

Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

Heftets tittel: Nasjonale faglige retningslinjer
for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

Utgitt: 11/2012, 10 000 eks

Publikasjonsnummer: IS-2030
ISBN-nr. 978-82-8081-271-1

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling allmenhelsetjenester
Postadresse: Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no

Heftet kan bestilles hos: Helsedirektoratet
v/ Trykksaksekspedisjonen
e-post: trykksak@helsedir.no
Tlf.: 24 16 33 68
Faks: 24 16 33 69
Ved bestilling, oppgi publikasjonsnummer:
IS-2030

Forfattere: Se Kapittel 23

Illustrasjon: Kjell Aukrust

Utgitt i samarbeid med: Antibiotikasenteret for primærmedisin

Forord

Bakterienes motstandsdyktighet mot antibiotika er et alvorlig og økende problem. Primærhelsetjenesten kan påvirke denne utviklingen gjennom fornuftig bruk av antibiotika.

Formålet med disse nasjonale faglige retningslinjene er å gi råd om god antibiotikabehandling av infeksjoner, samt holde totalforbruket av antibiotika i Norge nede. Videre ønsker vi en høyest mulig andel bruk av smalspektrede antibiotika. Dette vil bidra til å opprettholde den relativt gunstige situasjonen i Norge med hensyn til antibiotikaresistens.

Målgrupper for retningslinjene er allmennpraktiserende leger og andre leger som arbeider i primærhelsetjenesten. Retningslinjene tar i tillegg til kunnskapsbaserte råd om konkret valg av antibiotika ved ulike infeksjoner også sikte på å være et hjelpemiddel for riktig diagnostikk og behandling av de viktigste infeksjonssykdommene i primærhelsetjenesten.

Retningslinjene erstatter de «Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten», utgitt av Helse- og omsorgsdepartementet i 2008, og bygger på samme systematikk som denne. Siden forrige utgave er kunnskapsgrunnlaget for rådene gjennomgått og det er inkludert nye kapitler om tannbehandling og om antibiotikabehandling hos barn.

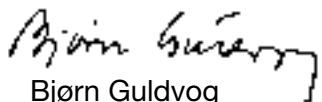
Nasjonale faglige retningslinjer er ikke direkte rettslig bindende, men bør være styrende for de valg som skal tas. Ved å følge oppdaterte nasjonale faglige retningslinjer vil fagpersonell bidra til å oppfylle kravet om faglig forsvarlighet. Dersom løsninger som i vesentlig grad avviker

fra anbefalingene velges, må det kunne gis en dokumentert faglig begrunnelse for valget.

Retningslinjene er utarbeidet av Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) på oppdrag fra Helsedirektoratet. Arbeidet har vært ledet av Morten Lindbæk, leder av ASP og professor i allmennmedisin ved Universitetet i Oslo.

Vi takker deltakerne i arbeidsgruppen for innsatsen med utarbeidelsen av de enkelte kapitlene i retningslinjene. Takk også til Kari og Kjell Aukrusts Stiftelse, for tillatelse til bruk av Kjell Aukrusts illustrasjoner.

Vi ser frem til at leger i primærhelsetjenesten tar i bruk disse retningslinjene i sin praksis.



Bjørn Guldvog
Konstituert helsedirektør

Om arbeidet med retningslinjene

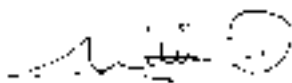
Antibiotikasentret for primærmedisin (ASP) var ansvarlige for den første utgaven av retningslinjene som ble utgitt i 2008. Disse har hatt som formål at norske primærleger skal opprettholde et lavt forbruk av antibiotika og en lav andel bredspektret antibiotika. På denne måten bidrar vi til at Norge fortsatt har et begrenset problem med antibiotikaresistens. Vi er glade for å fastslå at retningslinjene har blitt kjent og tatt i bruk av de fleste legene som arbeider i primærhelsetjenesten, både i fastlegepraksis, på legevakt, på sykehjem og på helsestasjoner. I tillegg har alle medisinstudenter i Norge fått utlevert og blitt undervist i retningslinjene. Mange nye leger utdannet i utlandet har også blitt undervist i retningslinjene.

Innholdet i retningslinjene har fulgt de samme prinsippene som i 2008. Alle kapitler er evidensbasert når det gjelder valg av antibiotikum. Vi har inkludert et nytt kapittel om tannbehandling og et eget nytt kapittel om antibiotikabehandling hos barn.

Det har vært fornuftig å utgi retningslinjene i ulike formater. Kortversjonen har vært mye i bruk på legekantoret. Den elektroniske versjonen har vært tilgjengelig på internett via Helsebiblioteket og i Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL). Denne reviderte versjonen vil bli utgitt i samme typer format. Kortversjonen blir også utgitt på engelsk. Denne nye versjonen utgis også i et elektronisk format tilpasset smart-telefoner, en såkalt app.

Vi vil takke deltakerne i arbeidsgruppen og i redaksjonen for en betydelig innsats i arbeidet med revisjonen av retnings-

linjene. De aller fleste som var med i 2008 har blitt med videre og bidratt til kontinuitet i arbeidet, og vi håper at arbeidsgruppene fortsatt vil delta framover. Det er hyggelig å kunne fastslå at arbeidet med retningslinjene har bidratt til at flere forskningsprosjekter knyttet til infeksjonsbehandling utenfor sykehus har kommet i gang. Vi ser fram til at leger i primærhelsetjenesten tar i bruk de reviderte retningslinjene og håper de kan være til støtte i hverdagen for fastleger, sykehjemsleger, legevaktsleger, tannleger og andre leger i primærhelsetjenesten.



Morten Lindbæk
Leder for Antibiotikasentret for primærmedisin



ASP
Antibiotikasenteret
for primærmedisin

Innhold

Overordnet målsetting for behandling med antibiotika	12
1 Antibiotikaresistens:	
Fra akademisk curiositet til folkehelseproblem	13
1.1 Hva er antibiotikaresistens?	13
1.2 Farmakodynamikk og kinetikk	14
1.3 Det biologiske grunnlaget for utvikling av antibiotikaresistens	16
1.4 Det genetiske grunnlaget for utvikling og spredning av antibiotikaresistens	17
1.5 Kan antibiotikaresistens opprettholdes uten at bakteriene utsettes for antibiotikaseleksjon?	20
2 Riktig bruk av mikrobiologiske undersøkelser i primærhelsetjenesten	23
2.1 Klinisk informasjon på rekvisisjonen	23
2.2 Hvorfor mikrobiologisk diagnostikk?	24
2.3 Bakteriedyrkning	24
2.4 Påvisning av virus eller særskilte bakterier (som Mycoplasma og Bordetella pertussis)	25
2.5 Infeksjonsserologi	25
2.6 Antigentester	26
3 Kan andre laboratorieundersøkelser hjelpe oss til en bedre antibiotikabehandling?	29
3.1 Leukocyttelling og blodutstryk	29

3.2	C-reaktivt protein (CRP) og senkningsreaksjon (SR)	30
3.3	Urinstiks	30
4	Antibiotika og legemiddelinteraksjoner	32
5	Penicillinallergi	35
6	Vent-og-se-resept	38
7	Øyeinfeksjoner	42
7.1	Konjunktivitt	42
7.2	Blefaritt og follikulitt	49
7.3	Dakryocystitt	52
7.4	Infeksjoner som krever kontakt med øyelege	54
8	Øvre luftveisinfeksjoner	57
8.1	Ekstern otitt	57
8.2	Akutt otitis media	60
8.3	Sekretorisk otitis media	65
8.4	Akutt sinusitt	68
8.5	Streptokokkhalsinfeksjon og skarlagensfeber	73
9	Nedre luftveisinfeksjoner	79
9.1	Kikhoste	79
9.2	Akutt bronkitt	83
9.3	Eksaserbasjon av KOLS/kronisk bronkitt	87
9.4	Pneumoni	93
10	Mage-tarm infeksjoner	98
10.1	Akutt gastroenteritt	98
10.2	Antibiotika- assosiert diaré	103
10.3	Dyspepsi og <i>Helicobakter pylori</i> -infeksjon	107

10.4	Divertikulitt	113
11	Tannhelse	117
11.1	Akutte odontogene infeksjoner	117
11.2	Marginal periodontitt	122
12	Urinveisinfeksjoner	126
12.1	Cystitt	126
12.2	Pylonefritt	135
12.3	Asymptomatisk bakteriuri	140
13	Urologiske infeksjoner	143
13.1	Prostatitt	143
13.2	Akutt Epididymitt	146
14	Gynekologiske infeksjoner	150
14.1	Bekkeninfeksjon	150
14.2	Bakteriell vaginose	155
14.3	Vulvovaginal candida	159
15	Seksuelt overførbare infeksjoner	164
15.1	Trichomonias	164
15.2	Genital klamydiainfeksjon	167
15.3	Gonoré	171
15.4	Seksuelt overført uretritt hos menn	175
16	Hud- og bløtdelsinfeksjoner	180
16.1	Impetigo	181
16.2	Infisert eksem	185
16.3	Erysipelas og cellulitt	190
16.4	Follikulitt, furunkel, karbunkel	194
16.5	Acne vulgaris	197
16.6	Hidradenitis suppurativa	203

16.7	Diabetisk fotsår	207
16.8	Bittskader og infeksjon	210
16.9	Brannskader og infeksjon	214
16.10	Nekrotiserende bløtvevsinfeksjon	218
16.11	Rosacea	221
16.12	Infisert venøst leggsår	226
16.13	Mastitt	230
16.14	Andre relevante hudtilstander	236
17	Andre infeksjoner	238
17.1	Borreliose	238
17.2	Meningitt	245
17.3	Sepsis	249
17.4	Endokardittprofylakse	253
17.5	MRSA	255
18	Infeksjoner hos barn	262
18.1	Innledning	262
18.2	Alvorlige infeksjoner hos barn	262
18.3	Øvre luftveisinfeksjoner	263
18.4	Nedre luftveisinfeksjoner	264
18.5	Urinveisinfeksjoner	266
18.6	Antibiotika til barn	268
19	Antibiotikabehandling i sykehjem	273
19.1	Introduksjon	273
19.2	Farmakokinetikk	274
19.3	Bivirkninger	274
19.4	Interaksjoner	275
19.5	Forebygging av infeksjoner i sykehjem	276
19.6	Pneumoni i sykehjem	277
19.7	Urinveisinfeksjoner i sykehjem	280

19.8	Hud og sårinfeksjoner i sykehjem	285
19.9	Parenteral antibiotikabehandling i sykehjem	286
20	Behandling av gravide og ammende med antibiotika	293
20.1	Introduksjon	293
20.2	Prinsipper for antibiotikabruk hos gravide og ammende	293
21	Kilder til dokumentasjon og relevante ledere og retningslinjer	303
22	Liste over aktuelle legemidler etter virkestoff	305
23	Prosess og metode	308
24	Redaksjon og arbeidsgruppe	315
25	Stikkordsregister	319

Overordnet målsetting for behandling med antibiotika

Målsetningen med antibiotikabruk er i noen tilfelle å behandle potensielt livstruende tilstander slik som pneumoni, erysipelas og pyelonefritt. I andre tilfeller kan det være å forhindre komplikasjoner som ved KOLS-eksaserbasjon. Den vanligste hensikten er å forkorte et sykdomsforløp og lindre symptomer ved tilstander som i utgangspunktet er selvlimiterende som akutt sinusitt. Å forhindre smittespredning kan være en grunn for antibiotikabehandling, slik som ved kikhoste.

1 Antibiotikaresistens: Fra akademisk kuriositet til folkehelseproblem

Arnfinn Sundsfjord og Gunnar Skov Simonsen

På 1960-tallet mente mange at krigen mot bakterier var vunnet. Det var et bredt, økende utvalg av effektive antibiotika, og resistensutvikling ble av de fleste ansett for å være en akademisk kuriositet. Historien har vist at dette var uttrykk for manglende erfaring og forståelse for mikrobenes evne til å tilpasse seg vår bruk og misbruk av antibiotika. Det er i dag dokumentert ervervet resistens mot alle registrerte antibiotika hos klinisk viktige bakterier. Resistensgenene har også en tendens til å samle seg i suksessfulle beslektede multiresistente bakterier. De etablerer seg som nye akronymer og blir vanlig brukte begreper i deler av vår medisinske hverdag. Eksempler kan være MRSA (meticillinresistente *Staphylococcus aureus*), PRP (penicillinresistente pneumokokker) eller ESBL (ekstendert spektrum betalaktamase-produserende *Escherichia coli*). Resistensgenene ser altså ut til å ha kommet for å bli.

1.1 Hva er antibiotikaresistens?

Resistens kan beskrives på flere måter ut fra kriterier som ikke nødvendigvis er overlappende. Basiskriteriene kan være genetiske (definerte genetiske endringer), biokjemiske (tilstedeværelse av en resistensmekanisme), kliniske (terapeutisk

effekt), iboende (en egenskap som er til stede i alle bakteriestammer tilhørende en bestemt art) eller ervervede (bare til stede hos noen isolater i en bestemt bakterieart).

En mye brukt klinisk definisjon er å anse en bakteriestamme som resistent når den tolererer en antibiotikakonsentrasjon som er høyere enn det som er oppnåelig på infeksjonsstedet og med stor risiko for terapisivikt. Gjennom resistensbestemmelse i laboratoriet kan bakterier kategoriseres som sensitive (følsomme), intermediært (moderat) følsomme eller resistente (S-I-R-systemet) overfor ulike antibiotika. Bakteriens følsomhet kan kvantiteres ved å måle den minste konsentrasjon av et antibiotikum som hemmer veksten av en bestemt bakteriestamme (MIC = «minimum inhibitory concentration»). Kategoriene S-I-R er relative begreper som må tolkes i en klinisk sammenheng (farmakologiske forhold, infeksjonssted, pasientens immunforsvar etc.). En mikrobe er definert som S (følsom) for et antibiotikum når det er stor sannsynlighet for terapeutisk effekt. En mikrobe er definert som intermediært følsom for et antibiotikum når den terapeutiske effekten er usikker. Denne usikkerheten kan oppveies ved at antibiotikumet kan konsentreres på infeksjonsstedet (f.eks. urinveiene) eller ved at man gir en høyere dosering av antibiotikumet. En mikrobe defineres som R (resistent) mot et antibiotikum når det er stor sjanse for terapisivikt.

1.2 Farmakodynamikk og kinetikk

Den terapeutiske effekten av antibiotika avhenger av midlenes farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper. Farmakokinetikken beskriver hva kroppen gjør med en gitt substans og omhandler blant annet opptak (absorpsjon), fordeling i vevene (distribusjon) og utskillelse (eliminering). Antibiotikas farmakodynamiske egenskaper beskriver hva antibiotika gjør med bakterien. Den antibakterielle effekten av antibiotika kategoriseres som tidsavhengig eller konsentrasjonsavhengig.

Inndelingen har avgjørende betydning for hvordan ulike antibiotika bør doseres for å oppnå terapeutisk suksess og forebygge resistensutvikling. Praktiske eksempler på dette er betalaktamer (benzylpenicillin) og fluorokinoloner (ciprofloxacin) som utøver henholdsvis et tidsavhengig og et konsentrasjonsavhengig bakteriedrap.

Benzylpenicillin har baktericid virkning på gruppe A streptokokker (GAS) ($MIC < 0,03 \text{ mg/L}$). Det er kun ubetydelig post-antibiotisk effekt (PAE), dvs. ettervirkning av penicillinet når konsentrasjonen har sunket under terapeutisk nivå. Bakteriedrapet er følgelig avhengig av hvor *lenge* konsentrasjonen av benzylpenicillin er over MIC for GAS på infeksjonsstedet. Eksperimentelle studier har vist at konsentrasjonen av fritt benzylpenicillin på infeksjonsstedet må være høyere enn MIC i minst 40-50 % av døgnet for at behandlingen skal bli effektiv (1). Hvis konsentrasjonen av benzylpenicillin er under MIC i mer enn 50 % av døgnet, øker risikoen for terapisivikt. Følgelig må midler som betalaktamantibiotika med kort halveringstid (30 min. for benzylpenicillin) og ubetydelig PAE doseres *flere* ganger i døgnet for å gi forventet terapeutisk effekt. Det oppnås lite ved å doble dosen. Dette fører bare til at tiden for antibiotika-konsentrasjonen over MIC øker med en halveringstid.

Fluorokinoloner har en baktericid virkning og anvendes vanligvis i behandlingen av pasienter med alvorlige infeksjoner. De har i motsetning til betalaktamantibiotika konsentrasjonsavhengig bakteriedrap, det vil si at bakteriedrapet øker med økende konsentrasjon over MIC for aktuell mikroorganisme. PAE er betydelig overfor en rekke bakterier og doseringsintervallene kan følgelig forlenges ved å gi høyere doser.

1.3 Det biologiske grunnlaget for utvikling av antibiotikaresistens

Man antar at bakteriene har vært på jorden i omtrent 3 milliarder år. Bakterier er den vanligste livsformen på vår planet og dominerer i alle økosystemer. Det er beregnet at det finnes omlag 10^{32} bakterier på jorden. Til sammenligning kan det nevnes at det er 10^{17} sekunder siden «Big Bang», og at det er funnet 10^{21} stjerner i universet. Et menneske er kolonisert med ca. 10^{15} bakterier, det vil si 10 ganger så mange bakterier som egne celler. Bakteriene er svært tilpasningsdyktige og vi finner dem i alle former for liv. Mange bakteriearter kan dele seg raskt (hvert 20-30 minutt) og på kort tid gi opphav til store mengder datterceller (vertikal genoverføring), der enkeltceller har fått nye egenskaper på grunn av mutasjoner i sitt arve-material. I tillegg har bakterier et potensial til utveksling av store mengder genetisk materiale også på tvers av artsgrener, for eksempel ved hjelp av plasmider (ekstrakromosomale sirkulære DNA-elementer). Gjennom mutasjoner eller utveksling av genetisk materiale (horisontal genoverføring) kan de i løpet av kort tid endre sine egenskaper. I sum har altså bakteriene på grunn av sitt store antall og diversitet, raske delingshastighet og mangeartede evne til raske genetiske endringer et stort potensial til raskt å tilpasse seg nye utfordringer, som for eksempel antibiotikaseleksjon. I et miljø der det brukes antibiotika, kan resistensutvikling derfor ikke unngås.

Antibiotikaresistens er ikke et nytt fenomen. Noen mikroorganismer produserer selv antibiotika og har derfor måttet utvikle beskyttende mekanismer mot egne produkter. Gener for makrolidresistens kan påvises i jordbakterien *Saccharopolyspora erythraea*, som sannsynligvis har produsert erytromycin i 880 millioner år. Dette er ett av flere eksempler fra nyere forskning som har dokumentert en langt mer utbredt forekomst av resistensgener i ulike arter miljøbakterier enn forventet (2). I en studie ble det i 500 jordbakterier gjennom-

snittlig påvist resistens mot 7-8 grupper antibiotika, nye som gamle. Det ble påvist resistens mot alle grupper av antibiotika. Videre har det vist seg at de vanligst forekommende gener som koder for bredspektrede beta-laktamaser (ESBL) hos *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*, finnes igjen som naturlig forekommende kromosomale gener hos *Kluyvera*-arter, som er en Gram-negativ jordbakterie. Dette illustrerer at mange gamle og nye, ukjente resistensgener er utbredt i naturens mikrobiota. Bruk av antibiotika selekterer for resistente bakterier og øker dosen av resistensgener og dermed sjansen for spredning av resistensgener gjennom horisontal genoverføring. Vedvarende antibiotika-eksposisjon bidrar til at resistensgenene stabiliseres i nye vertsceller og etablerer seg i genetiske elementer (plasmider, transposoner, integroner) som lett kan mobiliseres mellom ulike miljøer og bakteriearter. Slike prosesser inngår i Darwins begrep «naturlig seleksjon».

1.4 Det genetiske grunnlaget for utvikling og spredning av antibiotikaresistens

Det er en klar assosiasjon mellom forbruk av antibiotika og forekomst av antibiotikaresistens. Resistens mot et antibakterielt middel kan være naturlig eller ervervet. *Naturlig resistens* er som regel knyttet til gener i bakteriens kromosom og innebærer at resistensen er en bestemt egenskap for alle bakteriene innen en bakterieart. Resistensen kan skyldes at bakteriene har iboende gener som koder for en bestemt resistensmekanisme, men kan like ofte skyldes at bakteriene mangler de strukturene eller metabolske prosessene som middelet er rettet mot. Gram-negative bakterier er for eksempel motstandsdyktige mot vankomycin, fordi yttermembranen ikke er permeabel for denne typen antibiotika. Gram-positive bakterier har ikke yttermembran og er derfor i utgangspunktet følsomme for vankomycin.

Ervervet resistens er betinget av genetiske forandringer hos bakterier som opprinnelig var følsomme for det aktuelle midlet. Slike forandringer kan oppstå ved mutasjoner i bakteriens kromosom eller ved tilførsel av nytt DNA.

1.4.1 Mutasjoner

Mutasjoner i bakterienes DNA som fører til antibiotikaresistens varierer mellom ulike bakteriearter. En genetisk endring i et bestemt bakteriegen opptrer vanligvis hos én av 10^7 - 10^{10} bakterier. Det vil si at i en populasjon på 10^{10} bakterier vil det være fra 1 til 1000 enkeltbakterier med en mutasjon i det aktuelle genet. Antall bakterier i normalfloraen er meget høyt, og det vil av den grunn alltid forekomme små mengder naturlig resistente mutanter i menneskenes bakterieflora. Dette gjelder særlig i tykktarmen, der det er omlag 10^{11} bakterier per. gram avføring. Bakterietallet er også høyt ved enkelte infeksjoner. Ved øvre urinveisinfeksjoner er det ofte $\geq 10^8$ bakterier per. ml urin. Hvis en mutasjon fører til resistens mot det middelet en pasient behandles med, vil de resistente mutantene kunne formere seg på tross av behandlingen og dermed forsinke eller hindre helbredelse av pasienten. De antibiotikaresistente bakteriene kan dessuten spres til omgivelsene og overføres til andre pasienter. Tilstedeværelse av et antibiotikum er altså ingen forutsetning for at mutasjoner skal oppstå, men vi vet at antibiotika øker frekvensen av mutasjoner ved å utløse stressreaksjoner hos bakterier, og at resistente mutanter selekteres gjennom en vekstfordel i nærvær av antibiotikum.

1.4.2 Overføring av DNA mellom bakterier

Den viktigste genetiske mekanismen for spredning av antibiotikaresistens er horisontal genoverføring. Bakteriene er prokaryote celler og skiller seg fra våre egne celler blant annet ved sin evne til å utveksle DNA. Horisontal genoverføring har vært av fundamental betydning for utviklingen og mangfoldet i den prokaryote verden. I tillegg til kromosomale gener har

nemlig bakteriene også gener utenfor kromosomet på et eller flere plasmider, det vil si ringformede DNA-elementer som er i stand til å formere seg i bakteriecellene uavhengig av bakterienes kromosom. Plasmider som koder for antibiotikaresistens benevnes R-plasmider (R= resistens). Den mest utbredte mekanismen for horisontal genoverføring er *konjugasjon*. Ved denne formen for overføring etableres direkte kontakt mellom bakterieceller slik at mobile gen-elementer (DNA) som er lokalisert ekstrakromosomalt (plasmider) eller på bakteriens kromosom (konjugative transposoner) kan overføres direkte fra den ene bakterien til den andre. På denne måten kan store mengder DNA overføres mellom fjernt beslektede bakterier - også fra apatogene til sykdomsfremkallende bakterier. Dersom plasmidet inneholder gener som koder for resistens mot antibakterielle midler, vil mottaker-bakterien også bli resistent mot disse midlene. Opprinnelig var det dette som ble benevnt smittsom antibiotikaresistens. Typiske eksempler på resistens som spres med mobile kromosomale elementer, er gener for makrolid- og tetracyklinresistens hos Gram-positive bakterier.

Genetiske elementer kan også forflytte seg fra et plasmid til et annet i samme bakterie og fra et plasmid til kromosomet eller omvendt. Slike flyttbare DNA-elementer (transposoner eller «hoppegener») innen en bakterie kan inneholde flere resistensgener i kassettilignende strukturer (integroner) og dermed kode for multiresistens.

DNA kan også overføres mellom bakterier med bakterievirus (bakteriofager). Denne formen for overføring benevnes *transduksjon*. Noen bakterier har dessuten evne til å ta opp fremmed DNA fra omgivelsene og inkorporere det i sitt eget DNA, såkalt *transformasjon*. Dette er DNA som stammer fra døde bakterier og som kan kode for resistens mot antibiotika.

Plasmidene er ikke nye genetiske elementer. De er blitt påvist hos patogene bakterier som var isolert og oppbevart fra

1920-årene. Forskjellen er imidlertid at dagens plasmider nå har ervervet resistensgener og genetiske elementer (transposoner og integroner) som gjør dem i stand til å akkumulere og stabilisere resistensgener (3, 4, 5, 6). Det er i dag beskrevet enkelte mobile genetiske elementer som har samlet opptil 45 forskjellige resistensgener (7). Følgene av slik sammenkopling av resistensgener er at bruk av antibiotikum A ikke bare selekterer for resistensgen A, men også for de andre resistensgenene som er koplet til A. Det problematiske ved koplinger av en rekke resistensgener er at de ser ut til å finne seg godt til rette i epidemiske økologisk vellykkede kloner av sykdomsfremkallende bakterier som spres globalt. Sameksistens mellom mekanismer som akkumulerer resistensgener og bakteriekloner med spesielt gode epidemiske egenskaper (spredning og kolonisering) er en svært uheldig genetisk kopling av resistens og virulens (8).

1.5 Kan antibiotikaresistens opprettholdes uten at bakteriene utsettes for antibiotikaseleksjon?

Det var lenge et dogme at antibiotikaresistens var en egen-
skap bakterien ikke trengte, og som den kvittet seg med etter
at det selektive antibiotiketrykket opphørte. Videre ble det
hevdet at antibiotikaresistens var en biologisk byrde for
bakterien, som bidro til at den ikke kunne konkurrere med
antibiotikafølsomme slektninger under fravær av antibiotika.
Flere undersøkelser har imidlertid vist at antibiotikaresistens
er lett å erverve, men vanskelig å bli kvitt. Ved kopling av
resistens og virulens er det oppstått en rekke epidemiske
multiresistente bakterier. Klassiske eksempler er verdens-
omspennende utbrudd med multiresistente kloner av MRSA.
Disse bakteriene spres lett blant mennesker og beholder sine
resistensgener, også uten at de eksponeres for antibiotika.

Undersøkelser har vist at antibiotikaresistens fører til økte helsekostnader, økt sykkelighet og økt dødelighet (9). Dette gjelder særlig på sykehus, men også i primærhelsetjenesten. En engelsk studie har vist at antibiotikaresistens ved behandling av pasienter med ukompliserte urinveisinfeksjoner var assosiert med lengre sykdomsforløp, gjentatte konsultasjoner, mer antibiotikabruk og vedvarende bakteriuri (10). Med dette bakteppet er det viktig å påpeke at legemiddelindustrien i dag er langt mindre engasjert i utviklingen av nye antibakterielle midler enn tidligere (11). Interessen er i større grad rettet mot utviklingen av legemidler for behandling av kroniske sykdommer. Det er derfor ingen selvfølge at vi får nye, effektive grupper av antibiotika de nærmeste årene. Desto viktigere er det å ta vare på de gamle midlene og bruke dem med stor omtanke. Her har alle som forskriver antibiotika et ansvar.

Dokumentasjon

1. Craig WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of betalactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17: 479-501.
2. Wright GD. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nature Rev Microbiol* 2007; 5:175-86
McDermott W, Rogers DE. Social ramifications of control of microbial disease. *John Hopkins Med J* 1982;151:202-312.
3. Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science* 1994;264:376-382.
4. Courvalin P, Trieu-Cout P. Minimizing potential resistance: the molecular view. *Clin Infect Dis* 2003; 33(S3) :S138-46.
5. Sundsfjord A, Simonsen GS, Haldorsen B, Haaheim H, Hjelmevoll SO, Littauer P, Dahl KH. Genetic methods for detection of antimicrobial resistance. *APMIS* 2004; 112: 815-37.

6. Summers AO. Generally overlooked fundamentals of bacterial genetics and ecology. *Clin Infect Dis* 2002; 34(S3):85-92.
7. Roberts MC. Multidrug-resistant genes are associated with an 86-kb island in *Acinetobacter baumannii*. *Trends Microbiol* 2006;14:375-8.
8. Martinez JL, Baquero F. Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity, and antibiotic resistance. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 647-79.
9. French GL. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. *Advanced Drug Delivery Rev* 2005; 57: 1514-27.
10. McNulty CAM, Richards J, Livermore DM et al. Clinical evidence of laboratory-reported antibiotic resistance in acute uncomplicated urinary tract infection in primary care. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1000-8.
11. Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ et al. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nature Reviews Drug Discovery* 2007; 6: 29-40.

2 Riktig bruk av mikrobiologiske undersøkelser i primærhelsetjenesten

Nils Grude

2.1 Klinisk informasjon på rekvisisjonen

Laboratoriets valg av undersøkelsesmetoder og vurdering av funn er avhengig av god og relevant informasjon fra rekvisenten. Manglende eller mangelfulle kliniske opplysninger kan medføre feilaktig eller forsinket håndtering i laboratoriet, eller at prøven ikke blir analysert.

Prinsipielt er det alltid ønskelig med påvisning av etiologisk agens, det vil si påvisning av sykdomsfremkallende mikrobe ved dyrkning eller genteknologisk metodikk, som polymerasekjedereaksjon (Polymerase Chain Reaction, PCR). Derfor bør disse metodene foretrekkes.

Antistoffanalyser er indirekte metoder og resultatene kan til tider være vanskelige å tolke i relasjon til aktuell klinikk. Antistoffanalyser bør utføres i serumpar, det vil si to i tid adskilte prøver, for å påvise titerstigning eller IgG serokonversjon som kan støtte en initialdiagnose basert på IgM.

Det anbefales at man setter seg inn tilbudet ved det lokale laboratoriet. Hvert laboratorium utgir informasjon om hvilke undersøkelser som utføres, hvordan remissen ønskes utfyllt og hvordan prøvetaking og forsendelse skal gjøres. Labora-

toriene har metodebøker eller analyseveiledere, både i papirutgave og nettbasert. Personalet er behjelpelig med råd og veiledning. Kommunikasjon er vesentlig med tanke på optimal utnyttelse av tilbudene ved det mikrobiologiske laboratoriet.

2.2 Hvorfor mikrobiologisk diagnostikk?

Det er flere grunner til å utføre mikrobiologisk diagnostikk ved bakterielle infeksjoner:

- Alvorlige infeksjoner
- Residiverende infeksjoner
- Mistanke om uvanlig etiologisk agens
- Mistanke om antibiotikaresistente bakterier
- Finne agens for å skille sykdommer med lik klinikk
- Epidemiologisk overvåkning i lokalmiljøet som grunnlag for empirisk behandling

2.3 Bakteriedyrkning

Det er viktig at prøvene er tatt korrekt og transportert i henhold til gjeldende regelverk. Puss bør vaskes bort med saltvann før prøvetaking. Puss inneholder ofte bakterie- og soppflora fra omgivende vev som «forurensar» prøven. Eget transportmedium anvendes. Transporttiden bør være kortest mulig. Prøvene anbefales oppbevart i kjøleskap i påvente av forsendelse. Et viktig unntak er prøver ved mistanke om gonore, som krever hurtigere analyse om det skal dyrkes. Ved lang transporttid anbefales PCR.

2.4 Påvisning av virus eller særskilte bakterier (som *Mycoplasma* og *Bordetella pertussis*)

Prøvene tas på egne transportmedier tilsatt antibiotika, eventuelt også soppmidler. Dette medfører at prøven er uegnet til dyrkning av *Legionella* og de fleste andre bakterier. Ved nasopharynxprøver er det viktig at prøvepinnen stikkes tilstrekkelig langt inn. Falskt negative svar forekommer ofte ved slike prøver fordi de ikke tas på riktig måte.

Mycoplasma, *Bordetella* og *Chlamydophila* analyseres ved hjelp av PCR tidlig i et sykdomsforløp, og ved serologiprøve senere i forløpet. *Legionella* PCR utføres foreløpig ikke rutinemessig.

Utstyr til prøvetaking og organisert transport varierer mellom de ulike laboratorier. Kontakt det lokale mikrobiologiske laboratoriet for veiledning.

2.5 Infeksjonsserologi

Prøvematerialet består av minst 5 ml serum (uten tilsetninger). Det er viktig å ta tilstrekkelig mengde blod til de rekviderte analyser og at man tar høyde for eventuell retesting og utvidede prøver.

Ved positive funn (IgM, IgG, IgA) vil svaret bli kommentert, eventuelt med anbefaling om ny prøve senere i forløpet. Det tar normalt en til to uker fra sykdomsstart til det kan påvises antistoffer ved infeksjoner. Antistoffmengden øker deretter til et maksimum i løpet av to til fire uker. Det er av særlig verdi å kunne påvise IgM-antistoffer, fordi disse dannes først. Ved flere infeksjoner forsvinner IgM-antistoffene etter noen måneder, og påvisning av spesifikke IgM-antistoffer betyr at pasienten har eller nylig har gjennomgått en infeksjon med den aktuelle mikroben. IgG-antistoffer kommer senere, men kan holde seg i måneder og år, noen ganger resten av livet.

Den diagnostiske verdien av IgA-antistoffer er ofte mer usikker, og eventuelle positive verdier må sees i sammenheng med øvrige funn.

Antistoffdynamikken varierer sterkt for de ulike bakterier, virus og parasitter, og det er stor individuell variasjon. Ut fra gode kliniske opplysninger vil laboratoriet ofte kunne gi veiledning om hvordan prøvesvarene skal tolkes.

Serologisk diagnostikk av infeksjon baserer seg på ett eller flere av følgende kriterier:

- Påvisning av spesifikt IgM-antistoff. Spesifikt IgM kan som regel påvises i en begrenset periode etter sykdomsdebut, og påvisning av slike antistoffer er derfor forenlig med aktuell eller nylig gjennomgått infeksjon. Mange IgM-tester er imidlertid lite spesifikke slik at bl.a. svangerskap, inflammatoriske tilstander og infeksjoner med andre agens kan gi falskt positive svar.
- Signifikant økning av IgG antistofftiter.

2.6 Antigentester

Hurtigtester til påvisning av beta-hemolytiske streptokokker gruppe A (GAS) i hals kan være god diagnostisk hjelp for klinikerer. Sensitivitet og spesifisitet for slike tester er nå på et akseptabelt nivå. Ved mistanke om streptokokktonsillitt, men negativ hurtigtest, bør det tas bakteriologisk prøve til dyrkning. Legionella antigen og pneumokokk antigen kan analyseres i urin. Disse testene er særlig aktuelle ved alvorlig sykdom og protrahtert forløp uten effekt av konvensjonell terapi.

Hurtigguide for mikrobiologiske undersøkelser

Sykdomsbilde/ agens	Prøvemateriale	Prøvetaking og forsendelse	Laboratorie- undersøkelser
Luftveisinfeksjoner			
Otitis media <i>H. influenzae</i> Pneumokokker Beta-hemolytiske Streptokokker, gruppe A, C, G	Øresekret etter perofasjon, eller prøve fra naso- pharynx (tynnpensel)	Pensel i transport- medium	Dyrkning
Tonsillitt Beta-hemolytiske streptokokker gruppe A, C, G	Sekret fra tonsiller (ikke fra pussproop- pene, men fra rød randsone på tonsiller og svelgvegg)	Pensel i transport- medium	Dyrkning
Pneumoni Pneumokokker <i>H. influenzae</i> Beta-hemolytiske streptokokker A,C,G	Prøve fra naso- pharynx (tynn pinne), evt ekspectorat	Pensel i transport- medium eller ekspectorat i prøveglass hvis rask transport	Dyrkning
Atypisk pneumoni <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Serum Halsutstryk/ nasopharynx utstryk	Pensel (hvit) i virustransport- medium	Serologi PCR
Sinusitt <i>H. influenzae</i> Pneumokokker, <i>S. aureus</i> m.fl.	Sekret fra sinus Prøve fra naso- pharynx	Pensel i transport- medium	Dyrkning
Kikhoste <i>B. pertussis</i>	Serum Prøve fra naso- pharynx/hals	Pensel i spesial- transportmedium Pensel i virus- transportmedium	Serologi Dyrkning PCR
Konjunktivitt <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> Pneumokokker Gonokokker <i>C. trachomatis</i>	Sekret	Pensel i transport- medium Pensel i spesial- transportmedium	Dyrkning PCR
<i>C. trachomatis</i>	Celleavskrap	Klamydia spesial- pensel og transport- medium	PCR

Sår, overflatiske infeksjoner			
<i>S. aureus</i> Streptokokker Pseudomonas m.fl.	Sårsekret OBS: Vask vekk puss med sterilt saltvann	Penselprøve i transportmedium	Dyrkning
Dype infeksjoner			
Abscess mm. <i>S. aureus</i> Streptokokker Anaerobes m.fl.	Aspirat eller penselprøve	Penselprøve i transportmedium og/eller aspirat i sterilt glass	Dyrkning
Gastro-intestinale infeksjoner			
<i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i> <i>Campylobacter</i>	Fæces	Glass med øse i Cary-Blair transportmedium	Dyrkning
<i>C. difficile</i>	Fæces	Sterilt glass uten tilsetning	Toksintest
Urogenitale infeksjoner			
<i>C. trachomatis</i>	Penselprøve fra cervix og uretra Urin	Klamydia spesial-pensel og transportmedium Sterilt glass	PCR PCR
Gonokokker	Sekret	Pensel i transportmedium	Dyrkning
Urinveisinfeksjoner			
<i>E. coli</i> , andre gram-neg. stavbakterier <i>S. saprophyticus</i> Enterokokker m.fl.	Urin	Midtstråleprøve i borsyreglass, uten tilsetning ved transp. tid < 4 t. Evt. dyppekultur	Dyrkning PCR

3 Kan andre laboratorieundersøkelser hjelpe oss til en bedre antibiotikabehandling?

Nils Grude

3.1 Leukocytelling og blodutstryk

Ved bakterielle infeksjoner ses ofte økt antall nøytrofile granulocytter i perifert blod, men sensitiviteten og spesifisiteten er lav. Noen pasienter kan ha minimal leukocytose til tross for at de har en alvorlig bakteriell infeksjon. Tidlig i forløpet av en virussykdom kan det ses en forbigående granulocytose før en relativ lymfocytose kan påvises. Leukocytose kan dessuten forekomme ved en rekke ikke-infeksiøse prosesser som traumer, akutte blødninger, forbrenninger, autoimmunsykdommer og under glukokortikoidbehandling.

Leukocytellinger (leukocytt partikkelkonsentrasjon, LPK) bør gjøres med automatisk apparatur. Manuell telling er som regel lite nøyaktig.

Ved mononukleose har man god nytte av et blodutstryk som viser mer enn 50 % aktiverte store mononukleære celler.

