



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Skåringsverktøy for tidlig oppdagelse av sepsis på sengepost

ORIGINALARTIKKEL

ELISABET ETHUN KARLSEN*†

Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

† Nåværende arbeidssted:

Oslo kommune

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, statistikk og artikkelskriving.

Elisabet Ethun Karlsen er lege i spesialisering (del 1).

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NORA ALMLID RØNSÅSBJØRG*‡

Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

‡ Nåværende arbeidssted:

Vestre Viken, Bærum sykehus

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, statistikk og artikkelskriving.

Nora Almlid Rønsåsbjørg er lege i spesialisering (del 1).

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEINAR SKREDE

Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, statistikk og artikkelskriving.

Steinar Skrede er dr.med., spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer, assisterende klinikkdirektør og professor II.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ANDERS MOSEVOLL

knut.mosevoll@uib.no

Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, statistikk og artikkelskriving.

Knut Anders Mosevoll er ph.d., spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer, overlege og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

* Elisabeth Ethun Karlsen og Nora Almlid Rønsåsbjørg har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

BAKGRUNN

Sepsis er en av de vanligste årsakene til død i norske sykehus. Tilstanden er ofte oversett og behandlingen forsinket. Skåringsverktøy for å oppdage pasienter med sepsis er hyppigst undersøkt i akuttmottak, sjeldnere på sengepost. Målet med studien var å undersøke evnen ulike kliniske skåringsverktøy har til å identifisere sepsis blant pasienter på sengepost.

MATERIALE OG METODE

Skåringsverktøyene SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*), qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*) og NEWS2 (*National Early Warning Score 2*) sin evne til å identifisere pasienter med sepsis ble sammenlignet i en studie av voksne pasienter med klinisk mistenkt alvorlig infeksjon på sengeposter ved Haukeland universitetssjukehus i perioden mars–desember 2019. Diagnosen sepsis ble stilt på bakgrunn av en økning i SOFA-skår (*Sequential Organ Failure Assessment*) på 2 eller mer innen de første 24 timene etter inklusjon.

RESULTATER

89 pasienter med mistenkt nyoppstått alvorlig infeksjon ble identifisert. Av disse fikk 55 stilt diagnosen sepsis. SIRS hadde en sensitivitet på 82 % og en spesifisitet på 6 % for diagnostisering av sepsis, qSOFA sensitivitet 20 % og spesifisitet 97 %, mens NEWS2 med grense på ≥ 5 totalt og/eller 3 på en enkelt parameter hadde sensitivitet på 96 % og spesifisitet på 59 %. Oksygenmetning med grense på 95 % var det mest sensitive målet for sepsis.

FORTOLKNING

NEWS2 var bedre egnet enn qSOFA og SIRS til å tidlig oppdage sepsis på sengepost.

HOVEDFUNN

Skåringsverktøyet NEWS2 er egnet til å oppdage sepsis hos pasienter innlagt på sengepost. Påvirkning på respirasjonssystemet førte til diagnosen sepsis hos de fleste pasientene.

Sepsis er en av de vanligste dødsårsakene i sykehus, og minst én av åtte pasienter som dør i norske sykehus, dør av sepsis (1). Forekomsten øker ved økende alder, og på grunn av eldrebølgen forventes flere sepsistilfeller de neste årene (2,3). Rask diagnostisering og oppstart av behandling med antibiotika er de viktigste tiltakene ved alvorlige infeksjoner (4). Tidlig oppdagelse av sepsis har vært et viktig fokusområde for Statens helsetilsyn, som i 2016–18 gjennomførte et landsomfattende tilsyn med håndteringen av pasienter med sepsis i akuttmottak (5). Tilsynet avdekket manglende prioritering av ressurser til sepsispasienter og for sen oppstart av antibiotikabehandling. Tilsynet undersøkte imidlertid ikke håndtering av pasienter innlagt på sengepost. Samtidig utgjør nosokomial sepsis trolig en betydelig andel av alle tilfeller av sepsis i sykehus, selv om det er sparsomme data på dette både nasjonalt og internasjonalt (1,3,6).

Flere verktøy bruker vitale parametere til å identifisere pasienter med sepsis eller andre årsaker til forverret tilstand. Skåringsverktøyet SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*), som er et mål på grad av inflammasjon, har vært brukt i norske sykehus siden

