttid. Derfor mener vi at innføring av antibiotikabehandling ved sepsis i ambulanse der det er lang transporttid til sykehus kan gjøres som et forskningsprosjekt/studie.

3.0 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

3.1 Mikrosystemet

Det mikrosystem vi har valgt for vårt prosjekt er Sykehuset Innlandet, Prehospital Divisjon, seksjon Nord Gudbrandsdal. Distriktet består av kommunene Skjåk, Lom, Vågå, Sel, Dovre og Lesja og strekker seg over 9903 km². Det totale innbyggertallet for kommunene er 19.086. Antallet mennesker som beveger seg i distriktet er allikevel ofte høyere da viktige gjennomfartsårer som E6, RV 15, E136 og Dovrebanen passerer gjennom Gudbrandsdalen. I tillegg tiltrekker området mange turister grunnet attraksjoner som Rondane, Jotunheimen, Dovrefjell, Breheimen og Reinheimen. Selv om det bor relativt få mennesker i området, er de fordelt på et stort areal. Dette gjør at avstandene for ambulansene blir store, med tilsvarende lang transporttid. I følge T. Hallerud (2020 personlig meddelelse) Tabell X viser en omtrentlig oversikt over avstander og antatt transporttid til sykehus, under vanlig kjøring uten blålys og sirene.

Tabell X: Avstand og tidsbruk	Avstand	Tidsbruk
Otta – Lillehammer	110 kilometer	1 time og 30 minutter
Vågå – Lillehammer	140 kilometer	2 timer
Lom – Lillehammer	170 kilometer	2 timer og 30 minutter
Skjåk – Lillehammer	190 kilometer	2 timer og 45 minutter
Bjørli – Lillehammer	210 kilometer	3 timer
Dombås – Lillehammer	160 kilometer	2 timer

Vinstra – Lillehammer

90 kilometer

50 minutter

Nord Gudbrandsdal ambulansedistrikt består av fem ambulansestasjoner lokalisert i Otta, Dombås og Vinstra, Vågå og Lom, hvor Vågå og Lom deler ansatte under distriktet Ottadalen. Distriktet har også en legevakt på lokalmedisinsk senter i Otta. Her er det til sammen to leger på vakt, hvorav en har tilstedevakt og en har hjemmevakt i regionen. I følge T. Hallerud (2020 personlig meddelelse)

Ambulansepersonellet tilhørende Sykehuset Innlandet er fordelt på tre ulike kompetansetrinn, avhengig av grunnkompetansen til personellet. Trinn 1 er autoriserte ambulansearbeidere, ambulanseassistenter og lærlinger, trinn 2 autoriserte ambulansearbeidere med intern videreutdanning og trinn 3 ambulansearbeidere med Paramedic- eller sykepleierkompetanse. Det eksisterer ingen fast fordelingsnøkkel for hvor mange i hvert kompetansetrinn som skal være tilknyttet de ulike ambulansestasjonene, så dette varierer fra seksjon til seksjon. I følge T. Hallerud (2020 personlig meddelelse). Tabell X viser en detaljert oversikt over kompetansenivåene på de ulike seksjonene.

Tabell X: Kompetanseoversikt		Otta	Dombås	Vinstra	Ottadalen
Trinn 1	Ambulansearbeider				1
	Lærling	1	2	1	
Trinn 2	Ambulansearbeider m. internutdanning	4	11	7	20
Trinn 3	Paramedic	4	2	3	3
	Sykepleier		1	1	2

Det er kompetansetrinnet den enkelte ansatte tilhører, som avgjør hvilke oppgaver vedkommende har tillatelse til å utføre. Personell med trinn 1 har lov til å utføre grunnleggende

pasientbehandling som oksygentilførsel, hjerte- og lungeredning og basal ventilasjonsstøtte. Trinn 2-personell har tillatelse til å gi de fleste medikamenter, bortsett fra narkosemidler og medikamenter som krever streng kontroll. Trinn 3-personell er de eneste som kan gi pasientene lettere narkosepreparater. Etter gjeldende prosedyrer i ambulansedistriktet vil innføring av prehospital antibiotikabehandling ved mistanke om sepsis falle inn under kompetansetrinn 2. Ifølge T. Hallerud (2020 personlig meddelelse).

Andel oppdrag hos Nordre Gudbrandsdal som inkluderer infeksjonsmistanke:

<i>Tabell x – andel oppdrag med infeksjonsmistanke i Januar og Februar 2020</i>	<i>Dombås</i>	<i>Otta</i>	<i>Vinstra</i>	<i>Totalt</i>
<i>Antall oppdrag totalt</i>	179	190	338	707
<i>Antall oppdrag med infeksjonsmistanke</i>	5	7	19	31
<i>Andel oppdrag med infeksjonsmistanke</i>	2,8%	3,7%	5,6%	4,4%

