

Bedre nytteverdi av blodkultur ved sepsis



Marit N. Aasbrenn
Øystein Bergøy
Karsten Gundersen
Karoline S. Halvorsen
Nargis Masood
Torbjørn R. Melhuus
Katrine V. Wirgenes

Prosjektoppgave i faget KLoK, Institutt for helse og
samfunn, Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Mai 2012

© Forfattere:

Marit N. Aasbrenn, Øystein Bergøy, Karsten Gundersen, Karoline S. Halvorsen,
Nargis Masood, Torbjørn R. Melhuus og Katrine V. Wirgenes

År:

2012

Tittel:

Bedre nytteverdi av blodkultur ved sepsis

<http://www.duo.uio.no/>

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	4
Kapittel 1: Tema/problemstilling.....	5
Bakgrunn.....	5
Kvalitetsutfordringer.....	6
Kapittel 2: Kunnskapsgrunnlag.....	7
Søkestrategi.....	7
Punkt 1.....	8
Punkt 2.....	8
Kapittel 3: Dagens praksis, tiltak og indikatorer.....	11
Diakonhjemmet sykehus.....	11
Dagens praksis.....	11
Kvalitetsutfordringer.....	12
Tiltak.....	13
Indikatorer.....	14
Kapittel 4: Prosess, ledelse og organisering.....	17
PUKK – Planlegge, utføre, kontrollere, korrigere/standardisere.....	17
Forberede.....	17
Planlegge.....	19
Utføre.....	19
Kontrollere.....	20
Korrigere/standardisere.....	21
Kapittel 5: Diskusjon/konklusjon.....	22
Konklusjon.....	23
Litteraturliste.....	24
Tillegg: Liste over kontaktpersoner.....	26

Sammendrag

Tema/problemstilling: Vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er rettet mot behandling av pasienter med sepsis ved en indremedisinsk avdeling. Målet er å øke nytteverdien av blodkultur for å redusere bredspektret antibiotikabehandling.

Kunnskapsgrunnlag: Det er sammenheng mellom bruk av bredspektrede antibiotika og resistensutvikling. Deeskalering, endring av antibiotikabehandlingen til et mer smalspektret regime etter blodkultursvar, er en strategi for å redusere bruk av bredspektrede antibiotika. Deeskalering hos sepsispasienter der blodkultursvaret med resistensbestemmelse tillater det er trygg praksis og anbefales i nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling i sykehus.

Tiltak/kvalitetsindikator: Samtaler med leger på Diakonhjemmet og Ullevål sykehus bekrefter at flere pasienter blir stående unødvendig på bredspektret antibiotikabehandling etter at man har blodkultursvar, og at det kan være potensial for å sette i gang forbedringstiltak. Vi innfører et tiltak som sikrer direkte kontakt mellom mikrobiolog og aktuell kliniker. Vi har valgt indikatorer for å vurdere i hvor stor grad tiltak gjennomføres og positive og negative effekter av tiltaket.

Ledelse/organisering: Vi har brukt PUKK-sirkelen og Kotters åtte punkter som verktøy for å strukturere prosjektperioden. Slik kan vi sette fokus på de delene av prosjektet som trenger ekstra oppmerksomhet. Vi vil forankre prosjektet i ledelsen gjennom god informasjon og forankring i sykehusets strategiplan. For å oppnå varig endring i praksis, vil vi blant annet gjennomføre halvårlige målinger etter at prosjektperioden er avsluttet.

Konklusjon: Tiltaket vi foreslår bygger på allerede gjeldende systemer og vil kreve lite opplæring og ressurser. Effekten er lett målbar. Kunnskapsgrunnlaget viser også at intervensjoner for formidling av dyrkningssvar ved sepsis kan redusere bruken av bredspektret antibiotika uten skadelige bieffekter. Med bakgrunn i dette vil vi anbefale at tiltaket gjennomføres.

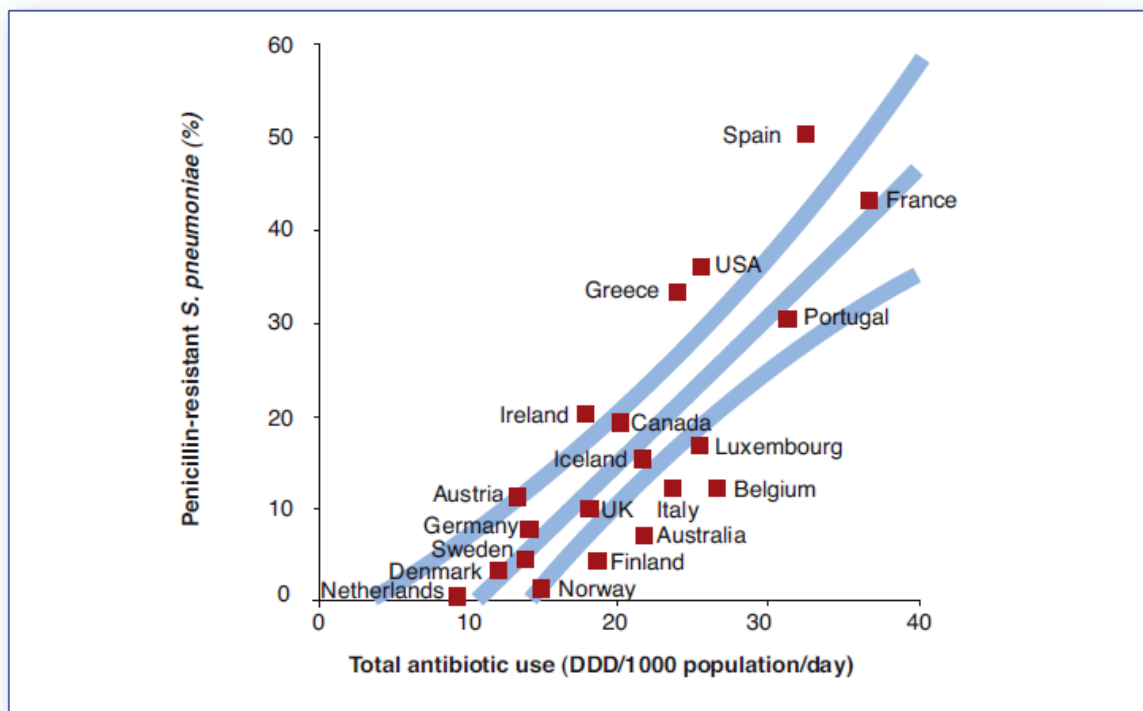
Kapittel 1: Tema/problemstilling

Vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er rettet mot behandling av pasienter med sepsis ved en indremedisinsk avdeling. Målet med prosjektet er å øke nytteverdien av blodkultur for å redusere bredspektret antibiotikabehandling. Vår visjon er at dette vil bidra til å redusere utvikling av antibiotikaresistens hos mikrober, og dermed sikre at vi har effektive antibiotika også i fremtiden.

Bakgrunn

Antibiotikaresistens er et stort problem på verdensbasis. I Norge er det relativt lite resistens blant sykdomsfremkallende mikrober, men forbruket av bredspektrede antibiotika er et økende problem (1). Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) har avdekket en sammenheng mellom bruk av bredspektrede antibiotika og resistensutvikling (1). World Health Organization (WHO) har fremstilt tilsvarende sammenheng for totalbruk av antibiotika og resistensutvikling i figuren under (2):

Figure 2.6 Antibiotic use and AMR from 1990–2000 in selected countries



DDD: Defined Daily Doses

Deeskalering, altså endring av antibiotikabehandlingen til et mer smalspektret regime etter blodkultursvar, er en strategi for å redusere bruk av bredspektrede antibiotika ved sepsis. I de nasjonale retningslinjene for antibiotikabruk i sykehus i Norge står det at bredspektret antibiotikaregime om mulig bør unngås når etiologi og

antibiotikafølsomhet er kjent (3).