3.2 C-reaktivt protein (CRP) og senkningsreaksjon (SR)

Infeksjoner og traumer forårsaker vevsskade med mobilisering av akutfaseprotein som kan påvises med stigning i CRP-verdi. Leverens produksjon av CRP begynner 2-4 timer etter vevskaden og når sitt maksimum i løpet av få døgn. Verdien er normalt under 5 mg/l, men kan raskt stige til flere hundre ved alvorlige infeksjoner. Forhøyede CRP-verdier faller raskt etter at bedring har inntrådt. CRP påvirkes lite av graviditet og autoimmune sykdommer.

Det er korrelasjon mellom vevsreaksjonen og omfanget av vevsskaden forårsaket av mikrobene. Akutfasereaksjonen, særlig CRP, reflekterer i større grad omfanget av vevsskade enn om infeksjonen er viral eller bakteriell. En infeksjon forårsaket av adeno- eller influensavirus kan gi sterkere akutfasereaksjon enn en overflatisk bakteriell infeksjon. Det er derfor overlapping av CRP-verdier mellom de ulike etiologiske årsakene til infeksjon, særlig i området 25-50 mg/l. En klinisk vurdering av pasienten er grunnlaget for all antibiotika-behandling, men en CRP-verdi over 75-100 mg/l kan tyde på en bakteriell infeksjon. En CRP-verdi under 50 mg/l fra 2. til 6. sykdomsdag indikerer at tilstanden kan følges opp uten antibiotika.

De ulike proteinene som danner grunnlaget for SR produseres senere i sykdomsforløpet og forblir ofte høye i mange døgn etter bedring. SR påvirkes i stor grad også av graviditet og autoimmune sykdommer.

3.3 Urinstiks

Stiksanalyser anvendes ved mistanke om urinveisinfeksjon. Leukocyttesterase- og nitritt-testene kan bidra til avklaring om infeksjon foreligger. Merk at nitritt-testen kun blir positiv

ved Gram-negativ etiologi. Se kapittelet om cystitt på side 126 for nærmere omtale.

Dokumentasjon

Hansson L-O, Lindquist L. C-reactive protein: Its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. Current Opinion in Infectious Diseases 1997; 10: 196-201.

4 Antibiotika og legemiddelinteraksjoner

Hege Salvesen Blix

Legemiddelinteraksjoner får klinisk betydning når konsekvensen er økt toksisitet, bivirkninger eller dårligere behandling av sykdom med økt morbiditet eller mortalitet som konsekvens. En akutt infeksjon er i seg selv en risikofaktor i forbindelse med legemiddelbruk fordi en ustabil sykdomsfase kan påvirke legemidlenes farmakokinetikk og farmakodynamikk.

Det er viktig å kjenne til de viktigste antibiotika som kan gi legemiddelinteraksjoner av klinisk betydning. De viktigste i allmennpraksis er makrolider, tetracykliner og kinoloner. Selv korte kurer med antibiotika kan gi betydelige utfall. Interaksjonsdatabasen DRUID: www.interaksjoner.no er et nyttig verktøy for å sjekke interaksjoner. DRUID deler interaksjonene inn etter alvorlighetsgrad (A-D, der A= bør ikke kombineres). Spesielt *erytromycin* og *klaritromycin* har mange type A interaksjoner og er derfor viktig å sjekke.

Særskilte interaksjoner med antibiotika (som opptrer hyppig eller som det er spesielt viktig å være oppmerksom på i allmennpraksis):

- **Antiepileptika (fenytoin og karbamazepin).** Erytromycin, klaritromycin, trimetoprim og metronidazol kan gi økt effekt. Mulig redusert effekt av doksycyklin. *Problemløsning:* Annet antibiotikum eller kortvarig pause i behandlingen (ev. konfererer spesialist)

- **Jern, kalsium, magnesium, sink, antacida (aluminium).** To- og tre-verdige kationer kan gi nedsatt absorpsjon av tetracykliner og kinoloner. *Problemløsning:* Kan unngås ved at preparatene ikke tas samtidig
- **Oral metotrexat.** Trimetoprim eller trimetoprim-sulfametoksazol kan gi økt konsentrasjon av metotrexat og risiko for benmargsdepresjon. Tilsvarende er rapportert for penicilliner (antakelig sjelden). *Problemløsning:* Annet antibiotikum eller kortvarig pause (ev. konferer spesialist)
- **P-piller** og antibiotika. Omdiskutert. Mulig redusert anti-konsepsjonseffekt pga. effekt på tarmflora, ev. diare, men risiko for P-pille-svikt ansees som liten, og foruten rifampicin, kan antibiotika gis sammen med P-piller
- **Statiner** og makrolidantibiotika, dvs. Erytromycin, klaritromycin og azitromycin, kan gi økt effekt av statiner med økt risk for rabdomyolyse. *Problemløsning:* annet antibiotikum eller kortvarig pause i statinbehandlingen
- **Teofyllin** Erytromycin, klaritromycin og ciprofloxacin kan gi økt effekt av teofyllin. *Problemløsning:* annet antibiotikum eller kortvarig pause av teofyllin
- **Warfarin** og bredspektrede perorale antibiotika. Spesielt azitromycin, ciprofloxacin, klaritromycin, erytromycin, metronidazol og trimetoprim-sulfa kan gi økt antikoagulasjonseffekt med økt INR. Dikloksacillin kan gi nedsatt effekt av warfarin. *Problemløsning:* Følg INR

Antibiotika og mat

Matinntak kan påvirke effekten av et antibiotikum. Mat med høyt innhold av kalsium, magnesium, jern eller sink bør unngås ved samtidig inntak av tetracykliner og kinoloner. Men hovedbudskapet til pasienten må være at antibiotikakuren skal gjennomføres som forskrevet fremfor å følge strikte regler for når tablettene skal inntas.

Penicilliner har tidligere vært anbefalt gitt på tom mage for å bedre absorpsjonen. Dagens kunnskap om penicillins farmakodynamiske og farmakokinetiske egenskaper støtter ikke denne anbefalingen. Penicilliner har tidsavhengig bakteriedrepende evne, det er derfor viktigere å dosere flere ganger, slik at størst mulig del av døgnet dekkes og å fokusere på god etterlevelse av behandlingskuren.

5 Penicillinallergi

Dag Berild

Mellom en og ti prosent av pasientene angir at de er penicillinallergikere, men den reelle forekomsten er sannsynligvis under en prosent. Det er således en betydelig overdiagnostisering av penicillinallergi. Diaré skyldes forstyrrelse av tarmfloraen og er ikke allergi.

Hudreaksjoner. De kliniske reaksjonene man ser etter penicillinbruk er ikke forskjellige fra hva man ser ved andre medikamenter. De fleste som reagerer på penicillinpreparater får makulopapuløse (morbilliforme) eksantherer. De kommer vanligvis etter 4-5 dagers behandling og gir få symptomer, oftest lett hudkløe. De kan også debutere flere dager etter avsluttet penicillinbehandling. Disse skyldes forbigående dannelse av immunkomplekser, oftest ved ampicillinbehandling. Dette er ikke uttrykk for ekte penicillinallergi. Alvorlige hudreaksjoner (Stevens-Johnsons, erythema multiforme, etc.) er meget sjeldne.

Ved lettere makulopapuløse utslett kan man fortsette behandlingen, men ved forverring må behandlingen avbrytes. Ved andre utslett eller symptomer må behandlingen seponeres. Hudreaksjoner kan behandles med antihistamin eller steroider.

Anafylaksi (type1 reaksjon). Urticaria kan være plagsom pga. kløe, men det største problemet er eventuell samtidig anafylaktisk reaksjon eller faren for en slik ved senere penicillinbruk. De skyldes IgE-antistoffer som er ansvarlige for straksallergi med vasodilatasjon med blodtrykksfall, rødme

av hud, urticaria, larynxødem, bronokonstriksjon og anafylaktisk sjokk. Hos pasienter med type 1 allergi (anafylaksi) skal man seponere penicillinet og om nødvendig skifte til annet antibiotikum. Det samme gjelder for andre alvorlige reaksjoner; hemolytisk anemi (type 2 allergi) og medikamentfeber med leddaffeksjon og nyrepåvirkning, erythema multiforme og erythema nodosum (type 3 allergi).

Feber. Medikamentfeber som eneste symptom forsvinner vanligvis 1-2 døgn etter seponering. Feberen kan residivere neste gang det gis penicillin, men risikoen for alvorlige reaksjoner er så liten at ny penicillinbehandling ikke er kontraindisert.

Diagnose. Det viktigste hjelpemidlet for å avgjøre om en pasient er penicillinallergiker er en god anamnese. Det må kartlegges hvilket preparat pasienten har brukt, når i sykdomsforløpet den eventuelle reaksjonen inntraff og hvordan den var.

Måling av spesifikt IgE. Det finnes metoder som kan måle IgE mot penicillinderivater (RAST). Hvis man påviser spesifikt IgE mot penicillinet bør pasienten oppfattes som penicillinallergiker, men et negativt resultat kan ikke med sikkerhet utelukke penicillinallergi.

Hudtest (type 1 og 4 allergi). Det finnes prikktest og intrakutantest som kan identifisere personer med IgE mot penicillin, men bare ti prosent av de pasientene som angir penicillinallergi har positiv hudtest. Anafylaktiske reaksjoner forekommer hovedsakelig hos pasienter som har en positiv hudtest. Hudtestene er ikke tilstrekkelige til å utelukke penicillinallergi og er lite brukt.

Provokasjonstest. En måte å avklare problemet på er peroral provokasjon med penicillin, men dette er sjelden indisert og må foregå i sykehus under anafylaksiberedskap.

Det er sjelden kryssallergi mellom penicilliner og cefalosporiner, men ved urtikariell reaksjon på penicillin bør cefalosporiner unngås.

Råd for håndtering av reaksjoner under pågående penicillinbehandling

Utslett uten kløe

Behandlingen kan fortsette. Pasienten informeres om å gi beskjed hvis utslettet blir verre. Penicillin kan brukes senere uten allergologisk utredning.

Utslett med kløe eller mild urticaria

Seponer antibiotikum og vurder om det er indikasjon for videre behandling. Utredning er nødvendig før penicillin kan gis igjen.

Kraftig urticaria eller urticaria med hevelse i ansikt og ledd. Blemmer og sår på slimhinner eller utbredt kraftig hudreaksjon

Avbryt behandlingen, gi antihistaminer og eventuelt steroider. Disse pasientene skal aldri mer ha penicillin.

Dokumentasjon

Andrew M. Penicillinallergi - bør problemet nedtones?
Tidsskr Nor Lægeforen 1989;109:1896-7.

Berild D, Kolmos HJ, Sjursen H, Kjersem H. Veiledning i rasjonell antibiotikabehandling. Oslo: Universitetsforlaget, 1996; 20-2.

Penicillin allergy. Drug Ther Bull 1996; 34: 87-8.

6 Vent-og-se-resept

Sigurd Høye



- De ikke-pille for all-dere er alle -

Vent-og-se-resept er en antibiotikaresept som leveres pasienten sammen med en muntlig og/eller skriftlig oppfordring:

«Vent et visst antall dager med å hente ut resepten. Hvis du har blitt bedre i ventetiden, trenger du ikke å starte med antibiotika. Da har kroppen ordnet opp med sykdommen på egen hånd. Hvis du ikke har blitt bedre, er det grunn til å tro at antibiotika kan hjelpe deg med å bli frisk, så da kan du hente ut resepten og begynne med medisinen.»

Vent-og-se-resept er en strategi som kan begrense unødvendig antibiotikabruk, ved at kun pasienter som får et langvarig eller komplisert forløp av sin infeksjon bruker medisinen. Metoden er en mellomløsning mellom å ikke gi antibiotika i det hele tatt (men å be pasientene komme tilbake til lege ved

forverring/manglende bedring), og å gi antibiotika som skal startes straks.

En systematisk kunnskapsoppsummering fra 2007 viste at vent-og-se-resept ved øvre luftveisinfeksjoner førte til en reduksjon i antibiotikabruk uten at symptomene varte vesentlig lenger. Tilsvarende resultater er funnet ved studier av konjunktivitt og ukomplisert cystitt. Både utenlandske og norske studier viser at mellom en fjerdedel og halvparten av pasienter med luftveisinfeksjon henter ut sin vent-og-se-resept. Studier viser også at både leger og pasienter er tilfredse med strategien, og at pasienter som har fått en vent-og-se-resept i mindre grad oppsøker lege igjen ved selvbegrensende infeksjoner.

Allmennleger i en norsk studie opplevde at pasienten som får en vent-og-se-resept må informeres grundig om hvilke tegn og symptomer de bør følge med på. Slik informasjon tar ekstra tid, men legene erfarte at det var en god investering i pasientens kunnskap og mestring.

I hvilke situasjoner?

I disse retningslinjene anbefales vent-og-se-resept som en metode for å fremme riktigere og lavere antibiotikabruk. Hvis sannsynligheten for langvarig eller komplisert infeksjon er lav, vil den riktigste løsningen være å ikke skrive ut antibiotika i det hele tatt. Vent-og-se-resept har sin plass i de situasjoner der man velger å skrive ut antibiotika selv om det ikke er strengt nødvendig for pasienten å starte behandlingen straks, for eksempel fordi pasienten kommer tidlig i sykdomsforløpet, symptomene er milde eller fordi oppfølging av pasienten er praktisk vanskelig.

Noen ganger vil legen utsettes for press fra pasienten om å forskrive antibiotika, selv om den medisinske indikasjonen mangler, og ulike årsaker kan gjøre at legen velger å gi etter for pasientens krav. I slike situasjoner vil en vent-og-se-resept være en bedre løsning enn en ordinær resept.

Ved hvilke diagnoser?

Bruk av vent-og-se-resept er i hovedsak undersøkt ved øvre luftveisinfeksjoner. Disse tilstandene er oftest virale, og selv i de tilfeller der det er bakterielt agens, vil sykdommen ofte være selvbegrensende. Mange av antibiotikareseptene som forskrives ved disse tilstandene, er unødvendige.

Diagnoser der symptomvarighet utgjør en viktig faktor når det gjelder indikasjon for antibiotika, slik som bihulebetennelse og mellomørebetennelse, er spesielt egnet for vent-og-se-resept. Situasjoner der det er vanskelig å skille en bronkitt fra en pneumoni, kan også være egnet. Øvrige virale luftveisinfeksjoner bør naturligvis ikke utløse antibiotikaresept i det hele tatt, men i de tilfellene det likevel gis resept, bør man råde pasienten til å se an symptomene før eventuell oppstart av behandlingen.

Alvorlige infeksjoner og milde/moderate infeksjoner hos sårbare pasienter (spedbarn, kronisk syke, immunsupprimerte) er ikke egnet for vent-og-se-resept.

Vent og se – men hvor lenge?

Hvor lenge man skal be pasienten vente, avhenger både av diagnose og symptomvarighet før pasienten kommer til konsultasjon. Ved sinusitt og otitt kan man be pasienten vente til symptomene har vart i henholdsvis syv og tre døgn, jf. kapitlene om disse tilstandene.

Til hvilke pasienter?

Prinsippet ved vent-og-se-resept bygger på at pasient eller pårørende selv skal vurdere symptomene, og ut fra dette avgjøre om de skal begynne med medisinen eller ei. Vent-og-se-resept bør kun gis til pasienter/pårørende som forventes å mestre denne oppgaven.

Vent-og-se-resept kan brukes:

- Ved alle milde og i utgangspunktet selvbegrensende infeksjoner der det kan mistenkes en bakteriell etiologi. Sinusitt og otitt er spesielt egnet
- Når du har valgt å forskrive antibiotika, men symptomene er milde eller kan være forbigående
- Når du har valgt å forskrive antibiotika selv om det ikke er indikasjon for dette, for eksempel på grunn av press fra pasienten
- Når du er usikker på om det er behov for antibiotika, og det ikke er praktisk mulig å følge med på sykdomsutviklingen

Pasientene må informeres grundig om hva som skal til for at de skal hente ut resepten og starte behandlingen. De må også instrueres til å kontakte lege ved alvorlig forverring av tilstanden.

Dokumentasjon

Little P, Williamson I, Warner G et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. BMJ 1997; 314(7082):722-7

Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L et al. Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD004417.

Høye S, Frich JC, Lindbæk M. Delayed prescribing for upper respiratory tract infections: a qualitative study of general practitioners' views and experiences. Br J Gen Pract 2010; 60: 907-12

7 Øyeinfeksjoner

7.1 Konjunktivitt

KONJUNKTIVITT

F70

Betennelse i øyets bindehinne (konjunktiva)

Lise Dannevig og Knut Høltedahl

Målsetting

Å skille infeksiøs konjunktivitt fra andre årsaker til rødt øye.
Å minske bruken av antibiotika der nytteverdien er usikker.

Etiologi

De mest aktuelle mikrober i de ulike aldersgrupper:

Nyfødte: Seksuelt overførbare mikrober: I Norge er klamydia mest aktuelt, men gonokokker forekommer fortsatt. Ta prøver før behandlingen startes.

Spedbarn: *S. aureus*.

Små barn: *H. influenzae*, adenovirus og herpes simplex virus (HSV).

Unge voksne: *S.pneumoniae*, adenovirus ved epidemi, *Chlamydia Trachomatis*, enterovirus og herpes simplex virus.

Eldre: Gram negative staver og *S. aureus*.

Øyets slimhinne infiseres ved dråpesmitte og ved direkte kontakt. Årsakene til infeksjon varierer i ulike aldersgrupper. Nyfødte kan være smittet fra fødselskanalen. Spedbarn smittes ofte ved direkte kontakt fra voksne. I barnehage overføres øyeinfeksjon på samme måte som forkjølelse og mange infeksjoner er virale. Adenovirus kan gi spesielt hissig konjunktivitt med sekundær hevelse av øyelokkshud, spesielt når pasienten gnir seg i øynene. Det andre øyet blir affisert etter 2-3 dager. Adenovirus smitter i 14 dager uansett om antibiotika benyttes.

Hos eldre er bakteriell øyeinfeksjon via direkte smitte vanligst. Utfordringen hos eldre er riktig diagnose og å finne årsaken til residiverende infeksjoner.

Symptomer og funn

- Svie, følelse av fremmedlegeme eller sand i øynene
- Konjunktival injeksjon, dvs. avtagende hyperemi mot kornea, økt sekresjon
- Visus skal være uforandret når pasienten blunker vekk hinnen av sekret for øyet
- Farg med fluorescein på liberal indikasjon for å utelukke keratitt. Det er spesielt viktig å farge hvis det er hyperemi helt inn til hornhinnen (perikorneal injeksjon), selv om det kun er rødt i en liten sektor
- Se etter vesikler i hud på øyelokk; få og små vesikler, som ved HSV infeksjon kan lett overses
- Ved herpes zoster ophthalmicus er hudforandringene mer fremtredende enn konjunktivitten

Laboratorieundersøkelser

Serologi eller CRP har liten klinisk nytteverdi.

Mikrobiologisk prøvetaking

- Nyfødte; alltid prøvetaking; ta prøver for gonokokk- og klamydiainfeksjon. Dersom mor eller far har positiv herpes-anamnese, bør virusprøve også tas
- Bakterieprøve anbefales ved hissig purulent konjunktivitt og spesielt ved feber, samt ved hyppig residiv
- Ved mistanke om epidemi, for eksempel i barnehage, anbefales prøvetaking rettet mot virus og bakterier av 2-3 pasienter

Differensialdiagnoser

- Allergisk konjunktivitt: Kløe er det dominerende symptom
- Blefaritt: Øyelokket er hovent. Øyelokkskanten er rød
- Tørt øye-syndrom: Hyppig hos kvinner >50 år og hos pasienter med revmatisk sykdom
- Skleritt/episkleritt: Ømhet ved palpasjon
- Keratitt eller keratokonjunktivitt: Lysskyhet. Perikorneal injeksjon. Fargeopptak med fluorescein
- Sykdom i øyets indre: Perikorneal injeksjon er tydelig, for eksempel ved iridosyklitt /uveitt, akutt glaukom, endoftalmitt. Synet er ofte nedsatt
- Dakryocystitt: Infeksjon av tåresekk med hevelse ved mediale øyevinkel
- Herpes zoster ophthalmicus: Sensibilitetsforstyrrelser før rubor og vesikler i innervasjonsområdet av første gren til n. trigeminus. Opptre oftest hos eldre og immunsupprimerte pasienter

- Orbital cellulitt: Flegmonøs infeksjon av bløtdeler i orbita; allment påvirket pasient

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Antibiotikabehandling baseres på antatt eller verifisert etiologi. I noen tilfeller vil vent-og-se-resept være en god tilnærming.

Når ikke gi:

Ved sekresjon fra øyet til et lite barn, uten tydelig hyperemi av konjunktiva. Ved tørt øye eller ved tåreflod hos voksne uten infeksjonstegn.

Ved antatt konjunktivitt:

Nyfødte: Kloramfenikol øyedråper x 4-6 i påvente av prøvesvar

Små barn: Epidemi i barnehage er ofte viral. Smitter lett, men tilstanden er selvbegrensende. **A**

Ved bakteriell infeksjon kan gevinsten ved lokale antibiotika være noe tidligere symptomfrihet og smittefrihet. Antibiotika kan derfor gis straks ved rikelig purulent sekresjon. **A**

Vent-og-se-resept på antibiotika (kloramfenikol eller fusidinsyre) anbefales ved lett til moderat infeksjon, som er vanligst. **A**

Voksne:

Også hos voksne kan vent-og-se-resept ofte benyttes. **A**
Ved uttalt rubor/sekresjon og fravær av typisk adeno-virusamnese, kan lokalt antibiotikum gis straks.

Behandlingslengde: Til to dager etter symptomfrihet.

Eldre med puss i øyne:

Oxytetracyclin polymyxin øyesalve, gentamicin, tobramycin eller kloramfenikol i 1 uke.

Ved kjent agens behandles deretter.

Påvist klamydiainfeksjon i øyne skal behandles systemisk som komplisert klamydiainfeksjon:

Voksne:

Azitromycin 0.5 – 1g x 1 i 3 dager

Nyfødte: Erytromycin i 10-14 dager er vel dokumentert, men compliance er dårlig og absorbasjon usikker.

Alternativ er azitromycin mikstur 10mg/kg/dag i 3 dager, konferer evt. med barnelege før igangsetting.

Nyfødte med påvist gonokokk- eller herpesinfeksjon skal umiddelbart henvises til barneavdelingen.

Merknad:

Ciprofloksacin finnes som lokalt øyemedikament. Det har effekt på de vanligste bakteriene som konjunktivitt, men anbefales reservert til bruk av spesialist.

Annen behandling

Nyfødte: Ta prøver og konferer evt. med barnelege eller øyelege.

Små barn > 6 uker: Ved serøs sekresjon (klart sekret) og kortvarige plager: Ingen behandling utover borttørring av sekret og håndhygiene. Vent-og-se-resept, dersom barnet er feberfritt.

Større barn og voksne: Tåresubstitutt og levocabastin øyedråper kan lindre ved virale infeksjoner.

Eldre: Tørre øyne disponerer for infeksjon. Tåresubstitutt forebygger. Behandling av feilstilling i øyelokk (ektropium, entropium, trikiasis) forebygger residiverende konjunktivitt.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Gi god informasjon om smittespredning/hygiene, spesielt håndvask. Be pasienten komme tilbake dersom synet blir uklart, og gjør i så fall ny klinisk undersøkelse med eventuell henvisning til spesialist. Øyelege skal kontaktes ved akutt eller raskt forverret syn og ved fargeopptak i kornea.

Ved pneumokokkepidemi er det noe mindre smittefare etter antibiotikabehandling.

For råd om konjunktivitter og barnehage vises det til Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten fra Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Dokumentasjon

Everitt HA, Little PS, Smith PWF. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. BMJ 2006; 333:321.

Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care; a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:37-43.

Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ et al. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. BMJ 2004;329:206-210; originally published online 16 Jun 2004;

Walker S, Diaper CJM, Bowman R, et al. Lack of evidence for systemic toxicity following topical chloramphenicol use. Eye 1998; 12; 875-879.

Sheikh A, Hurwitz B. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database of Systematic reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD001211. DOI: 10.1002/14651858. CD005556.

7.2 Blefaritt og follikulitt

BLEFARITT OG FOLLIKULITT (STI)

F72

Lise Dannevig og Knut Høltedahl

Målsetting

Ta stilling til hva man behandler før antibiotika forskrives. Gjøre pasienten i stand til å gjenkjenne tilstanden og behandle den for å redusere residiv.

Etiologi

S. aureus, spesielt ved betennelse i hårfollikler. *Herpes simplex* virus.

Blefaritt er ofte ledd i hudsykdom (eksem, seborré, rosacea) med sekundær infeksjon.

Symptomer og funn

- Svie, brenning, irritasjon i øynene
- Tykk og rød øyelokkskant, som lettest ses når nedre øyelokk trekkes ned
- Flass på øyelokkskant ved eksem, fet øyelokkskant ved seborré, fine teleangiektasier ved rosacea, betente hårfollikler ved follikulitt
- Evt. cystisk tumor i øyelokk; Hordeolum er en lokalisert betennelse, øm hevelse med rubor. Chalazion er en cyste med granulasjonsvev, ofte lokalisert perifert fra øyelokksranden, den er blek og uøm

- Hordeolum og chalazion har til felles opphopning av sekret i talgkjertel: Meiboms kjertel
- Vesikler kan opptre enkeltvis eller i grupper og kan være lett å overse. Vesikler kan tyde på herpesinfeksjon

Laboratorieundersøkelser

Dyrkning er vanligvis ikke nødvendig.

Differensialdiagnoser

- Konjunktivitt: Kun slimhinnen er infisert
- Dakryocystitt: Abscess eller flegmone i tåresekken
- Erysipelas: Akutt infeksjon i hud (se side 190)
- Orbital cellulitt/flegmone: Infeksjon av bløtdeler i orbita; syk pasient (se side 190)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Aktuelle lokale antibiotika ved infeksjon:

Kloramfenikol x 4-6 i 1 uke, fusidinsyre x 2-3 i 1 uke

Øyesalve x 2 i 14 dager kan gis ved hordeolum

Antibiotika bør unngås ved eksem

Annen behandling

Daglig rengjøring av øyelokkskant med vattpinne, samt behandle grunnlidelsen. Kirurgisk fjerning av granulasjonsvev i chalazion kan være aktuelt ved manglende spontan tilbakegang i løpet av uker.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Kronisk eller residiverende blefaritt kan gi sekundære, varige forandringer i hornhinnen. Spesielt barn har en risiko for varig svekkelse av synet ved manglende diagnostisering av blefaritt. Henvis til øyelege og evt. hudlege ved residiverende sykdom pga. komplikasjonsfare (keratitt med varig synsreduksjon og tørt øye syndrom).

Dokumentasjon

Miller K, Odufuwa B, Liew G, Anderson KL. Interventions for blepharitis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD005556. DOI: 10.1002/14651858.CD005556.

7.3 Dakryocystitt

DAKRYOCYSTITT

F73

Betennelse i tåresekken

Lise Dannevig og Knut Høltedahl

Målsetting

Barn under 2 år med tåreflod uten infeksjonstegn skal ikke behandles med antibiotika.

Etiologi

Sekretoppbygning på grunn av stenose i tåreveier er årsak til infeksjonen.

Symptomer og funn

Tåreflod, hevelse og rødhet i hud ved mediale øyevinkel over tåresekken. Abscess eller flegmone. Ved trykk mot tåresekken kan puss tømme seg fra nedre tårepunkt.

Laboratorieundersøkelser

Dyrkning kan være aktuelt før oppstart med antibiotika.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Når ikke gi:

Hos barn < 2 år med tåreflod uten infeksjonstegn:

Avvent spontan åpning av tårekanal, mukoid materiale kan lett masseres ut fra tåresekken

Hos nyfødte er behandling av dakryocystitt en spesialist-oppgave

Pasienter med førstegangs infeksjon:

Ved abscess anbefales systemisk peroral behandling med dikloksacillin

Voksne og barn (> 40 kg):

Dikloksacillin 500-1000 mg x 4 i 10 dager

Barn (20-40 kg)

Dikloksacillin 250-500 mg x 4 i 10 dager

Ved purulent sekresjon i tåresekk uten abscess:

Tøm tåresekken for puss før applisering av lokal antibiotika

Ved residiverende dakryocystitt, som abscess eller ved flegmone, bør varighet av antibiotikabehandlingen avtales med øyelege, for eksempel inntil mekanisk blokkering eller operasjon av tåreveier er blitt utført.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Henvis til øyelege for operasjon etter residiverende infeksjoner, spesielt etter flegmone eller abscess.

Dokumentasjon

Det finnes pr. februar 2013 28 kliniske studier i Cochrane library, men ingen sammenfatning av disse (www.cochrane.org).

7.4 Infeksjoner som krever kontakt med øyelege

INFEKSJONER SOM KREVER KONTAKT MED ØYELEGE

F73, F99

Keratitt
Herpes zoster ophtalmicus
Erysipelas
Orbital cellulitt/Flegmone
Endoftalmitt

Lise Dannevig og Knut Høltedahl

Målsetting

Gjenkjenne infeksjoner der rask innsetting av adekvat behandling er avgjørende for et godt behandlingsresultat.

Ved disse tilstandene bør det konfereres med øyelege.

Etiologi

- Keratitt: diverse bakterier, klamydia, virus eller sopp
- Herpes zoster: *Varicella zoster virus*
- Erysipelas: oftest *beta-hemolytiske gruppe A streptokokker*
- Orbital cellulitt: diverse bakterier
- Endoftalmitt: bakterier, sopp

Symptomer og funn

Keratitt: Lysskyhet, tåreflod. Perikorneal eller blandet injeksjon. Fargeopptak i kornea. Ofte nedsatt syn.

Herpes zoster ophthalmicus: Brennende følelse i hud, rubor og etter hvert vesikler i hud. Affeksjonen respekterer den vertikale midtlinje, svarende til innervasjonsområdet til første gren av n.trigeminus.

Erysipelas: Akutt infeksjon av hud, ofte med påvirket allmenntilstand.

Orbital cellulitt/orbital flegmone: Infeksjon av bløtdelene i orbita utenfor øyeeplet. Affeksjon bak septum orbicularis gir eksoftalmus med utstående øye og bevegelsesinnskrenking.

Endoftalmitt: Infeksjon i indre øye. Raskt progredierende synsreduksjon og ofte ømt øye. Rødt øye, uklare medier og nedsatt visus.

Mistanke om endoftalmitt krever umiddelbar kontakt med vakthavende øyelege på nærmeste øyeavdeling.

Laboratorieundersøkelser

CRP kan være aktuelt ved mistanke om bakteriell infeksjon. Mikrobiologisk prøvetaking av keratitt er ønskelig før oppstart med lokal antibiotikabehandling.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Behandlingen av de infeksjoner som er omtalt her, er en spesialistoppgave.

Ved mistanke om begynnende herpes zoster ophthalmicus er rask start av behandling meget viktig!

Primærlege bør umiddelbart administrere behandling med: Valaciclovir 1g x 3 i 7 dager

Ta kontakt med øyelege for avtale om kontroll.

Dokumentasjon

Cronau H, Kankanala RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. American Family Physician.2010; 81 (2):137-44.

Lopez-Cabezas C, Muner DS, Massa MR et al. Antibiotics in endophthalmitis:microbiological and pharmacokinetic considerations. Current Clinical Pharmacology.2010; 5(1):47-54.

8 Øvre luftveisinfeksjoner

8.1 Ekstern otitt

EKSTERN OTITT

H70

Infeksjon i øregangen

Kari Kværner og Morten Lindbæk

Etiologi

Skyldes oftest gule stafylokokker, *Pseudomonas aeruginosa* eller sopp.

Predisponerende faktorer er bading, øregangseksem, psoriasis og fremmedlegemer.

Symptomer og funn

Først kløe og ubehag, deretter tiltakende fornemmelse av at øregangen er tilstoppet. Moderat hørselstap kan forekomme. Sekret og rubor i øregangen. Ømhet ved trykk på tragus og eventuelt rubor og hevelse av øremuslingen. Symptomene er oftest ensidige.

Laboratorieundersøkelser

Undersøkelse med henblikk på bakterier og sopp ved cellulitt og ved terapisivikt.

Differensialdiagnoser

- Otitis media med perforasjon
- Malign ekstern otitt: sjelden sykdom, hovedsakelig hos eldre diabetikere

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Lokalbehandling med øredråper med kortikosteroider og antiinfektiva i kombinasjon i 5-6 dager, eventuelt først lokalbehandling med tampong som pasienten selv fjerner etter 1- 2 dager. **B**

Ved soppinfeksjon gis lokalbehandlingen med antimykotikum. Det er som regel ikke behov for systemisk antibiotikabehandling. I 65-90 % av tilfellene er lokalbehandling, i tillegg til utrensing av puss og detritus, tilstrekkelig.

Annen behandling

Utrensing av puss, detritus og ørevoks fra øregangen.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Hvis infeksjonen spres og forårsaker cellulitt i det omgivende vev, bør systemisk antibiotikabehandling gis etter at prøve til bakteriologisk undersøkelse er tatt. Aktuelle valg er ciprofloxacin eller dikloksacillin. Behandlingen justeres når svar på bakteriologisk undersøkelse foreligger. Ved terapieresistent ekstern otitt, særlig ensidig og hos barn, må man mistenke at det kan foreligge en underliggende kronisk otitis media.

Dokumentasjon

*)Clinical practice guideline: acute otitis externa.Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, et al; American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery Foundation. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Apr; 134 (4 Suppl):S4-23.

8.2 Akutt otitis media

AKUTT OTITIS MEDIA

H71

Akutt infeksjon i mellomørets slimhinner

Kari Kværner og Morten Lindbæk

Målsetting

Ved ukomplisert akutt otitt kan tilstanden oftest ses an uten antibiotika i 1-3 dager. Bruken av antibiotika kan halveres fordi de fleste otitter heles spontant.

Etiologi

Infeksjonen er ofte virusbetinget. Bakterier er årsak i 30-60 % av tilfellene. De hyppigste bakteriene er pneumokokker, *Haemophilus influenzae* og *Moraxella catarrhalis* og forutgåes oftest av en viral luftveisinfeksjon. Gruppe A-streptokokker forårsaker sjelden otitt.

Simplexotitt: Akutt inflammatorisk reaksjon i mellomøret uten sekret.

Akutt mediaotitt: Akutt purulent infeksjon i mellomøret.

«**Ørebarn**»: Barn med tre eller flere akutte otitter over en seks måneders periode eller minst fire akutte otitter i løpet av ett år.

Symptomer og funn

Akutt innsettende øresmerter, uro, nedsatt allmenntilstand, hørselsnedsettelse og oftest feber. Pussekresjon fra øret ved spontanperforasjon. Otskopi er en forutsetning for riktig diagnose, og pneumatisk otoskopi anbefales. Ved otoskopi ses kraftig injisert, fortykket og bulende trommehinne med redusert bevegelse, eventuelt purulent sekret i øregangen. Ved simpleksotitt er trommehinnen lettere injisert, normalt stillet og med normal bevegelse.

Laboratorieundersøkelser

Bakteriologisk prøve er aktuelt når man overveier antibiotika-behandling. Verdien av nasopharynxprøve i diagnostikken er usikker, særlig hos barn. Nasopharynxprøve kan imidlertid være til hjelp for å få utført resistensbestemmelse, da de bakteriene som har forårsaket tilstanden, oftest koloniserer nasopharynx.

Prøve til bakteriologisk undersøkelse av øregangssekret tas ved nylig spontan perforasjon (innen få timer).

Differensialdiagnoser

- Andre øvre luftveisinfeksjoner
- Sekretorisk otitis media
- Ekstern otitt
- Muskel- og skjelettsmerter i øreregionen

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Ved ukomplisert akutt otitt kan tilstanden oftest ses an uten antibiotika i 1-3 dager. Hos ca. 80 % av barn med akutt otitt vil smertene i øret gå spontant over i løpet av to dager. **A**

Ved langtrukket forløp, mistanke om komplikasjoner eller dersom sekresjon fra øret varer mer enn to døgn, bør man gi antibiotika.

Barn under 1 år og "ørebarne" skal ha antibiotika. Ved bilateral akutt otitt og smerter hos barn under 2 år kan antibiotika overveies. **B**

5 dagers behandling er tilstrekkelig. **A**

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 3-4 i 5 dager

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 8-15 mg/kg x 3-4 i dager

Ved hyppige og residiverende tilfeller velges:

Amoksisicillin 7-14 mg/kg x 3 i 5 dager

Hvis ovenstående behandling ikke virker, kan otitten være forårsaket av beta-laktamasedannede *Haemophilus influenzae*. Doksycyklin (til voksne) og trimetoprim-sulfametoksazol (til barn) kan være aktuell behandling ved terapisivikt.

Ved sikker penicillinallergi:

Voksne:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 3 i 5 dager

Barn < 25 kg:

Erytromycin mikstur (etylsuccinat) 20 mg/kg x 2 i 5 dager eller

Klaritromycin (barn over 6 mnd) 7,5 mg/kg x 2 i 5 dager

Barn 25-35 kg:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 2 i 5 dager
eller

Klaritromycin 7,5 mg/kg x 2 i 5 dager

Annen behandling

Analgetika har symptomatisk effekt.

Hevet hodeleie vil avhjelpe smertene noe.

Slimhinneavsvellende nesesdråper kan forsøkes ved samtidig rhinitt.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Hvis man ikke velger å behandle med antibiotika, bør pasienten oppfordres til ny konsultasjon ved vedvarende plager.

Ved (telefonisk) legevaktskontakt skal det anmodes om kontroll hos fastlege. Barn skal følges opp med otoskopi etter åtte uker.

Dersom tympanogram og/eller hørselsprøve ikke kan utføres, skal foreldre få råd om å følge med i barnets språkutvikling og reaksjoner på lyd.

«Ørebarn» bør følges opp hos øre- nese- hals-lege. Hos ørebarn kan profylaktisk behandling med antibiotika over seks uker redusere antall nye otitter.

Dokumentasjon

*) Sanders S, Glasziou, Del Mar C et al. Antibiotics for acute otitis media in children (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 1.

*)Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffat M et al. Short course antibiotics for acute otitis media (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 3.

Leach AJ, Morris PS. Antibiotics for the prevention of acute and suppurative otitis media in children (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 4.

*) Damoiseaux RA, van Balen FAM, Hoes AW, et al. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? *Br J Gen Pract* 1998; 48:1861–1864. Search date 1997; primary sources Medline, Embase, and hand searched references.

*) Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006/10/21;368: 1429–1435.

8.3 Sekretorisk otitis media

SEKRETORISK OTITIS MEDIA (MELLOMØREKATARR)

H72

Ikke-purulent inflammasjon i mellomøret med serøst eller mukøst sekret uten akutte sykdomstegn eller symptomer. Tilstanden ses oftest hos barn mellom 2 og 6 år, og kan være resttilstand etter akutt otitis media.

Kari Kværner og Morten Lindbæk

Etiologi

10 - 20 % av akutte otitter kan etterfølges av sekretorisk otitt. Varighet opptil åtte uker anses som ukomplisert. Tilstanden kan også oppstå uten forutgående symptomer.