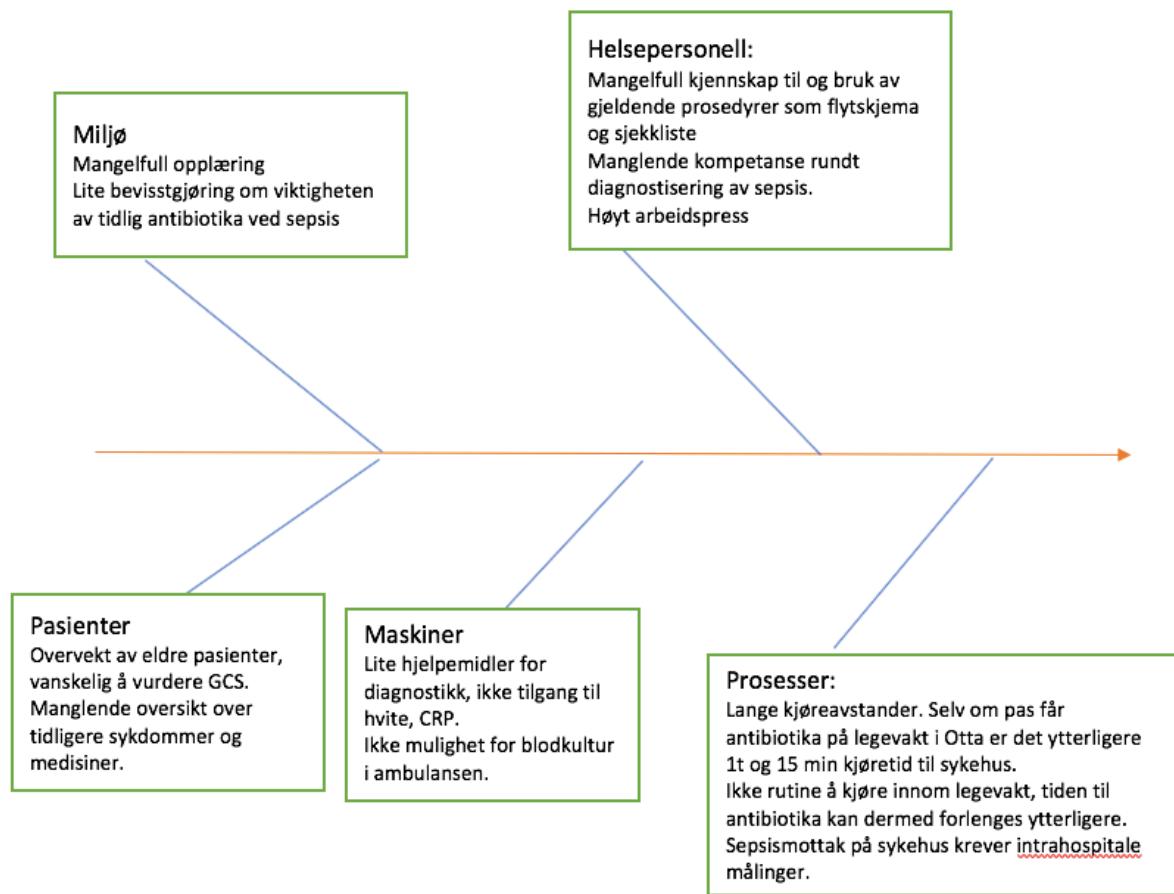
Tall fra de første to månedene av 2020 for ambulansestasjonene i henholdsvis Dombås, Otta og Vinstra, viser at, i gjennomsnitt, 4,4% av de totalt 707 oppdragene var relatert til konkret infeksjonsmistanke. Tabell X viser en mere detaljert fordeling av oppdragene mellom de tre stasjonene.

3.2 Dagens praksis

Det ser i utgangspunktet ut som vårt mikrosystem har gode rutiner for håndtering av sepsis. De har et flytskjema og sjekklister for håndtering av tilstanden i medisinsk tiltaksbok på Bliksund web. (18). Etter samtale med fagveileder i seksjon Nord Gudbrandsdalen viser det seg at bruken av disse hjelpemidlene er svært variabel. Håndtering av mistenkt sepsis avhenger i stor grad av ambulansepersonellens kompetanse. Det gjøres alltid en klinisk vurdering av pasienten med vitalia og qSOFA og SIRS scores og vurderes, men ikke alltid. Sjekklister for

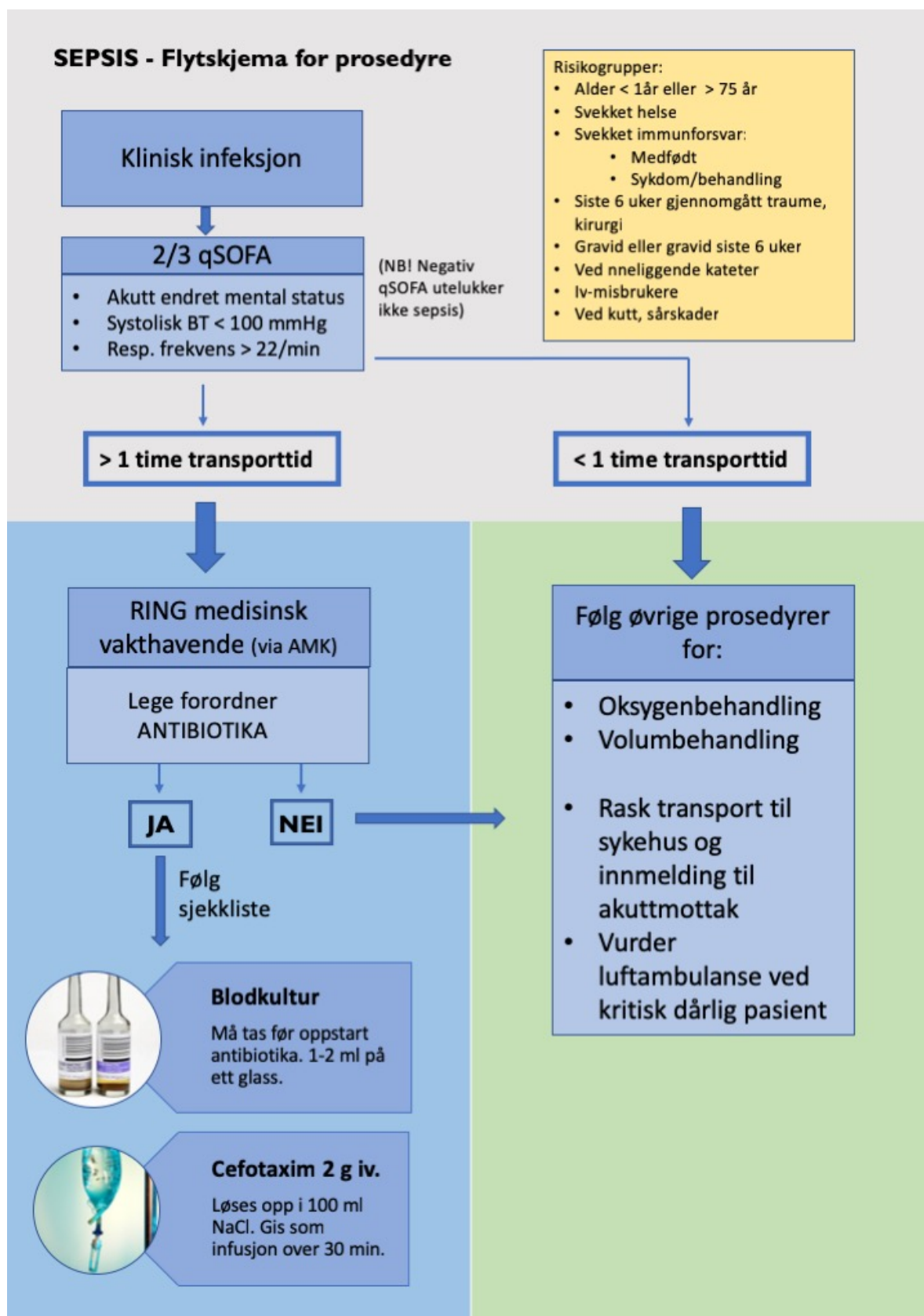
ambulansepersonell ved mistanke om infeksjon/sepsis brukes ikke rutinemessig. En av årsakene til dette er at det ikke har vært fokus på det i ambulansemiljøet som fører til at den prehospitale vurderingen av sepsisdiagnosen kan bli svært variabel. Ambulansepersonell har mulighet til å gi O2, væske og pressor, men ikke antibiotika. Om det er svært lang vei til Lillehammer sykehus kan ambulansepersonell be legevaktslegen på Otta om å gjøre klar antibiotika som kan gis til pasienten på veien. Det er da fortsatt 1 time og 15 min kjøretid fra Otta til Lillehammer. Det blir ikke tatt blodkulturer før igangsatt antibiotika i dag. Å kjøre innom legevaktslegen for antibiotikabehandling er heller ikke rutine. Ifølge ambulansetjenestens retningslinjer (18), skal man: *“Ved lang transport >1 time og kritisk dårlig pasient (BT<100 til tross for væskebehandling) kan det være behov for ytterligere aggressiv væskebehandling, antibiotika og/eller pressorbehandling. Vurder støtte av legevakt”*. I snitt ligger kjøretiden fra pasienten hentes av ambulansen til han/hun kommer på sykehus på mellom 2-2,5 time i denne regionen. Det vil si at tilfellet over ofte kan være aktuelt, men da ambulansepersonell ikke har tilgang til antibiotika i ambulansen er dette tiltaket foreløpig ikke gjennomførbart.