Kvalitetsutfordringer

Etter vår erfaring fortsetter man ofte med bredspektret antibiotika selv etter at endelig blodkultursvar er klart. Dette løftes frem som et problem av flere fagpersoner fra det infeksjonsmedisinske fagmiljøet i Oslo (DB, KS, AB). Vi ønsker å forme vårt kvalitetsforbedringsprosjekt rundt Diakonhjemmet sykehus og deres mikrobiologiske laboratorium (baktlab) som tilhører Oslo Universitetssykehus (OUS) Ullevål. Vi har kontaktet fagpersoner ved disse sykehusene for å kartlegge hva som kan bidra til at sepsispasienter blir stående på et bredspektret antibiotikaregime lengre enn nødvendig, og hvordan dette eventuelt kan forbedres.

Kapittel 2: Kunnskapsgrunnlag

Ved vårt valg av tema er det flere aspekter som er nødvendig å belyse gjennom kunnskapssøk. Kunnskapsgrunnlaget deles i to punkter, der vi ser på:

1. Dokumentasjon på at deeskalering av antibiotikabehandlingen etter positivt blodkultursvar hos sepsispasienter ikke fører til dårligere effekt av behandling.
2. Hva som er effektive tiltak for å optimalisere og, der det er mulig, deeskalere antibiotikabehandlingen og hva som er beste praksis for formidling av blodkultursvar.

Søkestrategi

Vi formulerte PICO-spørsmål til hvert av punktene:

	Punkt 1	Punkt 2
Population	Patients with sepsis	Patients with sepsis
Intervention	De-escalation of antibiotics/change to fewer antibiotics	Audit and feedback, preauthorization/formulary restriction, other interventions
Control	No change in antibiotics	No intervention
Outcome	Adverse events, length of hospital stay, death	Deescalation of antibiotics

PICO-spørsmål, punkt 1: In patients with sepsis, does de-escalation of antibiotics result in an increase in hospital stay, adverse events or death compared to patients on empiric antibiotics?

PICO-spørsmål, punkt 2: In patients with sepsis, what is the effect of audit and feedback, preauthorization/formulary restriction or other interventions on deescalation of antibiotics compared to no intervention?

For punkt 2 var det litt uklart hva vi lette etter. Vi observerte at det var to tiltak som gikk igjen i litteraturen og tok utgangspunkt i disse da vi formulerte PICO-spørsmålet.

Vi har gjort søk i Cochrane Library og McMaster PLUS og hentet ut relevante artikler høyest mulig i kunnskapspyramiden. Vi har også benyttet "related articles"-funksjonen tilknyttet søkemotorene.

Kombinasjoner av søkeord fra PICO-spørsmålene ga få relevante treff. Etter ikke-strukturerte søk og gjennomgang av hvilke uttrykk som gikk igjen i relevante studier, søkte vi så strukturert i Cochrane Library og McMaster PLUS på begrepene "antimicrobial stewardship programs", "antimicrobial management programs", "antibiotics AND de-escalation OR intervention OR optimization", "antibiotics AND sepsis AND treatment OR de-escalation". Gjennom søkene fant vi artikler som belyste begge våre problemstillinger.

Punkt 1:

Dokumentasjon på at deeskalering av antibiotikabehandlingen etter positiv blodkultur hos sepsispasienter ikke fører til dårligere effekt av behandling.

Det eksisterer god dokumentasjon på at endring til målrettet monoterapi der positivt blodkultursvar og resistensbestemmelse tillater det er en trygg og god behandling av sepsispasienter. Det ser også ut til at deeskalering av antibiotika ved sepsis har gunstige effekter, både på pasient- og systemnivå.

En oppsummeringsartikkel i UpToDate fra 2011 som tar for seg behandling av alvorlig sepsis og septisk sjokk hos voksne, fant at deeskalering ikke gir dårligere klinisk effekt av behandling. Den anbefaler derfor at bredspektret antibiotika endres til smalspektret antibiotika etter positiv blodkultur der agenset viser følsomhet for smalspektret antibiotika. Det gjelder også i tilfellene hvor initial antibiotikabehandling har gitt god klinisk effekt. Dette er en grad 1B-anbefaling (4). En av metaanalysene de oppsummerte fant dessuten økt insidens av uønskede bivirkninger ved kontinuering av bredspektret antibiotikaregime. De eneste unntakene hvor man bør kontinuere bredspektret antibiotika er ved nøytropeni eller mistenkt pseudomonasinfeksjon (4).

En systematisk oversiktsartikkel i Cochrane Library fra 2011 som omhandlet 436 søketreff, fant ingen randomiserte studier som verken kunne bekrefte eller avkrefte om deeskalering var trygg praksis (5).

En Cochrane-oversikt fra 2009 som så på 60 studier hvor målet var å få ned antibiotikabruk ved ulike tiltak, konkluderer med at tiltak for å få ned antibiotikabruk har god effekt på infeksjonsrate, liggedøgn og død (6). Deeskalering av antibiotika der blodkultursvaret indikerer det gir altså bedre klinisk utfall for pasientene (6).

En systematisk oversikt fra Skottland konkluderer med at et bredspektret behandlingsregime ofte kan være mer ressurskrevende enn et smalspektret (7). En annen potensiell gevinst av reduksjon i antall antibiotika er redusert bivirkningsfrekvens, da bredspektrede antibiotika ofte belaster normalfloraen i større grad. Reduksjon i antall antibiotika vil blant annet kunne redusere insidensen av *Clostridium difficile*-infeksjoner (7).

En retrospektiv studie gjort på Aker Sykehus i 2000 tok for seg alle pasienter med positivt dyrkningssvar på indremedisinsk avdeling, og den viste at deeskalering ga reduksjon i antall antibiotika gitt og reduksjon i kostnader (8).

Punkt 2:

Hva som er effektive tiltak for å optimalisere og, der det er mulig, deeskalere antibiotikabehandlingen og hva som er beste praksis for formidling av blodkultursvar.

Tilgjengelig litteratur viser at mange større sykehus og helseforetak har utviklet ulike tiltak for å begrense bruken av antibiotika generelt og bredspektret antibiotika spesielt. Tiltakene består av team sammensatt av ulike profesjoner som infeksjonsmedisinere, kliniske farmasøyter og andre, og disse jobber opp mot legene

som ordinerer antibiotika til pasientene. Et begrep som er brukt om tiltakene er Antimicrobial Stewardship Programs (ASP), men også andre begreper eksisterer. En gjennomgang av litteraturen viser at det er to typer tiltak som er anbefalt av flere lands helsemyndigheter og som er klart mest brukt:

1. En ordning der et ASP-team skal godkjenne visse bredspektrede antibiotika for alle pasienter og/eller godkjenne alle antibiotika for utvalgte pasientgrupper, mest ønskelig *før* oppstart, men dersom det ikke lar seg gjøre, så snart som mulig etter første antibiotikadose. Dette kalles et restriktivt tiltak (10). Dette ser ut til å være det mest kostnadsbesparende tiltaket og det som gir best umiddelbar reduksjon i antibiotikabruk. En ulempe er at det er tidkrevende, og at det kan forsinke oppstart av antibiotika, som er særlig avgjørende for klinisk utfall hos sepsispasienter (10).
2. En ordning der ASP-teamet enten ved klart blodkultursvar eller på en gitt dag etter antibiotikaoppstart går gjennom pasientjournalen og gir direkte tilbakemelding til behandlende team om ønsket endring i antibiotikaregime, både mulig deeskalering og der det er nødvendig å legge til antibiotika. Dette kalles et oppfølgende tiltak (10). En fordel med tiltaket er at det åpner for kontinuerlig vurdering av pasientene. Studier tyder på at leger er mer mottakelige for dette tiltaket, da målet er optimal pasientbehandling og ikke kun redusert antibiotikabruk (10).