Symptomer og funn

Gradvis utvikling av hørselstap, dott i øret, eventuelt forsinket språkutvikling hos små barn eller svekket konsentrasjonsevne hos skolebarn. Pasienten har lite eller ingen smerter, og sykdommen oppdages ofte tilfeldig. Ved otoskopi ses grålig injisert trommehinne, inntrukket eller i nøytral posisjon med redusert bevegelighet, med eller uten væskespeil. Tympanometri viser oftest flat kurve, men tympanogram kan også være normalt. Hørselsundersøkelse med stemmegaffel og/eller audiometri anbefales.

Laboratorieundersøkelser

Bakterier kan påvises i mellomøresekret hos opptil 1/3 av pasientene, men vanligvis har man ingen nytte av bakteriologiske eller biokjemiske undersøkelser.

Differensialdiagnoser

- Akutt otitis media
- Kronisk otitt

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Antibiotika har ingen plass i behandlingen av sekretorisk otitis media. **A**

Cirka 80 % av pasientene helbredes spontant.

Annen behandling

Avsvellende nesedråper kan brukes ved samtidig rhinitt. Perorale avsvellende midler, antihistaminer og kortikosteroider har ingen påviselig effekt på tilstanden.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Ved symptomer utover tre måneder, bør pasienten henvises til øre-nese-hals-spesialist for oppfølging med høreprøver og vurdering med tanke på kirurgisk behandling som kan være innleggelse av ventilasjonsrør, adenotomi med paracentese eller en kombinasjon. Ny dokumentasjon viser at observasjon og hørselsoppfølging av barn kan være et likeverdig alternativ til kirurgi ved ukomplisert, forbigående sekretorisk otitt hos for øvrig friske barn.

Dokumentasjon

*) Cantekin EI, McGuire TW. Antibiotics are not effective for otitis media with effusion: reanalysis of meta-analysis. *Otorhinolaryngol Nova* 1998; 8:214–222. Search date 1997; primary sources RCTs in refereed journals and proceedings published between 1980 and 1997 in English language publications.

Pignataro O, Pignataro LD, Gallus G, et al. Otitis media with effusion and S-carboxymetylcysteine and/or its lysine salt: a critical overview. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996; 35:231–241. Search date 1993; primary sources Medline, Embase, and Biosis.

Van der Merwe J, Wagenfeld DJ. The negative effects of mucolytics in otitis media with effusion. *S Afr Med J* 1987;72:625–26.

Stewart IA, Guy AM, Allison RS, et al. Bromhexine in the treatment of otitis media with effusion. *Clin Otolaryngol* 1985; 10:145–49.

Butler CC, van der Voort JH. Oral or topical nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd. Search date 2002; primary sources Cochrane Controlled Trials Register, Embase, and Medline.

8.4 Akutt sinusitt

AKUTT SINUSITT

R75

Infeksjon i bihuler med varighet mindre enn 30 dager. Akutt serøs sinusitt: inflammasjon i en eller flere bihuler uten suppurasjon. Akutt purulent sinusitt: infeksjon med pussansamling i en eller flere bihuler.

Morten Lindbæk og Kari Kværner

Målsetting

Reservere antibiotika for pasienter med uttalte symptomer og fortrinnsvis der hvor sykdommen har vart mer enn en uke.

Etiologi

Ca. 0,5-2 % av forkjølelser etterfølges av akutt purulent sinusitt. Sykdommen forårsakes hovedsakelig av pneumokokker eller *Haemophilus influenzae*. *Moraxella catarrhalis* og gruppe A-streptokokker er sjeldnere årsak. Ved odontogent fokus forekommer anaerobe bakterier.

Symptomer og funn

Vedvarende eller forverrede symptomer etter en viral luftveisinfeksjon. Ansiktssmerter, tannsmert, purulent neseseekret, nasal obstruksjon, nedsatt luktesans, nattlig tørrhoste og sår hals. Pasienten har sjelden feber. Smertene kan forverres ved foroverbøyning. Hvis en pasient med slike symptomer etter forbigående bedring igjen blir verre og dessuten får purulent nesesekresjon, er diagnosen purulent sinusitt sannsynlig. Funn av puss i cavum nasi ved rhinoskopi styrker diagnosen.

Ingen symptomer eller tegn kan med sikkerhet fastslå akutt bakteriell sinusitt. Følgende symptomer og tegn er best for å skille mellom viral og bakteriell sinusitt: Varighet over syv dager, purulent sekret som symptom, tann smerter, funn av puss i cavum nasi ved rhinoskopi, dobbelt innsykning, forhøyet CRP/SR.

Laboratorieundersøkelser

Bakteriologisk undersøkelse med resistensbestemmelse er aktuelt ved behandlingssvikt eller residiv. Det er imidlertid ikke alltid at funn i prøve fra nasopharynx gjenspeiler etiologisk agens. Røntgen-, ultralyd- eller CT-undersøkelse av bihulene reserveres kompliserte og protraherte tilfeller. Forhøyet SR og CRP-verdi over 50 mg/ml kan tale for purulent sinusitt, men vanligvis finnes normale verdier.

Differensialdiagnoser

- Allergisk rhinitt: klart neseseekret, eventuelt konjunktivitt med kløe
- Viral øvre luftveisinfeksjon (forkjølelse)
- Tanninfeksjoner: ensidige smerter, ikke nesetetthet
- Fremmedlegemer i nesen
- Trigeminusneuralgi
- Tensjonshodepine
- Kjeveleddsdysfunksjon
- Atypisk migrene

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Over halvdelene av pasientene med sinusitt blir friske uten antibiotika.

Ved akutt sinusitt basert på bare klinisk diagnostikk er det ikke funnet signifikant forskjell mellom antibiotika og placebo. **B**

Ved bekreftet sinusitt (CT, rgt, bakteriologi) er det ulike meta-analyser funnet en samlet forskjell på 7-15 % mellom antibiotika og placebo, med NNT på 7-15. **B**

Ved sykdomsforløp utover en uke med uttalte symptomer og purulent neseseksjon er det sannsynlig at antibiotikabehandling forkorter sykdomsforløpet. **B**

Fenoksymetylpenicillin er like effektivt som amoksisillin. Ingen signifikant forskjell mellom amoksisillin og mer bredspektret antibiotika. **B**

Førstevalg er:

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 0,66-1,3 g x 3-4 i 7-10 dager

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 10-20 mg/kg x 3-4 i 7-10 dager

Hvis det ikke er klinisk bedring etter fire døgn, eventuelt skifte til:

Voksne:

Amoksisillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

Barn:

Amoksisillin 6 mg/kg x 3 i 7-10 dager.

Doksycyklin kan være aktuell behandling ved terapivikt som kan skyldes betalaktamaseproduserende H. influenzae.

Ved penicillinallergi:**Voksne:**

Erytromycin enterokapsler 500 mg x 2

eller

250 mg x 4 i 7-10 dager

eller

Erytromycin ES 1000 mg x 2 eller 500 mg x 4
i 7-10 dager

eller

Doksycyklin 100-200 mg x 1 i 7-10 dager

Barn <25kg:

Erytromycin mikstur 20 mg/kg x 2 eller

10 mg/kg x 4 i 7-10 dager

Barn 25-35 kg:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 2 i 7-10 dager

Ved sannsynlig odontogent fokus, for eksempel tann-
rotsabscess, suppleres med metronidazol 400 mg x 3
(voksne) i 7-10 dager

Kortikosteroid neseppray:

Det er motstridende resultater for nytten ved ukomplisert
sinusitt.

Ved residiverende sinusitt har studie vist nytte av
steroidspray sammen med antibiotika. **C**

Annen behandling

Smertestillende og avsvellende nesesdråper.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Maksillærsinusitt vil vanligvis ha et godartet forløp, mens
frontal-, sfenoidal- og etmoidalsinusitt en sjelden gang kan
gi alvorlige komplikasjoner som orbitacellulitt ved etmoidals-

inusitt. Antibiotika er derfor oftere indisert ved disse sinusitt-formene.

Sinusitt kan også unntaksvis være utgangspunkt for meningitt. Residiverende akutte sinusitter kan føre til utvikling av kronisk sinusitt, definert som sinusitt som varer mer enn tre måneder.

Ved mistanke om utvikling av kronisk sinusitt bør pasienten henvises til øre-nese-hals-spesialist. Sinuspunksjon utføres av ØNH-lege hvis man ikke kommer til målet med antibiotika-behandling, dvs. ved sinusempyem uten drenering. Ved mistanke om odontogent fokus bør pasienten henvises til tannlege.

Dokumentasjon

*) Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. BMJ. 1996; 10; 313(7053):325-9.

*) Ah-See K. Sinusitis (acute). *Clin Evid* 2005(13):646-53.

Falgas ME, Giannopoulou KP, Vatdakas KZ et al. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a met- analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(9):543-52.

Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst rev*. 2009;(4):CD005149.

Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi UM, Borisenko OV et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

2008, Issue 2. Art. NO: CD000243.

8.5 Streptokokkhalsinfeksjon og skarlagensfeber

STREPTOKOKKHALSINFEKSJON	R72
og	
SKARLAGENSFEBER	R76

Per Hjortdahl og Guro Haugen Fossum

Målsetting

Bare antibiotikabehandle moderate til alvorlige halsinfeksjoner forårsaket av gruppe A-streptokokker (GAS). Stoppe videre spredning av GAS og hindre lokale og invasive komplikasjoner.

Etiologi

De fleste halsinfeksjoner (mer enn 60 %) er virale, men gruppe A-streptokokker (*Streptococcus pyogenes*) er hovedårsaken til eksudativ tonsillitt. Gruppe C- eller G-streptokokker er sjeldnere årsak til tonsillitt, men kan gi de samme kliniske trekk og behandles da på samme måte som GAS-infeksjonene. GAS kommer i epidemiske utbrudd. De senere år har nye virulente stammer kommet til Norge. Dette har gitt et økt antall alvorlige invasive infeksjoner, blant annet septikemi, nekrotiserende fasciitt og fødselsassosierte infeksjoner. I Norge er vi av den oppfatning at det er kostnad-nytte effektivt å penicillin-behandle moderate til alvorlige symptomgivende GAS-tonsillitter for på den måten redusere lokale, immunologiske og invasive komplikasjoner, samt for å begrense smittespredning. Pasienter med milde symptomer og asymptomatiske bærere

bør ikke behandles. Andre årsaker til ellers ukomplisert tonsillitt skal ikke antibiotikabehandles.

Symptomer og funn

Det er hensiktsmessig å skille pasienter som oppsøker primærhelsetjenesten med vondt i halsen i tre grupper basert på symptomer, funn og behov for antibiotika-behandling.

- Dårlige pasienter med fire eller fem av de såkalte Centor kriteriene; Vondt i halsen, feber over 38,5°C, store og hissige tonsiller, ofte med belegg eller propper, forstørrede ømme glander på fremre del av halsen og fravær av hoste. Denne gruppen utgjør om lag 20 % av pasientene med vondt i halsen i en vanlig allmennpraksis. Her tas ingen laborieprøver. Antibiotikabehandling gis på grunnlag av klinikken alene. Streptokokkinfeksjon er sannsynlig > 75 %.
- Moderat til lite sykdomspåvirkete pasienter og med tegn på viral luftveisinfeksjon, som hoste, snue eller konjunktivitt i tillegg til halssmertene, og med lette eller moderate forandringer i svelget, trenger heller ikke undersøkes med laborieprøver. Disse pasientene (om lag 20 %) bør få symptomatisk behandling, men ikke antibiotika. Streptokokk-sannsynligheten < 30 %.
- Til den siste, usikre kliniske gruppen (60 %) hører pasienter som faller mellom ytterpunktene ovenfor, med plagsomme halssmerter og rubor i svelget. Hos disse tas fortrinnsvis immunologisk hurtigprøve på GAS (GAS-pretets sannsynlighet 30–75 %). Er prøven positiv – og pasienten ønsker det – gis antibiotika. Hvis prøven er negativ er behandlingen symptomatisk. Er ikke hurtigprøve tilgjengelig, kan CRP og LPK være til diagnostisk hjelp. Er pasienten ikke bedre etter 5–7 dager, foretas ny vurdering, og det bør da gjøres mononukleosetest, eventuelt også blodutstryk.

Scarlatinaeksantem

Skarlagensfeber er en immunrespons på eksotoksiner frigjort fra GAS. Det ses et diffust rødt eksantem i ansiktet unntatt området rundt munnen som virker ekstra blekt (sirkumoral blekhet). Den typiske «bringeبærtungen» ses gjerne etter noen dager. En eventuell hudavskalling kan vare i flere uker og er tydeligst i håndflater og på fotsåler. Skarlagensfeber behandles som øvrige GAS infeksjoner.

Laboratorieundersøkelser

Bare aktuelt for den usikre kliniske gruppen. Mikrobiologisk dyrkning er den mest spesifikke diagnostiske metoden, men grunnet tiden det tar før dyrkningsresultatet foreligger, foretrekker de fleste primærleger streptokokkantigentester. Mange av disse testene registrerer ikke gruppe C- eller G-streptokokker, og kan derfor oppfattes som falske negative ved slike symptomgivende halsinfeksjoner.

Prøven både til antigen test og dyrkning tas med vattpinne fra bakre svelgvegg og fra minst én tonsille der tonsillen er hissigst rød, men ikke nødvendigvis fra områder med puss og propper. I tvilstilfeller med sterke symptomer kan blodprøver være nyttige. CRP-verdi over 75-100 mg/ml den første uken av sykdomsforløpet, eller forhøyet antall leukocytter (over 15×10^6 /ml) taler for bakteriell årsak. Atypisk lymfocytose med aktiverte og store lymfocytter ses ved viral tonsillitt, spesielt ved mononukleose. Ved mononukleose blir Monospot først positiv etter om lag syv dager av sykdomsforløpet.

Differensialdiagnoser

- Viral faryngotonsillitt: nesetetthet og -sekresjon, feber hos barn
- Kawasakis sykdom: barnevaskulitt av ukjent årsak, ofte symptomer og funn som ved scarlatina. Henvises barnelege

- Peritonsillær cellulitt og peritonsillær abcess
- Epiglottitt og dype halsinfeksjoner: dramatiske akutte symptomer, epiglottitt fortrinnsvis hos ikke-Hib-vaksinerte
- Mononukleose: tenåringer/unge voksne, oftere konfluerende belegg på tonsillene, petekkier i ganen, forstørrede lymfeknuter flere steder på kroppen
- Fremmedlegemer: barn med smerter uten andre symptomer
- Svulster: eldre, langvarige smerter, ulcerasjon, tonsilleasymmetri
- Sjeldne årsaker: difteri, gonoré, primær HIV

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Antibiotikabehandling av GAS forkorter sykdomsvarigheten med 24-36 timer, demper symptomene i moderat grad, forhindrer i en viss grad lokale og invasive komplikasjoner samt reduserer smittsomheten.

Friske bærere av GAS trenger ikke antibiotikabehandling.

Residivhyppigheten øker ved kortere behandlingstid enn 10 dager.

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg x 3-4 i 10 dager. **A**

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 10 mg/kg x 3-4 i 10 dager. **A**

Ved penicillinallergi:

Voksne:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 4 eller 500 mg x 2 i 10 dager. **A**
eller

Erytromycin ES 1000 mg x 2 eller 500 mg x 4 i 10 dager. **A**

Barn < 25 kg:

Erytromycin mikstur 20 mg/kg x 2 eller 10 mg/kg x 4 i 10 dager. **A**

Barn 25-35 kg:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 2 ganger i 10 dager. **A**

Ved residivtonsillitt (hos ca 10 %) gis ny penicillinkur. Ved gjentatte residiver kan klindamycin forsøkes da dette har en bedre tonsille-vevspenetrasjon enn penicillin, men vær oppmerksom på gastrointestinale bivirkninger. Tetracykliner eller sulfapreparater har ingen plass i behandlingen.

Annen behandling

Paracetamol, NSAIDs og perorale kortikosteroider er mer effektivt enn placebo for å redusere symptomintensitet og -lengde ved halsinfeksjon.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Streptokokker er meget følsomme for penicillin. I utgangspunktet brukes derfor relativt lave doser antibiotika ved GAS halsinfeksjoner. Farmakokinetiske/dynamiske studier viser at penicillindosene bør gis fire ganger i døgnet, men dosering tre ganger i døgnet er ofte mer realistisk i praksis. Det er ikke farmakokinetiske holdepunkter for å gi dobbelt dose om kvelden.

De fleste antibiotikabehandlede GAS-pasienter blir afebrile og symptomfrie i løpet av noen døgns behandling. Residivhyppigheten øker ved kortere behandlingstid enn ti døgn. Det er derfor viktig med god pasientinformasjon og motivering for å sikre behandlingsslengden.

Pasienten må instrueres om å ta snarlig ny kontakt ved klinisk forverring, da invasive komplikasjoner kan utvikle seg raskt. Ved gjennomført antibiotikakur og symptombedring er det som regel ikke behov for kontroll av pasienten eller av halsprøver.

Dokumentasjon

*) Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat (Review).I: The Cochrane Library 2007, Issue 2. 2007. John Wiley & Son, Ltd.

*) Zwart S, Sachs A, Ruijs G, et al. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven versus three days treatment or placebo on adults. BMJ 2000; 320: 150-4.

Acute pharyngitis. Guidelines update. Institute for clinical systems improvement (ICSI). Bloomington, Michigan, USA, July 2007.

Kenealy T. Sore throat. BMJ Clin Evid 2008; 01: 1509-17.

Zwart S, Rovers M, Melker R et al. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. BMJ 2003; 327: 1324-9.

9 Nedre luftveisinfeksjoner

9.1 Kikhoste

GIKHOSTE (PERTUSSIS)

R71

Infeksjon med hoste som varer opptil seks uker med anfallsvise hostebyger og kraftige innåndinger (kiking)

Mark Fagan og Hasse Melbye

Etiologi

Skyldes *Bordetella pertussis*, sjeldnere *Bordetella parapertussis*. Sykdommen er meget smittsom. Forekomsten har økt i alle aldersgruppene, spesielt blant tenåringer og voksne de siste årene. Over 90 % av alle barn vaksineres i Norge. Innføring av booster vaksinerings av andre- og tiende-klassinger i 2006 sikter på å redusere denne trenden.

Symptomer og funn

Smitte skjer 1-2 uker før utbrudd av symptomer. Det oppstår først et katarralsk stadium med hoste, rhinoré og lett feber som varer 1-2 uker. Deretter følger det konvulsive stadiet med anfallsvise kraftige hostebyger som vanskeliggjør innånding (kiking). Oppkast er ofte et ledsagende symptom. Hos små barn kan cyanose og apné oppstå. Symptomene er verst og

komplikasjonene er hyppigst hos barn mindre enn et år. Dette stadiet varer ytterligere 14 dager og deretter avtar symptomene. Hos voksne er langvarig uproduktiv hoste det dominerende symptomet.

Laboratorieundersøkelser

PCR undersøkelse på hals eller nasofarynksprøve er en sensitiv metode som gir rask svar. Metoden er tilgjengelig ved mange mikrobiologiske laboratorier. Dyrkning av *B. pertussis* fra nasopharynxprøve er tidkrevende, svært spesifikk, men lite sensitiv. Dyrkning må tas i sykdommens første to uker. PCR bør tas i løpet de første tre til fire ukene. Senere i forløpet er serologisk testing det eneste alternativ. Høyt IgM eller stigende IgG kan nå bekrefte sykdommen.

Differensialdiagnoser

- Mykoplasma og chlamyphilainfeksjon
- Akutt bronkitt
- Astma

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Antibiotika kan forkorte sykdommen hvis det gis i de første to uker av det katarrale stadiet. **D**

Antibiotikabehandling for sanering av bakterier kan gis i løpet av de første tre ukene av sykdommen. **A**

3 døgns behandling med azitromycin og 7 dogn med klaritromycin er like effektivt og gir færre bivirkninger enn 10 døgns behandling med erytromycin. **A**

Barn < 25 kg:

Erytromycin mikstur 20 mg/kg x 2 eller 10 mg/kg x 4 i 10 dager

eller

Klaritromycin mikstur 7,5 mg/kg x 2 i 7 dager

eller

Azitromycin mikstur 10 mg/kg x 1 i 3 dager

Barn 25-40 kg:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 2 i 10 dager

eller

Klaritromycin mikstur 7,5 mg/kg x 2 i 7 dager

eller

Azitromycin mikstur eller tabletter 500 mg x 1 i 3 dager

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE

Gis til uvaksinerte eller delvis vaksinerte barn under to år. **A**

Alle husstandsmedlemmer i et hjem med uvaksinerte/delvis vaksinerte barn under to år, og til pasienter med alvorlig lungesykdom eller nedsatt immunforsvar. **D**

Profylaktisk behandling gis med samme dose som over.

Annen behandling

Rikelig væsketilførsel. Høyt hodeleie. Ved kraftige hosteanfall bør barnet tas opp av sengen for at ikke slimpropper skal tette bronkieavsnitt. Det er ikke holdepunkter for at antihistaminer, inhalasjonssteroider eller beta2-agonister er effektiv symptomatisk behandling.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Små barn med kikhoste bør overvåkes hele døgnet.
Innleggelse er ofte aktuelt.

Dokumentasjon

*) Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N et al. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD004404. DOI: 10.1002/14651858.CD004404.pub3.

Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. Lancet. 2006 10; 367: 1926-36.

Wheeler, J Gary MD; Simmons et al. Pertussis update. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24(9): 829-30.

Dudman SG, Trøseid M, Jonassen TØ et al. Kikhoste - et økende problem i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 305-8.

Pillay V, Swingler G. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.

9.2 Akutt bronkitt

AKUTT BRONKITT

R78

Akutt bronkitt er forårsaket av inflammasjon i bronkialslimhinnen, ofte forutgått av øvre luftveisinfeksjon (ØLI). Tilstanden defineres som hoste med feber og spredte eller fokale fremmedlyder ved lungeauskultasjon. Varighet 1 til 4 uker. De fleste har symptomer fra 11 til 21 dager. Noen pasienter får bronkial hyperreaktivitet med obstruksjon som ved astma. Noen av disse vil senere få påvist astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

Mark Fagan, Hasse Melbye og Durdica Kulosman

Målsetting

Unngå antibiotika i de fleste tilfeller.

Etiologi

Sykdommen skyldes som regel luftveisvirus. Av disse har RS- og influensavirus størst betydning. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* og *Bordetella Pertussis* kan også være etiologiske agens. Pneumokokker, *Haemophilus influenzae* og *Moraxella catarrhalis* bør tas i betraktning ved langvarig forløp med spørsmål om sekundær bakteriell komplikasjon. Aktiv og passiv røyking kan disponere for, og forverre, sykdommen.

Symptomer og funn

Viktigste symptom er hoste natt og dag. Hosten forverres ved anstrengelse. Barn kan hoste slik at de brekker seg. Pasienten

kan være tungpustet og ha sårhet i brystet som forverres av hosten. Purulent ekspektorat ses ofte etter en ukes sykehistorie. Som regel kreves pipelyder over lungene eller inspiratoriske knatrelyder for at diagnosen kan stilles, men karakteristisk hoste kan være tilstrekkelig.

Laboratorieundersøkelser

CRP-test er nyttig for å skille mellom akutt bronkitt og pneumoni, men er sjelden nødvendig ved god allmenntilstand og normal eller lett forhøyet respirasjonsfrekvens. En CRP-verdi under 20 mg/l taler imot pneumoni. Verdier mellom 20 og 50 i den første sykdomsuken, med normalisering i løpet av den neste uke, er typisk for en viral infeksjon. Hals eller nasopharynxprøve for direkte påvisning (PCR) av *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella Pertussis* kan være aktuelt. Undersøkelsen er raskere og mer pålitelig enn serologisk undersøkelser for disse mikrobene. Direkte påvisning av influensavirus og serologisk undersøkelse for andre luftveisvirus kan være aktuelt som ledd i epidemiologisk overvåkning. Hos små barn kan direkte påvisning av RSV være aktuelt. Spirometri med reversibilitetstest kan være nyttig for å finne de pasienter som bør få β_2 -agonist.

Differensialdiagnoser

- Bronkiolitt: hovedsakelig første leveår. Pasienten er mer medtatt med takypné og inndragninger, og har oftere knatrelyder
- Laryngitt: oftest barn, gjøende hoste og/eller stridor. Heshet hos voksne
- Øvre luftveisinfeksjon: mindre hoste om dagen
- Pneumoni: ofte ensidige brystmerter, dyspné, asymmetriske lungefunn, nedsatt allmenntilstand med feber og forhøyet CRP-verdi

- Astma og KOLS: forverres ofte av luftveisinfeksjoner
- Koronar hjertesykdom og hjertesvikt: trykkende smerter uavhengig av hoste, mer utpreget dyspné, manglede purulent ekspektorat

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Det er ikke dokumentert klinisk relevant effekt av antibiotika ved akutt bronkitt. **A**

Til tross for dette skrives det i Norge ut antibiotika til mer enn halvparten av de som får denne diagnosen.

Annen behandling

Beta₂-agonister har symptomatisk effekt ved obstruksjon. Det er lite dokumentasjon for at efedrinmikstur, hostedempende medikamenter, eller slimløsende midler er effektive. Et inhalasjonssteroid kan forsøkes dersom man ikke når målet med annen behandling, da det kan dreie seg om vedvarende bronkial hyperaktivitet.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Røntgenundersøkelse av thorax ved langvarig sykehistorie, usikkerhet om diagnosen, og ved mistanke om pneumoni.

Dokumentasjon

*)Susan M Smith, Tom Fahey, John Smucny et al. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 4.

Little P, Rumsby K, KellyJ, Watson L, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomised controlled trial. JAMA 2005; 293: 3029-35.

Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003; 53:358-64.

Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM et al. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009; 5:338:b1374.

Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2010;28(4):229-36.

9.3 Eksaserbasjon av KOLS/kronisk bronkitt

EKSASERBASJON AV KOLS/ KRONISK BRONKITT

R95/R79

Økt hoste, dyspne og ekspektorat hos pasienter med KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom) eller kronisk bronkitt. Kronisk bronkitt defineres som daglig hoste og ekspektorasjon i mer enn tre måneder per år i minst to år på rad. KOLS, påvist som ikke reversibel bronkial obstruksjon ved spirometri, foreligger ofte samtidig, men kan også finnes uten kronisk bronkitt. Dyspné er da det vesentligste symptomet.

Hasse Melbye og Durdica Kulosman



Målsetting

Mer målrettet bruk av antibiotika. Antibiotika bør først og fremst gis til pasienter med alvorlig KOLS.

Etiologi

Mikroorganismer spiller en rolle ved de fleste eksaserbasjonene. Viral luftveisinfeksjon er ofte utløsende, og viral og bakteriell infeksi on i kombinasjon forekommer ikke sjelden ved alvorlig KOLS ($FEV_1 < 50\%$ av forventet). Rene bakterielle infeksjoner, oftest med *Haemophilus influenzae*, pneumokokker, eller *Moraxella catarrhalis*, forekommer hos de med mest alvorlig KOLS. Disse bakteriene koloniserer gjerne de nedre luftveier også utenom eksaserbasjonene. *Mycoplasma pneumoniae* og *Chlamydophila pneumoniae* kan trolig også være etiologisk agens. Sigarett røyking, luftforurensing, luftveisirriterende gasser og røyk, pollen og andre allergener kan bidra til eksaserbasjoner.

Symptomer og funn

Økt hoste og større mengde ekspektorat, ofte mukopurulent og av og til blodtilblandet. Purulent ekspektorat med granulocytter ses både ved virale og bakterielle infeksjoner. Pasienten er ofte tungpusten og kan ha feber og nedsatt allmenntilstand. Ved stetoskopi høres pipelyder og ikke sjelden knatring basalt. Ved betydelig obstruksjon kan respirasjonslydene være svekket. Noen pasienter får CO_2 -retensjon og cyanose, mens andre hyperventilerer.

Anthonisens kriterier

Anthonisen studerte effekten av antibiotika ved kols-eksaserbasjoner og delte pasientene inn i tre grupper, på grunnlag av følgende tre symptomer: økt dyspné, økt mengde ekspektorat og økt purulens.

Type 1: tre symptomer, type 2: to symptomer og type 3: ett symptom. Type 1 hadde effekt av antibiotika i Anthonisens studie, mens type 3 ikke hadde effekt. Disse kriteriene er siden blitt brukt i retningslinjer for antibiotikabruk ved KOLS.

Laboratorieundersøkelser

Pasienter med en mindre alvorlig eksaserbasjon, Anthonisen type 3, har som regel normal CRP-verdi, mens moderat forhøyet CRP-verdi er vanlig når det kan påvises bakterier i ekspektoratet. Ved utvikling av pneumoni ses ofte forhøyet antall hvite blodlegemer (LPK) med venstreforskyvning og en stigning i CRP-verdi til over 50 mg/ml i løpet av et par døgn.

Nasopharynxprøve kan brukes til bakteriologisk undersøkelse ved hyppige eksaserbasjoner med henblikk på å kartlegge bakterienes antibiotikafølsomhet.

Graden av bronkial obstruksjon bør bestemmes ved spirometri. Røntgenundersøkelse av thorax er aktuelt ved tvil om diagnosen.

Differensialdiagnoser

- Asthma bronchiale
- Pneumoni: ofte ensidige brystmerter, dyspné, asymmetriske lungefunn, nedsatt allmenntilstand med feber og forhøyet CRP-verdi

- Tuberkulose: spesielt hos innvandrere og eldre
- Lungeemboli: ofte tegn på dyp venetrombose, manglende ekspektorasjon, men av og til blodig oppspytt
- Hjertesvikt: ikke mukopurulent ekspektorat

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Pasienter som kan klassifiseres som Anthonisen type 2-3 har vanligvis ikke nytte av antibiotika. Dette gjelder mange pasienter med lett til moderat KOLS.

Antibiotika bør ofte gis til pasienter med økt mengde purulent ekspektorat og dyspné (Anthonisen type 1-2), spesielt til dårlige KOLS-pasienter med FEV₁ omkring 1 liter eller mindre. Ved mistanke om pneumoni pga. vedvarende feber og/eller forhøyet CRP-verdi, bør man forskrive antibiotika, likeså hos pasienter med kjent risiko for å pådra seg pneumonier:

Førstevalg:

Amoksisicillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

Andrevalg (og ved penicillinallergi):

Doksycyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager (dobbel dose første dag) **B**

Ved hyppige infeksjoner bør man alternere mellom disse, og evt. trimetoprim-sulfametoksazol eller et makrolid.

Kinoloner er sjelden indisert.

Profylaktisk langtidsbehandling bør unngås.

Annen behandling

De fleste pasientene har bronkial obstruksjon, og behandling rettet mot denne er ofte det viktigste tiltaket. Inhalasjon med β_2 -agonist eller ipratropiumbromid fører til bronkodilatasjon og bør gis. Dosen bør trappes opp dersom pasienten bruker slik medisin fra før. De fleste pasienter har ofte god effekt av prednisolon 30 mg daglig i 10 dager. Pasientene må motiveres til røykestopp.

Mukolytisk behandling benyttes, men det er ikke overbevisende dokumentert at det har effekt.

Husk influensa- og pneumokokkvaksine til denne pasientgruppen.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Som ved akutt bronkitt er hovedproblemet at sykdommen kan utvikle seg til pneumoni. Dårlige pasienter krever tett oppfølging og eventuell innleggelse i sykehus. Med andre pasienter bør det avtales kontroll for å avgjøre om de er blitt friske i løpet av 1-2 uker.

Hos pasienter som også har hjertesvikt, kan en eksaserbasjon av kronisk bronkitt forverre tilstanden. Hos disse må man være liberal med antibiotikabehandling og eventuell innleggelse.

Dokumentasjon

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.

Dev D, Wallace E, Sankaran R et al. Value of C-reactive protein measurements in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92: 664-7.

Weis N, Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease? *Eur J Intern Med* 2006; 17: 88-91.

Jørgensen AF, Coolidge J, Pedersen PA, et al. Amoxicillin in treatment of acute uncomplicated exacerbations of chronic bronchitis. A double-blind, placebo-controlled multicentre study in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10: 7-11.

Saint S, Bent S, Vittinghoff E et al. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA*; 273: 957-60.

Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD, 2006. www.goldcopd.com.

9.4 Pneumoni

PNEUMONI

R81

Infeksjon av lungeparenkymet, enten ved spredning fra bronkitt eller ved inhalasjon av mikroorganismer ned i alveolene. Det er meget stor variasjon i alvorlighetsgrad av sykdommen. Bakteriell pneumoni kan gi bakteriemi og sepsis.

Hasse Melbye og Durdica Kulosman

Målsetting

Skille pneumoni fra akutt bronkitt og kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og gi antibiotika ved pneumoni.

Etiologi

Pneumokokker er hyppigste agens ved pneumoni oppstått utenfor sykehus, fulgt av *Mycoplasma pneumoniae*. *Haemophilus influenzae* ses ofte hos pasienter med KOLS. *Chlamydomphila pneumoniae* og luftveisvirus er årsak til mindre alvorlig pneumoni.

Symptomer og funn

Sykdommen forutgås ofte av symptomer på øvre luftveisinfeksjon, men kan komme akutt. Pasienten har ofte hoste, ekspektorat, feber og påvirket allmenntilstand. Sykdomsbildet kan variere betydelig. I alvorlige tilfeller dominerer dårlig allmenntilstand, tung pust og tegn til sepsis. Pasienten kan ha pleuritiske smerter og høy feber og diaré. Hos eldre kan forvirring være mest fremtredende symptom. De fleste

pneumonier i allmennpraksis er mindre dramatiske. Plagsom hoste er ofte det dominerende symptom. Vedvarende feber etter en ukes sykdom er vanlig. Ekspektoratet kan være purulent og blodtilblandet ved bakteriell pneumoni.

Fremmedlyder kan høres over lungene hos vel halvdelen av pasientene, vanligst er lokaliserte knatrelyder. Knatrelyder kan også høres ved andre lungelidelser, og for stor vektlegging av dette funnet er en vesentlig årsak til overdiagnostikk av pneumoni. Ved pleuraeffusjon høres dempning og svekket respirasjonslyd, og dette kan være tegn på mer alvorlig pneumoni. Rask respirasjonsfrekvens er et alvorlig tegn hos voksne, men er også et viktig, men mindre spesifikt, tegn hos småbarn.

Ved pneumoni forårsaket av *M. pneumoniae* eller *C. pneumoniae* er tørrhoste et typisk symptom. Allmenntilstanden er oftest god. Det er ofte sparsomt med fremmedlyder ved stetoskopi. Opphopninger av tilfeller i nærmiljøet er vanlig.

Laboratorieundersøkelser

CRP-verdien vil nesten alltid være forhøyet, og ved alvorlige tilstander ses ofte verdier over 200 mg/l. CRP-verdier mellom 50 og 100 mg/L ses også ved influensa og akutt bronkitt som har vart i 2-5 dager. Verdier like over det normale (20-40 mg/l) kan ses ved langvarig pneumoni forårsaket av *M. pneumoniae* og *C. pneumoniae*. Husk at CRP også er forhøyet ved lungeemboli og hjerteinfarkt. SR er forhøyet når sykdommen har vart i mer enn 3-4 dager. Ved bakterielle pneumonier foreligger vanligvis leukocytose, mens pasienter med atypisk pneumoni oftest har normalt antall leukocytter. PCR-analyse i nasofarynksprøve bør gjøres ved typisk sykehistorie. Hvis ekspektoratet er purulent kan man sende dette til dyrkning, men verdien av denne undersøkelsen forringes av at ekspektoratet sjelden er representativt for nedre luftveier, og er kontaminert med svelgflora. Hos voksne kan funn av luftveispatogene bakterier i nasopharynxprøve tillegges vekt fordi bærerskap av slike bakterier er mindre vanlig enn hos barn.

Pulsoksimetri viser som regel normale verdier, men $SO_2 < 92\%$ kan være tegn på alvorlig pneumoni som bør føre til at pasienten innlegges og gis surstoff under transporten til sykehus.

Ved tvil om pneumonidiagnosen er lungefunksjonsundersøkelse og røntgenundersøkelse av thorax aktuelt.

Differensialdiagnoser

- Akutt bronkitt: bedre allmenntilstand, raskere normalisering av feber og CRP-verdier
- Akutt bronkiolitt: hovedsakelig første leveår. Takypné og inndragninger. Som ved pneumoni er pasienten ofte med-tatt, og sykehusinnleggelse er ofte nødvendig
- Eksaserbasjon av KOLS: bronkial obstruksjon ved spirometri. Som regel er pasienten afebril med normal eller lett forhøyet CRP-verdi
- Tuberkulose: spesielt hos innvandrere og eldre
- Hjertesvikt: hovedsymptomet er dyspné. Pasienten er afebril med normal eller lett forhøyet CRP-verdi
- Lungekreft: Pasienten er som regel afebril. Tilstanden kan være vanskelig å skille fra pneumoni
- Lungeemboli: oftest akutt innsettende, men kan komme snikende. Pasienten er ofte subfebril. Tilstanden er vanskelig å skille fra pneumoni. Det kan være blodtilblandet ekspektorat, og ca. 50 % av pasientene har tegn på dyp venetrombose

ANTIBIOTIKABEHANDLING

I allmennpraksis skal antibiotika alltid gis ved bakteriell pneumoni. Et problem er at diagnosen ofte stilles feilaktig hos pasienter med akutt bronkitt, KOLS eller astma, som trenger annen behandling enn antibiotika.

Da de fleste alvorlige pneumonier skyldes pneumokokker, bør førstevalg være:

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 4 i 7-10 dager

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 15 mg/kg x 4 i 7-10 dager **D**

Ved penicillinallergi eller stor sannsynlighet for mykoplasma- eller klamydiapneumoni:

Voksne:

Doksycyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager (dobbel dose første dag)

Eventuelt:

Erytromycin enterokapsler 500 mg x 2 eller 250 mg x 4 i 7-10 dager,

eller

Erytromycin ES 1000 mg x 2 eller 500 mg x 4 i 7-10 dager

Barn < 25 kg:

Erytromycin mikstur 20 mg/kg x 2 eller 10 mg/kg x 4 i 7-10 dager

Barn (25-35 kg):

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 2 i 7-10 dager

Hos pasienter med svekket immunforsvar kan man gi mer bredspektret behandling:

Amoksisicillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

Annen behandling

Pasienten bør holde seg varm og drikke rikelig. Hostedempende medikament må brukes med forsiktighet pga. fare for sekretstagnasjon, men kan gis ved plagsom nattlig tørrhoste.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Ved bakteriell pneumoni er det viktig at behandlingen startes så raskt som mulig. Ved forverring eller manglende bedring etter 2-3 dager, bør lege kontaktes igjen. Dårlige pasienter med takypné, cyanose, hviledyspné, mental uklarhet, hypotensjon eller $PO_2 < 92\%$ legges inn i sykehus, likeledes pasienter som ikke har tilstrekkelig tilsyn i hjemmet. Personer uten milt, diabetikere og pasienter med KOLS eller hjertesvikt bør følges nøye, da sykehusinnleggelse ofte blir nødvendig. Røykere over 40 år og andre med økt risiko for lungekreft bør kontrolleres med røntgenundersøkelse av thorax etter seks uker, eventuelt tidligere ved langsam tilfriskning.