Vi har vurdert mulige årsaker til kvalitetssvikt:



3.3 Tiltak og endringer i prosedyre

Vi har utarbeidet et flytskjema som skal forenkle og konkretisere prosedyren for hvordan ambulanspersonellet skal identifisere og håndtere sepsispasienter. Selve prosedyren tar utgangspunkt i dagens praksis for identifikasjon av sepsispasienten. Tiltak knyttet til antibiotikabehandling er basert på metoden til prehospitaal divisjon i Telemark. Se flytskjema:



Flytskjemaet vil være et supplement til dagens tiltakskort i Bliksund, prosedyreveilederen til ambulansetjenesten, der øvrig informasjon om sepsis er beskrevet.

For å kunne gjennomføre prosedyren, er ambulansetjenesten avhengig av et samarbeid med Lillehammer sykehus. Ambulansepersonellet ringer via AMK, og ber om å få konferere med «sepsislege», som etablerer kontakt med vakthavende medisiner ved Lillehammer sykehus. Det ringes via AMKs operative enhet for å loggføre samtalen. Dette er en teknisk detalj som kan erstattes med å ringe direkte til vakthavende lege på et forhåndsdefinert telefonnummer. Det er behov for å opprette en slik direktetelefon i samråd med sykehuset. Basert på informasjonen fra ambulansetjenesten om relevant anamnese, pasientens qSOFA-score og vitalia, tar legen en beslutning om forordning av prehospital antibiotika. I tillegg meldes pasienten på vanlig måte til ansvarshavende sykepleier. Akuttmottaket forberedes på innkommende pasient med sepsis og vakthavende lege er allerede informert og involvert. Det innebærer altså et samarbeid mellom prehospital og inhospital tjeneste, og forhåpentligvis effektiviseres og bedres pasientflyten rundt sepsispasienten.

For å kunne sikre blodkultur og gi antibiotika, må ambulansen være utstyrt med nødvendig utstyr. Videre må ambulansetjenesten ha opplæring og trening i prosedyren. Innfasingen av prosedyren er nærmere beskrevet under implementering i del 4.

3.4 Kvalitetsindikatorer

Overordnet ønsker vi å redusere tiden til antibiotika blir gitt ved mistanke om sepsis. Vi ønsker å innføre mulighet for å gi antibiotika i ambulansen i tilfeller hvor det er indisert prehospitalt. Dette er ifølge primærhelsetjenestens retningslinjer når det er > 1 times kjøretid til sykehus (16). Kjøretiden i denne regionen fra ambulanse ankommer pasient til pasient er på sykehus, er i følge vår fagveileder i gjennomsnitt 2 – 2,5 timer. I noen tilfeller velger ambulansetjeneste og dra innom legevakt på Otta for vurdering av pasient og antibiotikabehandling. Vurdering av pasient på legevakt kan ta 30 min, og det er fortsatt 1 t og 15 min. kjøretid til Lillehammer sykehus. På sykehus sier retningslinjene at antibiotika skal gis innen en time ved mistenkt sepsis (15). Vårt mål er at ambulansetjeneste skal bruke maksimalt 30 min fra de ankommer pasient med mistenkt sepsis til antibiotika er gitt når dette er indisert. Ved å innføre dette tiltaket vil man dermed i gjennomsnitt kunne gi antibiotika 2-3 timer tidligere avhengig av hvor fort pasienten får behandling på sykehus.