To ekspertkomiteer som har vurdert disse tiltakene ut ifra 29 enkeltstudier konkluderer med at slike tiltak bør igangsettes på alle sykehusavdelinger med inneliggende pasienter (9,10). I analysene poengterer forfatterne hvor viktig det er med god opplæring av ansatte, utarbeiding av retningslinjer og endring av bestillingsskjemaer med mer. Tiltakene er vurdert opp mot resistensutvikling, Clostridium difficile-infeksjoner, kostnader og uønskede utfall, og forfatterne konkluderer med at begge tiltakene gir god effekt på alle fire indikatorene. De anbefaler ikke ett bestemt tiltak, men bemerker at oppfølgende tiltak legger bedre til rette for mer kontinuerlig oppfølging av pasientene. Vi har ikke funnet enkeltstudier som direkte tallfester forskjeller i effekt mellom de to tiltakene.

En interrupted time series-studie fra 2012 så på effekten av oppfølgende tilbakemelding ved en intensivavdeling, der de inkluderte 2358 innleggelser før og 2339 innleggelser etter at tiltaket ble igangsatt (11). Vi har vurdert studien ved hjelp av sjekklister fra nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester fra 2006. Studien scorer høyt hva angår presisjonen av målinger og resultater, men studiets ikke-randomiserte design kan utgjøre en svakhet da kontrollgruppen av pasienter er tatt fra andre avdelinger enn intensivavdelingen. Som artikkelen selv påpeker kan dette øke faren for seleksjonsbias og konfundering. Pasientgruppene var ellers sammenlignbare hva gjaldt alder, sykdommer og alvorlighetsgrad. Studien er kun gjort på ett medisinsk senter, så det er usikkert om resultatene er overførbare til andre medisinske sentre. Studien fant en reduksjon i total antibiotikabruk fra 1134 dager/1000 pasientdøgn før tiltaket til 985 dager/1000 pasientdøgn etter tiltaket ($P = 0,003$) og en reduksjon i bruk av bredspektret antibiotika fra 644 dager/1000 pasientdøgn før tiltaket til 503 dager/1000 pasientdøgn etter tiltaket ($P < 0,0001$). Det var ingen signifikant endring i Clostridium difficile-infeksjoner, liggedøgn på intensivavdelingen eller i mortalitet.

Det er ikke i noen av studiene vi har funnet spesifisert nøyaktig hva som menes med oppfølgende tilbakemelding utover direkte kontakt mellom mikrobiolog/annet medlem av ASP-teamet og behandlende lege/legeteam. Vi må derfor vurdere hva som er hensiktsmessig og gjennomførbart i vår setting.

Kapittel 3: Dagens praksis, tiltak og indikatorer

Diakonhjemmet sykehus

Medisinsk avdeling ved Diakonhjemmet sykehus er en akuttmedisinsk avdeling og gir et indremedisinsk tilbud til Oslobydelene Vestre Aker, Ullern og Frogner (12).

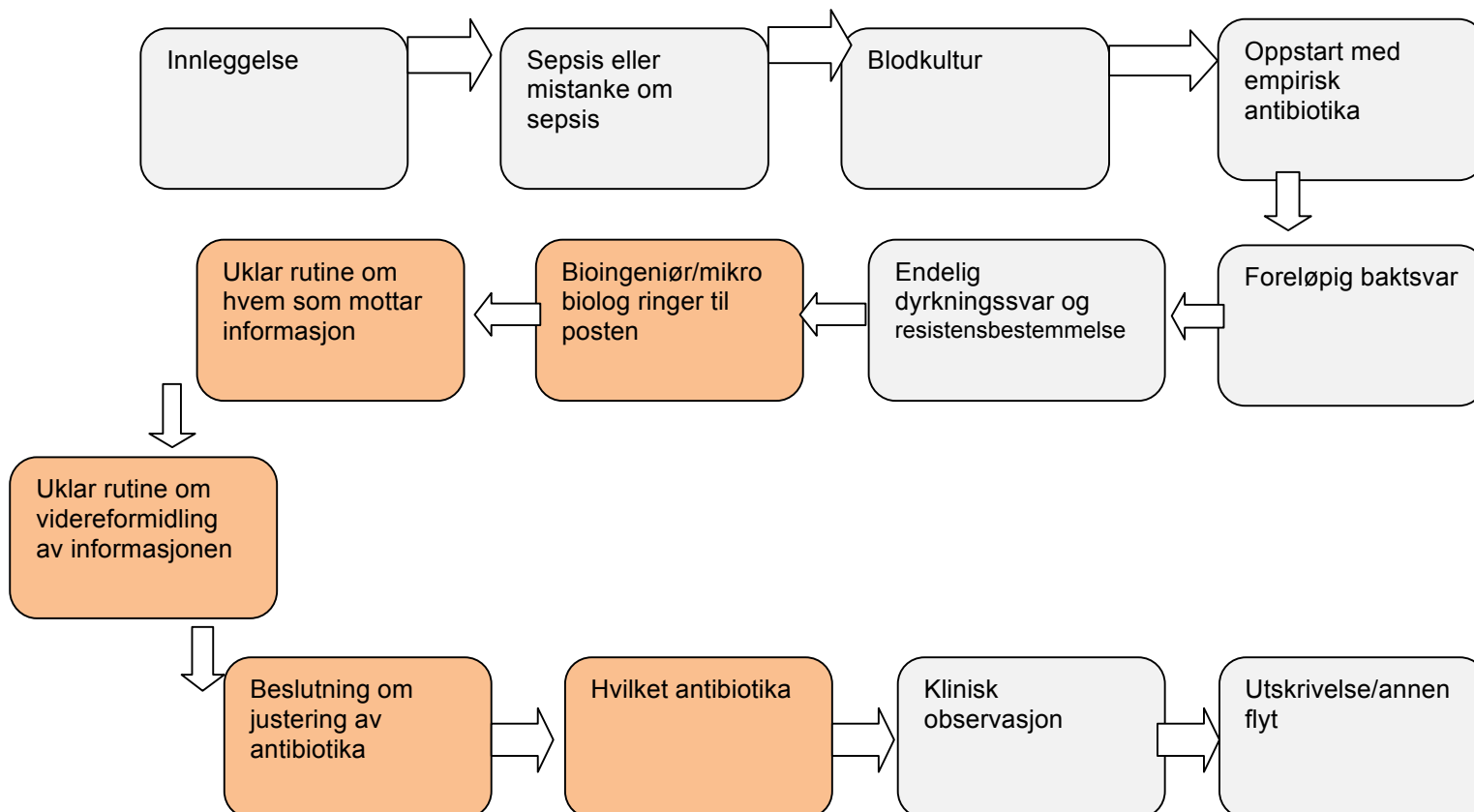
Avdelingen består av seks poster:

1. *Hjerte- og lungemedisin*
2. *Akutt geriatri og hjerneslag*
3. *Gastroenterologi, diabetes mellitus/endokrinologi, blodsykdommer og tromboemboliske tilstander og infeksjonssykdommer*
4. *Intensivavdelingen/hjerteovervåkning*
5. Observasjonsenhet
6. Medisinsk poliklinikk

Vi har tatt utgangspunkt i pasienter med positiv blodkultur ved de fire første postene, kursivert. Det vil si alle medisinske sengeposter.

Dagens praksis

Etter å ha snakket med fagpersoner ved Diakonhjemmet og OUS Ullevål, lagde vi et flytskjema for å kartlegge pasientforløpet ved sepsis og hvordan blodkultur brukes i utredning og behandling.