Dokumentasjon

Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. Lancet 1998; 352: 1295-302.

Melbye H, Berdal BP, Straume B et al. Pneumonia - a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adults in general practice. Scand J Infect Dis 1992; 24: 647-55.

Melbye H, Straume B, Brox J. Laboratory tests for pneumonia in general practice: the diagnostic values depend on the duration of illness. Scand J Prim Health Care. 1992; 10: 234-40.

Managing childhood pneumonia. Drug Ther Bull 1997; 35: 89-92.

Armitage K, Woodhead M. New guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2007 20:170-6. Review.

10 Mage-tarm infeksjoner

10.1 Akutt gastroenteritt

AKUTT GASTROENTERITT

D73

Akutt, som regel selvbegrensende infeksjon i gastrointestinaltraktus.

Ingard Løge og Per Olav Vandvik

Målsetting

Unngå antibiotikabehandling ved akutte gastroenteritter.

Etiologi

I allmennpraksis påvises etiologisk agens i mindre enn 50 % av tilfellene. Ved påvist agens utgjør virus mer enn 50 %. *Rotavirus* dominerer hos små barn. *Norovirus* er vanligste årsak hos voksne, og årsak til epidemisk gastroenteritt, spesielt i institusjoner («winter vomiting disease»). De vanligste tarmpatogene bakterier er *ETEC* (enteropatogene *E. coli*), *Campylobacter* og *Salmonella*. *Clostridium difficile*, gule stafylokokker og *Bacillus cereus* kan gi toksinbetinget gastroenteritt. Parasittære årsaker som *Giardia lamblia* og amøber er sjeldnere, men kan forekomme i epidemier og etter utenlandsreiser.

Symptomer og funn

Det er viktig med en god anamnese, reiseaktivitet, liknende tilfeller i nærmiljøet, antibiotikabruk. Hovedsymptomene er diaré og ofte også kvalme, oppkast og magesmerter. Feber kan forekomme.

- Vandig diaré og oppkast noen få dager er vanlig ved virusinfeksjoner.
- Slim og blod i avføringen og flere dager med feber og sykdomsfølelse tyder på invasiv infeksjon med bakterier. Ved blodig diaré hos barn, tenk EHEC.
- Ved kort inkubasjonstid (under seks timer etter matinntak) og med oppkast som dominerende symptom, er matforgiftning med preformert bakterietoksin sannsynlig.
- Ved *Giardia lamblia*-infeksjon er det ofte langvarig og intermitterende vanntynn, skummende diaré.

Ved klinisk undersøkelse er det viktigst å vurdere allmenntilstanden og dehydreringsgraden. Mindre barn kan raskt bli alvorlig dehydrert: tretthet, tørste, oliguri, akutt vekttap, takykardi, nedsunken fontanelle og nedsatt hudturgor.

Laboratorieundersøkelser

- Bakteriologisk undersøkelse av fæces er ikke nødvendig ved lette og selvbegrensende tilfeller av gastroenteritt, men bør utføres hos personer i risikogrupper, ved importdiaré, feber, dårlig allmenntilstand og eventuelt ved sykdomsvarighet over en uke.
- Til bakteriologisk dyrkning samles tre prøver på transportmedium i løpet av ett til to døgn og sendes samlet til et mikrobiologisk laboratorium.

- Ved diaré med mer enn to til tre ukers varighet og negative bakterieundersøkelser, undersøkes det for parasitter i fæces.
- Ved importdiaré fra tropiske eller subtropiske områder med dårlige hygieniske forhold er terskelen for å ta parasittundersøkelse lavere. I slike tilfeller kan man vurdere å ta parasittundersøkelse på samme tidspunkt som den bakteriologiske undersøkelsen. Dette gjelder også ved diaré hos nylig ankomne asylsøkere eller flyktninger.
- Til parasittundersøkelse tas to prøver i løpet av ett til to døgn. Prøven tilsettes vanligvis 4 % formalin, men enkelte laboratorier foretrekker prøver uten noen tilsetning.

Gode kliniske opplysninger til mikrobiologisk avdeling er viktig ved avføringsprøver.

Differensialdiagnoser

- Antibiotika-assosiert diaré (se side 103)
- Inflammatorisk tarmsykdom: gir ofte langvarige symptomer med feber og blodig diaré
- Malign lidelse i tarmtraktus: gir ofte vekttap, endret avføringsmønster og anemi

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Akutte gastroenteritter skal som regel ikke behandles med antibiotika i allmennpraksis. Dette gjelder både hos barn og voksne, uavhengig av etiologi. Pasienter med dårlig allmenntilstand skal som regel legges inn.

Ved svært alvorlig sykdomsforløp anbefales behandling med antibiotika

Det foreligger internasjonalt god dokumentasjon for at behandling med antibiotika forkorter varighet av sykdom ved turistdiaré og ved Shigella-infeksjon, men ikke ved salmonella-infeksjon. Denne litteraturen vurderes ikke relevant for norske forhold, hvor anbefalingen om å avstå fra antibiotika opprettholdes.

Annen behandling

Væsketilførsel peroralt (GEM) og fortsatt matinntak er det viktigste tiltaket hos barn. Peroral væsketilførsel er like effektivt som intravenøs væsketilførsel.

Det kan tyde på at probiotika er et nyttig supplement til rehydrering, men retningslinjer for dosering eller valg av type probiotikum mangler.

Antiemetika kan hos barn føre til raskere opphør av oppkast, men det er samtidig en tendens til forlenging av diaré. Antiemetika er derfor bare unntaksvis indisert. Ved behov for antiemetika hos barn bør ondansetron foretrekkes. Motilitets-hemmende midler (som loperamid) synes å forkorte sykdoms-forløpet hos voksne, men er ikke tilstrekkelig dokumentert ved alvorlig diaré. Loperamid bør ikke brukes hos barn.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Vær liberal med innleggelse av barn under seks måneders alder, dehydrerte pasienter eller der det er dårlige muligheter for oppfølging av pasienten. Vurder innleggelse av alle pasienter som har hatt feber i mer enn tre dager og med dårlig allmenntilstand. Husk god håndhygiene for å hindre smittespredning. Ved mistanke om epidemisk utbrudd eller matforgiftning konfereres det med smitteansvarlig lege i kommunen.

Dokumentasjon

Huhulescu S, Kiss R, Brettlecker M, et al. Etiology of acute gastroenteritis in three sentinel general practices, Austria 2007. *Infection* 2009; 37: 103-8.

de Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3, CD002242.

Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1, CD001167.

Dalby-Payne J, Elliot E. Gastroenteritis in children. Systematic review in *BMJ Clinical Evidence*. May 2007.

Christopher PRH, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for *Shigella* dysenteriae. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8, CD006784.

10.2 Antibiotika- assosiert diaré

ANTIBIOTIKA-ASSOSIERT DIARÉ (AAD)

D11

Diaré forårsaket av antibiotikabehandling.
Clostridium difficile assosiert diaré (CDAD)

Ingard Løge og Dag Berild

Målsetting

Seponere det utløsende antibiotikum. Sykdommen er da oftest selvbegrensende.

Etiologi

Symptomene skyldes endringer av tarmens normale bakterieflora på grunn av antibiotikabehandling. I de fleste tilfellene er symptomene beskjedne og den mikrobiologiske årsaken blir ikke identifisert. *Clostridium difficile* utgjør 20-30 % av tilfellene med antibiotika-assosiert diaré, og er sannsynligvis en hyppigere årsak til diarésykdom utenfor sykehus enn tidligere antatt. *Clostridium difficile* kan føre til alvorlig diaré og til pseudomembranøs kolitt.

Faren er størst ved bruk av bredspektrede antibiotika; klindamycin, cefalosporiner, bredspektrede penicilliner og fluorokinoloner. Det er fra 2005 påvist en hypervirulent stamme, *Clostridium difficile* ribotype O27. Denne stammen gir et mer dramatisk forløp med dårligere respons på behandling og økt morbiditet og mortalitet.

Bruk av syrehemmere synes å øke risiko for diaré forårsaket av *Clostridium difficile*.

Symptomer og funn

Hyppig løs avføring, av og til med blod og slim. Tilstanden ses oftest to til fire uker etter påbegynt antibiotikabehandling, men kan opptre fra første dag etter oppstart og inntil tre måneder etter avsluttet antibiotikabehandling. Pasienter med pseudo-membranøs kolitt har ofte feber, abdominalsmerter, uttalt leukocytose og påvirket allmenntilstand.

Laboratorieundersøkelser

Ved alvorlig diaré utover en uke bør avføringen undersøkes med tanke på *Clostridium difficile* toksin og/eller dyrkning. Prøven må tas fra en løs avføring, og sendes på glass uten tilsetning. Sensitiviteten av testen er 85-95 %, spesifisiteten 93-100 %. Det vil si at testen fanger opp 85-95 % av de syke, og falsk positive tester er sjelden. Toksin-testen forblir positiv i mange måneder, og kan ikke brukes for å kontrollere effekt av behandlingen. Leukocytose er vanlig hos en påvirket pasient. Vurder innleggelse ved tegn til alvorlig forløp.

Differensialdiagnoser

- Akutt gastroenteritt (se side 98)
- Inflammatorisk tarmsykdom
- Divertikulitt (se side 113)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Seponer det utløsende antibiotikum. Sykdommen er da ofte selvbegrensende.

Ved moderat og alvorlig *Clostridium difficile*-assosiert diaré med over 10 tømninger i døgnet:

Voksne:

Metronidazol 500 mg x 3 i 10 dager **A**

Ved første residiv (20-30 %) gjentas samme behandling som over. **D**

Ved andre residiv gis:

Voksne:

Vancomycin kapsler 125 mg x 4 **A**

Ved alvorlig påvirket pasient eller mistanke om pseudo-membranøs kolitt bør pasienten innlegges.

Annen behandling

Probiotika anbefales ikke som profylakse eller behandling av diaré forårsaket av *C. difficile*. Det er studier som viser en mulig forebyggende effekt, men det mangler anbefalinger for type og dose av probiotika. Det er også en viss risiko for spredning av probiotika til blodbanen.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Pasienter med diaré forårsaket av *C. difficile* skal kontakt-smitteisoleres på sykehjem og i sykehus. Mistenkt eller påvist infeksjon må meldes ved innleggelse av disse pasientene.

Smitteverntiltak er bruk av hansker og stellefrakk, håndvask med såpe og vann og desinfeksjon av omgivelser med klor-basert rengjøringsmiddel.

Dokumentasjon

*) Nelson RL. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, 3: CD004610

Pepin J, Valiquette L, Cosette B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile* associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ 2005; 173: 37-42.

Pillai A, Nelson RL. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 1: CD004611.

Shannon-Love J, Matheson NJ, Cooke FJ et al. Prevention and medical management of *Clostridium difficile* infection. Clinical review. BMJ 2010;340:c1296.

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guideline for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:431-55.

10.3 Dyspepsi og *Helicobakter pylori*-infeksjon

DYSPEPSI OG *HELICOBACTER PYLORI* INFEKSJON

D86/ D85

Helicobacter pylori-infeksjon i ventrikkelen medfører kronisk gastritt og assosieres med dyspepsi, ulcus i ventrikkel eller duodenum (5-15 % av infiserte) og ventrikkelkreft (0,1-3 % av infiserte).

Per Olav Vandvik og Arne Fetveit

Bakgrunn

Dyspepsi forekommer periodevis hos 20-40 % av befolkningen, og utgjør 2 % av alle konsultasjoner i allmennpraksis. Dyspepsi er sjelden relatert til alvorlig sykdom. Kostnadene knyttet til utredning og behandling er likevel høye.

Infeksjon i magesekslimhinnen med *Helicobacter pylori* er en risikofaktor for utvikling av både ulcus og ventrikkelkreft. *H.pylori*s rolle i dyspepsi uten ulcus er langt mindre sikker. I Norge er forekomsten av *H.pylori* fallende og bakterien finnes hos omlag 20-30 % av den voksne befolkning.

Man antar at 90 % av duodenalsår og 75 % av ventrikkelsår er forårsaket av *H.pylori*, men at bare omlag 5-15 % av bærere av *H.pylori* utvikler ulcus. Bruk av acetylsalisylsyre eller NSAID øker risikoen for utvikling av ulcus.

Diagnostikk

Symptomer ved dyspepsi er smerter eller ubehag i epigastriet, ofte med oppblåsthet og luftplager, sure oppstøt/halsbrann,

tidlig metthetsfølelse og kvalme. Selv etter grundig anamnese det ikke mulig å skille dyspepsi uten ulcus fra dyspepsi med ulcus. Klinisk undersøkelse avslører vanligvis ikke noe unormalt, bortsett fra ømhet ved palpasjon i epigastriet. Det er likevel viktig med palpasjon av abdomen med tanke på kreft, spesielt hos eldre. Fordi majoriteten av personer med *H.pylori*-infeksjon ikke har symptomer, anbefales ikke screening hos asymptomatiske personer.

Absolutte indikasjoner for diagnostikk av *H.pylori* er påvist ulcus eller MALT-lymfom i ventrikkelen. Det anbefales også testing av pasienter med påvist atrofisk gastritt, jernmangelanemi med ukjent etiologi, kronisk idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) og hos førstegradsslektninger til pasienter med ventrikkelkreft.

Pasienter under 50 år med ukomplisert dyspepsi kan utredes med 13C- urea pusteprobe eller test for påvisning av *H.pylori*-antigen i avføring. Protonpumpehemmere må seponeres senest 14 dager før testing for å unngå falske negative *H. pylori*-tester. Kvalitativ hurtigserologi er mindre nøyaktig for påvisning av *H. pylori*-infeksjon. «Test-and-treat» er betegnelsen på den strategien der man behandler alle pasienter med symptomer på ukomplisert dyspepsi og samtidig positivt testresultat på enten pusteprobe, avføringsprøve eller hurtigserologi. Denne strategien har vist seg nyttig og kost-effektiv i kliniske studier i områder av verden med høy forekomst av *H. pylori*, og metoden er anbefalt i retningslinjer fra USA, Canada og deler av Europa. Metoden er imidlertid fremdeles kontroversiell i fagmiljøet i Norge. I denne veilederen anbefaler vi ikke «test and treat» som førstevalg i primærhelsetjenesten på grunn av fallende forekomst av *H. pylori*-infeksjon hos yngre personer med dyspepsi i Norge og på grunn av den faren for økt antibiotikabruk og resistensutvikling som en slik strategi kan medføre.

Pasienter med dyspepsi og alarmsymptomer skal utredes med gastroskopi. Alarmsymptomene er vekttap, blod i avføringen, dysfagi, jernmangelanemi, vedvarende oppkast, nyoppstått dyspepsi etter 50 års alder, førstegradsslekt med ventrikkelkreft, tumorsuspekterte oppfylninger i abdomen eller ikterus. Også vedvarende NSAID-relatert dyspepsi bør utredes med gastroskopi, fordi NSAID kan gi ulcus uten tilstedeværelse av *H. pylori*.

Minimum 4 uker etter eradikasjonsbehandling tas nye tester (ikke serologi) for å bekrefte at behandlingen har vært vellykket. Hvis *H. pylori* er vellykket eradikert, men dyspepsien består, kan man slutte at dyspepsien skyldtes andre forhold enn *H. pylori*-infeksjonen.

Differensialdiagnoser

- Gastro-øsofagal refluks med eller uten hiatushernie (sure oppstøt)
- Funksjonell dyspepsi (dersom symptomer er assosiert med endret avføringsmønster er irriterabel tarm-syndrom mer sannsynlig)
- Ventrikkelkreft (nyoppståtte magesmerter hos pasienter over 50 år)
- Lever- og galleveislidelser (eventuelle høyresidige smerter, ikterus)
- Pankreaslidelser (vekttap, smerter og eventuelt diaré)
- Morbus Crohn

Behandling

Personer med dyspepsi uten alarmsymptomer trenger som hovedregel ikke å utredes videre, men kan behandles med midler mot syrerelaterte lidelser. Protonpumpehemmere er mer effektive enn H₂-blokkere og antacida, men det kreves

objektive kriterier (gastroskopi) på gastro-øsofagial reflukssykdom for at midlene skal kunne forskrives på blå resept.

Ved eradikasjonsbehandling av *H. pylori* velges ett av regimene under:

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Nedenstående regimer eradikerer *H.pylori* hos over 80 % av pasientene, og ved god etterlevelse sees lite residiv etter 14 dagers behandling har vist høyere eradikasjonsrate enn 7 dager (+7-9 %) men den kliniske betydningen av dette er tvilsom. Ved verifisert ulcus og påvist *H. pylori*, alternativt dyspepsi og påvist *H.pylori* ("test and treat") gis trippelbehandling:

- 1) Protonpumpehemmer (som lansoprazol) 30 mg x 2, omeprazol 20 mg x 2, pantoprazol 40 mg x 2 eller esomeprazol 20 mg x 2 i 10 dager
- 2) Amoksisicillin 500 mg x 3 i 10 dager
- 3) Metronidazol 400 mg x 3 i 10 dager

Alternativ behandling (for eksempel ved penicillin-allergi):

- 1) Protonpumpehemmer (som over) i 10 dager
- 2) Klaritromycin 500 mg x 2 i 10 dager
- 3) Metronidazol 400 mg x 3 i 10 dager

Seleksjon av resistente *H.pylori* skjer hurtigere ved bruk av makrolider. Derfor bør man være restriktiv med klaritromycin.

Annen behandling

I påvente av gastroskopi kan syresekresjonshemmer gis for å lindre smerter. Protonpumpehemmere må seponeres senest 14 dager før gastroskopi for å unngå falske negative *H.pylori*-tester. Pasienten oppfordres til å unngå utløsende faktorer som tobakk, alkohol og NSAID.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Ved tvil om behandlingseffekt henvises pasienten til gastroenterolog.

Pasienter med påvist magesår bør følges opp av gastroenterolog pga. malignitetsrisiko.

Dokumentasjon

Oppsummert forskning frem til mars 2011: Clinical Evidence og Cochrane library. I tillegg Norsk Elektronisk legehåndbok (www.nel.no) og UpToDate (www.uptodate.com), samt Pubmed frem til mars 2011.

Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment – Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1481-91.

Delaney B, Ford AC, Forman D et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD001961.

Ford AC, Delaney BC, Forman D et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2006;CD003840.

Calvet X, Garcia N, Lopez T et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromy-

cin and either metronidazole or amoxycillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:603-9.

Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM et al. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Intern Med* 2007;147:553-62.

10.4 Divertikulitt



DIVERTIKULITT

D 92

Akutt betennelse i kolonvertikler med smerter, feber og endret avføringsmønster

Per Olav Vandvik og Arne Fetveit

Målsetting

Reservere antibiotikabehandling til pasienter med klinisk mistenkt divertikulitt.

Etiologi

Aerobe og anaerobe tarmbakterier. Har sitt utgangspunkt i colondivertikler.

Diagnostikk

Insidensen av divertikulitt stiger med alderen. Bare 10-20 % av de med divertikulose utvikler divertikulitt. Om lag 75 % av alle divertikulitter er ukompliserte, det vil si at inflammasjonen begrenser seg til divertiklene. Ukompisert divertikulitt kan behandles hjemme, hvis pasienten har tilfredstillende allmenn-tilstand og er i stand til å drikke rikelig. Ved komplisert divertikulitt har det utviklet seg abcess, fistel, perforasjon eller tarm-obstruksjon. Ved mistanke om komplisert divertikulitt skal pasienten innlegges.

Symptomer og funn

Hovedsymptomene er akutt innsettende abdominalsmerter, feber og endret avføringsmønster. Diagnosen er mer sannsynlig når divertikler tidligere er blitt påvist. Abdominalsmerter kan være vedvarende og variere i intensitet. Pasienten kan ha kvalme, oppkast og nedsatt appetitt. Avføringsmønsteret varierer fra obstipasjon til diaré. Sykdommen er blitt kalt «venstresidig appendisitt», men betennelsen kan en sjelden gang også være lokalisert til colon transversum eller ascendens. Ved klinisk undersøkelse finnes som oftest ømhet i nedre venstre fossa iliaca og ømhet ved rektaleksplorasjon. Noen ganger kan det være tegn på peritoneal irritasjon, eventuelt med en palpabel øm oppfylling.

Laboratorieundersøkelser

Leukocyt- og CRP-verdier er som regel forhøyet. Fravær av leukocytose og forhøyet CRP utelukker imidlertid ikke diagnosen divertikulitt. I en undersøkelse hadde 45 % normale leukocytverdier.

Billeddiagnostikk kan vurderes ved akutt divertikulitt i allmennpraksis. CT colon er den mest pålitelige testen, både for å bekrefte eller avkrefte diagnosen og for å identifisere komplisert divertikulitt, som abscess, obstruksjon og perforasjon, men muligens ikke like god til å avdekke fistler.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Hos pasient med feber, smerter, leukocytose og forhøyet CRP-verdi anbefales kombinasjonsbehandling med:

Voksne:

Amoksisillin 500 mg x 3 og **D**
metronidazol 400 mg x 3 i 7 dager

Ved penicillinallergi:

Amoksisillin skiftes ut med trimetoprim-sulfametoksazol
2 tab x 2 i 7 dager (2 tbl = 160 mg trimetoprim + 800 mg
sulfametoksazol)

Differensialdiagnoser

Eldre:

Appendisitt
Kreft
Volvulus
Penetrerende ulcus
Nyrestein/urosepsis
Tarmiskemi

Middelaldrende og yngre:

Appendisitt
Salpingitt
Inflammatorisk tarmsykdom
Penetrerende ulcus
Urosepsis

Annen behandling

Pasient med mild divertikulitt kan behandles hjemme med flytende føde noen dager.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Mistanke om eller bekreftet komplisert divertikkelsykdom/divertikulitt og/eller moderat og alvorlig syk pasient innlegges i sykehus. Ved behandling i hjemmet må man sikre seg at pasient og pårørende har fått instruksjoner om ny legekontakt hvis ikke forventet bedring inntreffer (manglende bedring etter to til tre dager bør lede til innleggelse). Man bør være spesielt forsiktig med å stille diagnosen første gang hos pasienter under 55 år. Sterke smertestillende midler kan både senke motiliteten og maskere perforasjon.

Pasienter bør henvises til coloscopi eller CT colon to til seks uker etter at de har blitt friske, for å utelukke malign sykdom og for å vurdere utbredelsen av divertikulose.

Dokumentasjon

Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA et al. Acute left colonic diverticulitis: a prospective analysis of 226 consecutive cases. *Surgery* 1994; 115: 546-50.

Rao PM, Rhea JT, Novelline RA et al. Helical CT with only colonic contrast material for diagnosing diverticulitis: prospective evaluation of 150 patients. *Am J* 1998; 170: 1445-9.

11 Tannhelse

11.1 Akutte odontogene infeksjoner

Akutte odontogene infeksjoner

ICD-10

Akutte odontogene infeksjoner er i hovedsak pussdannende infeksjoner relatert til tenner og deres støttevev. De har en hurtig start, uttalte symptomer og et kort forløp.

Ingar Olsen, Arne Fetveit og Morten Enersen

Målsetting

Rask behandling av alvorlige odontogene infeksjoner for å unngå spredning. Bakterieprøver bør tas der det er mulig. Antibiotikabehandling må ofte startes før dyrkningssvaret foreligger.

Diagnoser og etiologi

Akutte odontogene infeksjoner kan omfatte pulpitt, apikal eller marginal periodontitt, perikoronitt, akutt nekrotiserende ulcerativ gingivitt/periodontitt og flegmone/abscess. Ofte er karies eller periodontitt utgangspunktet. Ved perikoronitt er gjerne manglende plass for en frembrytende visdomstann årsaken.

Ubehandlede akutte odontogene infeksjoner kan gi spredning av infeksjonen til fasciale hulrom, osteomyelitt, osteoradionekrose, sinusitt, suppurativ artritt samt abscessdannelse i tonsillene, orbita og leveren. I verste fall vil odontogene infeksjoner kunne spre seg helt opp til hjernen og ned til mediastinum og være livstruende. Nekrotiserende ulcerativ gingivitt/periodontitt rammer utelukkende støttevevet rundt tennene.

Ubehandlet karies vil etter hvert penetrere inn i tannens sentrale hulrom (pulpa) og der gi opphav til *pulpitt*. Pulpavevet er imidlertid i stand til å begrense en infeksjon, og en pulpitt vil normalt ikke representere noen fare for dramatisk infeksjonsspredning. Antibiotika er derfor ikke indisert. Ubehandlet vil en slik tilstand resultere i en nekrotisk pulpa og rotkanalinfeksjon (*apikal periodontitt*). Pulpitter skal raskt behandles hos tannlege.

I påvente av dette kan pasienten behandles med NSAIDs som symptomlindring, f. eks. ibuprofen 400 mg x 2.

Akutt periodontal abscess

En akutt periodontal abscess er oftest lokalisert til gingivalranden. Behandlingen vil være incisjon og drenasje. Regulær mekanisk behandling vil kunne utføres når infeksjonen ikke lenger er akutt.

Akutt periapikal abscess

Når en akutt periapikal abscess dannes, vil trykkøking i vevet kunne føre til at den dreneres minste motstands vei. Odontogene abscesser vil slik kunne spres til dypere vev og forårsake cellulitt/flegmone eller etablere intraoral eller ekstraoral drenering i form av en fistel. I sjeldne tilfeller kan drenasje til sinus maxillaris eller nesekavitet forekomme. Spredning til extraorale områder kan også skje via blodårene. Abscesser med fistel vil ubehandlet gå over i en kronisk fase.

Akutt periapikal abscess vil kunne gi sterk smerte, spesielt like før gjennombrudd av periost (*subperiostal abscess*), hevelse og gjerne feber. Slike abscesser krever rask og effektiv behandling for å hindre spredning. Behandlingen er drenasje av puss som kan skje ved incisjon eller via rotkanal. Antibiotika er kun indisert dersom det er tegn på systemisk spredning, lokal invasjon av andre strukturer eller infeksjon som utvikler seg svært raskt.

Pussprøver fra en abscess aspireres med steril engangs-sprøyte med sprøytespiss som føres inn i abscessen. Dette bør skje før incidering. Normalfloraen må unngås. Prøven overføres til et preredusert anaerobt sterilisert transport-medium. Prøven dyrkes anaerobt. For raskt men ufullstendig svar på prøven, kan det også sås ut på aerob skål.

Alvorligere infeksjoner kan manifestere seg som smerte, hevelse i kinnet, ømhet ved perkusjon av tannen, feber og sykdomsfølelse. Det er da indikasjon for rask behandling med antibiotika etter bakterieprøve og rask videre tannbehandling.

Ofte er akutte odontogene infeksjoner anaerobe. Det krever at det foretas debridement før antibiotikabehandlingen. Tannlegebehandlingen vil da bestå i å incidere abscesser, evakuere puss og fjerne nekrotisk vev ved mekanisk utrensing av rotkanalen ved apikal periodontitt eller på rotoverflaten ved marginal periodontitt. Systemisk spredning av infeksjonen vil kunne kreve innleggelse i sykehus.

Ved antibiotikabehandling er det ofte ikke tid til å vente på mikrobiologisk prøvesvar, og det gis da empirisk antibiotikabehandling som kan endres når prøvesvar foreligger.

Perikoronitt

Perikoronitt er en infeksjon i bløtvevet i forbindelse med en delvis frembrudt tann, f. eks. en visdomstann. Vanlige symptomer vil være tidligere ubehag i området, økende smerte og

senere hevelse i kinnet, eventuelt i bakre del av munngulvet, utvikling av markert trismus, senere dysfagi, feber og redusert allmenntilstand. Spredning til extraorale områder kan også skje via blodårene. Abscesser med fistel vil ubehandlet gå over i en kronisk fase.

Behandlingen av perikoronitt er avhengig av akuttgrad og spredning. I utgangspunktet brukes standard infeksjonsbehandling med incisjon og drenasje, eventuelt antibiotika systemisk som supplement. Senere, i en rolig fase, fjernes tannen, eventuelt antagonistten først dersom denne bidrar til akutte symptomer ved påbiting. Det skal ikke skylles i incisjonsområdet med lokalirriterende etanolholdige løsninger, f.eks. klorheksidin.

Osteomyelitt

Osteomyelitt med utgangspunkt i odontogen infeksjon er relativt sjelden. Mandibelen rammes oftest. Utgangspunktet for infeksjonen kan være en periapikal infeksjon, mekanisk rengjøring i forbindelse med akutt gingivitt/periodontitt, åpne sår eller åpne frakturer. Symptomene kan omfatte feber, redusert allmenntilstand og sterke, bankende smerter i kjeven. Løse og ømme tenner kan også forekomme. Ekstraoralt vil det ofte være trismus og hevelse. Hevelsen er initialt diffust ødematøs, men senere kan den bli fastere, blant annet som følge av subperiostal benpåleiring. Sensibilitetsutfall eller parestesi i underleppen gir styrket mistanke om osteomyelitt.

LPK, SR og CRP vil være forhøyet. Det vil ofte være vanskelig å finne representativt materiale for bakteriologisk undersøkelse. Pasienter med akutt osteomyelitt bør henvises som øyeblikkelig hjelp til sykehusavdeling. Det er viktig å komme i gang tidlig med effektiv intravenøs antimikrobiell behandling og eventuell kirurgisk drenasje.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Ved akutte odontogene infeksjoner er den mest effektive behandlingen drenasje av puss. Man skal foreta incisjon og tømning av puss når puss foreligger. I enkelte tilfelle kan det være ønskelig å legge inn dren. Antibiotika i tillegg til drenasje må vurderes ut fra hvor alvorlig infeksjonen er. Slik behandling skal ideelt sett være målrettet etter dyrkning og resistensbestemmelse.

Før svar på eventuell resistensbestemmelse foreligger, startes empirisk antibiotikabehandling med:

Fenoksymetylpenicillin (penicillin V) 1 g x 4 i 5 dager og

Ved penicillinallergi brukes:

Klindamycin 300 mg x 4–5 i 5 dager

Når infeksjonen er under kontroll, og det er bedret allmenntilstand og betydelig redusert dysfagi, trismus og hevelse, foretas sanering av eventuelle foci. Dette vil oftest bestå i endodontisk og/eller periodontal behandling av aktuelle tenner eller ekstraksjon.

Dokumentasjon

Tema Antibiotika 1 og 2. Nor Tannlegeforen Tid. 2002; 112: nr 1 og 2.

Leblanc DJ, Flynn TR, Simos C, Lantz MS. Antibiotics and the treatment of infectious disease. I: Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ (eds): Oral Microbiology and Immunology. ASM Press, Washington, D.C. 2006, p. 379-422.

Andersson L, Kahnberg K-E, Pogrel MA (eds): Oral and Maxillofacial Surgery. Wiley-Blackwell, Chichester, UK.

11.2 Marginal periodontitt

Marginal periodontitt

Tannløsnings sykdom

Ingar Olsen og Morten Enersen

Målsetting

Unngå lokale skader og spredning (lokal/systemisk) av mikrober.

Etiologi

Munnhulen inneholder ca 700 forskjellige bakteriearter. Bare halvparten av disse kan dyrkes. Det finnes ti ganger så mange anaerobe bakterier i munnhulen som aerobere. Vanligste orale infeksjon er kronisk marginal periodontitt. Milde former av denne sykdommen rammer 75 % av befolkningen, mens den alvorlige formen rammer 8-10 % i alderen 50-70 år. «Det røde bakteriekompleks» (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*) utgjør trolig de viktigste agens for sykdommen blant dyrkbare bakterier.

Symptomer og funn

Kliniske symptomer på kronisk marginal periodontitt:

- Tannkjøtt som blør når du pusser tennene eller bruker tanntråd/tannstikker
- Rødt, hovent og ømt tannkjøtt

- Tannkjøtt som trekker seg vekk fra tennene
- Tenner som løsner eller faller ut
- Tenner som vandrer
- Pussansamling mellom tannkjøtt og tann
- Dårlig ånde
- Endret bitt

Laboratorieundersøkelser

Bakterieprøve oversendes mikrobielt laboratorium på preredusert anaerobt sterilisert transportmedium (sikrer at anaerober overlever). Prøven dyrkes anaerobt på nonselektive og selektive faste medier. Det foretas også DNA-hybridisering direkte av prøvematerialet med 20-40 helgenomiske prober. Så langt mulig skal alltid resistensbestemmelse inkluderes i den mikrobiologiske diagnostikk ved periodontale sykdommer.

Differensialdiagnoser

Aggressiv periodontitt
Nekrotiserende periodontal sykdom
Periodontal abscess

Andre odontogene infeksjoner

Apikal periodontitt
Parafaryngeale infeksjoner
Cellulitt
Dental abscess
Osteomyelitt

ANTIBIOTIKABEHANDLING VED PERIODONTALE SYKDOMMER

Antibiotikabehandling er kun aktuelt ved manglende effekt av mekanisk rengjøring (depurasjon) under tannkjøttet, ved aggressive former eller ved underliggende systemisk sykdom. Antibiotika brukes da som tilleggsbehandling til mekanisk opprensing og god hjemme-hygiene.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Amoksisicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Ved penicillinallergi:

Klindamycin 300 mg x 4 i 5-10 dager

P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola

Amoksisicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager, eventuelt metronidazol alene

Enterobakterier, f. eks. *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.

Ciprofloksacin 250-500 mg i 7-14 dager (forutsatt mikrobiologisk diagnostikk og resistensbestemmelse som viser resistens mot amoksisicillin).

Akutte prosesser

Amoksisicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Aggressiv periodontitt

Amoksisicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Raskt forløpende marginal periodontitt (røde kompleks)

Amoksisillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3 i 5-10 dager. Eventuelt metronidazol alene

Forsiktighetsregler og oppfølging

Vanligvis gis ikke antibiotika ved odontogene infeksjoner med mindre pasientens almenntilstand er påvirket og/eller infeksjonsforsvaret er nedsatt. Antibiotika kan være aktuelt ved kronisk, marginal periodontitt som supplement til mekanisk opprensing dersom sistnevnte ikke fører frem. Forut for antibiotikabehandling bør det foretas anaerob dyrkning og antibakteriell sensitivitetsbestemmelse. Anaerobe bakterier krever lang tid for oppvekst. Dersom det ikke er tid til å vente på dyrkningssvar og sensitivitetsbestemmelse, gis empirisk antibiotikabehandling. Denne kan måtte endres når laboratorieresvarene foreligger.

Annen behandling

Abscesser skal incideres og tømmes for puss før eventuell antibiotikabehandling.

Dokumentasjon

Tema Antibiotika 1 og 2. Nor Tannlegeforen Tid 2002; 112: nr 1 og 2.

Leblanc DJ, Flynn TR, Simos C, Lantz MS. Antibiotics and the treatment of infectious disease. I: Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ (eds): Oral Microbiology and Immunology. ASM Press, Washington, D.C. 2006, p. 379-422.

Marsh PD, Martin MV. Microbiology. Fifth edition. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh 2009, chapter 7, Orofacial bacterial infections, p. 146-59.

12 Urinveisinfeksjoner

12.1 Cystitt

CYSTITT

U71

Cystitt er en overflatisk bakteriell infeksjon av urinblærens og uretras slimhinner

Ukomplisert akutt cystitt er en cystitt av under en ukes varighet hos en ellers frisk, ikke-gravid kvinne uten kompliserende forhold i urinveiene. Disse kvinnene utgjør 95 % av alle pasienter med urinveisinfeksjon i allmennpraksis.

Komplisert cystitt er cystitt der anatomiske eller andre forhold hos pasienten kan påvirke forløpet, samt alle cystitter hos gravide, menn og barn, og ofte hos eldre pasienter.

Residiverende cystitt er tre eller flere cystitter i løpet av ett år. Residiverende ukomplisert cystitt kan betraktes som hyppige enkeltstående cystitter.

Anders Bærheim og Nils Grude

Målsetning

Ukomplisert og komplisert cystitt bør skilles diagnostisk ved anamnese og symptomer. Skillet har betydning for videre diagnostisk strategi, behandling og oppfølging.

Etiologi

En akutt cystitt skyldes som oftest oppadstigende infeksjon med tarmbakterier som koloniserer perineum og introitus vaginae.

Escherichia coli er vanligste agens ved alle typer cystitt, mens *Staphylococcus saprophyticus* nesten utelukkende sees hos yngre kvinner. Ved komplisert cystitt er andre bakterier noe vanligere, som enterokokker, *Proteus* spp. eller *Klebsiella*.

Ved residiverende cystitt finner en de samme agens, men sannsynligheten for resistens er større.

Symptomer og funn - Ukomplisert cystitt

Vanligste vannlatingsrelaterte symptomer er smerter ved vannlating, hyppig vannlating og økt vannlatingstrang. Pasienten kan også ha smerter over symfysen, lavt i ryggen eller mer generelt i underlivet.

Ved ukkomplisert cystitt gir typiske akutte symptomer av mindre enn syv dagers varighet og fravær av vaginale symptomer 95 % sannsynlighet for diagnosen. Videre urindiagnostikk eller andre undersøkelser har da begrenset utsagnsverdi som beslutningsverktøy. Urinanalyse blir unødvendig for iverksetting av behandling ved så høy pretest sannsynlighet for diagnosen.

Symptomer og funn - Komplisert cystitt

Hos menn, barn og gravide, samt når man mistenker kompliserende forhold, kreves grundigere diagnostikk. Symptomene

er som ved ukomplisert cystitt, men hos barn kan symptomene være mindre karakteristiske.

Hos spedbarn foreligger som oftest også en pyelonefritt. Nedsatt allmenntilstand og redusert vektøkning kan være eneste symptom, men barnet kan også være febrilt med oppkast og dårlig allmenntilstand.

Laboratorieundersøkelser

En akutt cystitt følges ofte av proteinuri og hematuri. Makroskopisk hematuri er ikke uvanlig, og sier lite om infeksjonens alvorlighetsgrad. Leukocytteri og bakteriuri påvises ved esterase- og nitrittfeltet på en urinstrimmel. Esterasefeltet har relativt god utsagnsverdi (sensitivitet og spesifisitet ca. 85 %). Manglende utslag på nitrittfeltet har liten utsagnsverdi (sensitivitet 40 %). En positiv nitrittest er entydig for bakteriuri med gram-negative staver (spesifisitet 96 %). Utslag på nitrittfeltet fordrer vanligvis at urinen har stått fire timer i urinblæren.

Mikroskopi av urin gir ingen tilleggsopplysninger i forhold til bruk av urinstrimmel, dersom man ikke mistenker en øvre UVI.

Bakteriologisk undersøkelse

Bør utføres ved residiverende og kompliserte cystitter. Urindyrkning krever at urinen har stått i blæren minst to timer. Midtstrømsprøve ved fri urinstrøm gir minst bakteriell forurensning. Menn holder forhuden tilbake ved prøvetakning; kvinner holder labia fra hverandre. Poseprøve hos barn er ofte forurensset, og resultatet kan bare brukes til å utelukke infeksjon.