Vår hovedkvalitetsindikator blir dermed en prosessindikator: Vi vil måle tid fra ambulansens ankomst til antibiotika er gitt når det er over en times transportvei til sykehus. Ved å måle totaltiden fra ambulansen er hos pasienten til ankomst på sykehus, vil vi samtidig kunne kontrollere at endringen ikke forlenger transporttiden. Ambulansen logger allerede ulike tidspunkt; når de rykker ut, når de er fremme hos pasient og når de er fremme ved legevakt eller sykehus. Denne kvalitetsindikatoren er relevant da det er tid til antibiotikabehandling vi i utgangspunktet ønsker å forbedre. Den er gyldig da det ifølge vårt kunnskapsgrunnlag er dokumentert i flere enkeltstudier at mortaliteten synker ved tidlig antibiotikabehandling ved sepsis. Indikatoren er målbar da det er relativt enkelt å måle tid da det er ambulanspersonell som kommer til pasienten først, setter diagnose i samråd med lege og gir antibiotika. Disse tidspunktene kan registreres og hentes opp senere. Så lenge ambulanspersonell følger prosedyre for diagnostikk av sepsis og antibiotikabehandling, ved å registrere i pasientjournalen at flytskjema er brukt, vil tallene eller tiden være lett å tolke. Da det ikke er gitt antibiotika i ambulansen tidligere er dette et tiltak som er mulig å påvirke og sensitivt for endring. Det er selvfølgelig viktig å ikke bli overfokuset på antibiotikabehandling, væske og annen støttebehandling må også prioriteres og ikke glemmes i prosessen.

Etter å ha kartlagt mikrosystemets rutiner for håndtering av sepsis, så vi det nødvendig som en del av forbedringsprosjektet å forbedre prosedyrekortet for sepsis ved å innføre et nytt flytskjema for identifikasjon og tiltak. Det er viktig at ambulanspersonell har gode rutiner for å fange opp en sepsispasient da dette i noen tilfeller vil føre til antibiotikabehandling som er vårt hovedprosjekt. I tillegg vil gode rutiner og flytskjema med så få mellomledd som mulig være med å effektivisere diagnostikk og behandling som kan bidra til å kutte ned tiden pasientene bruker til sykehus uavhengig av om antibiotika er indisert i ambulansen eller ikke.

For å oppnå gode rutiner kreves det opplæring av ambulanspersonell. Vi vil derfor også måle andel opplærte instruktører, som er utvalgte representanter fra de ulike ambulansstasjonene som får utvidet opplæring og videre kan bistå i opplæring av sluttbrukerne. Sluttbrukere er ambulanspersonell som skal gjennomføre de nye behandlingstiltakene. Forbedring av rutiner og god opplæring kan igjen bidra til at disse pasientene, de som befinner seg nærmere sykehus enn en time, også gjennom dette kvalitetsforbedringsprosjektet kan få raskere antibiotikabehandling. Dette blir en strukturindikator som er relevant da opplæring av ambulanspersonell er nødvendig for effektiv diagnostikk og behandling. Den er gyldig da det i følge helsedirektoratet er viktig å raskt kunne identifisere pasienter som bør ha antibiotika og

annen sepsisfokuseret behandling (4). Ambulansepersonell bør derfor ha opplæring i hvordan de skal identifisere dette raskest mulig. Indikatoren er målbar da det er lett å registrere fortløpende antall opplærte i hver kommune. Den er tilgjengelig, da man kan telle opp antall registrerte opplærte etter implementeringsperioden. Dette er tall det vil være lett å tolke da man som ambulansepersonell enten har fått opplæring eller ikke. Siden det viser seg å være svært variabel kompetanse om hvordan man håndterer sepsis i vårt mikrosystem er dette et tiltak som vil være sensitivt for endring. Det er likevel viktig at ambulansepersonell ikke blir overfokuseret på sepsisdiagnosen i denne perioden. Det er viktig å gjøre seg bevisst på at andre akutte tilstander fortsatt er like aktuelle.

Kvalitetsindikatorer:

A. Prosessindikatorer:

1. Tid fra ankomst til diagnosen er satt.
2. Tid fra diagnose er satt til antibiotika er gitt.
3. Total tidsbruk fra ankomst pasient til ankomst sykehus. Med svært varierende avstander til sykehus i de ulike kommunene, vil det være hensiktsmessig å regne ut gjennomsnittstid for utrykninger innad i hver kommune.

B. Strukturindikatorer:

4. Andel opplærte instruktører første mnd. etter implementering.
5. Andel opplærte sluttbrukere første mnd. etter implementering.

C. Resultatindikatorer:

For å måle om tiltaket har effekt, evt. ikke effekt på dødelighet kreves et større antall pasienter. Fra vårt mikrosystem er det registrert 31 tilfeller med mistenkt sepsis av 707 oppdrag totalt i årets første to mnd. Dette antallet er for lite til å bruke dødelighet som en kvalitetsindikator.

Vi vil måle prosessindikatorer og strukturindikatorer hver mnd. i første kvartal og hver 4. mnd. etter dette.

4.0 Prosess, ledelse og organisering

4.1 Bakgrunn og prosjektorganisering

I forbindelse med forslag om innføring av prehospital antibiotikabehandling ved mistanke om sepsis, er det utarbeidet en plan for implementering i ambulansetjenesten i Nord Gudbrandsdal. Planen dekker opplæring av fagpersoner som skal delta i opplæring av operativt personell på de ulike ambulansestasjonene. Beslutningen om gjennomføring av prosjektet baseres på et kunnskapsgrunnlag, hvor det anbefales oppstart av antibiotikabehandling innen en time etter sepsismistanke. Dette er dokumentert i flere internasjonale studier og kliniske oppslagsverk (7-13). Dette vil derfor være aktuelt for vårt mikrosystem hvor den gjennomsnittlige transporttiden er vesentlig lenger enn en time *Ifølge T. Hallerud (2020 personlig meddelelse).*

For å på beste måte kunne gjennomføre denne endringen foreslås det at det etableres en prosjektgruppe bestående av en representant fra ledelsen, to representanter fra kompetanse- og fagavdelingen, samt en representant for aktuell fagforening. Gruppens primære oppgaver blir å planlegge forandringsprosessen, opprette kontakt med lokalsykehus for å inngå avtale om konfereringsløsning, samt å implementere tiltaket på de aktuelle ambulansestasjonene. Det bør også etableres et nettbasert informasjonsforum hvor prosjektgruppen kan legge ut fortløpende informasjon om fremdrift og andre relevante saker. I tillegg til overordnede oppgaver, skal prosjektgruppen også sørge for revisjon av tiltakskort for sepsis i BLIKSUND, og oppdatere den eksisterende sjekklisten som brukes ved behandling av pasienter med mistenkt sepsis.