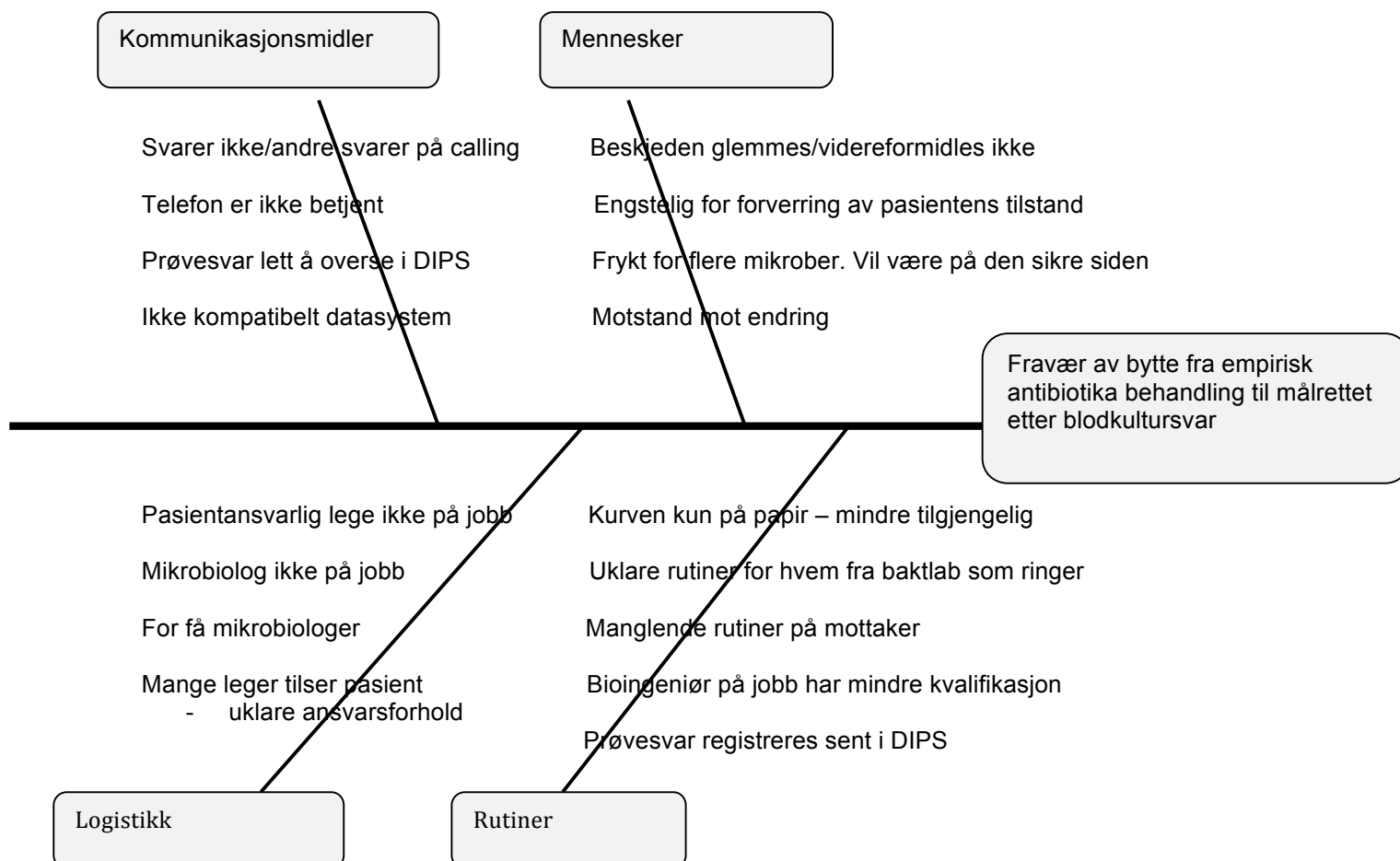


Blodkultur tas for å identifisere sykdomsfremkallende mikrobe. Det gjøres en *foreløpig analyse* av blodkultur på sykehuset (KS). Ved positivt svar varsles rekvisenten som samtidig får tilgang til et gramfarget preparat (KS). Blodkulturen blir sendt til Ullevål baktlab første virkedag (KS). Der utføres dyrkning og resistensbestemmelse, og *endelig blodkultursvar* foreligger når resultatene fra dette er kjent (KS). *Bioingeniør eller mikrobiolog ved Ullevål baktlab ringer* inn endelig blodkultursvar til avdelingen (NH, KS). Svaret legges også inn i DIPS på et senere tidspunkt (KS). Ofte kan det ta tid før svaret når pasientansvarlig lege, kanskje fordi det er *uklare rutiner for videreformidling av informasjonen* (KS). Vårt inntrykk er at det kan gå flere dager fra svaret er klart til pasientansvarlig lege har kjennskap til endelig blodkultursvar (KS). Det er endelig blodkultursvar som danner grunnlaget for eventuelt å kunne *deescalere antibiotikabehandlingen* (KS).

Vi vil fokusere vårt kvalitetsforbedringsprosjekt rundt formidling av endelig blodkultursvar. I flytskjemaet har vi markert hvor i prosessen vi vil implementere vårt tiltak.

Kvalitetsutfordringer

Det kan være flere årsaker til at blodkultursvar ikke resulterer i endring i antibiotikabehandlingen. Figuren under viser et fiskebeinsdiagram som vi synes var nyttig for å identifisere og sortere årsakene, med tanke på hva som kan påvirkes i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt. Vi har inndelt i hovedområdene rutiner, mennesker, kommunikasjonsmidler og logistikk.



Vi betrakter flere av punktene under "rutiner" og mennesker" som tilgjengelige for endring. Det ser ut til at det er *uklare rutiner for hvem fra baktlab som ringer avdelingen og hvem som mottar informasjonen*. Det hender at det er en bioingeniør som formidler blodkultursvaret til en person i avdelingen som ikke er pasientansvarlig lege, for eksempel en sykepleier (NH, KS). Det hender også at denne *informasjonen ikke videreformidles* til pasientansvarlig lege (KS). Mulighetene for en faglig diskusjon rundt valg av antibiotika begrenses da, fordi *bioingeniør har mindre kvalifikasjon* enn mikrobiolog til å gi råd om dette (KS). Pasientansvarlig lege er gjerne *engstelig for forverring av pasientens tilstand og vil være på den sikre siden* (KS). Flere overleger ved Diakonhjemmet og Ullevål sykehus mener at nye rutiner som sikrer tettere kontakt mellom mikrobiolog og pasientansvarlig lege kan påvirke disse menneskelige faktorene, fordi anbefalinger vedrørende korrigerende av antibiotika kan diskuteres og dette vil trykke pasientansvarlig lege (AB, KS, DB, AM). Det er imidlertid ikke gitt at virksom empirisk behandling med bredspektret antibiotika blir innsnevret når endelig blodkultursvar foreligger. Flere påpekte at man i hvert enkelt tilfelle må gjøre en vurdering av den kliniske situasjonen før en eventuell innsnevring kan foretas (AB, KS, NH).