Urin uten tilsetning må leveres laboratoriet innen fire timer. Ved lengre transporttid anvendes borsyreglass. Urinen skal fylles opp til merket på glasset. Dyppekultur kan anvendes under forutsetning av at prosedyre for avlesning er kjent og følges. Borsyreurin er å foretrekke med tanke på videre håndtering på mikrobiologisk laboratorium. Dyppekultur bør foretrekkes som transportmedium ved transporttid over to døgn

fordi antallet bakteriekolonier ikke påvirkes, ellers foretrekkes urin tilsatt borsyre.

Differensialdiagnoser

- Uretritt. Viktigste differensialdiagnose er klamydiauretritt (se side 167). Symptomene er som regel mildere enn ved cystitt, og pasienten har ofte gått med symptomene lenge før hun søker lege (over syv døgn). Dysurien er ofte mest uttalt ved start av vannlatingen, mens vannlatingen er verst mot slutten ved cystitt. Andre uretritter er betydelig sjeldnere. Ved smerter også uten vannlating, bør genital herpes vurderes.
- Pyelonefritt. Kvinner som ikke responderer på en kortvarig antibiotikakur for mistenkt cystitt kan ha subklinisk pyelonefritt (se side 135).
- Akutt bakteriell prostatitt forekommer sjelden, og har som oftest et alvorligere forløp med betydelig nedsatt allmenn-tilstand og feber (se side 143).

ANTIBIOTIKABEHANDLING VED UKOMPLISERT CYSTITT

Symptomer ved *akutt ukomplisert cystitt* går som regel over spontant i løpet av en uke. Antibiotika er først og fremst indisert for å forkorte symptomvarigheten.

"Vente-og-se"-strategi med råd om rikelig drikke er en fullt ut adekvat behandling dersom kvinnen ønsker det.

Vent- og-se-resept. Kvinnen kan få med seg resept og kan starte behandling om hun ikke blir bedre.

NSAIDS. Ibuprofen har vist seg likeverdig med kinoloner ved symptomatisk behandling av akutt ukomplisert cystitt. **B**

Akutt ukomplisert cystitt kan behandles med antibiotika i opptil tre døgn **A**. Lengre behandlingstid øker sjansen for bivirkninger **A** og utvikling av bakteriell resistens **D**. Éndosebehandling med trimetoprim er adekvat. Behandlingseffekten er den samme som for tre dagers behandling, bortsett fra at endosebehandling gir 10 % større sjanse for residiv.

Økt resistens gjør at amoksisillin ikke er egnet til empirisk behandling ved ukomplisert cystitt. Vanligvis er et antibiotikum godt nok til empirisk behandling om laboratoriedata angir aktuell resistens til under 20 %.

Behandling i opptil 3 dager, likeverdige alternativer **A**

Voksne:

Trimetoprim 160 mg x 2 eller 300 mg vesp i 1-3 dager

Nitrofurantoin 50 mg x 3 i 3 dager

Pivmecillinam 200 mg x 3 i 3 dager

Det anbefales å alternere i preparatvalg for å minske sjanser for lokal resistensutvikling.

Fluorokinoloner (ciprofloksacin) anvendes kun ved kompliserte tilfeller og der resistens for de vanlige/konvensjonelle preparatene foreligger.

ANTIBIOTIKABEHANDLING VED KOMPLISERT CYSTITT

Akutt komplisert cystitt behandles med antibiotika i 5-7 dager. Behandlingen kan justeres mot resistensfunns ved bakteriell dyrkning av pasientens urin. Behandlingen bør kontrolleres med hensyn til symptomer og bakteriuri.

Behandling:**Voksne:**

Trimetoprim 160 mg x 2 eller 300 mg vesp i 5-7 dager

Nitrofurantoin 50 mg x 3 i 5-7 dager

Pivmecillinam 200 mg x 3 i 5-7 dager

Behandlingslengde avhenger av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons.

Barn:

Akutt cystitt hos barn betraktes alltid som komplisert. Peroral behandling etter alvorlighetsgrad og behandlingsrespons.

Trimetoprim 3 mg/kg x 2 i 3-7 dager

Nitrofurantoin 1,5 mg/kg x 2 (ikke til barn < 1 mnd)
3-7 dager

Pivmecillinam 7,5 mg/kg x 3 i 3-7 dager

For både barn og voksne gjelder at amoksisicillin kan brukes under forutsetning av at dyrkning viser sensitive bakterier.

BEHANDLING VED RESIDIVERENDE UKOMPLISERT CYSTITT

Cystittene bør behandles som enkeltstående hendelser og kontinuerlig antibiotikaprofylakse bør unngås. Forebyggende strategier er:

Livsstilsråd: Rikelig væskeinntak, late vannet ved behov, tilstrebe full tømning av urinblæren ved vannlating. Ved korrelasjon til samleie bør kvinnen late vannet innen 15 minutter etter samleie. Pessar og kondom med sæddrepende krem bør unngås.

Medikamentell og annen profylakse: Metenamin-hippurat kan redusere bakterienes bindingsevne og ha en viss effekt i forebyggingen av hyppig ukomplisert cystitt. Effekten av tranebær er usikker. Lokal østrogen-behandling kan ha en forebyggende effekt hos eldre kvinner. Akupunktur minsker residivtendens via redusert resturin.

Selvinitiert akuttbehandling: Kvinner med hyppig residiverende cystitt kjenner selv sine symptomer. Får hun antibiotika til flere kurer kan hun behandle seg 1-3 dager ved symptomstart. Erfaringene med ordningen er bra, og det er liten risiko for resistensøkning.

Gravide og ammende

Gravide behandles i 7 dager. Nitrofurantoin og trimetoprim er kontraindisert i første trimester og sulfametoksazol i siste graviditetsmåned. Amoksisillin kan brukes under forutsetning av at dyrkning viser sensitive bakterier.

Sykehjem

Eldre har sjeldnere en ukomplisert cystitt, og diagnostikk, behandlingsvarighet og kontroll bør være som ved komplisert cystitt. Nyrefunksjon er ofte redusert, og antibiotikadosene bør justeres fordi renal utskillelse ofte er forlenget og risiko for bivirkninger større. Nitrofurantoin og trimetoprim-sulfametoksazol bør brukes med forsiktighet. Se ellers kap. 19.7.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Ukomplisert cystitt

Ved ukomplisert cystitt gir symptomene seg i snitt på vel et døgns behandling. En fjerdedel av kvinnene kan imidlertid ha et eller flere symptomer i tre til syv dager, uavhengig av behandlingsslengde. Det kan være aktuelt å informere pasienten om dette forholdet. Varighet av symptomer korrelerer ikke til forekomst av oversette kompliserende forhold.

Komplisert cystitt

Ved komplisert cystitt kan symptomvarighet på over to dager indikere behandlingssvikt på grunn av resistens, og det kan være aktuelt å skifte til annet antibiotikum basert på resistensfunn.

Kontroll bør tilbys en uke etter avsluttet behandling. Det kan være aktuelt med videre utredning med tanke på kompliserende forhold i nyre/ureter og på kompliserende sykdommer, som diabetes, nedsatt nyrefunksjon eller hypertensjon.

Dokumentasjon

*)Milo G, Katchman EA, Paul M et al. Duration of treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD004682.

Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 2002; 287:2701-10.

Bærheim A. Nyre og urinveier. I: Hunskår S, red. Allmennmedisin. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2012: i trykk.

Grude N, Tveten Y, Jenkins A et al. Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. Scand J Prim Health Care 2005; 23: 115-9.

Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection. Results of a randomized controlled pilot trial. BMC Med 2010;8:30.

12.2 Pylonefritt

PYELONEFRITT

U70

Akutt infeksjon i nyreparenkym og øvre urinveier

Nils Grude og Anders Bærheim

Etiologi

Som oftest foreligger det en oppadstigende infeksjon fra nedre urinveier, evt. relatert til strukturelle anomalier. De vanligst forekommende mikrobene er *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp og andre gramnegative stavbakterier, samt enterokokker.

Symptomer og funn

Hos barn kan symptomene være uspesifikke med feber, abdominalsmerter, oppkast og dårlig trivsel. Hos større barn og voksne starter ofte sykdommen akutt med frostanfall og temperaturstigning til 39-40°C. Pasienten er som regel medtatt med kvalme, oppkast og smerter i flanke og abdomen, og man kan finne bankeømheter over nyreløsjene. Pylonefritt kan også forekomme uten typiske symptomer. Kvinner som ikke responderer på en kortvarig antibiotikakur for mistenkt cystitt kan ha subklinisk pyelonefritt.

Laboratorieundersøkelser

Bakteriologisk undersøkelse av urin skal alltid foretas ved mistanke om pyelonefritt. Stiksprøve tas med tanke på

leukocytter og nitritt. Ofte ses sylindre ved mikroskopi. CRP-verdien og antall leukocytter er som regel forhøyet.

Differensialdiagnoser

- Kolecystitt: høyresidige abdominalsmerter med trykkømheter over galleblæren
- Appendisitt: trykk- og slippømheter over McBurney's punkt, ømheter ved rektaleksplorasjon
- Salpingitt: smerter nederst i abdomen og ruggeømt uterus, eventuelt utflod
- Ekstrauterin graviditet: ukarakteristiske symptomer, smerter i abdomen
- Divertikulitt: ofte kjent divertikulose, endret avføringsmønster
- Andre infeksjoner med høy feber, f.eks. pneumoni

ANTIBIOTIKABEHANDLING

De fleste milde til moderate tilfellene kan behandles hjemme med antibiotika. Gravide og små barn, særlig under 6 måneder, bør som regel innlegges.

Behandlingsalternativer:

Voksne:

Trimetoprim-sulfametoksazol 160 + 800 mg (2 tab) x 2 i 7-10 dager **A**

Kan vurderes brukt:

Pivmecillinam 400 mg x 3 i 7-10 dager*

**AFA (1) sier i sin veiledning: "Det er teoretiske holdepunkter for at mecillinam kan være effektiv behandling ved ukomplisert pyelonefritt forårsaket av E.coli-isolater med MIC verdi ≤ 1 mg/L, men foreløpig mangler klinisk dokumentasjon.*

Eventuelt: Ciprofloxacin 500 mg x 2 i 7-10 dager **A**

Barn:

Pivmecillinam 10-15 mg/kg x 3 i 7-10 dager. **A**

Trimetoprim-sulfametoksazol mikst. 0,5 ml/kg x 2 i 7-10 dager **A**

Det anbefales å alternere i preparatvalg for å minske faren for lokal resistensutvikling.

Behandlingslengde avhengig av sykdomsgrad og behandlingsrespons, både hos barn og voksne.

Behandlingen justeres etter resultat av dyrkning og resistensbestemmelse. **OBS:** Klinisk effekt av amoksisillin ved pylonefritt kan ikke påregnes. Trimetoprim og nitrofurantoin skal ikke anvendes ved øvre UVI.

Gravide

Gravide med pyelonefritt skal som regel innlegges. Trimetoprim-sulfametoksazol og amoksisillin er ikke anbefalt.

Annen behandling

Rikelig væskeinntak, eventuelt et kvalmestillende middel.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Hvorvidt man skal behandle pasienten hjemme eller i sykehus må baseres på klinisk skjønn, og beror på pasientens alder, grunnsykdom, allmenntilstand og evne til å følge opp tiltak og behandling (compliance). Pasienter med brekning kan ikke behandles hjemme. Vanligvis vil eldre pasienter være mer allment påvirket, og har derfor oftere behov for innleggelse enn yngre pasienter. Hvis tilstanden ikke har bedret seg innen 48-72 timer eller forverres til tross for adekvat behandling, bør pasienten innlegges. Prognosen er som oftest god, men avhengig av eventuell grunnsykdom.

(1) Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA) er et selvstendig faglig rådgivende utvalg oppnevnt av, og rapporterer til, Helsedirektoratet (Hdir).

http://www.unn.no/getfile.php/UNN-Internett/Fagfolk/www.antibiotikaresistens.no/AFA/PK_PD/Farmakokinetikk%20og%20dynamikk%20amoksicillin%20og%20mecillinam%202012-05-10.pdf

Dokumentasjon

*) Nicolle LE. Urinary tract infection: Traditional pharmacologic therapies. *Am J Med* 2002; 113(1A); 35S-44S.

*) Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD003772. DOI:
10.1002/14651858.CD003772.pub2.

Norsk Barnelegeforening: Veileder i akutt pediatri, revidert
utgave, 2007

Kurowski K. The woman with dysuria. *Am Fam Physician*.
1998; 1;57(9):2155-64, 2169-70.

12.3 Asymptomatisk bakteriuri

ASYMPTOMATISK BAKTERIURI

U71 / W84

Asymptomatisk bakteriuri foreligger ved funn av 10^5 eller mer uropatogene bakterier/ml med samme mikrobe og resistensmønster i to påfølgende urinprøver hos en person uten symptomer fra urinveiene.

Anders Bærheim og Nils Grude

Målsetting

Screen alle gravide for asymptomatisk bakteriuri og antibiotikabehandle gravide med tilstanden.

Etiologi

Vanlige uropatogene bakterier, oftest *Escherichia coli*.

Forekomsten av asymptomatisk bakteriuri er 2-10 % hos gravide, 1-2 % hos unge kvinner og 10 % hos eldre kvinner. Hos sykehjemspasienter og demente er forekomsten ennå høyere, og alle pasienter med permanent urinveiskateter får bakteriuri.

Laboratorieundersøkelser

Alle gravide screenes med dyrkning og resistensbestemmelse av bakterier i urin ved første svangerskapskontroll. Ved vekst av 10^5 eller flere uropatogene bakterier/ml tas ny prøve innen en uke. Ved signifikant vekst av samme bakterie med samme resistensmønster i begge prøver har kvinnen en asymptomatisk bakteriuri. Asymptomatisk bakteriuri residiverer hyppig,

og etter behandling dyrkes urinen hver fjerde uke resten av svangerskapet. Ved residiv gjentas behandling etter resistensmønster.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Eldre med asymptomatisk bakteriuri og pasienter med urinveiskateter uten symptomer skal ikke behandles med antibiotika. Overflødig antibiotikabehandling kan medføre at urinveiene blir kolonisert med mer resistente eller virulente bakterier enn de opprinnelige.

Screening av asymptomatisk bakteriuri hos barn anbefales ikke.

Barn med urinrefluks behandles etter resistensbestemmelse av etiologisk agens.

Gravide

Skal screenes på asymptomatisk bakteriuri ved dyrkning av urin. Bakteriuri foreligger om samme bakterie med samme resistensmønster i signifikant mengde ($<10^5$) er til stede med to ukers intervaller. **A**

Påvist bakteriuri behandles med antibiotika etter resistensmønster på etiologisk agens.

Antibiotikavalg etter resistensmønster som ved cystitt hos gravide (se side 126).

Gravide behandles i syv dager. Trimetoprim er kontraindisert i første trimester og sulfametoksazol i siste graviditetsmåned.

Ved behandlet bakteriuri reduseres forekomsten av pyelonefritt og sannsynligvis lav fødselsvekt. **A**

Sykehjem/hjemmebasert tjeneste

Alle pasienter med permanent kateter har bakteriuri.
Kun behandling ved symptomer og etter dyrkningssvar.
Viktigste behandling er skifte av kateter.

Dokumentasjon

Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2.

Nicolle LE, Bradley S, Colgan Ret al. Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643-54.

Bærheim A. Asymptomatisk bakteriuri. I: Hunskaar S, red. *Allmennmedisin*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2012: i trykk.

Klovning A, Backe B, Eide BI et al. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen. Helsedirektoratet 2005.

U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: reaffirmation recommendation statement. *Am Fam Physician*. 2010;81:505.

13 Urologiske infeksjoner

13.1 Prostatitt

PROSTATITT

Y73

Akutt infeksjon i prostata

Svein Zander Bratland og Harald Moi

Målsetting

Unngå å behandle kronisk abakteriell prostatitt med anti-biotika.

Etiologi

Forventet forekomst av akutt prostatitt er to tilfeller pr. 1000 menn pr. år

Hyppigst hos menn mellom 40-50 år. Akutt prostatitt skyldes sannsynligvis refluks fra uretra eller via lymfekar fra rektum og forårsakes av de vanlige urinveisbakteriene. *Neisseria gonorrhoeae* er nå en svært sjelden årsak.

Symptomer og funn

Akutt innsettende smerter bak symfysen, i skrittet, perinealt, perianalt ofte utstrålende til eksterne genitalia. Det kan være tilleggssymptomer som ved cystitt, ved dysuri, pollakisuri og urinretensjon. Feber med frostanfall kan forekomme.

Rektal eksplorasjon må utføres med varsomhet. Prostata vil være oppsvulmet og distinkt trykkømt. Prostatamassasje må ikke utføres pga. faren for bakteriemi.

Laboratorieundersøkelser

Det må foretas dyrkning av urin og fra uretra, og ved klinisk mistanke, for gonokokker.

CRP og PSA vil vanligvis være forhøyet.

Treglassprøven har liten eller ingen verdi. Påvisning av pyuri og evt. nitritt med urinstiks kan være nyttig.

Differensialdiagnoser

- Prostatahypertrofi
- Cancer prostatae
- Cystitt
- Pyelonefritt: flanksmerter
- Nyresten: sterke flanksmerter og hematuri, ingen feber
- Anal abscess eller tumor: lokaliserte smerter

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Førstevalg:

Trimetoprim-sulfametoksazol 160 + 800 mg (2 tab) x 2 i 2 uker **C**

Andrevalg:

Ciprofloksacin 500 mg x 2 i 2 uker **C**
eller

Ofloksacin 200 mg x 2 i 2 uker **C**

Eventuelt endre behandling etter resistensbestemmelse.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Kronisk bakteriell prostatitt forekommer svært sjelden. Symptomene er intermitterende med retropubiske smerter som stråler ned i perineum og vannlatningsplager av forskjellig art. Også her skal det utføres bakteriologi av urin og sekret fra uretra. Pasientene bør utredes med henblikk på tilgrunnliggende urinveispatologi. Behandlingslengden bør begrenses til totalt 4-6 uker.

Det er ikke evidens for at antibiotikabehandling av kronisk prostatitt har effekt. Kronisk prostatitt karakteriseres av smerter, og betegnes som kronisk bekkensmertesyndrom. (Ved denne tilstanden er det evidens for effekt med alfa-blokkere. Konferer evt. urolog.)

Dokumentasjon

*) Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Therapy for prostatitis, with emphasis on bacterial prostatitis. Expert Opin Pharmacother 2007; 8(11):1667-74.

Larsen EH et al. Prostatitis – pelvic pain syndrome. Ugeskr Læger 2007; 169:1921.

Brian L, Schaeffer AJ. Chronic prostatitis. Clinical evidence 01/2011; 2011.

13.2 Akutt Epididymitt

AKUTT EPIDIDYMITT

Y74

Betennelse i bitestikkelen

Svein Zander Bratland og Harald Moi

Målsetting

Vurdere etiologi før behandling.

Etiologi

Epididymitt er en inflammasjon i epididymis, vanligvis forårsaket av bakterier. En ikke-infeksiøs variant kan opptre to til tre dager etter traume. Tilstanden forekommer sjelden: <1 tilfelle pr. 1000 pasienter per år. Hos barn forekommer tilstanden meget sjelden. Seksuelt overført epididymitt med *Chlamydia trachomatis* evt. *Neisseria gonorrhoeae* er vanligste årsak hos yngre menn. Hos menn over 35 år skyldes infeksjonen oftest gramnegative stavbakterier. En del pasienter med ikke-seksuelt overført infeksjon har en underliggende urologisk lidelse eller har nylig gjennomgått urologisk undersøkelse.

Symptomer og funn

Ved smerter tilsvarende skrotum er akutt epididymitt en viktig differensialdiagnose og angis som årsak i en tredel av tilfellene. Mens torsio testis gir plutselig innsettende smerte, gir epididymitt gradvis økende smerter i løpet av dager, oftest med tilstedeværende feber og dysuri.

Ved akutt epididymitt er epididymis hoven og øm ved palpasjon og ofte foreligger det skrotal rubor. *Prehns tegn*: ved å løfte opp skrotum oppnås smertelindring ved epididymitt, mens smertene ved denne manøveren vil være uendret ved torsio testis. Lidelsen er oftest ensidig. Samtidige symptomer på uretritt eller cystitt forekommer. Feber vil ofte være til stede ved påvirket allmenntilstand.

Laboratorieundersøkelser

Det bør alltid tas prøver med henblikk på klamydia og gonoré. Hos menn over 35 bør det dessuten tas midtstråleurin til dyrkning. Påvisning av uretritt eller pyuri styrker sannsynligheten for at det foreligger epididymitt. Supplerende undersøkelser ved akutt epididymitt er ikke vist å ha nytteverdi, men kan være aktuelt hvis man ikke når fram med behandlingen.

Differensialdiagnoser

- Orkitt
- Torsio testis
- Cancer testis
- Varicocele (ikke ømhet)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Menn med risiko for seksuelt overført infeksjon:

Hvis seksuelt overført non-gonorroisk infeksjoner er påvist eller sannsynlig:

Doksycyklin 200 mg x 1 i 14 dager **A**

Hvis gonoré påvises eller er sannsynlig:

I tillegg

Ceftriaxon 500 mg i.m. **A** (se side 171)

For menn over 35 år:

Ciprofloksacin 500 mg x 2 i 10-14 dager **B**

eller

Ofloksacin 200 mg x 2 i 10-14 dager **B**

eller

Trimetoprim-sulfametoksazol 160 + 800 mg (2 tab) x 2 i 14 dager

Annen behandling

Sengeleie, analgetika, kalde omslag.

(Tillegg med NSAID er rapportert å være effektivt og kan muligens redusere sannsynligheten for sterilitet).

Forsiktighetsregler og oppfølging

Hvis pasienten har høy feber og er allment påvirket, bør han legges inn på sykehus. Ved seksuelt overført infeksjon er det nødvendig med bakteriologisk kontrollundersøkelse etter behandling. Seksualpartner(e) skal undersøkes og behandles.

Ved ikke-seksuelt overført infeksjon og manglende respons på behandling, utredes pasienten med henblikk på underliggende urologisk sykdom.

Der tilstanden opptrer før puberteten foreligger det vanligvis en anatomisk malformasjon.

Dokumentasjon

*) Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. Am Fam Physician 2009;79(7):583-7.

DuFour JL. Assessing and treating epididymitis. Nurs Pract 2001; 26:23-4.

Hagley M. Epididymo-orchitis and epididymitis: a review of causes and management of unusual forms. Int J STD AIDS 2003; 14:372-8.

14 Gynekologiske infeksjoner

14.1 Bekkeninfeksjon

BEKKENINFEKSJON (ENDOMETRITT OG SALPINGITT)

X74/W71

Bekkeninfeksjon er en oppadstigende infeksjon som affiserer øvre genitalia hos kvinner

Kari Hilde Juvkam, Harald Moi og Maria Romøren

Målsetting

Gi antibiotikabehandling så snart diagnosen er stilt.

Skader etter bakteriell bekkeninfeksjon er hyppigere og alvorligere jo lengre sykdommen har vart.

Etiologi

Chlamydia trachomatis er agens i 20-40 % av tilfellene. *Neisseria gonorrhoeae* forekommer, og gir oftest kraftige symptomer. Det er økende kunnskap om at *Mycoplasma genitalium* kan gi bekkeninfeksjon. Blandingsinfeksjoner er hyppig med *Gardnerella vaginalis*, *Hemophilus influenzae*, β -hemolytiske streptokokker, stafylokokker og gram- negative tarmbakterier. Inngrep i infisert cervix og uterus disponerer for

oppadstigende infeksjon. Bekkeninfeksjon oppstår hyppigst hos unge og særlig hos kvinner med seksuell risikoatferd. Insidens hos kvinner 15-44 år er 10-20 per 100 000 per år. Sykdommen kan medføre kroniske bekkensmerter, infertilitet og økt forekomst av ektrauterin graviditet.

Symptomer og funn

Diagnosen skal mistenkes hos alle kvinner i fertil alder med bekkensmerter. Tidlige symptomer er ofte smerter nederst i abdomen og utflod. Noen har perihepatitt med smerter i høyre hypocondrium strålende til rygg. Bare 20 % har feber over 38 grader. Andre symptomer kan være blødninger mellom menstruasjonene, dyspareuni, dysuri og kvalme. Asymptomatisk infeksjon forekommer. Ved gynekologisk undersøkelse finnes nesten alltid cervicitt med injisert og hoven portio. Utfloden kan være rødbrun. Det viktigste kliniske tegnet er palpasjonsømheter i adneks. Uterus er ruggeømt og det er trykkømheter nederst i abdomen.

Laboratorieundersøkelser

Cervixprøver til PCR for *C. trachomatis* og hvis mulig for *M. genitalium*. Dyrkning for *N. gonorrhoeae*. Graviditetstest, urinstiks, CRP og temperatur. Se prøvetaking for klamydia side 167.

Differensialdiagnoser

- Ekstrauterin graviditet
- Akutt appendisitt
- Pyelonefritt
- Ovarialcyste med torkvering, blødning eller ruptur
- Endometriose
- Divertikulitt med abscess hos eldre

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Doksycyklin tabletter 100 mg x 2 i 14 dager **A**
og

Metronidazol tabletter 500 mg x 2 i 7-14 dager **A**

Ved mistenkt eller påvist gonoré gis i tillegg

Ceftriaxon 500 mg i.m. engangsdose (se side 171)

Alternativ behandling

Ved behandlingssvikt hvis reinfeksjon fra partnere er utelukket eller ved bekkeninfeksjon med positiv *Mycoplasma genitalium*

Moxifloksacin tabletter 400 mg x 1 i 10-14 døgn **A**
(forskrives på godkjenningsfritak*)

Gravide og ammende

Behandling skal skje i sykehus.

Postpartumendometritt

Invasjon av vaginalflora til endometriet i løpet av fødselen kan gi endometritt. Komplikasjoner som abscess og sepsis forekommer. Postpartumendometritt kan være raskt innsettende i løpet av de første 48 timene etter fødsel eller langsomt innsettende opp til seks uker post partum. Behandlingen skal skje i sykehus.

Ved mistanke om eller positiv prøve på *C trachomatis* eller *N gonorrhoeae* dekkes egenandelen for konsultasjon av HELFO og behandlingen er gratis. jf. forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåresept-forskriften) § 4.

Annen behandling

Samtidig med spiralinnsetting tas prøve på *C trachomatis* på alle under 25 år og på alle med ny partner siste året. Dersom det oppstår infeksjon hos en kvinne som bruker spiral, vurderes det individuelt om spiralen skal fjernes.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Ved manglende effekt av behandlingen innen 72 timer skal pasienten legges inn i sykehus.

Mange pasienter med bekkeninfeksjon kan behandles hjemme med kontroll etter to til tre dager. Ha lav terskel for innleggelse ved manglende behandlingsrespons eller påvirket allmenntilstand. Kontroll to uker etter avsluttet behandling kan være aktuelt. Ved påvist seksuelt overført sykdom følges vanlige regler for smitteoppsporing. Faste partnere skal alltid undersøkes og behandles. Samleie frarådes så lenge behandling pågår.

*Godkjenningsfritak for moxifloksacin (Avelox®, Bayer): Fyll ut blankett for godkjenningsfritak og legg ved resepten til apoteket. Man trenger ikke søke legemiddelverket fordi moxifloksacin er godkjent i EU. Blankett for godkjenningsfritak: <http://www.slv.no>

Dokumentasjon

Ness RB, Soper DE, Holley R et al. Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID. Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 121-27.

Peipert JF, Ness RB, Blume J, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 856-63.

Heystek M, Ross JD. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2009;20:690-95.

Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, et al. Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2008;84:338-42.

Boothby M, Page J, Pryor R, et al. A comparison of treatment outcomes for moxifloxacin versus ofloxacin/metronidazole for first-line treatment of uncomplicated non-gonococcal pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2010;21:195-97.

14.2 Bakteriell vaginose

BAKTERIELL VAGINOSE

X 84

Illeluktende utflod i vagina grunnet endring av den normale bakteriefloraen. Tilstanden gir økt risiko for infeksjon etter vaginale operative inngrep og er assosiert med økt risiko for abort, for tidlig vannavgang og prematur fødsel.

Harald Moi, Maria Romøren og Kari Hilde Juvkam

Målsetting

Behandle symptomgivende BV. Diagnostisere og behandle kvinner før de blir gravide.

Etiologi

Bakteriell vaginose (BV) er karakterisert av mangel på melkesyrebakterier og sterk økning av vaginale anaerobe bakterier (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella species*, *Mobiluncus species m.fl.*). Dette fører til vaginal pH >4,5.

Symptomer og funn

Den vanligste årsak til unormal utflod hos fertile kvinner. Over 20 % av pasientene som søker primærhelsetjenesten eller venerologisk klinikk med utflod har BV. Prevalens angis til omkring 10 % hos gravide. Av de som får påvist BV er halvparten asymptomatiske. Ved undersøkelse finnes tynn, homogen og illeluktende utflod som dekker vagina og vestibulum, iblant med bobler.

Laboratorieundersøkelser

Diagnostikken gjøres på kontoret og inkluderer mikroskopi av vaginal utflod (Amsels kriterier). Dyrkning av *Gardnerella vaginalis* har ingen diagnostisk verdi fordi bakterien ofte påvises hos kvinner uten BV.

Amsels kriterier

Vaginal pH > 4,5 (litt utflod på pH-papir som bør dekke området 3-6*) *samt 2 av følgende 3 positive funn:*

- Typisk utflod
- Positiv snifftest (fiskelukt når utfloden tilsettes 10-20 % KOH)
- «Clue celler» ved mikroskopi

Start med pH-måling: pH under 4,5 utelukker BV. Hvis pH er > 4,5 gjøres snifftest: pH > 4,5 og positiv snifftest har høy prediktiv verdi. Mikroskopi med funn av «clue celler» styrker diagnosen. Clue celler er vaginale epitelceller som er dekket med bakterier. De ses ved mikroskopi (40x objektiv) av litt utflod blandet med saltvann. Klinisk cervicitt eller uretritt og betennelsesceller i utfloden tyder på samtidig infeksjon med andre agens, f.eks. *C trachomatis*.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Metronidazol tabletter 4-500 mg x 2 i 7 dager **A**
eller

Metronidazol gel intravaginalt x 1 i 7 dager **A**
eller

Klindamycin vagitorier 100 mg x 1 i 3 dager **A**
eller

Klindamycin krem 2 % intravaginalt x 1 i 7 dager **A**

Over 30 % av pasientene får residiv. Behandling av partner er ikke vist å kunne forebygge residiv.

Gravide og ammende

Gravide med symptomatisk BV skal behandles med klindamycin vagitorier/krem (se over). Diagnostikk og behandling av asymptomatisk BV kan gjøres, men det bør skje tidlig i svangerskapet eller helst før planlagt konsepsjon.

Bakteriell vaginose er assosiert med doblet risiko for senabort og prematur fødsel. Flere randomiserte behandlingsstudier med behandling innsatt i uke15-20 har ikke minsket disse komplikasjonene, og behandling gitt etter uke 20 har vært assosiert med økt risiko for tidlig fødsel. Nyere randomiserte studier der klindamycin intravaginalt eller per os er gitt til gravide med bakteriell vaginose før 15 uke har vært signifikant assosiert med forlenget gestasjonstid og minsket senabort sammenlignet med placebo. Det er behov for flere studier for å bekrefte dette.

Annen behandling

Det er ikke dokumentert effekt av lokal- eller systemisk behandling med yoghurt.

Lokal behandling med humane laktobaciller (*L. gasseri* og *L. rhamnosus*) kan trolig begrense residiv.

Dokumentasjon

Ness RB, Hillier SL, Kip KE et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004;4:761-9.

Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:100-3.

Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F et al. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:983-8.

Moi H, Erkkola R, Jerve F et al. Should male consorts of women with bacterial vaginosis be treated? *Genitourin Med.* 1989;65:263-8.

Schoeman J, Steyn PS, Odendaal HJ et al. Bacterial vaginosis diagnosed at the first antenatal visit better predicts preterm labour than diagnosis later in pregnancy. *J Obstet Gynaeco* 2005;8:751-3.

14.3 Vulvovaginal candida

VULVOVAGINAL CANDIDA

X72

Soppinfeksjon i skjeden med candida albicans

Kari Hilde Juvkam, Harald Moi og Maria Romøren

Målsetting

Å redusere overbehandling av akutt vulvovaginal candida og gi korrekt behandling av kronisk residiverende vulvovaginal candida.

Etiologi

Infeksjon med ulike gjærsopper, hovedsakelig *Candida albicans* (85-90 %) eventuelt *Candida glabrata*. Livstidsinsidens er 50-75 % og prevalens 5-15 %. *Candida albicans* tilhører normalfloraen og man kan være kolonisert uten å ha symptomer.

Det er overhyppighet av tilstanden hos kvinner ved seksuell debut, under graviditet, ved diabetes mellitus, immun-suppresjon og etter antibiotikabehandling.

Symptomer og funn

Kløe, svie, dysuri, dyspareuni og utflod med hvitlig, klumpet eller vanntynn utflod. Symptomene er lite spesifikke, bare 30 % av kvinner som behandler seg selv med soppmidler har en soppinfeksjon. For å redusere overbehandling bør kvinner med symptomer tilbys gynekologisk undersøkelse

og mikroskopi. Ved undersøkelse kan man se klumpete utflod og injisert slimhinne, eventuelt med belegg.

Laboratorieundersøkelser

Ta litt utflod på et pH-papir og litt utflod på et objektglass til mikroskopi.

pH er oftest 3,5 – 4,5. Candida kan også finnes ved pH >4,5 og i blant sammen med bakteriell vaginose.

Mikroskopi av utflod blandet med 10-20 % KOH gir et karakteristisk bilde, men krever noe erfaring. Ved tvil om diagnosen og ved residiv kan dyrkningsprøve sendes på Stuarts medium.

Differensialdiagnoser

- Bakteriell vaginose
- Dermatoze som lichen sclerosus, lichen ruber og eksem
- Atrofisk kolpitt
- Residiverende herpes genitalis

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Akuttbehandling

Alle imidazolpreparatene (clotrimazol, mikonazol og ekonazol) og de ulike doseringene er like effektive. Lokalbehandling er førstevalg, men kan gi irritasjon av slimhinne ved langvarig bruk. Peroral behandling er likeverdig, men kan gi kvalme, hodepine, abdominal-smerter og i sjeldne tilfeller leveraffeksjon. Mikonazol og ekonazol kan påvirke kondomgummi og redusere sikkerheten.

Alternativ 1 - lokalbehandling:

Imidazol vagitorier x 1 i 1-3 kvelder, *eventuelt også* Imidazol krem x 2-3 i 1-2 uker (labia, perineum- og perianalområdet) **A**

Ved plagsom kløe kan kombinasjon med hydrokortisonkrem være indisert. Behandlingstiden varierer etter valg av preparat og styrke. Imidazolpreparatene er reseptfrie.

Alternativ 2 - peroral behandling:

Fluconazol kapsel 150 mg peroralt som engangsdose **A**
Fluconazol er reseptbelagt

Residivbehandling

Residiv av vulvovaginal candida behandles primært som akutt. *Behandlingen individualiseres etter hvor hyppige residivene opptrer.* Ingen av alternativene er bedre dokumentert enn andre.

Ved manglende symptomkontroll og minst fire dokumenterte episoder per år kan et av følgende alternativer prøves i inntil 6 måneder:

Alternativ 1 - lokalbehandling:

Imidazol vagitorie 500 mg per uke eller per måned ved menstruasjonstidspunkt. **B**

Alternativ 2 - peroral behandling:

Fluconazol kapsel 100-150 mg per uke **B**
eller

Fluconazol 100 -150 mg en gang per måned ved menstruasjonstidspunkt **B**

Etter to doser bør behandlingseffekt kontrolleres med klinisk undersøkelse og dyrkningsprøve. For å oppnå symptomkontroll initialt kan to eller tre kapsler fluconazol à 100 mg gis med 72 timers mellomrom.

Langtidsbehandling (seks måneder) reduserer tilbakevendende symptomer under behandlingen, men langtids-effekt etter avsluttet behandling er vanskelig å oppnå. Resistens eller overvekst av andre candidaarter ikke sett.

Gravide og ammende

Det er økt risiko for infeksjon i svangerskap. Infeksjon under fødsel kan smitte barnet i fødselskanalen.

Behandling

Et imidazolpreparat som lokalbehandling i 7 dager (kurerer 90 %). **A**

Fluconazol skal kun brukes i svangerskap på streng indikasjon. Lokal eller systemisk behandling utover to uker anbefales ikke.

Annen behandling

Asymptomatisk partner skal ikke behandles. Det er ikke dokumentert effekt av probiotika (lactobasillus/melkesyre) per oralt, heller ikke ved antibiotikaassosiert vulvovaginitt.

Kronisk vulvitt behandles symptomatisk med klødedepende (hydroxizin eller antihistamin) og evt. lokale steroider.

Dokumentasjon

Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. CD002845.

Sobel J D et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004.; 351: 876-83.

Mårdh P A et al. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis- a review on an epidemiology clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J STD AID* 2002; 13: 522-39.

Yong G L, Jerwell D. Topical treatment for vaginal Candidiasis (thrush) in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001.Issue 4. CD000225.

Stenberg-Nilsen H. Bruk av flukonazol under graviditet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:1209-10.

15 Seksuelt overførbare infeksjoner

15.1 Trichomonias

TRICHOMONIASIS

X73, A78

Trichomonas vaginalis infeksjon i vagina og uretra

Maria Romøren, Kari Hilde Juvkam og Harald Moi

Målsetting

Pasienter med trichomoniasis bør undersøkes med tanke på andre seksuelt overførbare infeksjoner. Smitteoppsporing er viktig, og partner skal alltid behandles.

Etiologi

Trichomonas vaginalis er en encellet flagellat som forårsaker infeksjon i vagina og uretra. Infeksjonen er nå sjelden i Norge, men den er svært vanlig på verdensbasis.

Symptomer og funn

10-50 % av kvinnene er asymptomatiske, de fleste menn har lite eller ingen symptomer. Hos kvinner kan symptomene

varierte fra milde til intense: kløe i vulva og vagina, illeluktende utflod og dysuri. Ved undersøkelse har de fleste økt mengde utflod, av og til skummende, og mange har røde, irriterte slimhinner. Hos menn kan infeksjonen gi uretritt med dysuri og utflod fra uretra.

Laboratorieundersøkelser

pH er alltid over 4.5 og snifftest er ofte positiv. Flagellatene kan påvises ved mikroskopi av vaginalsekret blandet med fysiologisk saltvann med 40x objektiv. Det bør tas prøver for klamydia og gonoré.

Differensialdiagnoser

- Bakteriell vaginose
- Vulvovaginal candida
- Gonorè
- Klamydia

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Alle infeksjoner skal behandles hos ikke-gravide, uavhengig av symptomer. Partnere behandles samtidig.

Metronidazol 2 g som engangsdose **A**
eller

Metronidazol 4-500 mg x 2 i 5-7 dager **A**

Gravide og ammende

Metronidazol 4-500 mg x 2 i 5-7 dager **A**
eller

Metronidazol 2 g som engangsdose **A**

Behandling av asymptomatisk infeksjon hos gravide
er omdiskutert.