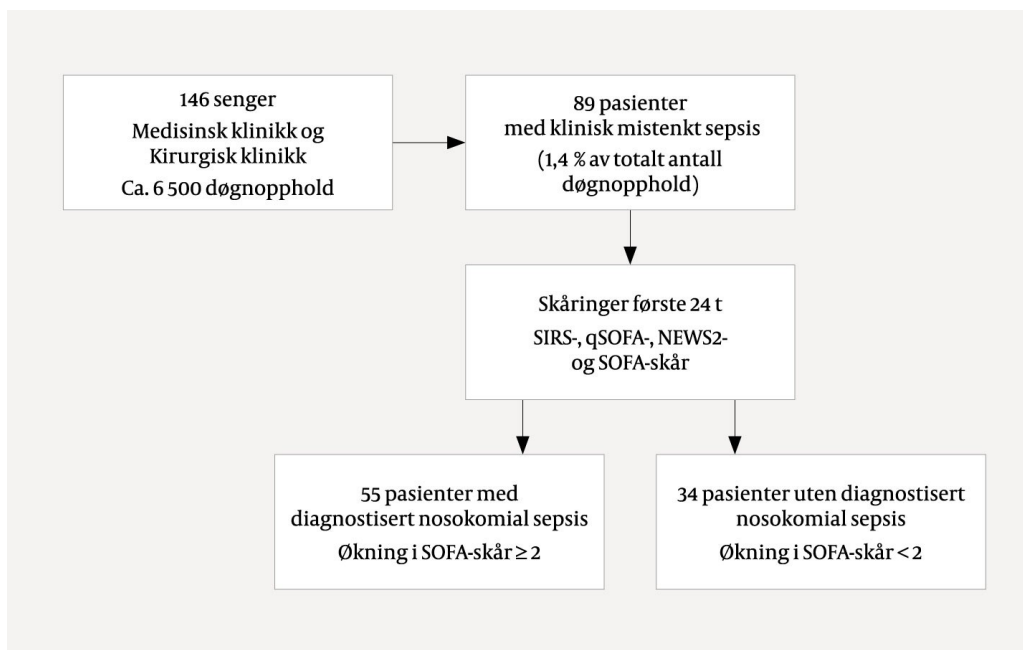
slutten av 1990-tallet (7). Den største svakheten til SIRS er svært lav spesifisitet for å identifisere sepsis (8,9). Etter endringen av internasjonale retningslinjer i 2016 ble sepsis definert som en uhensiktsmessig vertsrespons på infeksjon som gir organsvikt, nærmere spesifisert som en stigning i SOFA-skår (*Sequential Organ Failure Assessment*) på 2 eller mer. SOFA er et omfattende skåringsverktøy for organsviktutredning av seks organer som primært ble utviklet til bruk i intensivavsnitt. SOFA innebærer en omfattende vurdering av blodprøver og kliniske parametere som tar tid og er relativt ressurskrevende, og det egner seg dårligere til klinisk bruk i akuttmottak og på sengepost (8). Verktøyet qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*) ble derfor lansert samtidig for å identifisere pasienter med sepsis utenfor intensivavsnitt. Dette skåringsystemet har høy spesifisitet, men lav sensitivitet (9–12). NEWS (*National Early Warning Score*) er av Helsedirektoratet anbefalt brukt på sengeposter ved norske sykehus for oppdagelse av forverret tilstand og sepsis (13). NEWS er ikke et infeksjonsspesifikt skåringsverktøy, men et verktøy for systematisk overvåking av pasienters vitale parametere, med den hensikt å påvise endringer i tilstanden (9). NEWS ble oppdatert i 2017 for å ta høyde for blant annet forutgående respirasjonssvikt, og nå benyttes stort sett det oppdaterte NEWS2. Verktøyet er beskrevet å være bedre egnet til å oppdage sepsis enn qSOFA og SIRS (9–11, 14). Sammenligning av skåringsverktøyene for sepsisdiagnostikk på sengepost i norske sykehus er så vidt vi vet ikke publisert tidligere, selv om det foreligger data internasjonalt (15).

Formålet med denne studien var å undersøke hvilket av skåringsverktøyene SIRS, qSOFA og NEWS2 som var best egnet til tidlig å oppdage sepsis på sengepost.

Materiale og metode

Prosjektet var en kvalitetsstudie som ble gjennomført ved Haukeland universitetssykehus i tidsrommet mars–desember 2019. Studien ble vurdert av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som et kvalitetssikringsprosjekt (REK vest 2018/2535) og ble meldt til Personvernombudet i Helse Bergen (PVO 00288), som ikke har hatt innvendinger. Det ble ikke innhentet data utover det som rutinemessig ble registrert som ledd i utredning og behandling, og det er derfor ikke innhentet samtykke fra pasientene. Voksne pasienter over 18 år fra fem medisinske og fire kirurgiske sengeposter med til sammen 146 senger ble inkludert. Medisinsk klinikk ved Haukeland universitetssykehus har rundt 5 500 døgnopphold per år, mens Kirurgisk klinikk har omtrent 8 500 per år.

Inklusjonskriterier var pasienter inneliggende på sengepost der behandlende lege klinisk mistenkte nyoppstått alvorlig infeksjon (figur 1). Vi inkluderte primært nosokomiale infeksjoner som var oppdaget på sengepost og ikke diagnostisert ved innkomst. I tillegg ble pasienter med primær samfunnservvert infeksjon med forverring etter innleggelse inkludert. Disse hadde ved innleggelse infeksjon uten sepsis, men utviklet senere sepsis på sengepost. Inklusjonskriteriene var at pasienten hadde initial infeksjon uten sepsis første 24 timer, og utviklet sekundær forverring mer enn 24 timer etter innleggelsen. Identifisering av pasienter ble gjennomført ved at to av forfatterne gjennomgikk pasientlister for inneliggende pasienter på den enkelte sengepost med lege eller sykepleier samt obligatorisk gjennomgang av legedokumentasjon i elektronisk pasientjournal. Identifisering av pasienter med mistenkt sepsis ble støttet hvis behandlende lege startet eller endret antibiotikabehandling i tillegg til at det ble rekvirert ny mikrobiologisk diagnostikk, slik det i siste sepsisdefinisjon er anbefalt for å identifisere sepsispasienter i studier (8). Komorbiditet, alder og kjønn ble registrert basert på elektronisk pasientjournal. Mistenkt infeksjonsfokus ble registrert fra journalnotater og supplerende undersøkelser ved mistanke om alvorlig infeksjon og verifisert i dialog med behandlende personell ved avdelingen.