4.2 Prosjektstruktur og evaluering

For å kunne kvalitetssikre prosjektet på en god måte, vil en av prosjektgruppens oppgaver også være oppfølging og evaluering av prosjektet etter gjennomført implementering. Da ambulansetjenesten i området allerede bruker en sjekkliste ved vurdering av sepsispasienter, er det logisk at denne videreføres og tilpasses endringer foreslått i vår behandlingsalgoritme. I den forbindelse bør det presiseres viktigheten av å bruke sjekklisten konsekvent, både for å iverksette behandling på riktig grunnlag og for å øke muligheten for korrekt evaluering av prosjektet. Videre bør også prosjektgruppen sammen med ansvarlig lege for ambulansetjenesten søke personvernombudet ved helseforetaket om å få prosjektet godkjent som et kvalitetsforbedringsprosjekt. Dette vil være nødvendig for å kunne bruke data fra sjekklistene, uten at dette kommer i konflikt med personvernet. En slik tillatelse vil også gjøre det mulig å hente ut informasjon fra behandlende sykehus om hvorvidt behandlingen ble startet på korrekt grunnlag.

Ved implementering bør det etableres en gruppe av instruktører bestående av representanter fra de ulike ambulansestasjonene, som gis utvidet opplæring og videre kan bistå i opplæring av sluttbrukerne. Da det er sluttbrukerne som skal gjennomføre de nye behandlingstiltakene, er det viktig at prosjektgruppen åpner opp for dialog om hvordan man best skal gjennomføre denne endringen. Sluttbrukerne bør gis mulighet til å komme med innspill på prosjektplan og implementeringsprosess, slik at unødvendige misforståelser og feil unngås. I tillegg bør et utvalg av det aktuelle kunnskapsgrunnlaget gjøres tilgjengelig for brukerne slik at den helhetlige forståelsen for prosjektet i ansattgruppen blir størst mulig. Opplæringen som gis bør

også ta utgangspunkt i kunnskapsgrunnlaget for prosjektet og ikke utelukkende fokusere på praktisk trening.

Forandringen i behandlingsprotokoll for sepsispasienter er tenkt som et varig tiltak, og prosjektets lengde vil derfor være knyttet til hvor lenge prosjektgruppen skal følge opp resultatene. Da mengden pasienter som er aktuelle for denne typen av behandling vil variere, er det vanskelig å sette en absolutt sluttdato. Av denne grunn er det tenkt at prosjektgruppen fortløpende evaluerer effekter av tiltaket, samt at det etableres en evalueringsgruppe bestående av prosjektgruppen, representanter for sykehuset og de medisinske ansvarlige for ambulansetjenesten, som avholder møter hver måned de første fire månedene, etterfulgt av kvartalsvise møter. Hensikten med møtene vil være å gjennomgå og evaluere resultater og avtale videre fremdrift. Gruppen vil selv kunne forandre lengden på intervaller mellom møter, avhengig av hyppigheten av iverksatte behandlinger. Denne evalueringsgruppen vil gis mandat til å forandre behandlingsprotokoll, ved for eksempel endret kunnskapsgrunnlag, og avslutte oppfølging når dette oppfattes som fornuftig. Evalueringsgruppen vil også ha mulighet til å terminere prosjektet hvis det oppstår gjentatte kritiske hendelser som et resultat av forandringen.

4.3 Ledelsesmessige aspekter

For å sørge for at de ansatte får innsikt i fremdriften av prosjektet, bør overordnede resultater presenteres på det nettbaserte informasjonsforumet, som vi anbefaler opprettet for dette prosjektet. Dette vil dreie seg om predefinerte milepæler, forslagsvis hver tiende behandling frem til og med hundre oppnådde initierte behandlinger. Prosjektgruppen bør videre vurdere hvor ofte overordnede resultater skal publiseres. For å unngå at personsensitiv informasjon deles, vil det kun publiseres overordnede indikasjoner for behandling. Milepælene vil også brukes som grunnlag for evalueringsgruppen når man avtaler hyppighet av evalueringsmøter.

Den foreslåtte endringen dreier seg, i hovedsak, om et tillegg til en tidligere innarbeidet behandlingsregime, og man forventer derfor begrenset motstand fra ansattgruppen. Det vil allikevel være viktig med åpenhet knyttet til hensikt og fremdrift, slik at de ansatte inkluderes i prosjektet på en god måte. Dette anses som viktig, ikke minst for å få innspill på hvordan prosedyren bør tilpasses de ansattes arbeidshverdag, slik at etterlevelsen blir størst mulig. Videre ser man også for seg at instruktørene på de enkelte stasjonene vil spille en viktig rolle

når det gjelder å forsvare prosjektets hensikt, samt å motta innspill fra ansattgruppen. Det anses som viktig at de ansatte føler eierskap til prosjektet, da dette tiltaket dreier seg om behandling av (potensielt) kritisk syke pasienter, hvor tidsfaktoren ved behandling vil være meget viktig.

4.4 Innarbeidelse av forandringer i daglig drift

Da hensikten med prosjektet er å innføre et økt behandlingstilbud til pasienter med klinisk mistanke om sepsis, basert på allerede implementerte kliniske verktøy, må det antas at grunnkompetansen til involvert personell er tilstrekkelig høy. Av denne grunn mener vi at opplæringen primært bør fokusere på den nye prosedyren, med kun en kort repetisjon av klinisk vurdering av pasienter med mistanke om infeksjon. Samtidig er det viktig at instruktørene oppfordrer ansatte som opplever usikkerhet knyttet til grunnleggende undersøkelse og behandling, til å be om ekstra opplæring og oppfølging.

I forbindelse med implementering av prehospital administrering av antibiotika ved klinisk mistanke om sepsis, anbefaler vi at opplæringen gjennomføres i to faser, hvor fase 1 omfatter opplæring av instruktører og fase 2 generell opplæring av sluttbrukere.