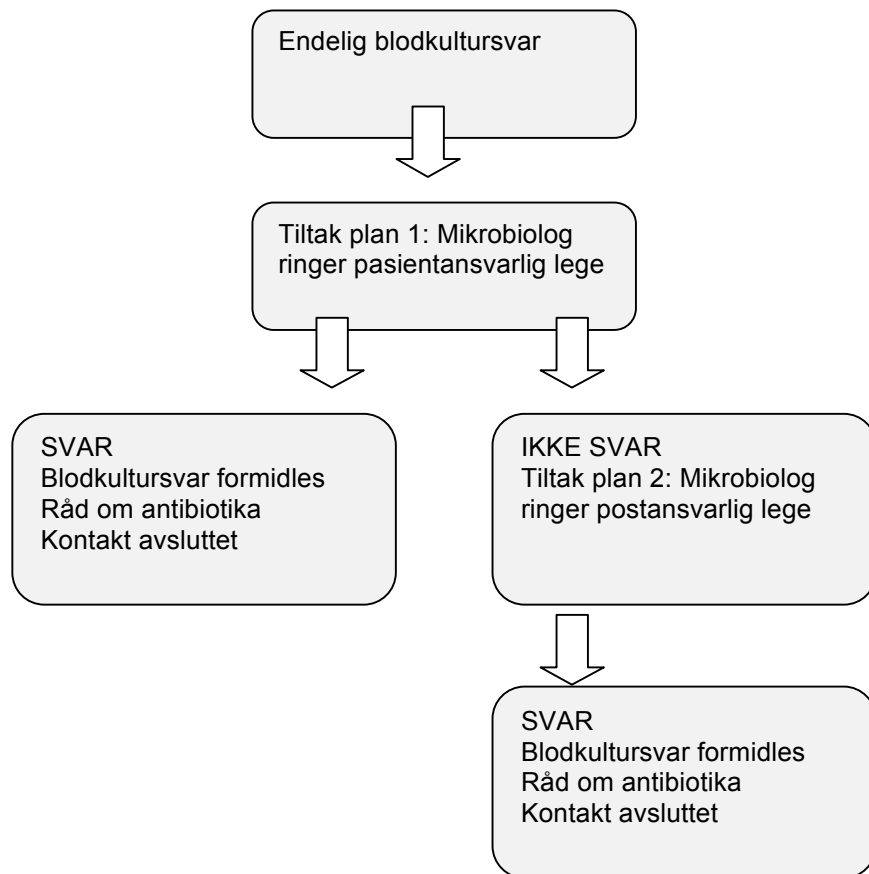
Flere utfordringer er knyttet til punktet "kommunikasjonsmidler". Det har blitt trukket frem at *svaret på blodkultur slik det foreligger i DIPS ikke er synlig nok*, men blir "borte" i en liste av blodprøver. Av og til *registreres blodkultursvar sent i DIPS* (KS). Dette forsterkes av at sykehusavdelingene og baktlab *ikke har kompatibelt datasystem* og legen er avhengig av at svaret formidles aktivt fra baktlab (KS). Da er den telefoniske formidlingen av svaret til pasientansvarlig lege, som beskrevet under "rutiner", spesielt viktig.

Det er *få mikrobiologer* ansatt og *mange leger tilser samme pasient*, slik at det kan bli *uklare ansvarsforhold*. Det hender at *mikrobiolog eller pasientansvarlig lege ikke er på jobb*. Det blir for ambisiøst for et kvalitetsforbedringsprosjekt av vårt omfang å endre på dette. Vi vil imidlertid forsøke å bruke tilgjengelige ressurser så godt som mulig, som beskrevet nedenfor.

Tiltak

Målet med prosjektet er å øke nytteverdien av blodkultursvar. En følge av dette vil være at en større andel pasienter byttes fra empirisk sepsisbehandling til målrettet behandling når mikrobiologisk prøvesvar og resistenssvar foreligger. Vi har på bakgrunn av dette valgt å innføre et oppfølgende tiltak:

Direkte kontakt mellom mikrobiolog og aktuell lege på indremedisinsk avdeling ved formidling av endelig blodkultursvar.



Mikrobiolog ringer pasientansvarlig lege som står oppført i DIPS. Dersom pasientansvarlig lege ikke svarer, skal mikrobiolog ringe postansvarlig lege, som kan skifte antibiotika dersom han/hun kjenner pasienten. Dersom det er grunn til usikkerhet, bør denne legen ta kontakt med pasientansvarlig lege på morgenmøtet dagen etter, alternativt legge en gul lapp i kurven.

Tiltaket settes inn ovenfor pasienter med påvist sepsis eller mistanke om sepsis og hvor det er oppvekst i blodkultur og resistensbestemmelse foreligger. Diakonhjemmet sykehus har seks poster på indremedisinsk avdeling, og vi setter inn tiltaket ovenfor fire av disse, som angitt over. Det kan senere være aktuelt også for andre sykehus.

Vurdering av tiltak

Foreslåtte tiltak er lett gjennomførbart da det er lite tidkrevende, og interne ressurser og ansatte brukes i kvalitetsforbedringsprosjektet. Økt internasjonalt fokus rundt økende antibiotikaresistens vil kunne være en motivasjonsfaktor. Endring i veletablert praksis i travle sykehusmiljøer er likevel ikke alltid enkelt, og utfordringer diskuteres senere i oppgaven.

Fordeler med tiltaket er at det er viktig. Det tar tak i flere av utfordringene som er angitt i fiskebeinsdiagrammet, og flere angrepspunkt vil kunne øke sjansen for å lykkes. Ved å få en direkte kontakt mellom mikrobiolog og indremedisiner, sikres et møtepunkt mellom aktuelle fagfolk så eventuelle uklarheter og spørsmål kan avklares. Mikrobiolog har god kjennskap til mikrobenes virulens og antibiotikaenes egenskaper og indremedisineren har best kjennskap til pasienten. Vi tror at direkte

kontakt vil medføre større trygghet i forhold til å bytte til mer smalspektret antibiotika der dette er indisert.

Ulemper ved tiltaket er at man må trykke nye mikrobiologiske skjemaer og nye rutiner må tilvennes. Hvordan dette skal utføres, kommer vi tilbake til senere i oppgaven. Tiltaket avhenger av at pasientansvarlig lege er oppgitt i DIPS. En nullvisjon i bruk av bredspektret antibiotika og en tanke om at det alltid skal byttes antibiotika etter resistensbestemmelse er ikke mulig eller ønskelig. Det må være rom for klinisk skjønn. Det kan bli en utfordring å balansere det å gi rom for klinisk skjønn opp mot å stille krav til at legene skal endre sin praksis.

Vi har diskutert hvorvidt intervensjonen skal settes inn ovenfor kun én post eller begrense seg til kun én type sepsis. Vi tror det vil være vanskelig å gjennomføre tiltaket dersom det kun skal intervensjoneres ovenfor et begrenset antall pasienter. I tillegg stilles sepsisdiagnosen ofte på et senere tidspunkt enn når blodkultur tas. Derfor ønsker vi å sette inn tiltaket ovenfor alle pasienter der det er mistanke eller påvist sepsis og der positiv blodkultur og resistensbestemmelse foreligger. Vi har også diskutert hvorvidt det er hensiktsmessig å sette inn intervensjonen ovenfor intensivposten. Denne posten har en relativt snever pasientgruppe med sepsis i en kritisk fase. Vi finner imidlertid støtte i litteraturen for at deeskalering kan gjøres uten økning i dødelighet eller liggedøgn også hos sepsispasienter på intensivavdeling (11). I tillegg vil flere av disse pasientene ligge på indremedisinsk avdeling i etterkant og eventuelt i forkant, så noe skarpt skille er vanskelig å definere.

Indikatorer

Vår visjon er som nevnt i kapittel 1 å redusere utvikling av antibiotikaresistens hos mikrober og dermed sikre at vi har effektive antibiotika også i fremtiden. Nedgang i resistens i seg selv er vanskelig å måle på en enkelt avdeling, men litteraturen beskrevet i kapittel 1 og 2 gir grunn til å tro at redusert bruk av bredspektret antibiotika minsker resistensutvikling. Målet for intervensjonen vår er derfor å øke andel pasienter som går fra empirisk sepsisregime med antibiotika til målrettet antibiotikabehandling. Vi har valgt én prosessindikator for å vurdere om tiltaket gjennomføres og én resultatindikator for effekt av intervensjonen. Videre har vi valgt to resultatindikatorer for å sikre at det ikke er negative følger av intervensjonen.