Figur 1 Inklusjon av pasienter til studien.

Data fra det elektroniske journalsystemet DIPS og kurvesystemet Meona ble registrert i 24 timer fra første tidspunkt hvor alvorlig infeksjon ble mistenkt. Verdier som var registrert nærmest mulig tidspunkt for mistanke om alvorlig infeksjon, ble brukt for å skåre pasientene i SIRS, qSOFA og NEWS2. For skåring i SOFA ble verdier før mistanke om alvorlig infeksjon sammenlignet med de dårligste enkeltverdiene målt neste 24 timer (7,8,11). SIRS-kriteriene inkluderer to eller flere av variablene temperatur ($> 38^{\circ}\text{C}$ eller $< 36^{\circ}\text{C}$), pulsfrekvens (> 90 slag/min), respirasjonsfrekvens (> 20 pust/min) og leukocytall ($> 12 \times 10^9/\text{L}$ eller $< 4 \times 10^9/\text{L}$). Positiv qSOFA-test ble definert som at minst to av følgende kriterier var oppfylt: systolisk blodtrykk ≤ 100 mm Hg, respirasjonsfrekvens ≥ 22 pust/min og endret mental status. NEWS2 inkluderer en rekke parametere og er presentert i tabell 1. En NEWS2-skår på ≥ 5 regnes som grenseverdi, i tillegg til enkeltverdi på 3 i én vitalparameterkategori (14).

Tabell 1

NEWS2 (*National Early Warning Score 2*). Skåringsverktøy basert på seks fysiologiske parametere. Verktøyet tar hensyn til preeksisterende respirasjonssvikt. Basert på (14).

Parameter	Skår						
	3	2	1	0	1	2	3
Respirasjonsfrekvens (pust/min)	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
SpO ₂ , skala 1 (%) ¹	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
SpO ₂ , skala 2 (%) ¹	≤ 83	84–85	86–87	88–92	93–94	95–96	≥ 97 på O ₂
Romluft eller oksygen		oksygen		romluft			
Systolisk blodtrykk (mm Hg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Puls (slag/min)	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131

Parameter	Skår						
	3	2	1	0	1	2	3
Bevissthetsnivå ²	A				C, V, P, U		
Temperatur (°C)	≤ 35,0		35,1– 36,0	36,1– 38,0	38,1– 39,0		≥ 39,1

¹SpO₂-skala 2 skal forbeholdes pasienter med kjent hyperkapnisk respirasjonssvikt med mål om SpO₂ på 88–92 %, verifisert ved blodgassanalyse. Lege skal dokumentere i journal når skala 2 skal brukes. Ved alle andre tilfeller skal skala 1 benyttes.

²Bevissthetsnivå: A = våken (*alert*), C = nyoppstått forvirring (*new confusion*), V = reagerer på tiltale (*voice*), P = reagerer ved smertestimulering (*pain*), U = reagerer ikke på tiltale eller smertestimulering (*unresponsive*).

Sepsis ble definert som infeksjon og en økning i SOFA-skår på ≥ 2 det første døgnet etter mistanke om alvorlig infeksjon (8). De ulike parameterne som inngår i SOFA-skår, er presentert i tabell 2 (16). For 58 pasienter der O₂-fraksjonen i behandlingen var kjent, men data fra arteriell blodgassanalyse og dermed arterielt oksygentrykk i blodet (PaO₂) manglet, ble SOFA-skår for respirasjonssystemet estimert ved bruk av en publisert konverteringstabell (17). Tabellen manglet grenseverdi for SOFA-skår på 1. Vi bestemte oss for å benytte > 90 % oksygenmetning på romluft som grenseverdi for SOFA-skår på 1, basert på tidligere praksis ved Haukeland universitetssjukehus og andre norske sykehus (18). Bilirubin var den markøren med flest manglende data (32 pasienter), noe som kan bety en underestimert av SOFA-skår. Ettersom tidligere studier har vist lav forekomst av leversvikt ved sepsis (2,4 %), vil dette sannsynligvis ha liten påvirkning (1). 30-dagersmortalitet ble registrert ved gjennomgang av journal to måneder etter avsluttet inklusjonsperiode.

Tabell 2

SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Skåringsverktøy basert på parametere fra seks organsystemer (16). MAP = middelarterietrykk (*mean arterial pressure*), GCS = *Glasgow Coma Scale*, DA = dopamin (µg/kg/min), DB = dobutamin (µg/kg/min), A = adrenalin (µg/kg/min), NA = noradrenalin (µg/kg/min).