Dokumentasjon

Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2 (Updated in 2009).

Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5.

UK National Guideline for the management of *Trichomonas vaginalis*, 2007.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.

Hager D, Brown ST, Kraus SJ et al. Metronidazole for vaginal trichomoniasis seven day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980; 244:1219-20.

15.2 Genital klamydiainfeksjon

GENITAL KLAMYDIAINFEKSJON

X92/U72

Cervicitt, uretritt eller asymptomatisk infeksjon forårsaket av bakterien *Chlamydia trachomatis*

Maria Romøren, Kari Hilde Juvkam og Harald Moi

Målsetting

Å forebygge komplikasjoner og hindre videre smittespredning ved hjelp av målrettet screening, behandling av infeksjoner og aktiv smitteoppsporing.

Etiologi

Infeksjon forårsaket av den obligat intracellulære bakterien *Chlamydia trachomatis*. Inkubasjonstid 5-14 dager.

Symptomer og funn

Klamydia er asymptomatisk hos 60-80 % for begge kjønn.

Uretritt: Dysuri uten hyppig eller sterk vannlatingstrang og uretral utflod som kan være klar, blakket eller purulent.

Cervicitt: Lettblødende cervix med mukopurulent sekret.

Akutt bekkeninfeksjon: Vanligvis kun moderate plager. Symptomene varierer fra å være fraværende til kraftige magesmerter med høy feber, smerter ved samleie og blødningsforstyrrelser. Uterus og adnexa kan være moderat palpasjonsøkke (se bekkeninfeksjon side 150).

Laboratorieundersøkelser

Klamydia påvises med PCR.

Kvinner: Cervixprøve tatt av lege har en sensitivitet på 90-95 %. Pinnen strykes mot cervix, portio, vaginalvegg og vestibulum. Selvtatt vaginalpinne har like høy sensitivitet og bør brukes hvis det ikke gjøres gynekologisk undersøkelse. Urinprøve fra kvinner har lavere sensitivitet.

Menn: Pinneprøve fra uretra og urinprøve har en sensitivitet på >95 %. Det er svært viktig at bare de første 10-15 ml av urinen blir samlet, ellers reduseres sensitiviteten pga. fortynning.

Tid etter forrige miksjon synes ikke å spille noen rolle.

Indikasjoner for klamydiaprøve

Symptomer på uretritt/cervicitt, epididymitt og bekkeninfeksjon

Unge under 25 år ved partnerbytte

Før provosert abort

Gravide under 25 år

Ved smitteoppsporing

Fra anus på menn som har hatt reseptiv analsex

Risiko eller frykt for smitte

Ved konjunktivitt hos barn 2-6 uker etter fødsel (side 42)

Differensialdiagnoser

- Vaginitt: bakteriell vaginose, vulvovaginal candida, trichomoniasis
- Gonoré, uretritt av annen etiologi
- Akutt cystitt
- Morbus Reiter

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Doksycyklin 100 mg 1x 2 i 7 dager **A**
eller

Doksycyklin 200 mg 1x1 i 7 dager **C**
eller

Azitromycin 1 g som engangsdose **A**

**Azitromycin bør unngås fordi det er resistens-
drivende.**

***Mistanke om dårlig compliance ved valg av doksy-
cyklin, kan være et argument for å velge azitromycin.***

Gravide og ammende

Azitromycin 1 g som engangsdose **A**
eller

Amoksisillin 500 mg x 3 i 7 dager **A**

Behandlingen er gratis, jf. forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4. Egenandelen for konsultasjonen dekkes av HELFO dersom klamydia er hovedproblemstillingen.

For å redusere risikoen for reinfeksjon, anbefales pasienten å avstå fra samleie i syv dager etter at behandlingen ble startet.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Smitteoppsporing er pålagt, jf. smittevernloven § 3-6. Over halvparten av klamydiapositive pasienter har klamydiapositive partnere. Alle partnere skal innkalles og behandles. Sikkert eksponerte partnere skal behandles umiddelbart, før resultatet av laboratorietest foreligger.

Klamydia meldes fra alle landets mikrobiologiske laboratorier som utfører slik diagnostikk. I 2010 ble meldt 22 527 tilfeller til MSIS. Pasienter med klamydia er som regel asymptomatiske, og både screening og smitteoppsporing er viktige tiltak for å hindre spredning. Etter norske anbefalinger bør alle seksuelt aktive personer under 25 år testes ved hvert partnerbytte.

Kontrollprøve er nødvendig dersom compliance kan være dårlig, symptomene vedvarer, der reinfeksjon er sannsynlig og hos gravide. Prøven tas 4-6 uker etter oppstart av behandling.

Gravide med klamydia tidlig i svangerskapet bør testes på nytt i 3 trimester.

Kvinner kan få akutt bekkeninfeksjon (<5 %) (se side 150), som igjen kan føre til kroniske bekkensmerter, ektopisk svangerskap og infertilitet. Menn kan få epididymitt (side 146) og proktitt Andre komplikasjoner er reaktiv artritt, neonatal konjunktivitt (25 %) og pneumoni (<10 %). Pasienter med vevstype HLA-B27 kan utvikle Reiters syndrom.

Dokumentasjon

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.

Horner P. Chlamydia (uncomplicated, genital). Clin Evid 2010.

Lau C-Y, Qureschi AK. Azitromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002;29:497-502.

Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN et al. Azithromycin treatment failure in Mycoplasma genitalium-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis 2008;47:1546-53.

Moi H. Hvilken prøve er best for å påvise genital klamydia-infeksjon? Tidsskr Nor Legeforen 2011;131:13-14.

15.3 Gonoré

GONORÉ

X71/Y71

Seksuelt overført infeksjon forårsaket av *Neisseria gonorrhoeae*

Maria Romøren, Kari Hilde Juvkam og Harald Moi

Målsetting

Rask behandling og god og effektiv smitteoppsporing.

Etiologi

Infeksjon forårsaket av den gramnegative diplokokken *Neisseria gonorrhoeae* – med primærfokus uretra, cervix, rektum, farynks og konjunktiva. Inkubasjonstid 2-7 dager.

Det ble meldt 411 tilfeller til MSIS i 2010. I de 177 tilfellene hvor det forelå resistensbestemmelse hadde 122 (69 %) av pasientene infeksjon med resistente gonokokker. Den økende resistensproblematikken gir behandlingsmessige utfordringer, og anbefalingene er basert på de nyeste resistensmønstrene.

Symptomer og funn

Hos menn er ukomplisert uretritt den vanligste manifestasjonen, med svie ved vannlating, rubor i uretraåpningen og mukopurulent utflod.

Hos kvinner er asymptomatisk infeksjon hyppig. Omtrent halvparten får økt mukopurulent utflod, ubehag i nedre del av abdomen og eventuelt dyspareuni. Ved undersøkelse kan man

finne økt utflod, cervicitt med mukopurulent sekret. Uterus og adnexa kan være moderat til sterkt palpasjonsømmе. Anal gonoreé kan gi proktittsymptomer, gonoreé i farynx er oftest asymptomatisk.

Laboratorieundersøkelser

Det skal tas prøve til dyrkning og resistensbestemmelse. Hos kvinner anbefales prøve fra uretra og cervix, hos menn fra uretra. Prøve fra anus tas hvis pasienten har hatt analsex, og fra halsen hvis pasienten har hatt oralsex. Prøven skal ikke i kjøleskap. Den sendes raskest mulig til laboratoriet i Stuarts transportmedium fordi sensitiviteten avtar med transporttid. PCR er utviklet, men de kan gi høy andel falsk positive i en befolkning med lav prevalens, og gir ikke resistensbestemmelse. NAT anbefales derfor kun til testing fra hals og anus på menn som har sex med menn.

Komplikasjoner:

Kvinner kan få bekkeninfeksjon som kan føre til kroniske bekken smerter, ektopisk svangerskap og infertilitet. Menn kan få epididymitt.

Infeksjonen kan også gi lokale komplikasjoner som lymfangitt, periuretral abscess, bartholinitt og uretra striktur. Gonoreé kan føre til disseminert infeksjon med artritt og hudmanifestasjoner. Gonoreé kan smitte fra mor til barn under fødsel og gi neonatal konjunktivitt.

Differensialdiagnoser

- Genital klamydiainfeksjon
- Uspesifikk uretritt/cervicitt

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Før prøvesvar foreligger:

Ukomplisert urogenital gonorè

Ceftriaxon 500 mg i.m. som engangsdose* **A**

**En 1 grams ampulle blandes med 3,5 ml lidocain 10 mg/ml uten adrenalin. 2 ml (500 mg) av løsningen injiseres i.m.*

Alternativer ved kjent følsomhet etter resistensbestemmelse:

Ciprofloksacin 500 mg tabl som engangsdose **A**

Amoksisillin 2g + 1g probenecid som engangsdose **B**

Amoksisillin to doser à 1g med fem timers mellomrom **B**

Gravide og ammende

Ceftriaxon 500 mg i.m. som engangsdose **A**

Andre regimer etter resistenssvar:

Amoksisillin 3 g + 1 g probenecid som engangsdose **B**

Egenandelen for konsultasjon dekkes av HELFO og behandlingen er gratis, jf. blåreseptforskriften § 4.

Forsiktighetsregler og oppfølging

For å minimere risikoen for reinfeksjon, anbefales pasienten å avstå fra seksuell aktivitet til sykdommen er behandlet og kontrollprøver er negative.

Gonoré er anonymt meldepliktig. Smitteoppsporing er pålagt, jf. smittevernloven § 3-6. Alle partnere skal innkalles, testes og behandles, og sikkert eksponert partner skal ha behandling umiddelbart, før resultatet av laboratorietest foreligger. Alle gonorépasienter skal følges opp med kontrollprøve en til

to uker etter behandling på grunn av resistensproblematikken. Da kan smitteoppsporing kompletteres. Hvis prøven bare var positiv i PCR kontrolleres med samme teknikk etter to uker.

Dokumentasjon

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.

UK National Guideline for the Management of Gonorrhoea in Adults, 2011.

Creighton S. Gonorrhoeae. Clin Evid 2011.

Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2 (Updated in 2009).

15.4 Seksuelt overført uretritt hos menn

SEKSUELT OVERFØRT URETRITT HOS MENN

U72

Harald Moi

Målsetting

Pasienter med utflod og dysuri, hvis symptomene bekreftes ved synlig purulent utflod, positiv leukocytteterasetest (urinstiks) i første urinporasjon eller ved mikroskopi, bør behandles før laboratoriesvaret foreligger.

Etiologi

Chlamydia trachomatis 25-40 %

Mycoplasma genitalium 10-20 %

Ureaplasma urealyticum 10-20 %

Neisseria gonorrhoeae < 1 %

Neisseria meningitides < 1 %

Haemophilus species < 1 %

Herpes genitalis 2-3 %

Trichomonas vaginalis uretritt er sjelden i Norge

Andre mulige årsaker er anaerobe bakterier, virus eller immunologisk betinget inflammasjon. *Herpes simplex* virus kan være agens ved residiverende, ofte sterkt symptomgivende uretritt. I 40–60 % av tilfellene finner man ingen påviselig årsak i standard laboratorieprøver.

Symptomer og funn

Dysuri og utflod er de vanligste symptomene, men kan variere både hos den enkelte og mellom pasienter. Dysuri kan veksle i intensitet, og føles som svie, stikking eller kløe i uretra.

Utfloden kan variere fra purulent og mukopurulent til å være fraværende. Balanitt med erytem ytterst på glans penis sees ofte ved uretritt. Betydelige tegn på uretritt kan foreligge uten at pasienten har observert det.

Synlig purulent utflod er diagnostisk. Svær utflod gir mistanke om gonoré. Hvis pasienten har symptomer uten synlig utflod, bør diagnosen sikres ved hjelp av mikroskopi av farget utstryk fra distale uretra: mer enn fire leukocytter per synsfelt i minst fem felt med 100x objektiv.

Positiv leukocytttestasetest i første 10–15 ml urinporsjon har en sensitivitet på ca 70 % i forhold til mikroskopi, og kan benyttes hvis mikroskopi av utstryk ikke kan utføres.

Laboratorieundersøkelser

Prøve til undersøkelse for *C trachomatis*. Ved purulent utflod også dyrkningsprøve for gonoré. Det finnes ingen kommersielle tester for *M. genitalium*, men test tilbys fra et økende antall laboratorier. Herpesprøve fra uretra kan være aktuelt ved residiverende uretritt og ved uvanlig sterk svie.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Doksycyklin* 100 mg 1 x 2 i 7 dager **B**

eller

Doksycyklin* 200 mg 1 x 1 i 7 dager **B**

eller

Azitromycin 500 mg dag 1, 250 mg dag 2-5 **B**

Ved mistenkt eller positiv PCR for *M. genitalium* gis

Azitromycin 500 mg x 1 dag 1, 250 mg x 1 dag 2-5 **A**

**(200 mg x1 kan gi litt bedre compliance og litt mer bivirkninger)*

Forsiktighetsregler og oppfølging

Fast partner undersøkes og behandles uavhengig av symptomer. Videre smitteoppsporing ved påvist klamydia eller gonoré.

Hos 10-20 % av pasientene som behandles, persisterer eller residiverer symptomene. Disse bør undersøkes med mikroskopi av farget utstryk for å undersøke om det fortsatt foreligger uretritt. Årsaker kan være dårlig compliance, reinfeksjon fra ubehandlet partner, ny seksuell kontakt eller infeksjon med virus eller resistente bakterier.

ANTIBIOTIKABEHANDLING VED BEHANDLINGSSVIKT

Ny behandling gis bare ved synlig purulent utflod, ved påvist uretritt i mikroskop eller ved positiv leukocytttest-rasetest (urinstiks) i første urinporasjon.

Hvis doksycyklin er gitt, gis:

Azitromycin 500 mg x1 dag 1, 250 mg dag 2-5 **D**

Hvis azitromycin er gitt, bør det testes for *M. genitalium*. Positiv *M. genitalium* 4-5 uker etter azitromycin-behandling:

Moxifloksacin* 400 mg tabletter x 1 i 7 dager **A**

(forskrives på godkjenningfritak*)

Negativ *M. genitalium*:

Doksycyklin 200 mg x1 i 14 dager **D**

Ved tvil, konferer eller henvis til venerologisk poliklinikk/urolog

*Godkjenningfritak for moxifloksacin (Avelox®, Bayer): Fyll ut blankett for godkjenningfritak og legg ved resepten til apoteket. Man trenger ikke søke legemiddelverket fordi moxifloksacin er godkjent i EU. Blankett for godkjenningfritak: <http://www.slv.no>

Dokumentasjon

Shahmanesh M, Moi H, Lassau F, et al. European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS 2009;20:458-64.

Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging

pathogens--a randomized clinical trial. Clin Infect Dis 2011;52:163-70.

<http://www.cdc.gov/STD/treatment/2010/default.htm>

Coble BI, Nordahl-Akesson E, Vinnerberg A et al. Urine-based testing for Chlamydia trachomatis using polymerase chain reaction, leucocyte esterase and urethral and cervical smears. Scand J Clin Lab Invest 2006;66:269-77.

Moi H, Vestrheim DF, Olsen AO. Reduser bruken av azitromycin som engangsdose. Tidsskr Nor Legeforen 2011;131:673-4.

16 Hud- og bløtdels- infeksjoner

Bakterielle hudinfeksjonar:

For systematikken sin del kan det vera ein fordel å dela inn dei bakterielle hudinfeksjonane etter

- Nivå av huden der dei er lokalisert
- Kva for organ i huden som er affisert
- Spesialtilfella

Nivå av huden, ovanfrå:

1. Epidermis
2. Dermis
3. Subcutis
4. Under dette fascielag og muskellag

Organ i huden:

1. Hår og hårfolliklar
2. Talgkjertlar
3. Svettkjertlar (apokrine i aksiller og lysker, ekkkrine andre kroppsregionar)

Spesialtilfelle (spesifikke kroppsdelar eller spesifikke sjukdomsårsaker)

Nivå-inndeling av bakterielle hudinfeksjonar

Epidermis

16.1 Impetigo

IMPETIGO

S84

Impetigo er karakterisert ved spontant oppståtte overfladiske huderosjonar, som oftast blir dekt med honninggule skorper

Sverre Rørtveit og Lisbeth Rustad

Målsetting

Lokalbehandling med *fusidinsyre* bør ikkje brukast. Systemisk behandling med *fenoksymetylpenicillin* bør ikkje brukast. *Retapamulin* er eit nytt topikalt behandlingsalternativ når lokal antibiotikabehandling er ønskeleg.

Etiologi

Impetigo er ein overflatisk bakteriell hudinfeksjon, som er forårsaka av *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) eller *Streptococcus pyogenes*. *S. aureus* er hyppigast. Av og til kan begge bakteriene dyrkast frå same pasient. Barn og unge er dei som hyppigast får impetigo. Frå omlag år 2000 har det vore ein epidemi av impetigo i nordiske og britiske land, som har vore forårsaka av ein eigen impetigoklon av *S. aureus*, som er resistent for fusidinsyre. Dei siste åra har impetigosjuk-

dommen blitt mindre vanleg. Impetigo i Norge er svært sjeldan forårsaka av MRSA.

Laboratorieundersøkingar

Prøve til bakteriologisk undersøking bør takast dersom ein vel å gje antibiotika.

Forholdet mellom lokalbehandling og systemisk behandling

Små og avgrensa impetigolesjonar bør behandlast med lokale middel, medan større og meir utbreidde lesjonar i tillegg bør behandlast systemisk.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

A) Liten affeksjon (få og små lesjonar i ein region):

Vask med klorhexidin og tildekking av lesjonane med tørre kompresser. **D**

B) Moderat affeksjon (fleire men ikkje svært mange lesjonar, avgrensa til ein anatomisk region):

Som A) og i tillegg antiseptisk krem (dibrompropamindin) eller topikalt antibiotikum (retapamulin). **D**

C) Utbreidd affeksjon (fleire regionar, evt bulløs impetigo):

Som A) og B) og i tillegg dikloksacillin: **D**

Vaksne og barn (>40 kg):

Dikloksacillin 500 mg x 3 i 7- 10 dagar

Barn 20-40 kg:

Dikloksacillin 250 mg x 3 i 7-10 dagar

Barn:

Fordi miksturformuleringa er trekt fra marknaden, er det praktisk vanskeleg å dosera til barn under 20 kg

Alternativ: Kloksacillin. **D**

Kloksacillin 12,5 mg/kg kroppsvekt x 4 i 7-10 dager
(om naudsynt kan tablettane knusast og blandast
med smaksendrande substans, t.d. syltetøy)

Se også "Infeksjoner hos barn" side 262

Alternativ ved penicillinallergi eller andre grunner:

Erytromycin enterokapslar eller mikstur:

Vaksne og barn > 35 kg:

Erytromycin 500 mg x 2 i 7-10 dager

Barn 25-35 kg:

Erytromycin 250 mg x 2 i 7-10 dager

Barn < 25 kg:

Erytromycin 20 mg/kg x 2 i 7-10 dager
eller

Klindamycin kapslar eller mikstur

Vaksne:

Klindamycin 150 mg x 4 i 7-10 dager

Barn (1 -12 år):

Klindamycin 3 mg/kg kroppsvekt x 4 i 7-10 dager

Barn (1 måned-1 år):

Klindamycin 3 mg/kg kroppsvekt x 3 i 7-10 dager

Oppfølging

Impetigo er oftast lett å behandla. Ny legekontakt dersom iverksett lokal- eller systemisk behandling ikkje har effekt etter fire dagar. Behandlingssvikt ved lokalbehandling: Endring til systemisk behandling. Behandlingssvikt ved første systemiske behandling: Skifte til eit av dei andre systemiske behandlingsalternativa, med forlenging av antibiotikakuren til 14 dagar.

Klipping av negler vil hjelpe å begrense autoinfeksjon hos barn.

Dokumentasjon

Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW et al. Interventions for impetigo. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD003261.

*) Rortveit S, Rortveit G. Impetigo in epidemic and nonepidemic phases: an incidence study over 4(1/2) years in a general population. Br J Dermatol 2007 ;157(1):100-5. Epub 2007 Jun 6.

Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen BE. A fusidic acid-resistant clone of Staphylococcus aureus associated with impetigo bullosa is spreading in Norway. J Antimicrob Chemother 2002 ;50(6):873-6.

O'Neill AJ, Larsen AR, Henriksen AS, Chopra. I A fusidic acid-resistant epidemic strain of Staphylococcus aureus carries the fusB determinant, whereas fusA mutations are prevalent in other resistant isolates. Antimicrob Agents Chemother 2004 ;48(9):3594-7.

16.2 Infisert eksem



INFISERT EKSEM

S87

Eksem, hyppigast atopisk eksem hos små born, forverra av infeksjon

Lisbeth Rustad og Sverre Rørtveit

Målsetting

Antibiotika skal kun nyttast ved tydelig infisert eksem. Lokalt steroid brukast på eksemet også under antibiotikakur.

Etiologi

Stafylococcus aureus, sjeldnare β -hemolytiske streptokokkar gruppe A (GAS). Gule stafylokokker koloniserer ofte hudoverflata ved atopisk eksem, og kan danne toksiner som aktiverer T-celler og skaper inflammasjon. Kløe gjev oppkloring av huda som disponerer for infeksjon.

Symptom og funn

Ved infeksjon blir eksemet hissigare inflammert og klør meir. Det kan òg bli meir væskande med gule skorper og pustler. Sjeldnare oppstår lymfangitt eller cellulitt (se side 190) ledsaga av feber.

Laboratorieundersøkingar

Prøve til bakteriologisk undersøking frå dei infiserte elementa etter at sårskorpene er fjerna takast viss ein vel å gje antibiotika. CRP er aktuell ved mistanke om cellulitt eller lymfangitt.

Differensialdiagnoser

- Ved eczema herpeticum kjem det grupperte vesiklar i eit ofte underbehandla atopisk eksem
- Hudsopp (dermatofytter) kan gje eit eksemliknande utslett som typisk er einseitig, og breier seg utover med betent randsoner
- Pustulosis palmoplantaris er kjenneteikna ved sterile pustlar, både ferske og inntørka, i handflater og / eller fotsolar

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Lokale antibiotika og antiseptika **D**. Perorale antibiotika skal berre brukast ved tydelig infisert eksem. **B**

Avgrensa (lokalisert) infisert eksem:

Førsteval: Antiseptikum (dibrompropamidin eller hydrogenperoksid) i 1-2 veker. **D**

eller

kombinasjonen Fucidin-hydrokortison krem som kan forenkla behandlinga når lokale steroider likevel skal nyttast; 2-3 gonger dagleg i 1-2 veker **D**

(Problematikken omkring ein spesiell klon av *Staf. aureus* er ikkje aktuell for infisert eksem)

Utbreidt infisert eksem

Behandlas med peroralt antibiotikum i 7-10 dagar **D**

Ved cellulitt/lymfangitt, behandlingstid 7-10 dagar i ukompliserte tilfelle

1. Når dyrkingssvar ikkje føreligg, behandling som for penicillinresistent *S. Aureus*:

Vaksne:

Dikloksacillin 500 mg x 4 i 7-10 dagar

Born:

Dikloksacillin 15 mg/kg x 4 i 7-10 dagar

Ved penicillinallergi: Erytromycin eller Klindamycin

2. Ved dyrkingssvar:

- Dyrking viser *S. aureus*:

(a) Penicillin-resistente stafylokokker:
behandling som over

(b) Penicillin-sensitive stafylokokker:
behandling som for GAS

- Dyrking viser GAS:

Vaksne:

Fenoksymetylpenicillin 0,66 – 1g x 4 i 7-10 dagar

Born:

Fenoksymetylpenicillin 8-16 mg/kg x 4 i 7-10 dagar

- Dyrking viser *S. aureus* og GAS:

Førsteval:

Vaksne:

Dikloksacillin 1g x 4 i 7-10 dagar

Born:

Dikloksacillin 30 mg/kg x 4 i 7-10 dagar

Andreval:

Vaksne:

Klindamycin 150 mg x 4 i 7-10 dagar

Born:

Klindamycin 2,5 – 10 mg/kg x 4 i 7-10 dagar

Anna behandling

Basisbehandlinga av tørr hud hos ein atopikar er parfymefri fuktighetskrem. Basisbehandlinga av eksem er lokale steroid. Bruk gruppe I steroid på mildt eksem, samt i ansiktet og i anogenitalregionen hos born. På anna eksem kan eit gruppe II - III steroid brukast i ein til to veker, med nedtrapping til eit mildare steroid etter dette. Lokalt steroid skal brukast under antibiotikakur, og etter at denne er avslutta.

Lokale topikale kalsinevrinhemmarane (pimecrolimus krem 1 %, takrolimus salve 0,03 % og 0,1 %) er annanlinjebehandling av atopisk eksem, og er særleg aktuelle ved høgt steroidforbruk eller ved eksem i ansiktet. Preparata skal ikkje brukast ved hudinfeksjonar.

Pimecrolimus (Elidel)
Takrolimus (Protopic)

Forsiktighetsreglar og oppfølging

Henvis til dermatolog eller pediater ved manglande effekt av behandling.

Dokumentasjon

*) Hirschmann Jan V. Antimicrobial therapy for skin infections. Cutis 2007; 79:26-36.

Biedermann T. Dissecting the role of infections in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 2006; 86(2):99-109.

Williams HC. Atopic dermatitis Clinical review. N Engl J Med 2005;352: 2314-24.

Schultz Larsen F. An efficient new formulation of fusidic acid and betamethasone 17-valerate (Fucicort lipid cream) for treatment of clinically infected atopic dermatitis. Acta Derm Venerol 2007; 87:62-8.

Hung SH, Lin YT, Chu CY, et al. Staphylococcus colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. Ann Allergy Asthma Immunol 2007 ;98(1):51-6.

16.3 Erysipelas og cellulitt

ERYSIPELAS	S76
og	
CELLULITT	S10

Erysipelas er en overfladisk hudinfeksjon med et karakteristisk klinisk bilde.

Cellulitt er en dypere infeksjon som involverer dermis og subcutis vev. Cellulitt er mer diffust avgrenset enn erysipelas, og det er vanligvis mer hevelse. Det kan være vanskelig å skille tilstandene fra hverandre klinisk.

Per Espen Akselsen

Målsetting

Adekvat behandling for å hindre progresjon og mer komplisert forløp.

Unngå unødvendig antibiotikabehandling.

Etiologi

Erysipelas forårsakes av streptokokker gruppe A, sjeldnere gruppe G eller C og bare unntaksvis av andre bakterier.

Cellulitt forårsakes oftest av *Staphylococcus aureus*, men også andre bakterier kan gi cellulitt.

Symptomer og funn

Erysipelas finnes som oftest på legger og ansikt, og sjeldnere på hender eller underarmer. Den infiserte huden er elevert,

ødematøs, av og til med appelsinskall-liknende overflate, rød og varm, med skarp grense mot normal hud. Allmenn-tilstanden kan være påvirket med hodepine, kvalme og oppkast.

Cellulitt er ofte en komplikasjon til et sår, en sprekkdannelse i huden, en dermatose eller et dyrebitt. Infeksjonen kan nå ulike dybder mellom hud og muskelfascie. Over den dypere-liggende infeksjonen er huden rød og varm uten epidermale forandringer, og det er ingen skarp grense mot normal hud. De kliniske forandringer kan utvikles svært raskt og typiske symptomer er lokale tegn til diffus hudbetennelse som varme, rødhet i huden, smerte, ømme lymfeknuter. Det kan også være feber med hurtig temperaturstigning og frostanfall, eller allmennsymptomer som oppkast.

Laboratorieundersøkelser

Ved cellulitt kan aspirat fra infisert område, fortrinnsvis fra randsonen kan forsøkes, men har lav sensitivitet. Dersom det er et tydelig sår eller utgangspunkt, f.eks. sprekker i huden mellom tærne, bør det tas dyrkningsprøve. Det er en gradvis utvikling fra cellulitt til abscess, og dersom det er fluktuasjon eller mistanke om pussfylt hulrom bør aspirasjon forsøkes.

Differensialdiagnoser

- Nekrotiserende fasciitt (se side 218) er en viktig differensialdiagnose til både erysipelas og cellulitt. Betydelige smerter, uttalt palpasjonsømhet, rask progresjon, påvirket allmenn-tilstand eller nedsatt immunforsvar taler for sykehusinnleggelse
- Erytema migrans (se side 238)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Erysipelas

Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1,3 g x 4 i 7-10 dager **A**

Ved penicillinallergi:

Erytromycin enterokapsler 250 (500) mg x 4 i 7-10 dager
eller

Erytromycin ES 500 (1000) mg x 4 i 7-10 dager **A**
eller

Klindamycin 300 mg x 4 i 7-10 dager

Cellulitt

Dikloksacillin 500 mg x 3-4 i 7-10 dager **A**

Ved penicillinallergi:

Som for erysipelas

Dersom det foreligger bakteriologisk svar med resistensbestemmelse behandles det i henhold til resistensmønster.

Gravide og ammende

Erysipelas

Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1.3 g x 4 i 7-10 dager

Cellulitt

Dikloksacillin 500 mg x 3-4 i 7-10 dager

Sykehjem

Erysipelas

Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1.3 g x 4 i 7-10 dager

Cellulitt

Dikloksacillin 500 mg x 3-4 i 7-10 dager

Annen behandling

- Elevasjon (viktig, særlig ved erysipelas i underekstremitet)
- Immobilisering
- Behandling av lymfødem eller andre predisponerende faktorer
- Abscess skal dreneres

Forsiktighetsregler og oppfølging

Erysipelas og cellulitt kan oftest behandles ambulant med perorale antibiotika, men i noen tilfeller er det nødvendig med sykehusinnleggelse og intravenøs behandling.

Pasienter med erysipelas i ansiktet bør som regel innlegges!

Dokumentasjon

*)Stevens DL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005; 15;41:1373-406.

*)Jacobs MR et al. Oral beta-lactams applied to uncomplicated infections of skin and skin structures. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;57(3 Suppl):55S-65S.

Stulberg DL. Common bacterial skin infections. Am Fam Physician 2002 ; 1;66:119-24.

Kilburn S, Featherstone P, Higgins B, Brindle R, Severs M. Interventions for cellulitis and erysipelas. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD004299. DOI: 10.1002/14651858.CD004299.

Morris A. Cellulitis and erysipelas. Clin Ev 2006;(15):2207-11.

16.4 Follikulitt, furunkel, karbunkel

FOLLIKULITT, FURUNKEL, KARBUNKEL

S10

Hårfollikel-infeksjonane er i det alt vesentlege infisert med *S. aureus*, svært sjeldan MRSA

Sverre Rørveit og Lisbeth Rustad

Målsetting

Lokalbehandling og incisjon er oftast aktuelt, sjeldnare systemiske antibiotika.

Etiologi

Follikulitt er ein bakteriell infeksjon i ein eller fleire hårfolliklar. Overflatiske follikulittar behandlast med desinfiserande vask, ikkje med antibiotika. Ein spesiell type follikulitt er forårsaka av *Pseudomonas aeruginosa*, som smittar ved overføring av bakterien frå vatn i boblebad.

Furunkel er ein djup follikulitt som utviklar seg til ein abscess. Ved fleire slike element, føreligg det furunkulose.

Karbunkel er ein djup stafylokokkinfeksjon i ei gruppe hår-folliklar, som danner eit infeksjons-konglomerat. Det tømmer seg puss frå fleire opningar, og pasienten kan vera allment påverka med feber.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Follikulitt

Tilråding av behandling

Forsiktig vask av lesjonane med såpe og vatn og/eller klorhexidin eller cetylpyridin. **D**

Furunkel

Enkeltstående abscess behandlast med incisjon utan antibiotika. Gule stafylokokker er hyppigaste årsak. Ta bakteriologisk prøve dersom antibiotikabehandling vert nødvendig.

Furunkulose behandlast med incisjon dersom det er få element og eit peroralt antibiotikum ved mange element. Desinfiserande kaliumpermanganat-bad og drenering av kvar enkelt abscesskavitet med aspirasjon frå sprøyte med påmontert kanyle kan vera nyttig.

Tilråding av antibiotika-behandling dersom dette vert nødvendig:

Vaksne og barn (> 40 kg):

Dikloksacillin tablettar 0,5 -1 g x 4 i 10 dagar **D**

Barn (20-40 kg)

Dikloksacillin 250-500 mg x 4 i 10 dagar **D**

Alternativ ved penicillin-allergi:

Klindamycin 150 mg 1-2 kapslar x 3 i 10 -14 dagar

Karbunkel

Dersom pasienten ikkje er allmennpåverka, skal tilstanden behandlast med incisjon. Ved lett allmennpåverknad bør peroralt antibiotikum gjevast i tillegg. Dersom pasienten har feber og er betydeleg allmennpåverka, bør sjukehusinnlegging vurderast.

Tilråding av antibiotika-behandling, dersom dette vert nødvendig: som for furunkel/furunkulose.

Behandling av residiverande furunkulose:

Ein bør forsøka å finna smittereservoar, som også kan finnast hos familiemedlemmar. Derfor bør bakteriologisk prøve takast frå nasebor, lysker, axiller og hovudbotn hos pasienten og familiemedlemmane.

Det finnest få og dårleg dokumenterte behandlingsstudier men fleire norske dermatologar tilrår eit opplegg med heil-kroppsvask med klorhexidin, smøring av nares med fusidialve og kortvarig peroral antibiotikabehandling.

Dokumentasjon

*) Hirschmann JV. Antimicrobial therapy for skin infections. *Cutis* 2007; 79(6 Suppl):26-36. Review.

Hunskår S (red). Allmennmedisin, klinisk arbeid. ad Notam Gyldendal, Oslo 1997.

Schöfer H, Brockmeyer N, Dissemmond J et al. Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG); Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005 ;3(9):726-34. German.

Hirschmann JV. *Dermatol Clin* 2009; Jan 27 (1):75-83. Review.

16.5 Acne vulgaris

ACNE VULGARIS

S96

Kronisk inflammatorisk sjukdom i talgkjertelapparatet, opptre hos minst 80 % av tenåringar, oftast i mild form.

Lisbeth Rustad og Sverre Rørtveit

Etiologi

Samansett etiologi. Akne er ikkje ein primær bakteriell infeksjon. Både auka talgsekresjon (seboré), danning av mikrokomedoner som okkluderer hårfollikler, *Propionibacterium acnes* som skaper lokal inflammasjon og hormonelle og arvelege faktorer har betydning.

Symptom og funn

Inflammatoriske teikn er papler og pustler, sjeldnare ømme noduli. Non-inflammatoriske teikn er opne (svarte) og lukka (kvite) komedoner. Varierende grad av seboré. Arrdanning opptre særleg ved noduløs akne, men også annan akne kan gje arr.

Klassifikasjon av akne:

- Mild:** Komedoner og < 10 papulopustler i ansiktet
- Middels:** 10-40 komedoner og 10-40 papulopustler i ansiktet. Eventuelt også sparsom trunkal acne
- Uttalt:** Djup papulopustuløs akne, > 40 papler og pustlar i ansiktet og/eller på trunkus. Noduløs (nodulocystisk) akne. Acne conglobata

Laboratorieundersøkingar

Sjelden aktuelt. Hormonanalyser (s-Testosteron, Androstenedion, DHEAS) er indisert ved teikn til virilisering hos kvinner. Penselprøve til dyrkning ved mistanke om gram-negativ follikulitt.

Differensialdiagnoser

- Ved rosacea er det typisk erytem, og ofte telangiektasier, i sentrale, konvekse delar av ansiktet, men *ikkje* komedoner
- Bruk av lokale glukokortikoider kan gje eit acneliknande utslett (perioral dermatitt) i ansiktet, ofte rundt munnen hos yngre kvinner
- Gram-negativ follikulitt er ein sjelden tilstand som kan opptre under antibiotikabehandling. Typisk er pustler eller noduli nær naseåpning og munn

ANTIBIOTIKABEHANDLING

For å få ei praktisk nyttig framstilling er også nokre antibakterielle middel (benzoylperoxid og azelain) og kombinasjonsbehandling med lokale retinoider inkludert.

Langtidsbehandling med fleire preparat er krevande å etterleve for pasienten.

God pasientinformasjon og oppfølging er særst viktig.

I Mild acne vulgaris

Antibiotikabehandling (klindamycin) er ikkje indisert **B**

Førsteval ved acne dominert av papulopustler:
benzoylperoksid **A**

Førsteval ved acne dominert av komedoner: adapalen eller tretinoin

Andreval: Azelain **B**

Behandling med kombinasjonsterapi adapalen og benzoylperoksid

Det er inga tidsbegrensing for bruk av behandlingane ovanfor. Azelain er eit førsteval hos gravide og ammande.

II Middels acne vulgaris

Førsteval: Kombinasjon av benzoylperoksid og lokalt retinoid **A**

Andreval: Azelain **B**

Benzoylperoksid påførast om morgonen, lokalt retinoid om kvelden. Ved liten effekt etter 6-8 veker kan Klindamycin liniment leggst til i opp til 3 mnd. Viss heller ikkje dette gjev markert betring, er behandling med peroralt antibiotikum indisert.

III Uttalt acne vulgaris

Behandlast med peroralt antibiotikum og i tillegg lokalt retinoid **A** og helst også benzoylperoksid. **A**

Førsteval:

Lymecycklin 0,3 g x 1-2 **A**

eller

Doksycyclin 100-200 mg x 1 **A**

Andreval:

Erytromycin 500 mg x 2 **B**

Erytromycin er førsteval til gravide i 2. og 3. trimester, ammande og barn < 12 år

BEHANDLING MED PERORALT ANTIBIOTIKUM

1. Informasjon til pasienten ved første konsultasjon:
Behandlingstid med antibiotikum bør begrenset til 3 mnd. **B** Tydeleg effekt av behandlinga kjem gjerne først etter 6-8 veker. At behandlinga er effektiv betyr 50-70 % reduksjon i talet på lesjoner. Lokale middel skal påførast heile området som er affisert av acne i eit tynt lag. Alle topikale preparat kan gje hudirritasjon (rødme, skjelling, brenning, svie). Reduser då påført mengde og applikasjonsfrekvens, prøv krem i staden for gel, emulsjon i staden for oppløysing.
2. Første kontroll etter 6-8 veker. Ved markert betring halver dose, eventuelt seponer antibiotikum. Ved liten betring; uendra dosering, vurder compliance for behandlinga.

3. Ved kontroll etter 3 mnd. seponér antibiotikum ved god betring. Ved liten betring henvisast pasienten dermatolog.
4. Etter avslutta antibiotikabehandling kan vedlikeholdsbehandling med eit topikalt retinoid, gjerne supplert av benzoylperoksid i perioder, hindre residiv.

Anna behandling

Ved behov for kosmetikk bør denne vere vassbasert, eller pudder. Kun forsiktig bruk av mild såpe, ikkje våtserviettar som inneheld alkohol eller aceton. Ved bruk av topikale medikament er krem- eller emulsjonformulering ofte det beste ved tørr hud og gelformulering best ved uttalt sebore. Kostfaktorer har sannsynlegvis liten betydning for acne.

P-piller kan ha gunstig effekt på mild og middels acne, og er særleg aktuelt ved samtidig prevensjonsbehov.