Prosessindikator

Den første prosessindikatoren vi har valgt er relevant for å vurdere om tiltaket, at mikrobiologen ringer indremedisineren, gjennomføres. Vi har foreslått en *avkrysningsboks på det mikrobiologiske skjemaet*. For å sikre gyldighet foreslår vi dato og en signatur ved siden av avkrysningsboksen og at oppringt lege navngis. Dette er målbart, kvantiterbart og lett tilgjengelig for gjennomgang i etterkant. For å påvirke praksis må det gis grundig innføring og informasjon til samtlige involverte og slik sikre at påliteligheten er god. Denne prosessindikatoren trenger ingen ytterligere tolkning.

Resultatindikatorer

Vi har valgt en resultatindikator for vurdering av *andel pasienter med ICD-10 kode for sepsis som bytter antibiotika etter blodkultursvar*. Informasjonen hentes fra pasientens kurve. Vi er klar over at denne resultatindikatoren ikke dekker alle pasientene som det er ringt om da det kan vise seg at ikke alle med positiv blodkultur har sepsis. Vi vil likevel argumentere for at det er fornuftig å velge de med ICD-10 kode sepsis for å gjøre målingen gjennomfør. Det er mulig å søke opp pasienter som har fått sepsisdiagnose innen et angitt tidsrom. Fortolkingen kan derimot være en utfordring. Vi tror det er mest hensiktsmessig å registrere om antibiotika er skiftet. Dette gir gyldige og pålitelige svar. I senere faser kan det bli aktuelt å måle etter hvor lang tid antibiotika endres.

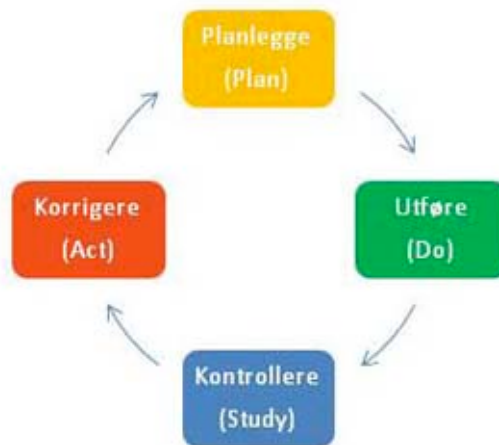
To resultatindikatorer er valgt for å forsikre oss om at intervensjonen ikke har negative konsekvenser for pasientene. Den første indikatoren er *dødelighet* blant sepsispasientene, den andre er *antall liggedøgn*. Begge er gyldige mål og harde endepunkt som er lett kvantifiserbare og tilgjengelige i avdelingsstatistikken. I utgangspunktet er ikke målet å redusere liggedøgn eller dødelighet, men forsikre oss om at intervensjonen er forsvarlig. Dersom det viser seg at liggedøgn og dødelighet går ned, er dette en bonus som videre støtter gjennomføringen av tiltaket.

Postene på indremedisinsk avdeling på Diakonhjemmet sykehus huser svært ulike pasientgrupper. Derfor ønsker vi å måle indikatorene på hver enkelt post, slik at hver post kan sammenliknes med seg selv.

Kapittel 4: Prosess, ledelse og organisering

For å strukturere forbedringsprosjektet brukte vi kunnskapssenterets utdypning av Langley og Nolans metode. Metoden bruker PUKK-sirkelen for å tydeliggjøre trinn i forbedringsarbeidet som man har sett trenger ekstra oppmerksomhet (13). Prosjektet deles opp i fasene forberedelse, planlegging, utførelse, kontroll og standardisering/oppfølging. Vi vil også utdype de ulike fasene med Kotters åtte nøkkelfaktorer for å lykkes med kvalitetsforbedring (14).

PUKK – Planlegge, utføre, kontrollere, korrigere/standardisere



Forberedelse

I forberedelsen av prosjektet må en erkjenne behovet for forbedring, klarlegge kunnskapsgrunnlaget for beste praksis og etablere en forståelse av at kvalitetsforbedring er nødvendig hos øvrig personale. Som en del av forberedelsen vil vi derfor kalle inn personalet ved de aktuelle avdelinger til et møte. Der vil vi etablere en erkjennelse av nødvendighet og kartlegge synspunkter og eventuell motstand.

Etablere en erkjennelse av nødvendighet (Kotters 1. punkt)

For å etablere en erkjennelse av at prosjektet er nødvendig, vil vi presentere kunnskapsgrunnlaget for prosjektet. Det er svært viktig at alle som skal arbeide med de nye rutine forstår hvorfor prosjektet er viktig. Resistensutviklingsproblematikken ved utstrakt bredspektret antibiotikabruk er trolig kjent for de fleste. Informasjonen vil derfor fokusere på de positive resultatene en har sett ved lignende prosjekter – redusert resistensutvikling, færre Clostridium difficile-infeksjoner, reduserte kostnader og bivirkningshyppighet. Ved å grundig informere medarbeiderne om prosjektets mål og utførelse forankres prosjektet hos personalet og bidrar til aktiv deltagelse i forbedringsprosjektet.

Kartlegge synspunkter og eventuell motstand

Før vi innfører tiltaket, ønsker vi å undersøke holdningene til prosjektet. Uten engasjement og felles forståelse for målet en ønsker å oppnå, står en i fare for å møte motstand ved for eksempel at folk ignorerer de nye rutinene. Ved å forberede seg på hvilken motstand en kan forvente, kan en være mer oppmerksom på denne, og tidlig planlegge og sette inn tiltak for å overvinne motstanden. At yrkesgruppene som vil bli involvert i prosjektet får lov til å komme med og diskutere motforestillinger vil være et godt tiltak for å nå dette målet.

En oppsummeringsartikkel i "Supplement to Journal of Managed Care Pharmacy" omtaler hindringer en har funnet når en har forsket på implementeringsprosessen av prosjekter som ligner vårt prosjekt (15). Manglende engasjement fra personalet rangeres her som viktigste hinder.

I samtalene våre med indremedisinerne kom det frem at frykten for at endring i antibiotika vil gi dårligere behandling er utbredt selv om resistensbestemmelse viser at antibiotika som gis ikke er virksom mot aktuelle mikrober. Tillegg av antibiotika ved ufullstendig dekning er imidlertid uproblematisk. For å takle frykten kan en kanskje ha nytte av å presentere forskning på informasjonsmøtet som viser at endring til målrettet monoterapi, der positivt blodkultursvar og resistensbestemmelse tillater det, er en trygg og god behandling av sepsispasienter (se kapittel 2).

Utnevnelse av prosjektgruppe og leder

I forberedelsesfasen må en også utnevne en prosjektgruppe og skape en koalisjon av ansvarlige ledere (Kotters 2. punkt). En tverrfaglig arbeidsgruppe vil bidra til å involvere de ulike fagmiljøene i prosjektet (16). Prosjektgruppen bør inkludere representanter for de involverte yrkesgruppene: Infeksjonsmedisinere, mikrobiolog, sykepleier, laboratorietekniker og kommunikasjonsrådgiver. For at prosjektet skal være troverdig og respekteres av de involverte yrkesgruppene, bør prosjektet ledes av noen høyere oppe i systemet (for eksempel en overlege) som er interessert i prosjektet, og ledelsen av prosjektet bygges rundt ham/henne.

Forankring av prosjektet hos ledelsen og i organisasjonens strategiplan

Konsmo regner i artikkelen «Hvordan kan vi skape vedvarende forbedringer» støtte hos ledelsen som en av de viktigste faktorene for kvalitetsforbedring (16). Dette er blant annet viktig med hensyn til å få avsatt nødvendig tid og ressurser til prosjektet, og for å mobilisere støtte og hindre motstand blant personalet.

Manglende kompensasjon av tid og lønn kan være en sterk grunn til motstand mot prosjektet. Samtidig forteller kunnskapsgrunnlaget at lignende prosjekter gir økonomisk gevinst totalt sett. Dette bør legges frem for sykehusledelsen som argument for å kompensere medlemmene av prosjektgruppen økonomisk.