Organsystem	Parameter	Skår				
		0	1	2	3	4
Respirasjon	PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	> 53,3	< 53,3	< 40	< 26,7 ¹	< 13,3 ¹
Sirkulasjon	MAP (mm Hg)	> 70	< 70	DA < 5 eller DB	DA 5,1–15 A ≤ 0,1 NA ≤ 0,1	DA > 15 A > 0,1 NA > 0,1
Sentralnervesystemet	GCS	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Nyrer	Urinproduksjon (mL/døgn)				< 500	< 200
	Kreatinin (µmol/L)	< 110	110–170	171–299	300–440	> 440
Koagulasjon	Trombocytter (× 10 ³ /µL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20

Organsystem	Parameter	Skår				
		0	1	2	3	4
Hepatisk	Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204

¹Med ventilasjonsstøtte.

STATISTIKK

Sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for sepsis ble regnet ut for hver test. Statistisk analyse inkluderte Mann-Whitneys test for sammenligning av kontinuerlige, ikke-parametriske data og khikvadrattest for sammenligning av kategoriske variabler. Framstilling av ROC-kurve (*receiver operating characteristic*) for hver test inkludert Youdens test ble gjort ved bruk av GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, San Diego, California, USA). MedCalc versjon 20.109 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgia) ble benyttet til parvis sammenligning av areal under ROC-kurven med DeLong's test. Styrkeberegning for mortalitetsprediksjon viste at 200 pasienter måtte inkluderes for å gi tilstrekkelig styrke til å kunne angi skåringsverktøyenes evne til mortalitetspredikasjon. Det var dessverre ikke ressurser til ytterligere pasientinnsamling i dette prosjektet, men vi har likevel valgt å publisere dataene.

Resultater

89 pasienter med mistenkt sepsis ble inkludert i studien. De hyppigste mistenkte infeksjonsfokusene var abdomen (28 pasienter, 31 %), luftveier (21 pasienter, 24 %) og urinveier (9 pasienter, 10 %). 24 pasienter (28 %) fikk ikke påvist sikkert infeksjonsfokus. De viktigste kliniske dataene er presentert i tabell 3. 55 pasienter (62 %) oppfylte kriteriene for sepsis med en økning i SOFA-skår på ≥ 2 . Påvirkning av respirasjonssystemet førte til diagnosen sepsis hos de fleste pasientene, og 51 (93 %) av de 55 med SOFA-skårøkning på ≥ 2 fikk poeng i denne kategorien. Nest hyppigste organsvikt var sirkulasjonssvikt, som ble registrert hos 26 pasienter (47 %). Av de 9 pasientene som døde innen 30 dager etter inklusjon, hadde samtlige fått diagnostisert sepsis, noe som tilsvarer en mortalitet i gruppen med sepsis på 16 % (9 av 55).

Tabell 3

Data for 89 pasienter med klinisk mistenkt sepsis ved Haukeland universitetssjukehus. I kolonnene «Sepsis» og «Ikke sepsis» viser tallene antall (%) dersom annet ikke er angitt. Signifikante *p*-verdier er markert med fet skrift. qSOFA = *quick Sequential Organ Failure Assessment*, SIRS = *Systemic Inflammatory Response Syndrome*, NEWS₂ = *National Early Warning Score 2*.

Variabel	Sepsis (<i>n</i> = 55)	Ikke sepsis (<i>n</i> = 34)	<i>p</i> -verdi
Alder i år, median (spredning)	67 (21–75)	60 (20–91)	0,066
Kvinner	23 (42)	13 (38)	0,738
Komorbiditet			
Minst én komorbiditet	38 (69)	28 (82)	0,165
Hypertensjon	19 (35)	5 (15)	0,040

Variabel	Sepsis (n = 55)	Ikke sepsis (n = 34)	p-verdi
Hjerte-kar-sykdom	20 (36)	5 (15)	0,027
Kronisk lungesykdom	3 (5)	2 (6)	0,932
Kronisk nyresykdom	5 (9)	3 (9)	0,965
Leversvikt	3 (5)	0 (0)	0,166
Diabetes	12 (22)	5 (15)	0,407
Immunsuppresjon	7 (13)	15 (35)	0,001
Malign sykdom	16 (29)	20 (59)	0,006
Mistenkt infeksjonsfokus			
Abdomen	19 (35)	9 (26)	0,425
Luftveier	11 (20)	10 (29)	0,310
Urinveier	7 (13)	2 (6)	0,298
Bløtvev	5 (9)	2 (6)	0,585
Ukjent	13 (24)	11 (32)	0,368
Sengepost			
Medisinsk	21 (38)	26 (76)	< 0,001
Kirurgisk	34 (62)	8 (24)	< 0,001
Bakteriemi	14 (25)	6 (11)	0,391
Kliniske variabler, median (spredning)			
Respirasjonsfrekvens, pust/min	22 (12–44)	24 (15–37)	0,452
SpO ₂ , %	93 (62–98)	94 (90–100)	0,002
Systolisk blodtrykk, mm Hg	125 (65–185)	133 (92–202)	0,076
Puls, slag/min	102 (60–142)	109 (71–147)	0,094
Temperatur, °C	38,1 (35,9–40,9)	38,4 (37,3–39,5)	0,023
Leukocytter, × 10 ⁹ /L	10,5 (0,2–94,4)	8,9 (0,2–19,9)	0,319
Skåringsverktøy, median (spredning) ¹			
qSOFA	1 (0–2)	0 (0–2)	< 0,001
SIRS	3 (0–4)	3 (1–4)	0,141
NEWS2	7 (2–12)	4 (1–10)	< 0,001
SOFA	3 (2–10)	1 (0–5)	< 0,001
Mortalitet	9 (16)	0	0,013