Fase 1

Opplæringen av instruktører består av et nettbasert forkurs, en teoretisk opplæringsdag, 2 hospiteringsdager og 1 dag simulert praktisk trening. Mer spesifikt inneholder opplæringen følgende:

- Nettbasert forkurs:
 - Repetisjon av respirasjons- og sirkulasjonsfysiologi, samt klinisk vurdering av pasienter med påvirket vital status, inkludert bruk av SIRS; qSofa og NEWS
 - Teoretisk bakgrunn for implementering
 - Gjennomgang prosedyre og behandlingsalgoritme/flytskjema ved klinisk mistanke om sepsis, praktisk gjennomføring av behandling og fortløpende monitorering under/etter behandling
 - Gjennomgang av behandlingsalgoritme og praktisk gjennomføring av behandling, inkludert oppstart av væskerescusitering, taking av blodkultur, klargjøring- og administrering av antibiotika
- En dag teoretisk auditorieundervisning med infeksjonsmedisinsk innhold:

- En dag hospitering på infeksjonsavdeling/intensivavdeling, hvor hensikten er at deltagerne skal bli kjent med prinsipper for antibiotikabehandling og generell overvåking av denne pasientgruppen.
- En dag hospitering på akuttmottak/sykehuslaboratorium hvor deltagerne skal lære prinsipper for- og trene på taking av blodkultur.
- En dag simulert praktisk trening med relevante simuleringscaser, hvor hensikten er at deltagerne skal lære å kjenne scenarioene både som deltagere og instruktører.

Fase 2

Opplæring av sluttbrukere inndeles i en teoretisk nettbasert del, og en praktisk treningsdag som gjennomføres av de interne instruktørene. Opplæringen har følgende innhold:

- Nettbasert forkurs:
 - Repetisjon av respirasjons- og sirkulasjonsfysiologi, samt klinisk vurdering av pasienter med påvirket vital status, inkludert bruk av SIRS; qSOFA og NEWS.
 - Teoretisk bakgrunn for implementering.
 - Gjennomgang prosedyre og behandlingsalgoritme/flytskjema ved klinisk mistanke om sepsis, praktisk gjennomføring av behandling og fortløpende monitorering under/etter behandling.
- Praktisk opplæring - En dag med:
 - Introduksjonsforelesning med gjennomgang av tiltakskort og gjennomføring av behandling
 - Praktisk trening på taking av blodkultur
 - Praktisk gjennomføring av behandlingsregime

5.0 Diskusjon/konklusjon

Tradisjonelt har prehospital sepsisbehandling primært handlet om opprettholdelse av vitale livsfunksjoner. Standardregime i primærhelsetjenesten og ambulansetjenesten innebærer oksygenterapi, intravenøs væsketilførsel og rask transport til sykehus for endelig diagnostikk og behandling (14). I de senere år har det dog blitt et større fokus på tidlig intervensjon, slik at man kan stoppe den systemiske reaksjonen så raskt som mulig. Dette har ført til endrede anbefalinger og retningslinjer både nasjonalt og internasjonalt, med mål om å starte

antibiotikabehandling på korrekt indikasjon så raskt som mulig (7-13). Nåværende nasjonale anbefalinger for sepsisbehandling i primærhelsetjenesten sier at antibiotikabehandling skal iverksettes før transport til sykehus ved mistanke om sepsis hos pasienter med vedvarende hypotensjon, uten at det fremkommer hvor uttalt hypotensjonen bør være. Det frarådes dog fra taking av blodkultur før transport, for å unngå unødvendig tidstap (16). Videre fremkommer det av nasjonal faglig retningslinje og Norsk elektronisk legehåndbok at antibiotikabehandling ved mistanke om sepsis bør initieres innen en time etter sykehusinnleggelse, men at blodkulturer bør sikres først (15, 17). Det er antatt i internasjonale studier at hver times forsinkelse før antibiotikabehandling startes, kan medføre 7% økt mortalitet, noe som helsedirektoratet gjengir i sine retningslinjer (17).

Gjennomgangen av litteraturen viser at den generelle internasjonale anbefalingen er at man bør iverksette antibiotikabehandling ved sepsismistanke innen en time etter diagnosemistanke og at blodkulturer fortrinnsvis skal sikres før antibiotika gis (7-9). Det gis ingen direkte anbefalinger for hvorvidt dette bør være et tiltak som gjennomføres av ambulanspersonell, men en retningslinje sier at antibiotika bør gis i ambulans ved «high-risk criteria». De aktuelle kriteriene fremstår allikevel som vanskelig å vurdere for ambulanspersonell da de på flere områder baserer seg på størrelsen i avvik fra pasientens habituelle tilstand (9).

Ved sammenligning av nasjonale anbefalinger og internasjonale oppslagsverk, retningslinjer og studier, ser man at det er enighet om at antibiotikabehandling bør initieres raskt ved mistanke om sepsis. Begrepet innen «en time» for oppstart av antibiotika brukes i flere av de publikasjoner som er gjennomgått. En vesentlig forskjell her, er hvorvidt man regner fra diagnosemistanke eller sykehusinnleggelse (7-13). Når det gjelder sikring av blodkulturer før oppstart av antibiotika, varierer anbefalingene noe. Argumentet mot blodkulturer er primært unødvendig tidsbruk (16). De kliniske funnene som legges til grunn for sepsismistanke varierer også noe, selv om alle dreier seg om tegn til organ dysfunksjon i forbindelse med klinisk infeksjonsmistanke.

Oppsummerer man alle publikasjoner som er gjennomgått, fremstår det som om antibiotikabehandling bør startes ved klinisk mistanke om sepsis ved lenger transporttid til sykehus enn en time. Videre bør også blodkulturer sikres før man starter behandlingen, slik at man ikke reduserer muligheten for mer målrettet behandling senere. Det bør allikevel

etterstrebes å gjennomføre blodprøvetaking på en måte som ikke forlenger tiden det tar før transport iverksettes.