For å forankre prosjektet i ledelsen vil vi informere ledelsen ved å sende regelmessig informasjon i den formen som de aktuelle lederne ønsker og gi kort og presis informasjon på ledelsesmøter (16).

Å begrense breidspektret antibiotikabruk er allerede en del av helsemyndighetenes strategi mot resistensutvikling. Det vil være i ledelsens interesse at sykehuset følger nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk. For at prosjektet skal få prioritet bør det også kunne forankres i sykehusets strategiplan. I «Strategiplan for Diakonhjemmet sykehus 2009-2012» beskrives det verdier og strategiske hovedmål hvor vi ønsker å forankre forbedringsprosjektet vårt (17).

Planlegge

Vår visjon og endelige mål

Kotters 3. punkt er å utvikle en visjon (14). Vår er å redusere resistensutvikling hos mikrober. En visjon hjelper prosjektledelsen med å holde fokus på målet og å konsentrere seg om de viktigste og mest strategiske grepene for å kunne oppnå visjonen. Den skal ifølge Kotter være oppnåelig. Endringsvisjonen må kommuniseres slik at den gjøres klar og tydelig for alle ansatte (Kotters 4. punkt) (14). Selv om mange helsearbeidere vet at resistensutvikling er problematisk, kan en kanskje forbedre bevisstheten rundt dette i deres egen arbeidshverdag.

Ved å gjøre resistensbekjempelse til noe den enkelte kan bidra med, vil en kunne bedre forståelsen for og engasjementet rundt tiltaket. Å gjenta visjonen på møter med de ansatte for å minne dem på hensikten med tiltaket, vil være viktig for å holde motivasjonen oppe. Dette vil vi også gjøre ved å henge opp visjonen på aktuelle avdelinger, pauserom og laboratorier.

Det er også viktig at en setter seg et spesifikt, målbart, ansporende, realistisk og tidsbestemt mål (18). Målet er å styrke hensynet til blodkultur for å øke andelen deeskaleringer. For å måle forbedring som følge av tiltaket har vi valgt å registrere andel pasienter med ICD-10 kode for sepsis hvor antibiotikabehandlingen deeskaleres etter blodkultursvar. En nullvisjon er som tidligere nevnt ikke mulig eller ønskelig. For å sette et realistisk mål for prosjektet må vi ut ifra en baselinemåling fastsette hvor stor andel av pasientene vi mener det er forsvarlig og oppnåelig å deeskalere. Dette målet skal kommuniseres til avdelingene. Baselinemålingen kan gjøres ved å søke opp de pasientene som har fått sepsisdiagnose på de ulike avdelingene den siste måneden, og se i kurven hvor mange av disse som skiftet antibiotika etter blodkultursvar. Vi ser helst at en erfaren kliniker har ansvaret for baselinemålingen og videre målinger gjennom hele prosjektet på grunn av potensielle tvilstilfeller. Det kan også bli nødvendig å finne konsensus ved gruppediskusjon.

Tiltaket medfører som nevnt endringer av de eksisterende mikrobiologiskjemaene. Vi må derfor trykke opp nye skjema før oppstart av prosjektet og gi mikrobiologene opplæring i hvordan disse skal brukes.

Utføre

Pilotutprøving

Vi ønsker å gjøre en pilotutprøving i én måned før vi gjennomfører tiltaket i alle avdelinger. Dette vil vi gjøre på avdelingen for infeksjonssykdommer siden en

infeksjonsmedisiner fra avdelingen er medlem av prosjektgruppen. Dermed kjenner han prosjektet godt og kan gjennom utprøvingen lettere avdekke svakheter ved prosjektet.

Gjennomføring

Etter pilotutprøvingen vil vi kjøre fire PUKK-sirkler hvor hver sirkel varer i tre måneder. Vi vil prøve å skape kortsiktige gevinster (Kotters 6. punkt) ved å gjøre månedlige målinger, fremstille resultatet for hver avdeling statistisk og henge resultatet for siste måned opp på vaktrommene (14). Slik kan personalet se at fruktene av prosjektet er viktig, og dermed kan det bli en naturlig del av den daglige driften og ikke bare noe spesielt interesserte jobber med. Til dette arbeidet kan en for eksempel bruke statistisk prosesskontroll (SPC) (19).

Involvere ansatte

Det er viktig å få alle involverte med på endringsarbeidet (Kotters 5. punkt) (14). For å få til dette vil vi i gjennomføringsfasen fortsette med å lære opp personalet samt å avdekke og overvinne motstand. Artikkelen «Hvordan kan vi skape vedvarende forbedringer» oppgir flere strategier for å avdekke motstand mot et pågående kvalitetsforbedringsprosjekt (16). Blant annet kan en bruke loggbøker der personalet skriver opp sine opplevelser av prosjektet en gang i uken. Spørreundersøkelser og regelmessige personalmøter kan også brukes. Artikkelen lister også opp strategier for å takle motstand. Noen av disse er:

- Ha regelmessige møter/presentasjoner for personalet der en viser statistikk og annet for å dokumentere positiv effekt av tiltaket.
- Invitere de som er mest skeptiske til personlig samtale og la dem komme med sine motforestillinger. En kan anerkjenne skepsisen deres som bidrag til å identifisere mulige fallgruver i prosjektet.
- Invitere de mest entusiastiske medarbeiderne til å komme med ideer for at deres engasjement overføres til andre.

Kontrollere

Gevinstene av arbeidet konsolideres og forbedringsarbeidet fortsetter (Kotters 7. punkt) (14). Hver tredje måned skal resultatet av prosjektet kontrolleres. Da bruker vi prosessindikatoren for å kontrollere at tiltaket faktisk har blitt utført, resultatindikatorerne som viser andelen deescalerte sepsistilfeller, samt liggedøgn og dødelighet blant sepsispasientene. Slik kan vi registrere forbedring og eventuell negativ effekt av tiltaket. Ved negative tendenser må vi endre, eventuelt stanse tiltaket. Materialet fremstiles med SPC.

I utføringsfasen har vi brukt loggbøker, spørreundersøkelser og personalmøter for å innhente personalets synspunkter om prosjektet. Hensikten var å avdekke og overvinne motstand. I kontrollfasen kan vi bruke disse dataene til å gjøre kvalitative målinger av hvordan prosjektet fungerer og på denne måten avdekke behov for justeringer.

Korrigere/standardisere

Dersom det viser seg at tiltaket ikke fungerer fordi det er vanskelig for mikrobiologen å få kontakt med den aktuelle lege på telefon, vil vi forsøke med en pop-up i journalsystemet i neste PUKK-sirkel. Dette har man god erfaring med fra Sørlandet sykehus (NCTK).

I standardiseringsfasen ønsker vi å forankre den nye arbeidsformen i organisasjonens kultur (Kotters 8. punkt) (14). Dette vil vi gjøre ved å oppdatere prosedyrer og tilpasse opplæringsprogram til den nye arbeidsformen. Etter at prosjektperioden er over, vil målinger foretas hvert halvår for å sikre at resultatet av forbedringsarbeidet opprettholdes. Utførelsen av dette er et lederansvar (20).

Kapittel 5: Diskusjon og konklusjon

Tiltaket vårt går ut på å bedre formidling av endelig blodkultursvar hos sepsispasienter mellom Ullevål baktlab og pasientansvarlig lege på Diakonhjemmet sykehus. Med bakgrunn i kunnskapsgrunnlaget forventer vi at dette vil føre til at flere bytter til smalspektret antibiotika der blodkultursvar tillater det, noe som er vist å være trygg, god og kostnadseffektiv praksis. På sikt bidrar dette til å redusere forekomst av resistente bakterier. Det har imidlertid vært vanskelig å finne gode systematiske oversikter som anbefaler et bestemt tiltak for å bedre praksis.