¹Verdier registrert nærmest mulig tidspunkt for mistanke om alvorlig infeksjon ble brukt for å skåre pasientene i qSOFA, SIRS og NEWS₂. For skåring i SOFA ble verdier før mistanke om alvorlig infeksjon sammenlignet med de dårligste enkeltverdiene målt neste 24 timer.

De tre skåringsverktøyene er presentert i tabell 4. Verktøyenes egenskaper i påvisning av sepsis er presentert i tabell 5. ROC-analyse ble gjennomført for å undersøke evnen de ulike skåringsverktøyene har til å identifisere pasienter med sepsis (figur 2). Økende areal under kurven (AUC, *area under the curve*) representerer testens økende evne til å diagnostisere tilstanden – en ideell test vil ha et areal på 1,0. For NEWS₂ fant vi en AUC-verdi på 0,79 (95 %-KI 0,69 til 0,87), mens den var lavere for både qSOFA og SIRS, som hadde AUC-verdi på henholdsvis 0,74 (95 %-KI 0,63 til 0,82) og 0,59 (95 %-KI 0,48 til 0,69). Det var signifikant forskjell mellom AUC-verdien til NEWS₂ og SIRS ($p = 0,03$), mens AUC-verdien til qSOFA ikke var signifikant forskjellig fra verdien til NEWS₂ og SIRS.

Tabell 4

Resultater for de ulike skåringsverktøyene for pasienter med og uten sepsis ved Haukeland universitetssjukehus, angitt som antall pasienter (%) i hver gruppe. qSOFA = *quick Sequential Organ Failure Assessment*, SIRS = *Systemic Inflammatory Response Syndrome*, NEWS₂ = *National Early Warning Score 2*.

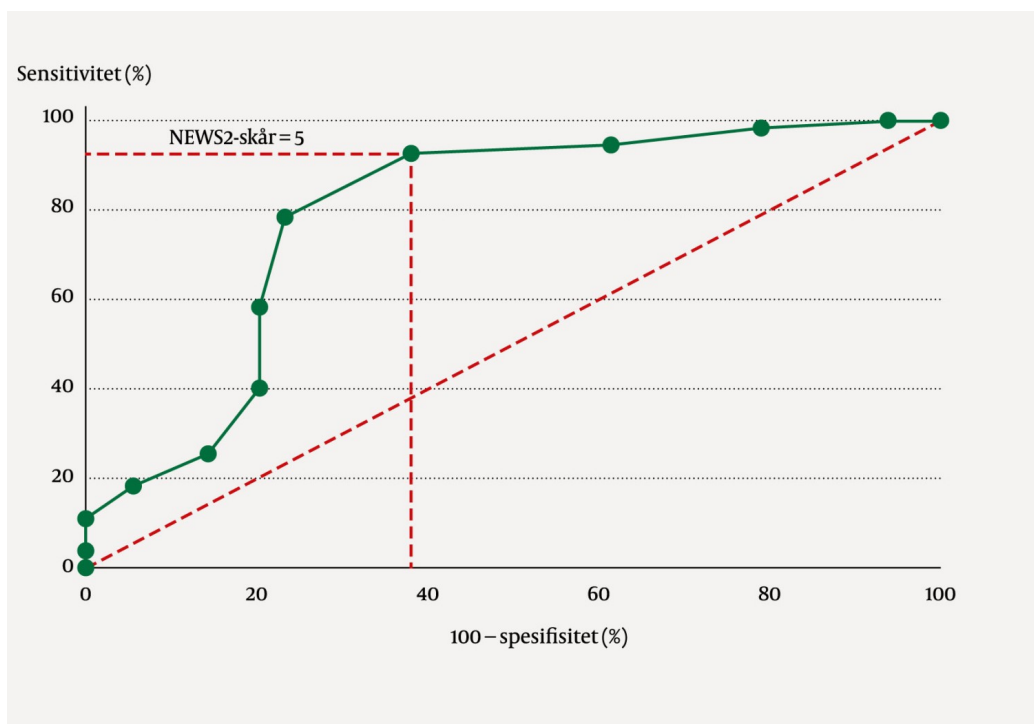
Skåringsverktøy	Sepsis (n = 55)	Ikke sepsis (n = 34)	Totalt (n = 89)
qSOFA			
≥ 2	11 (20)	1 (3)	12 (13)
< 2	44 (80)	33 (97)	77 (87)
SIRS			
≥ 2	45 (82)	32 (94)	77 (87)
< 2	10 (18)	2 (6)	12 (13)
NEWS₂			
≥ 5 totalt og/eller 3 på en enkelt parameter	53 (96)	14 (41)	67 (75)
< 5 totalt og < 3 på alle parametere	2 (4)	20 (59)	22 (25)
≥ 5	51 (93)	13 (38)	64 (72)
< 5	4 (7)	21 (62)	25 (28)