Forsiktighetsreglar og oppfølging

Arrbehandling med kirurgisk og kjemisk peeling, eller laser, gjev ofte skuffande resultat. Nokre gonger kan arr eksiderast. Steroidinjeksjon kan forsøkast i hypertrofiske arr.

Indikasjoner for henvisning til dermatolog

1. Noduløs akne og akne conglobata henvisast til dermatolog tanke på isotretinoin-behandling.
2. Arrdannande akne.
3. Akne som fører til eller er ledsaga av psykososiale vanskar, som depresjon eller kroppsdysmorf liding.
4. Acne vulgaris der 3 mnd. behandling ikkje har god nok effekt.

Dokumentasjon

*) BMJ Clinical Evidence Acne vulgaris (juni 2006).

James WD. Acne (Clinical practice) N Engl J Med 2005; 352: 14,1463-72.

Lehmann HP. Acne therapy: a methodological review J Am Acad Dermatol 2002; 47: 231-40.

Strauss J.S. Guidelines of care for acne vulgaris management J Am Acad Dermatol 2007; 56: 651-63.

Haider A. Treatment of acne vulgaris JAMA 2004, Vol. 292 no.6, 726-35.

16.6 Hidradenitis suppurativa

HIDRADENITIS SUPPURATIVA (HS)

S92

Kronisk residiverande inflammatorisk hudsjukdom på hudområde med apokrine kjertlar.

Lisbeth Rustad og Sverre Rørtveit

Etiologi

Etiologien er ukjent. HS er ikkje ein primær bakterieinfeksjon. Okklusjon av hårfollikler gjev lokal inflammasjon med vevs-destruksjon, også av apokrine kjertlar. Stafylokokker og andre bakterier kan kolonisere eller sekundærinfisere lesjonane. Hormonelle faktorer har betydning, og HS roar seg ofte etter menopause. Vanlegare hos kvinner, og hyppigast i aldersgruppa 12-30 år.

Symptom og funn

Opptrer hyppigast på intertrigostader, ofte armholer, lyskar, og anogenitalt. Varierende grad av lokal ømhet og smerter. Puss, som kan vere illeluktande.

Klassifikasjon av hidradenitis suppurativa:

- Mild (75 %):** Hevelse, rødme og ein eller få ømme subkutane noduli som går spontant attende, eller utviklar seg til abscesser.
- Middels (24%):** Residiverande abscesser, suppurasjon og arrdanning.
- Uttalt (1 %):** Store betennelsesinfiltrat, fistlar, kommuniserande abscesser og etter kvart rikeleg arrvev.

Laboratorieundersøkingar

Prøve til bakteriedyrking takast ved rask forverring av HS, og ved teikn til cellulitt eller lymfangitt (feber, regional lymfadenitt)

Differensialdiagnoser

- Furunkel. Furunkulose
- Infisert epidermalcyste
- Lymfadenitt

ANTIBIOTIKABEHANDLING

I. Mild HS

Førsteval: Klindamycin liniment 2 gonger dagleg, bør ikkje brukast kontinuerleg. **C**

Ved fersk, øm nodule forsøksvis breispektra antibiotikum som under punkt II, eller peroral klindamycin 150-300 mg x 4 i 10-14 dagar (kun om lag 10 % av pasientene responderer på denne behandlinga). **D**

II. Middels HS

Behandlingstid med antibiotika er avhengig av klinisk respons, ofte 2-6 mnd.

Førsteval (alle jamstelte):

Doksycyclin 100-200 mg x 1 **D**

eller

Tetracyclin 250 mg-500 mg x 2 **B**

eller

Lymecyclin 150 mg-300 mg x 2 **D**

eller

Erytromycin 250 mg-500 mg x 2 **D**

Erytromycin er førsteval til barn < 10-12 år

III. Uttalt (alvorleg) HS

Henvisast til kirurg eller dermatolog. I påvente av time kan ein starte behandling med antibiotika som over.

Ved mistanke om at HS er komplisert av cellulitt eller lymfangitt:

Ved klinisk mistanke, behandle som for cellulitt (sjå kapittel cellulitt og erysipelas side 190) til dyrknings-svar føreligg.

Gravide og ammande

Erytromycin er førstevalget til gravide i 2. og 3. trimester og til ammande.

Anna behandling

Merk: Kirurgisk behandling er den eneste potensielt kurative behandling ved HS og må alltid vurderast ved middels og alvorleg sjukdom. Punksjon og drenasje av abscessar er smertelindrande, men påvirkar ikkje sjukdomsforløpet.

Forsiktighetsreglar og oppfølging

Lav terskel for henvisning til dermatolog eller (plastikk-) kirurg ved kronisk residiverande sjukdom eller ved tvil om diagnose. Pasientar med alvorleg HS bør henvisast til snarleg vurdering.

Ved perianal hidradenitt må kutan Crohns sjukdom og cancer utelukkast, og pasienten bør henvisast dermatolog eller kirurg.

Faktorar som kan forverre HS er tobakk, fedme, stramme klede, deodorant og epilering.

Dokumentasjon

*) Jemec GBE: Hidradenitis suppurativa. (bok) Heidelberg, Springer 2006.

Wolkenstein P: Quality of life impairment in HS: a study of 61 cases. J Am Acad Dermatol 2007; 56:621-3.

Clemmensen OJ: Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. Int J Dermatol 1983 ; 22:325-8.

Jemec GBE Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 971-4.

Kagan R.J. Surgical treatment og hidradenitis suppurativa: a 10-year experience. Surgery 2005;138:734-40.

16.7 Diabetisk fotsår

DIABETISK FOTSÅR

L97

Diabetisk fotsår skyldes to senkomplikasjoner til diabetes: nevropati og arteriosklerose. Infisert diabetisk fotsår er en relativt vanlig, kompleks lidelse som er årsak til betydelig sykелighet og bruk av ressurser.

Per Espen Akselsen

Etiologi

Lette til moderate infeksjoner er oftest forårsaket av aerobe Grampositive kokker, særlig *Staphylococcus aureus*. Gram-negative mikrober forekommer, og dersom det er iskemi eller nekrose kan en finne anaerobe bakterier. Blandingsinfeksjoner er ikke uvanlig, særlig ved alvorlige infeksjoner. Dype infeksjoner som involverer bløtvev eller bein forekommer selv med beskjedne funn på overflaten. Raskt progredierende eller omfattende infeksjoner må innlegges i sykehus, det samme gjelder ved betydelig iskemi.

Symptomer og funn

Infeksjon i diabetisk fotsår er en klinisk diagnose. Blodprøver har begrenset verdi unntatt ved osteomyelitt. Mistanke om dyp infeksjon bør vurderes av spesialist og/eller undersøkes radiologisk. Skjelettrøntgen kan være nyttig i mange tilfeller, men kan være negativ tidlig i forløpet. MR har høyere sensitivitet og spesifisitet for osteomyelitt og særlig for infeksjon i bløtvev.

Laboratorieundersøkelser

Blodprøver som CRP, LPK og SR har begrenset verdi unntatt ved osteomyelitt der SR som oftest er forhøyet.

Prøve til mikrobiologisk undersøkelse

Dyrkningsprøve bør tas ved mistanke om infeksjon og alltid før antibiotikabehandling. Overflateprøver har nesten ingen verdi og frarådes. Adekvate prøver (etter debridering og vask med steril væske) er biopsi, skraping med skarp skje eller aspirasjonsprøver.

Antimikrobiell behandling

Sår uten klinisk infeksjon skal i utgangspunktet ikke behandles med antibiotika, men man bør være liberal med antibiotikabehandling ved fotsår hos diabetikere pga. faren for rask progresjon og amputasjon. Klinisk diagnose er vanskelig og beskjedne funn på overflaten utelukker ikke dyp infeksjon.

Empirisk behandling må dekke GAS og gule stafylokokker. Ved moderate til alvorlige infeksjoner eller nylig gjennomgått antibiotikabehandling kan det være nødvendig å supplere med middel som dekker Gramnegative mikrober. Nylige resultater av dyrkningsprøver bør tas hensyn til. Endringer fra empirisk regime vurderes i forhold til klinisk respons og resultat av dyrkning.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Dikloksacillin 500 mg x 4 **D**

Ved penicillinallergi

Klindamycin 300 mg x 3 **D**

eller

Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800mg
(=2 tabletter) x 2 **D**

Ved behov for gramnegativ dekning:

tillegg av

Ciprofloksacin 500 mg x 2

Varighet av behandlingen er en til to uker for lette infeksjoner. Moderate til alvorlige infeksjoner bør behandles to til fire uker.

Dokumentasjon

* Nelson EA, O'Meara S, Golder S et al. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabet Med 2006;23(4):348-59.

* Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. DSA guidelines: diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39: 885-910.

Gürgeç M, Kaal A, Witsø E. Diabetic foot ulcers. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125(7):899-902.

Rao N, Lipsky BA. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. Drugs 2007;67(2):195-214.

16.8 Bittskader og infeksjon

BITTSKADER OG INFEKSJON

S11 (S13)

Bakteriell infeksjon etter bitt fra dyr eller menneske

Ingard Løge og Kim A Tønseth

Målsetting

Forhindre infeksjon etter bittskade

Etiologi

Bittskader utgjør 1-2 % av henvendelser til legevakt i USA. Tall fra Oslo legevakt viser at hundebitt var vanligste kontaktårsak for bittskade med 76 % mens kattebitt utgjorde 17 %. Menneskebitt utgjorde en mindre andel. De vanligste mikroben som årsak til infeksjon er *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus*, Streptokokker, *Capnocytophaga canimorsus*, *Eikenella corrodens*. Blandingsinfeksjoner med aerobe og anaerobe bakterier er vanlig, mens rene anaerobe infeksjoner er sjeldne.

Symptomer og funn

Skaden kan være som overfladisk hudavskrapning, som dypere merker etter tenner, eller som dypere sår med forskjellige grader av vevsødeleggelse. Tegn til infeksjon vil først bli synlig etter mer enn åtte timer. Infeksjonen kan manifestere seg som cellulitt med illeluktende sekresjon. Av og til forekommer lymfangitt.

Andre undersøkelser

Prøve til bakteriologisk undersøkelse bør tas fra alle infiserte sår. Røntgenundersøkelse skal utføres ved mistanke om at et ben eller et ledd er affisert.

Høy/økt risiko for infeksjon: Sår på hånd/fot hos pasienter > 50 år, immunsupprimerte pasienter, fjernet milt, rusmisbruk, svekket allmenntilstand eller menneskebett.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Profylakse:

Overfladiske skader: ingen antibiotikaprofylakse. **C**

Lav risiko, dypere skade: vurder antibiotikaprofylakse. **C**

Ved høy/økt risiko og dypere skade: Antibiotika-profylakse. **B**

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg x 3 i 3-4 dager

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 8 mg/kg x 3 i 3-4 dager

Behandling av infeksjon:

Katt eller hundebitt:

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg x 3 i 10 dager. **D**

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 8 mg/kg x3 i 10 dager. **D**

Menneskebitt:

På grunn av særlig sammensetning av munnhuleflora gis:

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg x 3 + dikloksacillin
500 mg x 3 i 10 dager **D**

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 8 mg/kg x 3 + dikloksacillin
250 mg x 3 (>20 kg) i 10 dager **D**

**Ved penicillinallergi, eller ved manglende
terapierespons:**

Ciprofloksacin 500 mg x 2 i 10 dager

Annen behandling

Vanlig sårstell med såpe og vann og eventuell revisjon og fjernelse av dødt vev er viktig ved alle bittskader. Hvis såret er mindre enn åtte timer gammelt (opp mot ett døgn i hodebunn), kan man vurdere primærsuturering med samtidig antibiotikaprofylakse.

En boosterdose tetanustoksoid skal gis hvis det er mer enn fem år siden siste vaksinasjon.

Immobilisering og høyt leie av hånd eller ben er en viktig del av behandlingen.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Pasienten bør ofte følges opp allerede ett døgn etter første besøk. Hvis det er økende smerter, cellulitt og hevelse, eller såret når inn til ben eller ledd, skal pasienten innlegges. Menneskebitt kan være alvorlige, og bitt på hånd og fingre kan føre til amputasjoner.

Dokumentasjon

*) Medeiros IM, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; 2: CD001738.

Looke D, Dendle C. Bites (mammalian). BMJ Clin Evid 2010; 07: 914.

Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. N Engl J Med 1999; 340: 85-92.

Yaqub S, Bjørnholt JV, Hellum KB et al. Infeksjoner ved bitt. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 3194-6.

Zubowicz VN, Gravier M. Management of early human bites of the hand: a prospective randomized study. Plast Reconstr Surg 1991; 88: 111-4.

16.9 Brannskader og infeksjon

BRANNSKADER

S14

og

INFEKSJON

S11

Sekundærinfeksjon som oppstår ved brannskade med ødelagt hudoverflate.

Kim A. Tønseth og Ingard Løge

Etiologi

Brannskader oppstår ved at varm væske (skoldingsskade) eller flammer kommer i kontakt med huden. I tillegg kan tilsvarende skade oppstå ved kuldepåvirkning eller kontakt med elektriske eller kjemiske kilder. Skaden klassifiseres i forhold til dybden av skaden (1. til 4. grad) og i forhold til hvor stor del av overflaten som har vært eksponert (en prosent av kroppsoverflate = ca en pasienthåndflate). Ved 1. grads forbrenning er hudbarrieren intakt og skaden vil tilhele ukomplisert. Ved dypere skade oppstår sårflater som kan bli utsatt for infeksjon.

Symptomer og funn

1. *grads forbrenning*: omfatter kun epidermis. Huden blir rød og smertefull.
2. *grads forbrenning*: det oppstår i tillegg blemmer og eventuelt dypere skade i dermis.
3. *grads forbrenning*: hele hudtykkelsen er skadet, og huden blir følelsesløs og uten sirkulasjonen (læraktig hud).
4. *grads forbrenning*: subkutan fettvev, muskulatur og/eller benvev er affisert.

Vær oppmerksom på at mange forbrenninger er blandings-skader med varierende grad av skade. Ved mer enn 1. grads forbrenning er det alltid fare for infeksjon. I tidlig fase kan det være vanskelig å bestemme grad av forbrenning.

Alvorlige skader omfatter:

- 1. grads eller overfladisk 2. grads forbrenning som dekker >10 % av kroppsoverflaten
- Dype 2. grads eller 3. grads skader som dekker >1 % av kroppsoverflaten
- Alle skader på ansikt, genitalia, hender/føtter eller over ledd
- Skader på barn under to år
- Inhalasjonsskader

Disse skadene bør alltid vurderes på (plastikk-) kirurgisk avdeling.

Laboratorieundersøkelser

Ved alle alvorlige skader bør det tas bakteriologisk prøve av skadeområdet.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

1. grads og overfladisk 2. grads forbrenning skal ikke behandles profylaktisk med lokale eller systemiske antibiotika. **B**

Dypere brannskade hvor det kan finnes nekrotisk vev etter sårvask medfører økt infeksjonsfare, og bør dekket med sølvsulfadiazinkrem eller sølvholdige bandasjer (ikke i ansikt). **D**

Ved påvist infeksjon i brannskader dypere enn 1. grad, skal lokal sølvsulfadiazinkrem eller sølvholdige bandasjer (ikke i ansikt) benyttes sammen med hyppige sårskift. **C**

Ved feber og allmennsymptomer gis systemisk behandling. Disse pasientene bør innlegges på en (plastikk-) kirurgisk avdeling. **C**

Annen behandling

- Nedkjøling av skaden direkte etter uhellet. Bruk rennende vann i minst 20 minutter (ikke iskaldt)
- Smertebehandling etter behov
- Løs hud fjernes og såret vaskes med desinfiserende midler. 1. grads og overfladisk 2. grads forbrenning behandles med salvekompresser eller annen ikke-heftende bandasje
- Dypere skade med sekresjon dekkes eksempelvis med polyuretanplate og senere eventuelt kolloidplate i tillegg til lokal kjemoterapiprofilakse (sølvsulfadiazin)
- Blemmer tildekkes med tørr bandasje. Dersom smerter eller lokalisasjon tilsier aktiv behandling, er aspirasjon å foretrekke

- Brannskader som er større enn to til tre cm og som er dyp 2. grad eller dypere, skal alltid vurderes for operativ behandling ved (plastikk-) kirurgisk avdeling
- Boosterdose av tetanus- og difterivaksine skal gis ved 2. og 3. grads forbrenning hvis det er mer enn fem år siden siste vaksine

Forsiktighetsregler og oppfølging

Hvis man er usikker på dybdegraden av skaden, skal sølv-sulfadiazinkrem ikke benyttes de første en til to dagene pga. behov for reevaluering av skaden. Sølv-sulfadiazinkrem gir en kunstig overflate på såret som gjør det vanskelig å vurdere omfanget av skaden.

Dokumentasjon

Vaagbø G. Behandling av brannskader i allmennpraksis. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1482-5.

Hudspith J, Rayatt S. First aid and treatment of minor burns. BMJ 2004; 328: 1487-9.

American Burn Association. Burn Wound Management. I Advanced Burn Life Support (ABLS) Manual. Chicago: American Burn Association, 2005. s 41-49.

Wasiak J, Cleland H, Campbell F. Dressings for superficial and partial thickness burns. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 4: CD002106.

Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. BMJ 2009; 338: b1037.

16.10 Nekrotiserende bløtvevsinfeksjon

NEKROTISERENDE BLØTVEVSINFEKSJON L 87

Alvorlig infeksjon med hurtig progresjon som fører til nekroseutvikling i underhud og fascier, og i enkelte tilfeller hud og/eller muskulatur.

Kim A Tønseth og Ingard Løge

Målsetting

Det er avgjørende med rask diagnostikk og innleggelse.

Etiologi

Infeksjonen er oftest forårsaket av gruppe A-streptokokker (GAS), men kan også være blandingsinfeksjon med flere mikrober med synergistisk virkning. Tilstanden kan også forårsakes av andre atypiske bakterier (inkludert *Clostridium*). Økt risiko for utvikling av nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner ved: høy alder, overvekt, diabetes mellitus, arteriosklerose, underernæring, nyresvikt og immunsuppresjon.

Symptomer og funn

Symptomene er oftest akutt innsettende og kan oppstå overalt på kroppen. I startfasen er det ofte diskrepans mellom de kraftige smertene og de sparsomme hudforandringene. Ved klinisk undersøkelse finnes rødme, hevelse, lokal temperaturøkning og palpasjonsømheter. Pasienten blir raskt febril og medtatt. Man ser sjelden lymfangitt eller lymfadenitt. Infeksjonen kan spres lokalt og gi fokale hudblødninger og nekroser. Prosessen kan også føre til nekrose i nervevev, og av den

grunn kan smertene avta i sykdomsforløpet. Pasienten kan utvikle septisk sjokk med hypotensjon i løpet av få timer.

Laboratorieundersøkelser

Sykdommen kan utvikles så raskt at pasientens tilstand blir kritisk før utslag i laboratorieprøver kan påvises. Normalt ser man tresifret CRP, leukocytose, lav Hb, trombocytopeni, hypoalbuminemi og acidose. Ved stor generell celledskade stiger kalium, og ved affeksjon av muskulatur stiger CK.

Differensialdiagnoser

- *Erysipelas*: overflatisk, oftest lite smerter, langsommere progresjon og mindre allmenn påvirkning
- *Cellulitt*: dypt i huden, uttalt hevelse, men uten nekroseutvikling
- *Dyp venetrombose*: uttalt hevelse uten nekroseutvikling i hud og minimal allmenn påvirkning
- *Compartmentsyndrom*: hevelse uten vesentlige forandringer i hud og minimal allmenn påvirkning

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Tilstanden skal ikke behandles i allmennpraksis. Ved lang transporttid bør man ta kontakt med (plastikk-) kirurgisk avdeling for diskusjon om man evt. skal starte antibiotikabehandling. **D**

Annen behandling

Om mulig gis væske intravenøst før eller under transport.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Legg pasienten inn som øyeblikkelig hjelp på nærmeste kirurgiske avdeling. Sykdommen er forbundet med en høy dødelighet, og tidsfaktoren er svært viktig for utfallet.

Dokumentasjon

Chelsom J, Halstensen A, Haga T et al. Necrotising fasciitis due to group A streptococci in western Norway: incidence and clinical features. Lancet 1994; 344: 1111-5.

Sjo OH, Ivarsson LE, Sundhagen JO et al. Nekrotiserende fasciitt – en kirurgisk utfordring. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 2660-3.

Hefny AF, Eid HO, Al-Hussona M et al. Necrotizing fasciitis: a challenging diagnosis. Eur J Emerg Med 2007; 14: 50-2.

Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. Clin Pract 2007; 44: 705-10.

Levine EG, Manders SM. Life-threatening necrotizing fasciitis. Clin Dermat 2005; 23: 144-7.

16.11 Rosacea

ROSACEA

S99

Kronisk inflammatorisk hudsjukdom som ofte debuterer i 30-50 års alder. Prevalensen er 3-5 %.

Lisbeth Rustad og Sverre Rørtveit

Målsetting

Meir presis og begrensa bruk av perorale antibiotika ved rosacea.

Etiologi

Ukjent. Rosacea er ikkje ein primær bakteriell infeksjon.

Symptomer og funn

Sensitiv hud. Tendens til flushing, seinare permanent erytem. Telangiektasier, pustler og papler, sjeldnare plakk eller ødem. Utslettet er lokalisert symmetrisk til dei midtre, konvekse delane av ansiktet. Kliniske subtypar er erytemato-telangiektatisk, papulopustuløs, fymatøs og okulær rosacea. Minst halvparten har augesyntom med eller utan klinisk blefaritt eller konjunktivitt. Keratitt er sjelden. Rosacea er ikkje arrdannande.

Gradering av papulopustuløs (inflammatorisk) rosacea

Mild: få papler eller pustler, lett erytem.

Middels: moderate mengder papler og pustler, moderat erytem.

Uttalt: mange pustler og papler, uttalt erytem, eventuelt også inflammatorisk plakk/noduli eller ødem.

Alvorleg rosacea

Rosacea med inflammatoriske plakk eller noduli, eller rosacea som medfører psykososiale vanskar som depresjon.

Laboratorieundersøkingar

Ingen.

Differensialdiagnoser

- Acne: opptre hos yngre pasientar og er kjenneteikna av komedoner, ingen telangiectasier og mindre uttalt erytem
- Perioral dermatitt: kjenneteikna av små pustler eventuelt vesikler og erytem rundt munnen, ofte hos unge kvinner som har brukt lokalt glukokortikoid
- Seborreisk dermatitt: skjellande dermatitt sentralt i ansiktet, typisk medialt på augebryn. Ingen pustler eller telangiectasier

ANTIBIOTIKABEHANDLING

I Papulopustuløs rosacea

Mild eller middels grad:

Førsteval: Metronidazol krem, gel 1-2 gonger dagleg. **A**

Førsteval: Azelain krem, gel 2 gonger dagleg. **A**

Peroral antibiotikabehandling er aktuelt ved middels rosacea der lokal behandling ikkje gjev god nok effekt, eller ved markert hudirritasjon av lokale middel.

Middels eller uttalt grad:

Førsteval alle jamstilte:

Doksycyclin startdose 100 mg - 200 mg x 1 **B**
eller

Lymecyclin startdose 300 mg x 2 **C**

Andreval:

Erytromycin startdose 250 mg – 500 mg x 2 **D**

- Seponer antibiotikum ved markert betring, ofte etter 6-12 veker.
- Etter dette lokal vedlikeholdsbehandling i minst 6 mnd. med azelain *eller* metronidazol, med gradvis nedtrapping.
- Residiv under lokal vedlikeholdsbehandling: ny omgang med peroralt antibiotikum er indisert, vel då samme preparat, tilstrebt lav vedlikeholdsdose.
- Tillegg av azelain **D** eller lokal metronidazol **C** kan auke effekten av behandling med peroralt antibiotikum, men start først nokre veker etter oppstart med antibiotikum.

II Erytemato-telangiektatisk rosacea

Bør ikkje behandlast med lokale middel. Dei gjev ofte hudirritasjon og har ikkje effekt ved denne rosacea - subtypen. Ved blandingsbilete med tillegg av papler og pustler kan peroralt antibiotikum forsøkast (sjå ovanfor).

III Fymatøs rosacea

Behandling av rinofyma er kirurgisk. I nokre tilfelle kan isotretinoin ha ein viss effekt. Antibiotika har ingen plass i behandlinga. Pasienten henvisast dermatolog eller plastikkirurg.

IV Okulær rosacea

Ved milde symptom oxytetracyclin polymyxin -augesalve 2-4 gonger dagleg) **D**

Ved meir uttalte symptom eit peroralt tetracyclin (sjå ovanfor) **C**

Gravide og ammande

Papulopustuløs rosacea.

Erytromycin er førsteval til ammande og til gravide i 2. og 3. trimester og til ammande.

Anna behandling

Symptomatisk behandling:

- Seponér lokale kortikosteroider gradvis, for å hindre oppbluss av rosacea
- Ved flushing, seponér om mogleg vasodilaterande medikament (calcium–antagonist, opiater)
- Unngå alkohol, store temperatursvingingar, stress, sterkt krydra mat.
- På soldagar, bruk krem med høg faktor med UVA/UVB vern, gjerne med fysisk filter
- Unngå lokalt irriterande produkt (kosmetikk, våtserviettar o.a.)
- Generelt kan gelformulering opplevast som meir hud-irriterande enn krem. Ved hudirritasjon redusér applikasjonsfrekvens. Påfør ein tynn fuktighetskrem 10 min. før det lokale middelet

Forsiktighetsregler og oppfølging

Indikasjoner for henvisning til dermatolog

1. Alvorleg rosacea med plakk eller noduli, der behandling med isotretinoin kan vere aktuelt.
2. Middels eller uttalt rosacea med liten/utilfredstillande effekt av behandling i 3 mnd. med peroralt antibiotikum.

3. Fymatøs rosacea. Rhinofyma kan eventuelt henvisast direkte til plastikkirurg.
4. Ved erytemato-telangiektatisk rosacea med mange telangiektasier kan pasienten henvisast til laserbehandling.

Indikasjoner for henvisning til augelege

Okulær rosacea med synssvekking av ukjent årsak, eller der keratitt ikkje kan utelukkast.

Utilfredstillande effekt av behandling med systemisk antibiotikum.

Dokumentasjon

*) van Zuuren E. Interventions for rosacea The Cochrane database of Systematic reviews 2005.

Powell FC, Rosacea. N Engl J Med 2005, 352;8 793-803.

Wilkin J. Standard grading system for rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea J Am Acad 2004, Vol 50; 6 907-912.

Bjerke J.R. Rosacea Kapittel T16.3.3, Norsk Legemiddel-håndbok for helsepersonell 2007.

16.12 Infisert venøst leggsår

INFISERT VENØST LEGGSÅR / ULCUS CRURIS S97

Infisert leggsår som skuldast venøs insuffisiens
(venøs hypertensjon)

Lisbeth Rustad og Sverre Rørtveit

Målsetting

Skille mellom infeksjon og kolonisering. Sjeldan bruk for systemisk antibiotika.

Etiologi

Oftast er det klaffesvikt, primær eller seinvirkningar av ein djup venetrombose (DVT) som forårsakar venøs hypertensjon (venøs insuffisiens) og sår. Kronisk venøse sår er alltid koloniserte med bakterier, ofte *Staphylococcus aureus*, gramnegative stavbakterier (også *Pseudomonas*) og anaerobe bakterier. Denne normale koloniseringa skal ikkje behandlast med antibiotika. Sårinfeksjon i form av cellulitt eller erysipelas skuldast som regel *Staphylococcus aureus* eller/og *b-hemolytiske streptokokker gruppe A (GAS)*.

Symptom og funn

Sårinfeksjon er ein klinisk diagnose, typisk er rødme, varme- auke og hevelse i sårområdet ledsaga av (aukande) smerter, auka væsning frå såret, enkelte gonger nye sår. Eventuelt systemisk påverknad med feber, regional lymfadenitt og forhøga CRP.

Laboratorieundersøkingar

- CRP og eventuelle blodkulturer takast ved systemisk påverknad.
- Prøve til bakteriologisk dyrking (penselprøve) takast ved kliniske teikn til sårinfeksjon og ved svekka immunitet eller diabetes mellitus. Prøven takast etter skylling av såret med springvatn eller fysiologisk saltvatn, og helst frå eit område i sårbotnen med granulasjonsvev.

Differensialdiagnoser

- Arterielle sår: ofte smertefulle utstansa fotsår. Arteriell insufficiens kan påvisast ved at blodtrykket i leggen er lågare enn i arma (ankel-arm blodtrykksindeks $< 0,8$).
- Immunologiske sår (vaskulitter, pyoderma gangrenosum): atypiske sår, ofte smertefulle og nekrotiske.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

I. Venøse sår utan infeksjonsteikn skal ikkje behandlast med antibiotika.

Dette gjeld uavhengig av dyrkingssvar. **B**

II. Behandling av *ukomplisert* sårinfeksjon (cellulitt, erysipelas) når dyrkingssvar føreligg. **D**

1. *Staphylococcus aureus*:

Førsteval: Dikloksacillin 0,5 – 1 g x 4

Andreval: Klindamycin 150- 300 mg x 4

2. GAS

Førsteval: Fenoksymetylpenicillin 0,66-1,3 g x 4

Andreval: Klindamycin 150-300 mg x 4

3. *Staphylococcus aureus* OG β -hemolytiske streptokokker gruppe A

Førsteval: Dikloksacillin 1 g x 4

Andreval: Klindamycin 150-300 mg x 4

III. Behandling av ukomplisert sårinfeksjon i påvente av dyrkningssvar:

Klinisk erysipelas (GAS): som punkt 2. **D**

Klinisk cellulitt: som punkt 3. Se også side 190

Behandlingsvarighet ved ukomplisert sårinfeksjon er avhengig av klinisk respons, ofte 14 dager.

Kontroll-dyrkningsprøve er ikke indisert etter behandling.

Ved sårinfeksjon med andre bakterier bør ein konferere med infeksjonsmedisinere.

Lokale antibiotika skal ikke brukast i behandlinga av venøse leggsår pga. risiko for resistensutvikling og manglande effekt på sårtilheling.

Anna behandling

Vanlig sårstell med kroppstemperert springvatn.

Antiseptika bør ikke brukast i behandlinga av venøse leggsår. Unntak kan vere kaliumpermanganat for opptørking av væskande sår eller staseeksem, og eddiksyre 0,25 % ved sår som er uttalt koloniserte med gram-negative bakterier, f.eks. *Pseudomonas*.

Veldokumenterte prinsipp for behandling av venøse leggsår er:

1. Bruk av kompresjon for å motvirke venøs hypertensjon og leggødem

2. Fjerning av devitalisert vev frå sårbotten
3. Okklusiv sårbandasje

Sølvhaldige sårbandasjer kan brukast i behandlinga av (uttalt) koloniserte kronisk venøse sår, men er ikkje vist å vere meir effektive enn tradisjonelle polyuretan-, alginat-, og hydrofiber-bandasjer. Sølvulfadiazin krem bør ikkje nyttast i behandlinga av kronisk venøse sår i allmennpraksis. Middelet er vevstok-sisk og samla dokumentasjon for fullstendig tilheling av venøse sår er svak.

Venøse sår som ikkje tilheler med konservativ behandling i løpet av 12 veker bør henvisast karkirurg for utredning av venesystemet .

Dokumentasjon

*) BMJ Clinical Evidence 2006 Venous ulcers.

Frank C. Approach to infected skin ulcers. Canadian Family Physician 2005 Vol 51:1352-59.

Davies C.E. A prospective study of the microbiology of chronic venous leg ulcers to reevaluate the clinical predictive value of tissue biopsies and swabs. Wound Rep Reg 2007; 15 17-22.

Robson M.C. Guidelines for the treatment of venous ulcers. Wound Rep Reg 2006 ;14 649-62.

Vermeulen H. Topical silver for treating infected wounds. Cochrane database Systematic review 2007.

Chaby G. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review Arch Dermatol 2007; 147:1297-1304.

16.13 Mastitt

MASTITT

W94

Inflammatorisk eller bakteriell betennelse i brystene under amming. Forekomsten av mastitt er trolig mellom 10 – 20 % av ammende. Tilstanden opptrer hyppigst de første seks ukene etter fødselen og ved overgang fra fullamming til delvis amming.

Hedvig Nordeng og Sigurd Høye

Etiologi

Bakteriell mastitt

Skyldes som oftest betalaktamaseproduserende gule stafylokokker, som kan infisere brystet via sår eller sprekker i brystknoppene. Infeksjon forårsaket av streptokokker eller *E. coli* er sjeldnere.

Inflammatorisk mastitt

Skyldes trolig interstitielt ødem på grunn av melkestase. Uten hyppig og grundig tømning vil en inflammatorisk mastitt kunne utvikle seg til en bakteriell mastitt.

Risikofaktorer

De sikreste risikofaktorene for mastitt er feilaktig ammeteknikk, mastitt i tidligere svangerskap, sår/sprukne brystknopper og melkestase. Andre risikofaktorer er førstegangs-fødende mor, nedsatt allmenntilstand, dårlig tømning av brystet, eller brå forandring av tidsinteravlet mellom ammingene (for eksempel ved overgang fra fullamming til delvis amming).

Symptomer og funn

Diagnosen mastitt er klinisk. Typiske symptomer og funn er smerte, hevelse, rødme og varme i det affiserte brystet, noen ganger ledsaget av feber, frysninger, myalgi, kvalme og nedsatt allmenntilstand. Det er klinisk vanskelig å skille mellom en inflammatorisk og en bakteriell mastitt. Flere systemiske symptomer, sår eller sprekker på brystknoppene eller nylig utskrivelse fra sykehus øker sannsynligheten for bakteriell mastitt.

Laboratorieundersøkelser

Ved tvil om bakteriell mastitt kan man ta en melkeprøve fra det affiserte brystet. Ved residiv av mastitt eller ved manglende bedring, bør man som hovedregel ta en melkeprøve.

Melkeprøve til bakteriologisk dyrkning bør tas på sterilt glass på samme måte som en urinprøve. Brystet vaskes med sterilt fysiologisk saltvann. Brystet håndpumpes og de første milliliterene av melken kastes. Deretter pumper man melk rett ned i det sterile glasset. Hvis man tar melkeprøve, bør man også supplere med bakteriologisk prøve fra eventuelle sår eller sprekker på brystknoppene. Både inflammatorisk og bakteriell mastitt kan gi forhøyet CRP og LPK. Derfor vil slike prøver være til liten klinisk nytte.

Differensialdiagnoser

- Melkestase
- Brystabcess
- Erysipelas

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Ved manglende effekt av brysttømming:

Dikloksacillin 250-500 mg x 4 i 10 dager **C**

Ved penicillinallergi:

Erytromycin enterokapsler 250 mg x 4 i 10 dager
eller

Eytromycin ES 500 mg x 4 i 10 dager **C**

Behandlingsvarigheten bør være lengre ved residiv av mastitt (2-4 uker)

Gravide og ammende

Barnet kan trygt fortsette å ammes under antibiotikabehandlingen, så sant det ikke er synlig puss i melken. Ved synlig puss i melken bør kvinnen pumpe og kaste melken fra det affiserte brystet i noen dager etter påbegynt antibiotikabehandling og til melkens utseende er blitt normal.

Smertelindring

Tømming av brystet vil vanligvis gi umiddelbar smertelindring. Varme, for eksempel en varm dusj, kan gi god lindring og fremmer utdrivning av melken. Ved ødem kan en kald ispose lindre, men dette skal ikke gjøres rett før amming fordi det kan hemme melkeutdrivningen.

Ikke-opioide smertestillende legemidler kan gis ved behov. Førstevalget er NSAID og/eller paracetamol. Et NSAID som ibuprofen kan være å foretrekke på grunn av kombinasjonen av antiinflammatorisk og analgetisk effekt.

Ved sterke smerter kan melkeutdrivningen bli dårlig. Da kan oksytocin neseppray lette tømningen. Bruken bør begrenses til akutte situasjoner på grunn av risiko for undertrykkelse av kroppens egenproduksjon av oksytocin. Ved sprekker eller sår på brystknoppene kan en nøytral salve fremme sårtilhelingen.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Bakteriell mastitt kan forårsake abscessdannelse i brystet.

Mistanke om brystabscess bør utredes med ultralyd. Sikker brystabscess bør henvises til kirurgisk vurdering.

Hvis kvinnen har problemer med ammingen, bør hun henvises til helsestasjon eller ammepoliklinikk for å få ammeveiledning.

Candidainfeksjon

Sterke, brennende smerter som stråler ut fra brystknoppene (også etter at amming er avsluttet) kan være forårsaket av en hudinfeksjon med *Candida albicans*. Kunnskapen om denne typen infeksjon er begrenset. *Candida* blir sjelden påvist fra sårprøver og slike prøver anbefales derfor ikke (hvis ikke hensikten er å utelukke en bakteriell infeksjon).

Candidainfeksjon på brystknoppene er en klinisk diagnose som noen ganger kan relateres til en forutgående antibiotika-behandling av en bakteriell mastitt, eller med at barnet har en oral candidiainfeksjon (trøske). Ved mistanke om candida-infeksjon anbefales det at brystene behandles både for å fjerne årsak til smerter og for å forhindre tidlig ammeslutt.

Behandling av candidainfeksjon (C/D)

Candida på brystknoppene behandles lokalt med klotrimazol-krem som påsmøres etter hver amming inntil åtte ganger per døgn i minimum 14 dager. Ved behandling over 14 dager, brukes kremen til to dager etter symptomfrihet. Antimykotika absorberes i liten grad systemisk, og samtidig amming anses som trygt.

Ved stadig residiverende candidainfeksjon eller når lokalbehandling med antimykotika ikke har effekt, kan det være aktuelt å bruke systemiske antimykotika som flukonazol (200 mg første dag, deretter 100 mg daglig i 14 dager). Barnet kan trygt fortsette å ammes på denne behandlingen.

Behandling av diebarn

Når kvinnen behandles for candidainfeksjon, skal også barnet som dier behandles med klotrimazolkrem 4 ganger i døgnet i munnhulen for å unngå reinfisering av brystet, selv om barnet ikke har symptomer på candidainfeksjon. Ved bleiedermetitt behandles utslettet med nystatinkrem ved hvert bleieskift.

Andre tiltak

Candida albicans kan overleve på tøy etter vask på lav temperatur. Kun engangs ammeinnlegg eller ammeinnlegg som kan kokes bør brukes. BH, ammeinnlegg, gulpeklut, sengetøy og håndklær må vaskes regelmessig i minst 60° varmt vann i hele behandlingsperioden. Smokker må kokes i 10 min hver dag. Pumpeutstyr, flasker og flaskesmokker må kokes 10 min etter hver bruk.

Pumpemelk som er melket ut i perioder med soppinfeksjon skal ikke fryses og gis etter behandlingsslutt, da frysing ikke dreper *Candida*.

Dokumentasjon

Nordeng H, Tufte E, Nylander G. Behandling av mastitt i allmennpraksis. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3027-30.