En fordel med tiltaket vårt er at det går ut på å forbedre eksisterende rutiner framfor å implementere nye. Endringene vi vil innføre er få, enkle og innebærer lite ekstra kostnader. Bruk av interne ressurser forutsetter at medlemmene i prosjektgruppa får avsatt ekstra tid til forbedringsarbeidet og får kompensasjon for det ekstra arbeidet.

Per i dag er det ikke mange nok mikrobiologstillinger. Vi kan ikke regne med at antall mikrobiologer på jobb vil øke når vi skal implementere vårt tiltak. Det vil derfor være essensielt med en prosjektledelse som evner å få de allerede ansatte ved avdelingen til å føle tiltaket som betydningsfullt. Ved målrettet motivering, vil flere mikrobiologer bli mer bevisste på å ringe selv enn å la en bioingeniør overta oppgaven.

I andre enden av linja gjelder det å få tak i pasientansvarlig lege som kjenner til pasienten og som raskest mulig kan få endret antibiotika. Selv om pasientansvarlig lege er oppgitt i DIPS, noe som ikke alltid er tilfelle, kan vi likevel ende opp med et scenario hvor mikrobiolog ikke får tak i pasientansvarlig eller sengepostansvarlig lege, slik at beskjeden fremdeles blir gitt til sykepleieren. Vi kan ikke forvente at mikrobiolog skal gjøre uendelig antall ringeforsøk. Men der beskjeden før ble gitt til sykepleier hvis man ikke fikk tak i pasientansvarlig, vil tiltaket vårt gjøre at mikrobiologen ringer ett ledd til, nemlig ansvarlig på sengeposten. Kommunikasjon mellom de ulike leddene og ledelsens evne til å engasjere sine medarbeidere, vil være viktig for effektiv gjennomføring av tiltaket. Vi har brukt anerkjente modeller som PUKK-sirkelen og Kotters nøkkelpunkt for struktureringen og organiseringen av prosjektet, og med det satt fokus på sider ved forbedringsprosjektet som trenger ekstra oppmerksomhet.

En annen utfordring ligger i at vi planlegger en prosjektperiode som varer ett år. Over en så lang periode er det naturlig at motivasjonen for prosjektet daler. Vi tror at tiltak som jevnlige møter og månedlige målinger kan hjelpe til med å holde motivasjonen oppe.

For å måle effekt av tiltaket vårt, har vi valgt en prosessindikator og tre resultatindikatorer. Avkrysning på mikrobiologskjemaet kan si oss om mikrobiolog faktisk har ringt til indremedisinen. Prosessindikatoren er dermed relevant. Den ene resultatindikatoren skal måle antall pasienter med ICD-10 kode sepsis som får skiftet antibiotika etter blodkultursvar. Et viktig aspekt ved denne indikatoren er at den som registrerer byttingen av antibiotika er en erfaren kliniker. De andre to resultatindikatorerne skal måle liggetid og død. Dette mener vi er nødvendig for å kunne måle eventuelle negative effekter av vårt tiltak. Indikatorene vi har valgt er lett målbare og dermed tilgjengelig for statistiske målinger av progresjonen, som så kan

formidles til avdelingene. utfordringen vil bli å lage et realistisk mål for andelen pasienter vi ønsker skal skifte antibiotika ut ifra baselinemålingene.

Mangel på tid og økonomisk kompensasjon vil nok være den største utfordringen for god gjennomføring av prosjektet. Derfor har vi lagt vekt på å utarbeide en god strategi for forankring i ledelsen. Vi mener at med en godt planlagt gjennomføring av intervensjonen og et sterkt lederskap, vil ulike hindringer kunne overkommes.

Konklusjon

Dagens praksis ved formidling av blodkultursvar mellom Ullevål baktlab og Diakonhjemmet sykehus avdekker et behov for bedre/direkte kontakt mellom mikrobiolog og pasientansvarlig lege. Tilgjengelig kunnskap viser at intervensjoner for formidling av dyrkningssvar ved sepsis bidrar til å få ned bruken av bredspektret antibiotika, uten skadelige bieffekter. Tiltaket vi foreslår bygger på allerede gjeldende systemer og vil kreve lite opplæring og ressurser. Effekten er lett målbar. Med bakgrunn i dette vil vi anbefale at tiltaket gjennomføres.

Litteraturliste

1. NORM NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway 2010.
2. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance. Options for action. 2012.
3. Von der Lippe E, Brubakk O, Digranes A et al. HÅNDBOK. Bruk av antibiotika i sykehus. Oslo: Statens helsetilsyn: 2001.
4. Schmidt GA, Mandel J. Management of severe sepsis and septic shock in adults. Uptodate 2011.
5. Gomes Silva BN, Andriolo RB, Azallah AN et al. De-Escalation of antimicrobial treatment for adults with sepsis, severe sepsis and septic shock (review). The Cochrane Collaboration 2011.
6. Davey P, Brown E, Fenelon L et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. The Cochrane Collaboration 2005.
7. Masterton RG. Antibiotic de-escalation. Crit Care Clin 2011;27(1):149-62.
8. Berild D, Mohseni A, Diep LM et al. Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. J Antimicrob Chemother 2006;57(2):326-30.
9. Patel D, Lawson W, Guglielmo BJ. Antimicrobial stewardship programs: Interventions and associated outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther 2008;6(2):209-22.
10. Griffith M, Postelnick M, Scheetz M. Antimicrobial stewardship programs: Methods of operation and suggested outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10(1):63-73.
11. Ellingsen M, Walker SA, Pinto R et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: A controlled interrupted time series analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(4):354-61.
12. Diakonhjemmet sykehus. Hjemmeside. Tilgjengelig: <http://www.diakonsyk.no/> (29 April 2012).
13. Kunnskapssenteret. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring. Tilgjengelig: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Metode_for_kvalitetsutvikling/1103 (16 April 2012).
14. Grønhaug, Hellesøy, Kaufmann. Ledelse i teori og praksis. Bergen:Fagbokforlaget:2001.

15. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: How to start and steer a successful program. J Manag Care Pharm Suppl 2009;(2):18-23.
16. Kongsmo T. Hvordan kan vi skape vedvarende forbedringer. Tilgjengelig: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Verktoykasse/Forankre_og_organisere_forbedringsarbeidet/Sustainability (16 April 2012).
17. Diakonhjemmet sykehus. Strategiplan for diakonhjemmet sykehus 2009-2012. Tilgjengelig: http://www.diakonsyk.no/modules/module_123/proxy.asp?D=2&C=909&I=7999 (16 April 2012).
18. Kunnskapssenteret. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring. Planlegge. Tilgjengelig: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Metode_for_kvalitetsutvikling/1109 (29 April 2012).
19. Kunnskapssenteret. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring – SPC. Tilgjengelig: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Verktoykasse/Planlegge/Statistisk_prosesskontroll_SPC (25 April 2012).
20. Kunnskapssenteret. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring – kontrollere/standardisere. Tilgjengelig: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Metode_for_kvalitetsutvikling/1157 (25 April 2012).

Tillegg: Liste over kontaktpersoner

Navn	Stilling	Initialer
Dag Berild	Overlege infeksjonsmedisin, Oslo Universitetssykehus (OUS) Ullevål	DB
Knut Spæren	Overlege smittevern, Diakonhjemmet sykehus	KS
Aira Bucher	Avdelingssjef medisinsk klinikk, Diakonhjemmet sykehus	AB
Anders Myhre	Assistentlege indremedisin, Diakonhjemmet sykehus	AM
Nils Hermansen	Overlege mikrobiologi, baktlab OUS Ullevål	NH
Nils Christian Tvedt Karlsen	Legestudent, Universitetet i Oslo (UiO)	NCTK

All kommunikasjon med kontaktpersoner har foregått i mars og april 2012. Vi refererer i oppgaveteksten til personlige uttalelser fra kontaktpersonene med initialene deres i parentes.