Tabell 5

Testegenskaper i påvisning av sepsis med etablerte grenseverdier for qSOFA, SIRS og NEWS₂ blant pasienter med klinisk mistenkt sepsis ved Haukeland universitetssjukehus. Verdiene er angitt som prosent med 95 %-konfidensintervall (KI). Merk at NEWS₂ også kan benyttes med enkeltparameterskår på 3 som grenseverdi for varsling. qSOFA = *quick Sequential Organ Failure Assessment*, SIRS = *Systemic Inflammatory Response Syndrome*, NEWS₂ = *National Early Warning Score 2*.

Variabel	qSOFA ≥ 2 (95 %-KI)	SIRS ≥ 2 (95 %-KI)	NEWS ₂ ≥ 5 totalt og/eller 3 på en enkelt parameter (95 %-KI)	NEWS ₂ ≥ 5 (95 %-KI)

Variabel	qSOFA ≥ 2 (95 %-KI)	SIRS ≥ 2 (95 %-KI)	NEWS2 ≥ 5 totalt og/eller 3 på en enkelt parameter (95 %-KI)	NEWS2 ≥ 5 (95 %-KI)
Sensitivitet	20 (12 til 32)	82 (70 til 90)	96 (88 til 99)	93 (83 til 97)
Spesifisitet	97 (85 til 100)	6 (1 til 19)	59 (42 til 74)	62 (45 til 76)
Positiv prediktiv verdi	92 (65 til 100)	58 (47 til 69)	79 (68 til 87)	80 (68 til 88)
Negativ prediktiv verdi	43 (32 til 54)	17 (3 til 45)	91 (72 til 98)	84 (65 til 94)
Mortalitet	8	8	13	14



Figur 2 ROC-kurve (*receiver operating characteristic*) som viser hvor god total NEWS2-skår er til å skille pasienter med og uten sepsis. NEWS2-skår på 5, som er anbefalt varslingsgrense, er markert.

Beste grenseverdi for oppdagelse av sepsis ved de ulike testene ble undersøkt med Youdens test, som tester statistisk beste grenseverdi uavhengig av om denne har klinisk relevans, da høy sensitivitet og negativ prediktiv verdi ofte er viktigere. Testen viste noe avvikende resultater fra etablerte grenseverdier, med beste grenseverdi på 6 for NEWS2 med sensitivitet på 78 % og spesifisitet på 76 %, og ≥ 2 for qSOFA med sensitivitet på 20 % og spesifisitet på 97 %. Beste grenseverdi for SIRS var vanskelig å vurdere, da flere av pasientene uten sepsis presenterte fire oppfylte SIRS-kriterier, slik at det blir lite meningsfylt klinisk å presentere verdier for Youdens test for SIRS.

For å kartlegge hva som kunne være årsaken til at de ulike skåringsverktøyene varierte med tanke på påvisning av sepsis, vurderte vi testegenskapene til enkeltparameterne. Av de registrerte parameterne var oksygenmetning med grense på 95 % det mest sensitive målet for sepsis (85 %). Vi fant også korrelasjon mellom respirasjonsfrekvens og synkende oksygenmetning ($r = -0,30, p = 0,017$). Pulsfrekvens > 100 slag/min hadde en sensitivitet på 71 %. De resterende parameterne hadde sensitivitet mellom 18 % og 55 %, hvorav GCS-

parameteren (*Glasgow Coma Scale*) hadde den laveste. Vi registrerte ti pasienter med endring i mental status, alle disse ble diagnostisert med sepsis. De mest spesifikke parameterne var mental påvirkning (målt ved GCS-skår) og redusert systolisk blodtrykk, fulgt av oksygenmetning.

Diskusjon

NEWS2 var det mest sensitive skåringsverktøyet for å identifisere pasienter med sepsis på sengepost, mens qSOFA hadde høyest spesifisitet. AUC-verdien viste akseptable verdier for både NEWS2 og qSOFA, men den lave sensitiviteten til qSOFA medfører stor risiko for at en overser de fleste sepsistilfellene dersom dette verktøyet benyttes alene.

Selv om få pasienter var inkludert i denne studien av pasienter med sepsis på sengepost, samsvarer resultatene med tidligere studier gjort i akutt mottak (9–11). NEWS2 har primært vist seg å kunne predikere mortalitet og intensivbehov både i akutt mottak og for pasienter inneliggende på sengepost (15, 19), men vår studie har for lav styrke til si noe om hvorvidt NEWS2 predikerer mortalitet. To norske studier har funnet at NEWS2 også var nyttig til å predikere utfall hos covid-19-pasienter (20, 21).