Det faktum at behandling iverksettes prehospitalt innen en time etter klinisk infeksjonsmistanke, gjør at man ikke får optimal mulighet for diagnostikk. Et resultat av dette er at anbefalt antibiotika oftest er bredspektret. Dette anbefales også i norsk nasjonal veileder for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (16). Ved gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget for dette prosjektet belyser mesteparten av litteraturen viktigheten av tidlig behandling ved klinisk mistanke om sepsis, noe som gjør bruk av bredspektret antibiotika nødvendig (7-13). Dette er også tilfelle inhospitalt, men man har da noe bedre muligheter for diagnostikk, selv om tidsrommet også her er lite. Da det ikke finnes mye litteratur som undersøker prehospital oppstart av antibiotika ved klinisk mistanke om sepsis, finnes det lite evidens for hvilke konsekvenser dette egentlig får. Vi fant en artikkel som belyser dette temaet som ikke finner signifikant bedring i mortalitet. Den gir allikevel gir lite informasjon om nytteverdien av oppstart av antibiotika i ambulanse ved mistanke om sepsis, da transporttiden til sykehus er 15 minutter i majoriteten av tilfellene og 20% av pasientene i tillegg står på antibiotika fra tidligere (14). En annen studie belyser problemstillingen som oppstår ved kort tidsrom for å starte behandling. Forfatterne kritiserer de rigide tidsintervallene som de mener vil føre til oppstart av bredspektret antibiotikabehandling på sviktende grunnlag, noe som medfører mer liberal antibiotikabruk (19).

Når det gjelder kliniske funn og kriterier som skal ligge til grunn for antibiotikabehandling er det viktig med en design som treffer den riktige pasientgruppen. Ser man til kriteriene anbefalt i NICE sin retningslinje, er det rimelig å anta at treffsikkerheten vil være relativt høy ved korrekt bruk. Samtidig er kriteriene relativt detaljerte og vanskelig å bruke i en akuttsituasjon hvor man ikke har noen tidligere kliniske data å sammenligne med (9). På den annen side er kriteriene som er angitt i veileder for sepsisbehandling i primærhelsetjenesten unøyaktige og favner alle pasienter med klinisk mistanke om infeksjon og vedvarende hypotensjon (16). Vår konklusjon er at det kreves større målrettede studier for å estimere størrelsen i avvik den ene eller andre veien, ved bruk av de nevnte kriteriesettene. Det fremstår likevel fornuftig å bruke et sett med kriterier som er enkelt i bruk og samtidig ikke medfører stor grad av overtriage.

Ser man til Ambulansetjenesten i Telemark som allerede har iverksatt prehospital antibiotikabehandling ved sepsismistanke, brukes klinisk infeksjonsmistanke med tillegg av to

av tre positive qSofa-kriterier (Vedlegg 1). Dette fremstår som en fornuftig tilnærming, da dette er indikatorer som er lette å bruke, uten stor fare for feilbruk. Det er allikevel viktig å bemerke at bare to av tilsammen fire kriterier er tallfestet, noe som åpner for subjektiv vurdering. I tillegg er de tallfestede kriteriene absolutte og, i utgangspunktet, ikke mulig å justere for pasientens normale verdier. For å redusere risikoen for at dette resulterer i feiltriage, er vår anmodning at man konfererer den enkelte pasienten med vakthavende lege på infeksjonsmedisinsk avdeling, før behandling iverksettes. I tillegg til å redusere feiltriage, håper vi også at man, ved å opprette en slik funksjon, reduserer den prehospitale behandlings- og transporttiden, ved at man unngår tidskrevende stopp på legekontor eller legevakt. Selv om man innfører denne typen av sikkerhetsnett, er man avhengig av at den kliniske vurderingen til ambulanspersonellet er korrekt, da legen ikke ser pasienten. Det er derfor viktig å sørge for at opplæring av sluttbrukerne inneholder momenter knyttet til diagnostikk, differensialdiagnostikk og kontraindikasjoner. Det bør også etterstrebtes å hente ut data fra sykehuset vedrørende endelig diagnostikk for å vurdere prehospital treffsikkerhet. Magnusson og medarbeidere har beskrevet dette temaet i en studie fra 2018, og det fremstår som om korrelasjonene mellom prehospitalt antatt diagnose og inhospital diagnostikk er relativt god. I sin studie finner de at prehospitalt antatt diagnose var korrekt i fire av fem tilfeller og kun direkte feil i en av ti tilfeller (20).

Når det gjelder valg av antibiotika er det mange viktige aspekter som må vurderes. For det første er det nødvendig å bruke typer av antibiotika som er antatt å virke på de vanligste typene av bakterielle infeksjoner som fører til sepsis. Videre er det ønskelig med få ulike preparater, slik at prosedyren blir så enkel som mulig, med mindre behov for organspesifikk diagnostikk og kunnskap om hvilke bakterier som er vanligst i ulike organsystemer. Samtidig vet man at færre preparater med bredere spekter ofte fører til høyere resistensdrift, noe man sterkt prøver å unngå. Ser man til de nevnte argumentene for og imot ulike typer av preparater, er det allikevel slik at man ønsker minst mulig tidsbruk, størst mulig mulighet for effekt og minst mulig mulighet for uønskede hendelser. Det er også rimelig å anta, basert på tidligere studier, at gruppen pasienter i behov av dette tiltaket er forholdsvis liten, sett til den totale pasientpopulasjonen. Vi anbefaler derfor at man, i dette prosjektet, velger en en-preparat-løsning, hvor anbefalt preparat da blir Cefotaxim (16).

De foreslåtte forandringene er å redusere tiden fra diagnosemistanke til oppstart av antibiotikabehandling hos pasienter med sepsismistanke, og samtidig redusere den prehospitale behandlingstiden for denne pasientgruppen. For å unngå større avvik knyttet til at noen av

momentene får uønsket effekt, foreslår vi også etablering av en evalueringsgruppe, som skal monitorere prosjektet og iverksette nødvendige forandringer ved behov. Gruppen bør også ha mandat til å terminere prosjektet hvis det viser seg å virke mot sin hensikt. For at monitoreringen skal bli mest mulig objektiv, har vi designet målrettede kvalitetsindikatorer, slik at det tydelig fremkommer hva som er prosjektets hovedmål. På bakgrunn av de funn vi har gjort ved gjennomgang av eksisterende kunnskapsgrunnlag og konklusjonene i de diskuterte temaene ovenfor, anbefaler vi at prosjektet gjennomføres.