I Statens helsetilsyns vurdering av sepsisbehandling var hovedinnvendingen manglende prioritering av ressurser til sepsispasienter i akutt mottak (5). Manglende spesifisitet for SIRS og derav manglende evne til prioritering var også årsaken til at internasjonale retningslinjer i 2016 anbefalte å gå vekk fra SIRS-kriteriene ved sepsisdefinisjonen (8). I 2021 publiserte Surviving Sepsis Campaign (SSC) oppdaterte retningslinjer der de advarte mot bruk av qSOFA alene som skåringsverktøy til påvisning av sepsis grunnet for lav sensitivitet, noe som samsvarer med våre resultater (22).

De beste grenseverdiene for deteksjon av sepsis i vår studie etter statistisk vurdering med Youdens test var 6 for NEWS2 og 4 for SIRS. Dette avviker fra etablerte grenseverdier på henholdsvis 5 og 2. Vår vurdering er at de etablerte grenseverdiene gir bedre sensitivitet, men at NEWS2 med en grenseverdi på 5 fortsatt har en akseptabel spesifisitet. Tabell 4 og 5 viser liten forskjell i sensitivitet og spesifisitet med NEWS2 om en som grenseverdi i tillegg til en samlet skår på 5 eller mer inkluderer en skår på 3 på en enkelt parameter, slik det i utgangspunktet er anbefalt for NEWS2 (14). En studie viser lignende funn, dvs. at det vil være tilstrekkelig å beholde kun totalskår på 5 som grenseverdi for NEWS2, da et tillegg av en enkeltparameter på 3 vil gi økning i arbeidsbelastning uten stor bedring av sensitiviteten (23). I siste utgave av NEWS2 anbefaler derfor The National Health Service (NHS) å gi pasienter med enkeltparameterskår på 3 tettere oppfølging og vurdering ved sengepost, men ikke samme varsling til lege som ved total NEWS2-skår på 5 eller mer (14).

Det er flere svakheter ved studien. Inklusjonskriteriet var klinisk mistanke fra behandlende personell om alvorlig infeksjon hos pasienter innlagt på sengepost. Vi har imidlertid ikke registrert data fra alle pasienter inneliggende på sengeposten i inklusjonsperioden, da våre elektroniske journalsystemer ikke er tilrettelagt for slik datainnhenting. Selv om inneliggende pasienter for alle dager i inklusjonsperioden ble vurdert, kan vi ikke utelukke at enkelte pasienter med mistenkt alvorlig infeksjon ikke ble inkludert i studien. En viktig svakhet er at vurdering av infeksjonsfokus ble basert på behandlende klinikers subjektive diagnose, og at det ikke ble gjennomført en post hoc-vurdering av infeksjonssannsynlighet (24). Den største svakheten er imidlertid at for få pasienter ble inkludert i studien til å kunne vurdere skåringsverktøyenes evne til mortalitetsprediksjon, siden NEWS2 tidligere er vist å kunne benyttes til dette formålet (15).

Kliniske parametere ble registrert ved klinisk mistanke om infeksjon. Fordi studien delvis var basert på retrospektiv gjennomgang av innsamlede data fra pasientjournaler har det vært utfordrende å få komplette data, og data mangler for flere pasienter. Oksygenmetning var den mest sensitive enkeltparameteren for sepsis, men samtidig også den mest problematiske å tolke. Det mest utfordrende ved å beregne total SOFA-skår var å beregne

SOFA-skår for respirasjon hos pasientene der verdier fra arteriell blodgassanalyse manglet. Vi identifiserte beste estimerte verdi ved bruk av en tabell for å gjøre om forholdstall beregnet fra oksygenmetning, men oppdaget tidlig at denne hadde sine begrensninger (9, 17). Tabellen gir ikke sikker verdi for SOFA-skår på 1, og det at vi måtte benytte tidligere brukte grenseverdier for respirasjonssvikt ved sepsis, ga en usikkerhet i registrering av respirasjonssvikt. Dersom vi kun registrerte de pasientene hvor det forelå arterielle blodgassverdier, ville andelen med registrert respirasjonssvikt blitt underestimert. Hadde vi fulgt tabellen uten korreksjon, ville andelen med respirasjonssvikt blitt overestimert. En annen mulighet for å beregne SOFA-skår basert på perifer oksygenmetning kan være å bruke oksygenmetning på 94 % og 91 % på romluft som grenseverdier for SOFA-skår på henholdsvis 1 og 2, slik det nylig er foreslått og validert i en større pasientkohort (25).

Vurdering av mental status er også utfordrende. En stor del av mental påvirkning i denne studien er registrert av sykepleiere som har skåret med bruk av NEWS2. Imidlertid er det risiko for at denne verdien er underestimert, da en ikke har benyttet systematiske screeningverktøy, som for eksempel 4AT, til å registrere mental påvirkning (26).

Tidlig antibiotikabehandling er det enkelttiltaket som har størst betydning for prognose for sepsispasienter (5). Norske data viser at tidlig oppdagelse av sepsis på sengepost medfører redusert mortalitet (27). Forverring i pasientens tilstand oppstår ofte gradvis, og det er viktig å oppdage endringer tidlig nok for å forhindre utviklingen av sepsis og organsvikt. I denne studien fant vi at redusert oksygenmetning var en mer sensitiv parameter enn bl.a. mental status, noe som kan være med på å forklare ulikheter mellom de ulike skåringsverktøyene.