Referanser

1 Solligård, Erik. *Hvor mange får egentlig sepsis i Norge* [Internett]. Geminisenter for sepsisforskning; 13.12.2019 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.sepsis.no/nyheter>

2 Norsk legemiddelhåndbok. *T1.10 Sepsis – Epidemiologi*. [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av norsk legemiddelhåndbok; 2017 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T1.10/Sepsis>

3 Norgeshelsa statistikkbank. *Dødsårsaker, nøkkeltall*. [Internett]. Folkehelseinstituttet; 2020 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra: http://www.norgeshelsa.no/norgeshelsa/index.jsp?headers=AAR&virtual=Adjusted_value&stubs=GEO&stubs=KJONN&stubs=AARSAK&stubs=ALDER&measure=common&GEOslice=0&layers=virtual&AARSAKslice=HJERTEINFARKT&mode=cube&KJONNsubset=1+-+2&virtalsubset=Adjusted_value&KJONNslice=1&AARslice=1990_1990&virtalslice=Adjusted_value&ALDERslice=0_74&GEOsubset=0&ALDERsubset=0_74+-+75_120&v=2&AARsubset=1990_1990+-+2018_2018&submode=timeline&measuretype=4&language=no&cube=http%3A%2F%2F10.15.31%3A80%2Fobj%2FfCube%2FDAAR-Hjertekar2020_C1&AARSAKsubset=HJERTEINFARKT&top=yes

4 Helsedirektoratet. *Kapittel 2.1. Om sepsis – SIRS-kriterier – diagnostiske kriterier ved organsvikt – praktiske tiltak – antibiotikabehandling (forslag)*. [Internett].

Folkehelseinstituttet: Antibiotika i sykehus; 2018 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/sepsis/om-sepsis-sirs-kriterier-diagnostiske-kriterier-ved-organsvikt-praktiske-tiltak-antibiotikabehandling-forslag>

5 Emil Vågnes. *Lengst kjøretid til akuttmottak i Finnmark*. [Internett]. Statistisk sentralbyrå; 2019 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/lengst-kjoretid-til-akuttmottak-i-finnmark>

6 Statistisk sentralbyrå. *Beregnet kjøretid til akuttmottak. Kommuner. Median. 2019*. [Internett]. Statistisk sentralbyrå; 2019 [hentet 16.03.20]. Tilgjengelig fra:

<https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/lengst-kjoretid-til-akuttmottak-i-finnmark?tabell=399359>

7 BMJ best practice. Ron D, Matt I, Aamir S et al. Sepsis in adults. [hentet februar 2020].

Tilgjengelig fra: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/245>.

8 Springerlink. Andrew rhodes, Laura E. Evans, R. Phillip Dellinger et al. Surviving sepsis Campaign: International Guidelines of sepsis and septic shock. Published 18 january 2017.

[hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra:

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-017-4683-6>

9 NICE national institute for Health and Care Excellence. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. Published July 2016. [hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng51>

10 UpToDate. [Gregory A Schmidt, Jess Mandel](#). Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. [hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra:

<https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults#H31>

11 Rivers E., Nguyen B., Havstad S. *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010307>

12 Angus, D.C., Barnato, A.E., Bell, D. *et al.* A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators.

Intensive Care Med 41, 1549–1560 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3822-1>

13 Clinical Therapeutics/Volume 39, Number 1, 2017:

Amy N.B. Johnston et al: Effect of Immediate Administration of Antibiotics in Patients With Sepsis in Tertiary Care: A Systematic Review and Meta-analysis

14 Lancet Respir Med 2018; 6: 40–50

Nadia Alam et.al: Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial

15 Norsk elektronisk legehåndbok. [hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra:

<https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/infeksjoner/tilstander-og-sykdommer/bakteriesykdommer/sepsis/>

16 Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Dag Berild og Harald Reiso. [hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra:

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

17 Helsedirektoratet. [hentet februar 2020]. Tilgjengelig fra

<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/sepsis/om-sepsis-sirs-kriterier-diagnostiske-kriterier-ved-organsvikt-praktiske-tiltak-antibiotikabehandling-forslag>

18 Sykehuset Innlandet. Flytskjema ved mistanke om alvorlig infeksjon/sepsis, for prehospitalt personell, tilgjengelig på [Bliksund web]. Tilgjengelig fra:

https://bliksundweb.no/v2/procedure_manual/224/cards/2460

19 Force IST. Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1631-5.

20 Magnusson C, Axelsson C, Nilsson L, Stromsoe A, Munters M, Herlitz J, et al. The final assessment and its association with field assessment in patients who were transported by the emergency medical service. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018;26(1):111.

05.03 Alvorlig infeksjon, mistanke om sepsis

Alvorlig infeksjon, sepsis (hos voksne over 16 år)

Denne tilstanden har en standardisert pasientflyt i Akttkjeden Telemark, se retningslinje [15.02 Akuttkjeden- Alvorlig infeksjon - Sepsis pre-hospitalt](#)

Bakgrunn

Ved sepsis foreligger det organdysfunksjon/svikt i etter eller flere organsystemer. Vi bruker en forenklet varslingsalgoritme (qSOFA) som er en klinisk sjekkliste av tre organfunksjoner for å se etter organsvikt. NB qSOFA vil ikke fange opp alle pasientene med sepsis!

Spesielle risikogrupper

- Alder < 1 år eller > 75 år eller pasienter med svekket helse
- Siste 6 uker gjennomgått traume, kirurgi eller invasive prosedyrer
- Svekket immunforsvar
 - Medfødt
 - Ervervet (ulike sykdommer, medikamenter som steroider, kjemoterapi, immunsupprimert)
- Inneliggende kateter, (SVK, veneport, urinkateteret)
- Iv misbrukere
- Kutt, sårskader etc.
- Gravide eller gravid siste 6 uker:
 - Diabetes
 - Keisersnitt
 - Forløsning med tang
 - Membranruptur
 - Nær kontakt med pasient med streptokokk gruppe A infeksjon
 - Kontinuerlig blødning eller utflod

qSOFA (brukes hos voksne ≥ 18 år)

Klinisk infeksjon og minst 2 av kriteriene = mistanke om sepsis.

- NB Negativ q- SOFA utelukker ikke sepsis -

Akutt endring i mental status

Systolisk BT \leq 100 mm Hg

Respirasjonsfrekvens \geq 22/minutt