KONKLUSJON

Våre data indikerer at NEWS2 er bedre egnet enn qSOFA og SIRS til å oppdage sepsis hos pasienter på sengepost.

Steinar Skrede og Knut Anders Mosevoll har mottatt forskningsstøtte fra Norges forskningsråd via NordForsk (prosjektnummer 90456), ERA PerMed (prosjekt 2018-151, PerMIT) og Vetenskapsrådet i Sverige (prosjektnummer 2018-02475).

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Knoop ST, Skrede S, Langeland N et al. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. *PLoS One* 2017; 12: e0187990. [PubMed][CrossRef]
2. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Crit Care* 2004; 8: R180-4. [PubMed][CrossRef]
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; 395: 200-11. [PubMed][CrossRef]
4. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376: 2235-44. [PubMed][CrossRef]
5. Helsetilsynet. Sepsis – ingen tid å miste. Oppsummering av landsomfattende tilsyn i 2016–2018 med spesialisthelsetjenesten: helseforetakenes somatiske akutt mottak og deres identifisering og behandling av pasienter med sepsis. Oslo: Helsetilsynet, 2018.
6. Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. *J Hosp Infect* 2005; 60: 40-5. [PubMed][CrossRef]
7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-55. [PubMed][CrossRef]

8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–10. [PubMed][CrossRef]
9. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med* 2019; 37: 1490–7. [PubMed][CrossRef]
10. Goulden R, Hoyle MC, Monis J et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J* 2018; 35: 345–9. [PubMed][CrossRef]
11. Inada-Kim M, Nsutebu E. NEWS 2: an opportunity to standardise the management of deterioration and sepsis. *BMJ* 2018; 360: k1260. [PubMed][CrossRef]
12. Askim Å, Moser F, Gustad LT et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25: 56. [PubMed][CrossRef]
13. Helsedirektoratet. Tidlig oppdagelse og rask respons ved forverret somatisk tilstand. Oslo: Helsedirektoratet, 2020. <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/tidlig-oppdagelse-og-rask-respons-ved-forverret-somatisk-tilstand> Lest 16.11.2022.
14. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2> Lest 5.12.2022.
15. Fernando SM, Fox-Robichaud AE, Rochweg B et al. Prognostic accuracy of the Hamilton Early Warning Score (HEWS) and the National Early Warning Score 2 (NEWS2) among hospitalized patients assessed by a rapid response team. *Crit Care* 2019; 23: 60. [PubMed][CrossRef]
16. Lambden S, Laterre PF, Levy MM et al. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care* 2019; 23: 374. [PubMed][CrossRef]
17. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE et al. Derivation and validation of SpO₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Crit Care Med* 2009; 37: 1317–21. [PubMed][CrossRef]
18. Norsk Legemiddelhåndbok. T1.10 Sepsis. <https://www.legemiddelhandboka.no/T1.10/Sepsis> Lest 5.12.2022.
19. Engebretsen S, Bogstrand ST, Jacobsen D et al. NEWS2 versus a single-parameter system to identify critically ill medical patients in the emergency department. *Resusc Plus* 2020; 3: 100020. [PubMed][CrossRef]
20. Holten AR, Nore KG, Tveiten CEVWK et al. Predicting severe COVID-19 in the Emergency Department. *Resusc Plus* 2020; 4: 100042. [PubMed][CrossRef]
21. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020; 28: 66. [PubMed][CrossRef]
22. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med* 2021; 49: e1063–143. [PubMed][CrossRef]
23. Jarvis S, Kovacs C, Briggs J et al. Aggregate National Early Warning Score (NEWS) values are more important than high scores for a single vital signs parameter for discriminating the risk of adverse outcomes. *Resuscitation* 2015; 87: 75–80. [PubMed][CrossRef]
24. Madsen MB, Skrede S, Perner A et al. Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: results from a Scandinavian, multicentre, prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2019; 45: 1241–51. [PubMed][CrossRef]
25. Valik JK, Mellhammar L, Sundén-Cullberg J et al. Peripheral Oxygen Saturation Facilitates Assessment of Respiratory Dysfunction in the Sequential Organ Failure Assessment Score With Implications for the Sepsis-3 Criteria. *Crit Care Med* 2022; 50: e272–83. [PubMed]
26. Myrstad M, Kuwelker K, Haakonsen S et al. Delirium screening with 4AT in patients aged 65 years and older admitted to the Emergency Department with suspected sepsis: a prospective cohort study. *Eur Geriatr Med* 2022; 13: 155–62. [PubMed][CrossRef]
27. Torsvik M, Gustad LT, Mehl A et al. Early identification of sepsis in hospital inpatients by ward nurses increases 30-day survival. *Crit Care* 2016; 20: 244. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 30. januar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0905

Mottatt 19.12.2021, første revisjon innsendt 27.7.2022, godkjent 5.12.2022.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. oktober 2023.