Aabø Ø, Matheson I, Aursnes I et al. Mastitt i allmennpraksis. Er bakteriologisk undersøkelse nyttig? Tidsskr Nor Lægeforen 1990; 110: 2075 - 7.

Osterman KL, Rahm VA. Lactation mastitis: bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment, and outcome. *J Hum Lact* 2000; 16: 297 - 302.

Hale TW. Medications and mothers' milk. 14. utg. Amarillo, TX: Pharmasoft, 2010.

Nylander G, Tufte E. *Candida albicans*. Soppinfeksjon på brystet. Informasjonsskriv fra Nasjonalt kompetansesenter for amming, Riskhospitalet, 2009.

16.14 Andre relevante hudtilstander

INFLAMMERTE ATEROMER

S93

Talgkjertel-opningar kan tettast igjen slik at det dannar seg talg-cyster, eller ateromer. Desse kan bli inflammerte, men det er ikkje ein bakteriell infeksjon.

Sverre Rørtveit

Behandling

Det er både feil og unødvendig å bruka antibiotika. Dei tilheiler ved incisjon.

Dokumentasjon

*) Hirschmann JV. When antibiotics are unnecessary. Dermatol Clin 2009; 27:75-83 Review.

Dei er forårsaka av ein primær irritant eller skade i negl/hud-overgangen, der bakteriar, oftast *S. aureus* kan laga ein infeksjon

Sverre Rørtveit

Behandling

Også her er det både feil og nødvendig å bruka antibiotika. Enkle chirurgia minor- prosedyrer i lokalanestesi kurerer tilstandane enkelt og effektivt. I dei fleste tilfelle er det nok å klyppa/fjerna dennærmaste neglelista i ei breidde på 3-4 millimeter, i enkelte tilfelle er incisjon av neglevold eller neglebasis nødvendig. Fjerning av heile neglen er sjeldan nødvendig.

Dokumentasjon

Dokumentasjon for behandlinga er vanskeleg å finna i litteraturen. Nokre kjelder tilrår kompliserte antibiotikaregimer, noko me vil rå ifrå.

17 Andre infeksjoner

17.1 Borreliose



BORRELIOSE (LYMES SYKDOM)

S73/ A78

Vektorbåren bakterieinfeksjon overført ved skogflåtten
Ixodes ricinus

Knut Eirik Eliassen og Dag Berild

Målsetting

Ikke gi antibiotika profylaktisk ved flåttbitt.

Etiologi

Infeksjonen skyldes spirocheten *Borrelia burgdorferi*. Risikoen for infeksjon etter et flåttbitt anslås til omkring 0,5-2 % selv om det i noen deler av Norge er opp til 25 % av flåttene som er bærere av bakterien. Forekomsten er økende, med rundt 300 innmeldte disseminerte tilfeller/år. Særlig kystområdene fra Sørlandet og opp langs vestlandskysten samt begge sider av Oslofjorden er rammet, men flåttene finnes i store deler av landet.

Symptomer og funn

Sykdommen debutterer normalt 3-30 dager etter flåttbittet. Nevroborreliose kan sees inntil 3 måneder etter bittet. Selve bittreaksjonen, som er mindre enn 4 cm i diameter og forsvinner innen en uke, er ikke tegn på borreliose og må ikke forveksles med erytema migrans. Både larve, nymfe og voksen flått kan overføre smitte. Da larve og nymfe er svært små, kan inntil 50 % av pasientene med borreliose ha ikke-erkjent flåttbitt. Flåttbitt skjer oftest tidlig vår og sen høst, men kan forekomme hele året.

Diagnosen stilles ved hjelp av det kliniske bildet. Dette er variert og kan omfatte dermatologiske, nevrologiske, revmatologiske og kardiologiske symptomer.

Erytema migrans

Hudutslettet erytema migrans er den vanligste manifestasjon. Predileksjonssted er underekstremitetene hos voksne og hodet og halsregionen hos barn, men kan også finnes andre steder på kroppen. Det begynner som et blårødt erytem uten hevelse. Utseendet varierer imidlertid noe, og om mistanken er sterk, skal diagnosen ikke utelukkes på grunn av atypisk utseende (f.eks. sentral rødme eller vesikler). Hvis erytemet progredierer, klarer det ofte opp sentralt og antar en ringform. Erytemet varierer i størrelse og kan bli opp til 70 cm i diameter. Pasienten kan ha ledsagende influensalignende

symptomer som uvelhet, tretthet, hodepine og lymfadenopati uten at det er tegn til systemisk infeksjon. Feber er ikke vanlig. Ved proksimale muskelsmerter eller nevralgiske smerter skal man imidlertid være oppmerksom på tidlig nevroborreliose. Inntil 10 % får multiple erytemer. Dette skal tolkes som disseminert sykdom og behandles deretter.

Muskuloskeletal borreliose

Etter erytema migrans er artritt det vanligste funnet, oftest mono- eller oligoartritt, som uten behandling forsvinner i løpet av en til tre uker for så eventuelt å residivere. I Norge ser man ofte et sykdomsbilde med artralgi i store ledd uten objektive forandringer og myalgier lokalisert til store muskelgrupper. Ofte med påfallende ømhet og stølhet etter beskjeden fysisk aktivitet. Det kan også være symptomer fra senefester, seneskjeder og bursae. Hos mange pasienter fluktuerte symptomene. Muskuloskeletal borreliose også uten objektiv leddhevelse behandles som artritt.

Nevroborreliose

Viktige symptomer er hodepine, parestesier og andre nevrologiske utfall. Av motoriske utfall er facialisparese hyppigst, men tidlig nevroborreliose kan vise seg som meningoradikulitt, såkalt Bannwarths syndrom, med proksimale brennende muskelsmerter i lår, hofter, armer, skuldre eller nakke. Forløpet er oftest subakutt med symptomvarighet på uker til måneder med spontan tilheling. I svært sjeldne tilfeller blir infeksjonen langvarig og kalles da kronisk eller sen nevroborreliose – definert ved symptomvarighet over seks måneder. Begrepet Post-lyme syndrom brukes om vedvarende restplager etter adekvat behandlet eller spontan tilhelt nevroborreliose. Restplager etter adekvat behandlet nevro-borreliose responderer ikke på antibiotika.

Andre manifestasjoner

Lymfocytom, acrodermatitt og karditt er sjeldent.

Laboratorieundersøkelser

Erytema migrans er en klinisk diagnose som stilles på anamnese og det kliniske bildet. Erytema migrans er ikke indikasjon for antistoffbestemmelse, fordi man kan påvise antistoffer hos høyst 50 % av pasientene i akutfasen, og fordi andre tilstander og tidligere eksponering også kan gi positiv reaksjon. CRP og SR er oftest uendrede og er heller ikke indisert. Ved mer alvorlige manifestasjoner vil forhøyet antistoffer som regel kunne påvises, og ved mistanke om andre manifestasjoner av borreliose enn erytema migrans skal serologi undersøkelse utføres. Ved mistanke om nevroborreliose skal pasienten henvises for samtidig antistoffundersøkelse av serum og spinalvæske.

Differensialdiagnoser

- Ringorm og andre sopppermatoser
- Kontaktallergi
- Erysipelas
- Artritt av andre årsaker
- Nevrologiske sykdommer

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Det er ikke indisert å gi antibiotika profylaktisk ved flåttbitt.

Erytema migrans

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 3 i 14 dager **B**

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 25 mg/kg x 3 i 14 dager **A**

Ved penicillinallergi:

Voksne:

Doksycylin 100 mg x 2 i 14 dager **A**

Barn:

Azitromycin mikstur 20 mg/kg x 1 første dag
+ 10 mg/kg x 1 dag 2 - 5 **A**

Borrelia artritt, acrodermatitis chronicum atroficans

Voksne:

Doksycylin 100 mg x 2 i 3 uker **B**

Barn:

< 8 år/25 kg: Amoksisillin 15 mg/kg x 3 i 3 uker **B**
> 8 år/25 kg: Doksycylin 4 mg/kg x 1 i 2 uker **B**

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom

Voksne:

Doksycylin 100 mg x 2 i 2 uker

Barn:

< 8 år/25 kg: Amoksisillin 15 mg/kg x 3 i 2 uker
> 8 år/25 kg: Doksycylin 4 mg/kg x 1 i 2 uker

Mistanke om nevroborreliose eller hjerteborreliose

Konferér nevrolog/kardiolog. Vurdér innleggelse. Skal som oftest behandles med intravenøs antibiotika.

Gravide og ammende

Erytema migrans

Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 4 i 14 dager

Borreliaartritt, acrodermatitis chronicum atroficans:

Amoksisillin 500 mg x 3 i 3 uker

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom:

Amoksisillin 500 mg x 3 i 2 uker

Ved penicillinallergi anbefales doksycyclin 1. trimester og erytromycin i 2. og 3. trimester

Annen behandling

Flåttten skal fjernes, men det er liten sannsynlighet for infeksjon hvis det har gått mindre enn 12 timer fra flåttbittet. Fjerning av flått gjøres best uten vridning. Ta rundt flåttens hode så nær huden som mulig og dra langsomt til flåttten løsner. Vask deretter såret med såpevann. Gjenværende deler av flåttten øker ikke risikoen for overføring av infeksjon.

Profylakse

Ved ferdsel i flåttrike områder anbefales lange bukser og strømper over buksene/høye støvler. Det er påvist en viss effekt av myggmidler. Etter tur i hage/skog bør man kontrollere seg selv og hverandre for eventuelle flåttbitt. Antibiotikaprofylakse etter flåttbitt er ikke indisert.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Be pasienten se etter erytem en til fire uker etter flåttbitt. Ved usikkerhet om det er erytema migrans eller lokal bittreaksjon, kan man tegne rundt erytemet og be pasienten komme tilbake etter tre til fem dager, alternativt bruke en vent-og-se-resept. Det finnes ennå ingen tilgjengelig vaksine mot borreliainfeksjon.

Ved mistanke om *nevroborreliose* skal pasienten henvises til neurologisk eller infeksjonsmedisinsk poliklinikk i løpet av få dager. Antistoffprøve skal da tas fra serum og spinalvæske samtidig.

Andre flåttbårne sykdommer er svært sjeldne i Norge, men ved febril sykdom eller flåttbitt må infeksjon (eller co-infeksjon) med TBEV (tickbårent encephalittvirus) eller *Anaplasma Phagocytophilum* vurderes (antistoffundersøkelse), avhengig av klinisk bilde og område hvor mistenkt infeksjon er ervervet.

Dokumentasjon

*) Bennet L et al. Clinical outcome of erytema migrans after treatment with phenoxymetyl penicillin. Scand J Infect Dis 2003;35(2):129-31.

*) Bennet et al. Reinfection with Lyme borreliosis: a retrospective follow-up study in southern Sweden. Scand J Infect Dis 2002;34(3):183-6.

*) Loewen et al. Systematic review of the treatment of early Lyme disease. Drugs 1999;57(2):157-73. Review.

Arnez M. Antibiotic treatment of children with erytema migrans. Clin Infect Dis 2007;15;44(8):1133-4; author reply 1137-9.

Walsh CA et al. Lyme disease in pregnancy: case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2007;62(1):41-50. Review.

17.2 Meningitt

MENINGITT

N71

Infeksjon i hjernens bløte hinner. Kan være viral eller bakteriell

Dag Berild og Knut Eirik Eliassen

Målsetting

Identifisere tilstanden. Innlegge pasienten øyeblikkelig. Ved lang transportvei, sette i gang behandling med penicillin før transport.

Etiologi

De hyppigste årsakene til bakteriell meningitt er meningokokker, pneumokokker og *Haemophilus influenzae*, men meningitt kan også forårsakes av andre bakterier og virus.

Symptomer og funn

Ved bakteriell meningitt er pasienten ofte allment påvirket med feber, frysninger og hodepine. Pasienten kan være omtåket, nakkestiv og kvalm, og kan kaste opp. Ved meningokokk-sykdom forekommer ofte petekkier som ikke forsvinner ved trykk med glass mot huden. Ved serøs meningitt ses de samme symptomene unntatt petekkier, men mindre uttalte.

Laboratorieundersøkelser

Hvis mulig tas blodkulturer som sendes med pasienten til sykehuset. Hvis man ikke har blodkulturmedium, kan man

forsøke å påvise etiologisk agens ved å ta prøve til bakteriologisk undersøkelse fra nasopharynx og svelg.

Differensialdiagnoser

- Encefalitt: bildet preget av bevissthetsforstyrrelser, eventuelt kramper
- Intoksikasjoner: medikamentanamnese, oftest ingen feber
- Diabetisk koma: bevissthetsforstyrrelse hos diabetiker
- Henoch-Schönleins purpura: eksantern på legger og abdominalsmerter
- Virale sykdommer med eksantern
- Petekkier av andre årsaker som oppkast og kraftig hoste

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Hvis transporten til sykehuset tar mer enn 30 minutter, gis benzylpenicillin intravenøst eller intramuskulært. Intramuskulære injeksjoner settes lateralt på låret. **D**

Voksne: 3 g

Barn < 2 år: 0,3 gram

Barn 2-7 år: 0,6 gram

Barn > 7 år: 1,2 gram

Annen behandling

Venekanyler bør legges inn før transport hvis det ikke forsinker innleggelsen. Ved manifest hypotensjon (systolisk blodtrykk < 100 mm Hg hos pasienter eldre enn 12 år, < 70 mm Hg hos pasienter under 12 år) gis intravenøs væske 20 ml/kg/time. Ved tegn på hypoksi gis oksygen på nesekateter eller maske.

Obs meningokokksepsis, se sepsisbehandling 249.

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE VED MENINGITT

Ved meningokokksykdom er det økt risiko for tilfeller i nærmiljøet. Hensikten med antibiotikaprofylakse er å utrydde eventuelt bærerskap av meningokokker hos familiemedlemmer og "kyssekontakter". Beslutning om antibiotikaprofylakse og vaksinerings skal diskuteres med smittevernansvarlig.

Profylakse

Gis til alle i pasientens husstand og nærkontakter f.eks kjærester/kyssekontakter og helsepersonell som er eksponert for pasientens munnsekret. Profylaksen gis så snart som mulig. Man skal ikke avvente svar på mikrobiologiske prøver.

Profylaksen gis for å hindre infeksjon i den første uken etter primærkasus hvor risikoen for samtidige tilfeller er størst.

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE

Voksne og barn >20 kg:

Ciprofloksacin 500 g x 1 (peoralt)

eller

Azitromycin 500mg x 1 (peroralt)

Barn < 20 kg:

Ciprofloksacin 15mg/kg x 1 (peroralt)

eller

Azitromycin 10mg/kg x 1 (peroralt)

Dokumentasjon

Purcell B, Samuelsson S, Hahne SJ et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. BMJ 2004; 328: 1339.

Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafter-Gvili A et al. Cochrane Database Syst Rev 2011 Aug 10;(8):CD004785. Review.

Gilja OH, Halstensen A, Digranes A et al. Use of single dose ofloxacin to eradicate tonsillopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis*. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37:2024-6.

Girgis N, Sultan Y, Frenck RWJr et al. Azitromycin compared with rifampicin for eradication of nasopharyngeal colonisation by *Neisseria meningitidis*. Pediatr Infect Dis 1998; 17:816-9.

Smittervernboka http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,5078:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:82820::1:6043:77:::0:0

17.3 Sepsis

SEPSIS

A78

Bakteriemi med tegn på generell infeksjon

Dag Berild og Knut Eirik Eliassen

Målsetting

Identifisere tilstanden. Innlegge pasienten øyeblikkelig. Ved lang transportvei, sette i gang behandling før transport.

Etiologi

Gramnegative bakterier i 50 % av tilfellene, 40 % grampositive, 5 % anerobe og 5 % sopp. Det er økende forekomst av sepsis forårsaket av gruppe A-streptokokker og pneumokokker. Infeksjonene utgår ofte fra et fokus i hud, luftveier, mage-tarm eller urinveier. Predisponerende faktorer som diabetes mellitus, malignitet, immunsvikt, alkoholisme og høy alder foreligger hos >80 % av pasientene.

Symptomer og funn

Pasienten er allment påvirket med feber, frostanfall, takykardi og takypnø. Hos eldre pasienter kan det ses hypotermi og konfusjon.

Typiske symptomer mangler ofte hos spedbarn. Barn under åtte uker som har feber, nedsatt sugelyst og slapphet uten luftveissymptomer kan ha sent debuterende gruppe B streptokokksepsis/meningitt og skal innlegges.

Ved to eller flere av følgende kliniske funn er det sterk mistanke om sepsis:

- Takykardi (puls > 90/min)
- Takypnø (respirasjonsfrekvens > 20/min)
- Avvikende kroppstemperatur (temp > 38° eller < 36°C)
- Høye eller lave hvite ($>12 \times 10^9/l$ eller $<4 \times 10^9/l$)

Sviktende organfunksjon karakteriseres ved:

CNS: Forvirring, nedsatt GCS
Respirasjon: Takypnø, $\text{SaO}_2 < 92\%$ uten O_2 -tilskudd
Sirkulasjon: Hypotensjon (Systolisk BT < 90 mmHg)
Forsinket kapillærfyllning
Nyrefunksjon: Oliguri
GI: Stillestående tarm
Koagulasjon: Petekkier, trombocytter $< 100 \times 10^9/L$,
INR > 1,5
Metabolsk: Blodsukker > 7,7 mmol/L ved fravær
av diabetes

Laboratorieundersøkelser

Ikke la laboratorieprøver forsinke pasientbehandlingen.

Differensialdiagnoser

- Hjerteinfarkt: brystmerter og dyspné
- Lungeemboli: dyspné og evt. feber, brystmerter og blodig ekspektorat
- Anafylaksi: urtikaria og hypotensjon
- Malaria: reiseanamnese
- Hjerteinfarkt: brystmerter og dyspné

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Hvis pasienten er hypotensiv og det er langt til sykehuset, kan det gis bredspektret antibiotika, for eksempel:

Voksne:

Ampicillin 2 g intravenøst eller intramuskulært (på låret) + gentamicin 320 mg i.m eller cefotaxim 2 g i.v i monoterapi.

Barn:

Ampicillin 50 mg/kg intravenøst eller intramuskulært (på låret) + gentamicin 5 mg/kg i.m. eller cefotaxim 50 mg/kg i.v. i monoterapi

Ved sepsis er det viktigste å behandle. Gi bredspektret antibiotika i.m eller i.v avhengig av hva som er tilgjengelig der du er.

Prehospital antibiotikabehandling ødelegger ikke for den mikrobiologiske diagnostikken på sykehuset. PCR-teknikk gjør at man kan finne etiologisk agens også etter behandling. Bruk heller tid på å behandle pasienten enn å sikre blodprøver før transport.

Annen behandling

Oksygen på nesekateter. Ved hypotensjon væske intravenøst.

Forsiktighetsregler og oppfølging

Pasienten innlegges straks i nærmeste sykehus. Bli eventuelt med pasienten i ambulansen. Pasienter som har hatt pneumokokksepsis skal pneumokokkvaksineres noen uker etter utskrivelsen.

Dokumentasjon

Haug JB, Harthug S, Kalager Tet al. Bloodstream infections at a Norwegian university hospital, 1974-1979 and 1988-1989: changing etiology, clinical features, and outcome. Clin Infect Dis 1994; 14: 246-56.

Holm A, Berild D, Ringertz SH et al. Occurrence and clinical presentation of systemic pneumococcal infections in an unselected population in Oslo, Norway. Between 1993 and 1997. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21: 465-7.

17.4 Endokardittprofylakse

ENDOKARDITTPROFYLAKSE

K 70

Forebygge endokarditt hos disponerte

Dag Berild og Knut Eirik Eliassen

Utenfor sykehus gis dette fortrinnsvis ved tannbehandling. Profylakse bør kun gis til de som tidligere har hatt endokarditt, innsatt klaffeprotese, reparert medfødt hjertefeil med gjenstående defekter i eller i nærheten av kunstig protese og kardial «valvulopati» (klaffepatologi og regurgitasjon) i transplantert hjerte.

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE

Gis 1 time før prosedyre. Ved parenteral administrasjon 30 min før prosedyre

Voksne:

Amoksisicillin 2 g som éngangsdose

Barn:

Amoksisicillin 50 mg/kg som éngangsdose

Ved penicillinallergi:

Voksne:

Klindamycin 600 mg som éngangsdose

Barn:

Klindamycin 20 mg/kg som éngangsdose

Dokumentasjon

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. Circulation 2007; 116: 1736-54.

Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. AHA Scientific Statement. Circulation 1997; 96:358-66.

Horstkotte D et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Eur Heart J 2004;25:267-76.

Durack DT. Prevention of infective endocarditis. NEJM 1995; 332 (1): 38-44.

17.5 MRSA

MRSA

(Meticillinresiste *Staphylococcus aureus*)

U80.1

Forekomsten av MRSA er lav i Norge, men betydelig høyere i resten av Europa og i andre verdensdeler. Økt reisevirksomhet øker smittepresset mot Norge og norske helseinstitusjoner.

Per Espen Akselsen

Målsetting

Unngå at MRSA blir endemisk ved norske sykehus og sykehjem. Foreta målrettet smitteoppsporing og deretter behandling av infiserte personer og saneringsforsøk ved bærertilstand, såkalt «search and destroy».

Diagnostikk

Ved prøve på MRSA brukes vanlig bakteriologisk prøvetakingsutstyr. Det tas ett prøvesett, det vil si én prøve fra hvert av følgende steder:

- Ytterst i hvert nesebor (med samme pensel)
- Svelg, inklusivt tonsiller
- Perineum
- Sår, eksem, ferske arr eller andre defekter i huden
- Rundt innstikkstedet for fremmedlegemer (kateter, dren etc.)
- Kateterurin hvis pasienten har permanent kateter

Ved forhåndsundersøkelse og smittesoppsporing hos helsepersonell tas prøver fra følgende steder:

- Ytterst i hvert nesebor (med samme pensel)
- Svelg, inklusivt tonsiller
- Eventuelle sår, infisert eksem, ferske arr eller andre defekter i huden

Påvisning av MRSA (infeksjon eller kolonisering/bærerskap) er nominativt meldepliktig til MSIS.

Behandling av MRSA-infeksjoner

MRSA-infeksjon er ikke indikasjon for innleggelse i sykehus, tvert imot bør MRSA-infeksjoner om mulig behandles ambulant for å unngå smittespredning i sykehus. MRSA-veilederen fra Nasjonalt folkehelseinstitutt (www.fhi.no) gir detaljert oversikt over anbefalte smitteverntiltak i forbindelse med påvisning av MRSA.

Påvisning av MRSA er i seg selv ikke indikasjon for lokal eller systemisk antibiotikabehandling. Behandling av MRSA-infeksjoner bør følge de vanlige prinsippene for antibiotikabehandling, det vil si klinisk indikasjon. Antibiotikum velges i henhold til resistensbestemmelse. Ved kompliserte MRSA-infeksjoner bør infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog konsulteres.

Abscesser dreneres, og ved vellykket drenering er ofte systemisk antibiotikabehandling unødvendig, også ved MRSA-infeksjon.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Valg av antibiotikum i henhold til resistensundersøkelse.

Førstehåndsmidler dersom følsomhet er påvist ved resistensundersøkelse:

- Trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg (2 tabl./20 ml mikstur) x 2 **C**
- Klindamycin 300 mg x 3 **C**
- Erytromycin enterokapsler 250 (500) mg x 4
- Erytromycin ES 500 (1000) mg x 4

Andre håndsmidler (ved resistens mot førstehåndsmidler):

- Doksycyklin 200 mg daglig fordelt på én eller 2 doser (doksycyklin er kontraindisert ved graviditet og til barn under 12 år). **D**
- Fusidin 500 mg x 3 (monoterapi >2 uker frarådes pga. fare for resistensutvikling)
- Linezolid 600 mg x 2 **C**

Gravide og ammende

- Klindamycin 300 mg x 3
- Trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg (2 tabl./20 ml mikstur) x 2 (ikke i første trimester, forsiktighet i tredje trimester)
- Erytromycin enterokapsler 250 (500) mg x 4 (ikke i første trimester)
- Erytromycin ES 500 (1000) mg x 4 (ikke i første trimester)

Infeksjon eller bærerskap med MRSA er regnet som en allmennfarlig smittsom sykdom og gir rett til refusjon av utgifter til legemidler, jf. forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften), § 4.

Sanering av MRSA-kolonisering/-bærertilstand

Sanering av MRSA-bærertilstand utføres med mupirocin nesosalve og helkroppsvask med klorhexidinglukonat 40 mg/ml (se også Folkehelseinstituttets MRSA-veileder).

Andre saneringsregimer, inkl. systemisk antibiotikabehandling, kan være aktuelle ved behandlingssvikt, pågående infeksjoner, underliggende sykdom, spesielle resistensmønstre med mer. Saneringsregimet bør da utarbeides i samråd med spesialist, for eksempel infeksjonsmedisiner, mikrobiolog eller smittevernansvarlig.

Prinsipper for sanering:

- Andre infeksjoner bør ferdigbehandles før MRSA-sanering forsøkes, evt. kan sanering påbegynnes på slutten av kur med systemisk antibiotikabehandling
- Sår bør være tilhelet
- Fremmedlegemer som penetrerer hud (intravaskulært kateter, PEG-sonde, tracheostomi etc.) eller naturlige kroppsåpninger (permanent urinveiskateter) bør om mulig være fjernet før sanering forsøkes

Gjennomføring av sanering med overflatebehandling:

Behandlingen skal vare i minst 5 dager, men ikke lengre enn 10 dager.

1. Mupirocinholdig nesesalve appliseres ytterst i hvert nesebor 3 ganger daglig. **B**
2. Helkroppsvask (inkl. hår) med klorhexidinglukonat 4 %. Innsåping må skje 2 ganger daglig. **B**
3. Dersom MRSA er funnet i halsen, gurgles munnhule og hals 2 ganger daglig med klorheksidin munnskyllevæske 2 mg/ml.
4. Daglig skift av sengetøy, undertøy og håndklær i henhold til anbefalingene i Folkehelseinstituttet MRSA-veileder.

Kontrollprøver tas 1, 2 og 3 uker etter at saneringen og eventuell systemisk antibiotika-behandling ble avsluttet. Nye kontrollprøver anbefales etter 3, 6 og 12 måneder. Prøvetakning fra de steder på kroppen som er angitt tidligere i dette kapittelet. Se også nærmere informasjon om kontrollprøver i MRSA-veilederen.

Ved svikt i sanering:

Behandlingssvikt ved saneringsforsøk sees relativt ofte hos 20 - >50 %, avhengig av pasientens helsetilstand og risikofaktorer. Det anbefales da:

- Kontakt med smittevernpersonell med erfaring fra MRSA-sanering
- Vurdering av risikofaktorer/årsaker til at sanering svikter. Eventuelt repetert overflatebehandling som skissert over, i kombinasjon med systemisk antibiotikabehandling (i samråd med infeksjonsmedisinere eller mikrobiolog)

Midler aktuelle til systemisk behandling av MRSA-bærerskap

Må kombineres med overflatebehandling i henhold til resistensundersøkelse

Førstevalg

- Rifampicin 300 mg x 2 + doksycyklin 200 mg daglig fordelt på 1 eller 2 doser
- Spesielle utleveringsbestemmelser gjelder for rifampicin. Obs. bivirkninger (misfarget urin etc.) og interaksjoner (særlig warfarin) for rifampicin. Doksycyklin er kontraindisert ved graviditet og til barn under 12 år

Alternativer

- Trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg (2 tabl/20ml mikstur x 2) alene eller i kombinasjon med rifampicin 300mg x 2
- Erytromycin enterokapsler 250 mg x 4
- Erytromycin ES 500mg x 4

Alternativ til barn

- Rifampicin 20-40mg/kg/dag fordelt på 2 doser + fusidin 30-50mg/kg/dag fordelt på 2 eller 3 doser

Behandlingsvarighet 7-10 dager (overflatebehandling + systemisk behandling).

Dokumentasjon

Gould FK, Brindke R, Chadwick PR et al. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. J Antimicrob Chemother, 2009 May;63(5):849-61.

Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F et al. Treatment and outcomes of infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an ambulatory clinic. Antimicrob Agents Chemother 2007 Feb;51(2):423-8.

Van Trijp MJ, Melles DC, Hendriks WD et al. Successful control of widespread methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in a large teaching hospital in the Netherlands. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Aug; 28(8):970-5.

SWAB Guidelines for the Treatment of MRSA Carriage (2007). www.swab.nl/guidelines

Macfarlane M, Leavy A, McCaughan J et al. Successful decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in paediatric patients with cystic fibrosis (CF) using a three-step protocol. Journal of Hospital Infection (2007) 65, 231-36.

MRSA veilederen

<http://www.fhi.no/dokumenter/9bc2e5e450.pdf>

18 Infeksjoner hos barn

Henrik Døllner

18.1 Innledning

Med deres umodne immunsystem er barn mer utsatt enn voksne for å få infeksjoner. Når man vurderer barn med infeksjon, må man først tenke på om barnet er tidligere friskt eller om det har en kronisk tilstand som øker risikoen for alvorlig infeksjon. Det er også viktig å kartlegge om barnet har fått de vanlige vaksiner. I dette avsnittet beskrives forhold som er spesielle for barn. Eksakte doseringer av antibiotika ved de enkelte infeksjoner finner man i de andre kapitlene.

18.2 Alvorlige infeksjoner hos barn

De hyppigste alvorlige infeksjonene hos norske barn er pneumoni, urinveisinfeksjon, meningitt-encefalitt inklusive nevroborreliose og infeksjoner i hud, bløtdeler og skjelett som ulike stafylokokkinfeksjoner og nekrotiserende fasciitt. Mange av disse kan danne utgangspunktet for en sepsis. Klassisk meningokokk- og pneumokokksepsis uten fokus er sjelden, men må alltid overveies differensialdiagnostisk. Barn < 3 måneder og barn med nedsatt immunitet utvikler lettere alvorlige infeksjoner. De blir slappe, bleke, vil ikke spise, og gir dårlig kontakt. Feber og fokale manifestasjoner, som for eksempel nakkestivhet, dysuri og knatrelyder kan være fraværende eller lite framtreddende. En god sykehistorie (aktuelle symptomer, perinatal infeksjon, vaksinasjonsstatus, kronisk

sykdom, nedsatt immunitet, medikamenter, reiseanamnese) er viktig. Systematisk klinisk undersøkelse må vektlegge en vurdering av allmenntilstanden (våkenhetsgrad og aktivitet), luftveier, respirasjon (frekvens, inndragninger, stetoskopiske funn), sirkulasjon (puls, sentral kapillærfylling, farge, hydrering) og fokale funn (nakkeryggstivhet, petekkier, peritonisme etc.). Allmennpraktikerens oppgave ved sepsis er å få barnet raskt til sykehuset og å sikre respirasjonen og gi oksygen nasalt. Ved tegn til (pre)-sjokk (alvorlig dehydrering, takykardi, kapillær fyllingstid sentralt > 3 sekunder) gis intravenøs Ringer Acetat eller isotonisk NaCl 10-20 ml/kg over 10 minutter, gjentatt til respons. Ved mistanke om meningokokksepsis og transporttid til sykehus > 30 minutter gis benzylpenicillin i.v. eller i.m. i følgende dosering: <2 år: 0,3 gram; 2-7 år: 0,6 gram; og >7 år: 1,2 gram.

18.3 Øvre luftveisinfeksjoner

Vanlig forkjølelse (rhinofaryngitt) er viral og skal aldri antibiotikabehandles. Hos de minste kan nesesekresjonen føre til apnø som bør oppfattes som et alvorlig symptom. Forebygges med hyppig bruk av saltvannsdråper nasalt.

Kikhoste starter som en vanlig forkjølelse hos de minste, og er en viktig differensialdiagnose (se side 79). Det anbefales å ta nasopharynxsprøve til PCR-test som er en sensitiv test for *B. pertussis* de første uker av infeksjonen.

Akutt otitis media. Generelt anbefales ikke antibiotikabehandling, men i noen tilfeller er penicillin indisert, evt. som en «vent-og-se-resept» (se side 38). Det er spesielt hos de minste < 1 år og hos «ørebarne» med mer enn tre otitter per halvår eller 4 per år (se side 60).

Faryngotonsillitt. Bare tonsillitt med påvist *S. pyogenes* (GAS) bør behandles med penicillin (se side 73). Hos barn er adenovirus og Epstein Barr virus relativt hyppige årsaker

til infeksjoner som kan likne GAS-tonsillitt, og de kan også ha høy CRP.

Cervical lymfadenitt. Akutt bakteriell infeksjon i halsens lymfeknuter med feber og en overveiende ensidig, raskt oppstått, øm, rødlig hevelse på halsen forekommer nokså ofte hos småbarn. Tilstanden forårsakes hyppigst av *S. aureus* og *S. pyogenes* og bør behandles med dikloxacillin (25 mg/kg x 4 i 10 dager), eller klindamycin (10 mg/kg x 3 i 10 dager) for å unngå abscessdannelse.

Sinusitt. Klinisk manifest sinusitt er sjelden hos barn, og mer enn et tilfelle per år, eventuelt i forbindelse med hyppige otitter > 6 per år bør vekke mistanke om immunsvikt. Behandles med penicillin. I barnealderen ses av og til ethmoidal sinusitt med orbital cellulitt. Dette er en potensielt alvorlig tilstand og disse barn bør innlegges raskt på samme måte som barn med epiglotitt, mastoiditt og andre sjeldne bakterielle infeksjoner i bløtdelene på halsen.

18.4 Nedre luftveisinfeksjoner

Bronkiolitt er en karakteristisk og vanlig tilstand hos de minste som fører til at 2-3% av alle norske småbarn innlegges årlig. De har feber, takypnø, inndragninger og knatrelyder. Hvesing og andre tegn på bronkopulmonal obstruksjon ses hyppig, på samme måte som hos barn over 1-2 års alderen med obstruktiv bronkitt og astma. Bronkiolitt, obstruktiv bronkitt og de fleste astmaanfall hos småbarn utløses av RS-virus, rhinovirus og andre luftveisvirus og skal ikke antibiotikabehandles. Eneste unntak er *Mycoplasma pneumoniae* som bør mistenkes ved langvarig bronkopulmonal obstruksjon uten bedring med anti-obstruktiv behandling.

Bakteriell pneumoni (*Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*) forekommer hos barn i alle aldre. Mange blir «klassisk pneumoniske», mens andre bare blir bleke, stille

og har overraskende få respirasjonssymptomer, og debuterer med for eksempel akutt abdomen.

«*Viral pneumoni* er hyppigst hos de minste, som kan ha et klinisk bilde nokså likt en bronkiolitt. *Atypisk pneumoni* (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*) fører til tørrhoste og langvarig sykehistorie og ses oftest etter 4-5 års alder. Det anbefales bruk av PCR tester i nasopharynxsekret i stedet for serologiske tester ved mistanke om *Mycoplasma* og *Chlamydophila*.

De fleste barn med nedre luftveisinfeksjon kan behandles utenfor sykehus. Innleggelse bør overveies hos de yngste, ved dårlig allmentilstand og økende grad av respirasjonsbesvær. Bakteriell pneumoni hos barn < 3-6 måneder er alltid alvorlig og bør føre til innleggelse.

Fenoksymetylpenicillin er førstevalg ved behandling av sannsynlig bakteriell pneumoni hos tidligere friske barn (se side 93). Ved mycoplasma og chlamydophilainfeksjon anbefales erytromycin framfor nyere makrolider i det særlig azitromycin vil kunne påvirke normalfloraen og øke risikoen for resistensutvikling (se side 93).

Hos barn med tegn på nedre luftveisinfeksjon er det vanskelig å gi noen presise anbefalinger for om antibiotikabehandling bør startes. Dette må vurderes i hvert enkelt tilfelle på bakgrunn av barnets alder, kliniske manifestasjoner, sykdommens varighet og forløp, samt resultatet av eventuelle blodprøver, røntgen og mikrobiologiske prøver. Erfaringsmessig kan man vanligvis *unnlate* å starte antibiotikabehandling hos fullvaksinerte og tidligere friske barn > 3 måneder med lett til moderat nedsatt allmentilstand, ved tegn på bronkopulmonal obstruksjon, CRP < 50-100 mg/L, hvite < 12-15 x 10⁹/l, fravær av større/lobære infiltrater på røntgen thorax og sykehistorie > 24 timer. Det er viktig at barn med pneumoni følges tett opp uansett om de får antibiotika eller ikke.

Hos barn med hyppige og plagsomme luftveisinfeksjoner bør fastlegen vurdere utredning for disponerende forhold som for eksempel adenoide vegetasjoner, anemi, astma, allergi, dårlig ernæring, dårlige boforhold, immunsvikt, etc.

18.5 Urinveisinfeksjoner

Hos de minste, og især hos gutter, er UVI assosiert med urinveismisdannelser, mens gjentatte UVI etter 3-4 års alderen i mange tilfeller forekommer hos barn med inkontinens og dårlige toalettvaner. Diagnostisering og behandling av en UVI bør derfor alltid etterfølges av en kontroll hos fastlegen for å vurdere om slike risikofaktorer foreligger. De kliniske manifestasjoner varierer fra det alvorlig syke spedbarn/småbarn med sepsis til residiverende/langvarig feber, magesmerter og eventuell dårlig vekst. Lokale symptomer og funn er sjeldne hos de minste, og det kan være vanskelig å få en god urinprøve. Barn < 3-6 måneder og de dårligste pasientene bør derfor innlegges.

- Utenfor sykehus anbefales midtstråleurinprøve eller å tisse i potte/rent glass i stedet for de ofte brukte urinposene som gir mange falske positive funn.
- Om mulig bør det tas to prøver før behandlingen starter, spesielt hos de minste med kort blæretid.
- Det anbefales å gjøre både stiks og mikroskopi, og prøven skal alltid dyrkes.
- CRP bør måles, og en verdi >50 mg/L taler for høy UVI.
- Peroral behandling er like effektiv som intravenøs behandling ved god compliance og sensitiv bakterie.
- Alle som kaster opp, og som er alvorlig syke/medtatte, eller har residiverende høy UVI og nyre-urinveis-anomali bør innlegges.

E. coli er den hyppigste årsak, men økende resistens for amoksisillin (30 %) og trimetoprim/trimetoprim -sulfa (20 %) medfører at man må være oppmerksom på behandlingssvikt ved bruk av disse preparatene.

Til peroral behandling av øvre UVI anbefales derfor pivmecillinam og trimsulfa-sulfametoksazol (se side 135). Nitrofurantoin og trimetoprim kan ikke anvendes til å behandle øvre UVI.

Mecillinam tabletter kan knuses og gis i mat til de minste, men smaken er vond. Eneste registrerte alternativ ved behov for en mikstur er kefaleksin. Kefaleksin inaktiveres av ESBL. Uregistrert finnes en god mikstur med amoxicillin-klavulansyre som er effektiv ved de fleste *E coli* infeksjoner. På grunn av de dårlige per orale behandlingsalternativer til de minste barn med behov for en mikstur, bør de minste med øvre UVI innlegges på liberal indikasjon.

Til cystitt anbefales nitrofurantoin, pivmecillinam eller trimetoprim som empirisk førstevalg. Nitrofurantoin tabletter kan løses i vann og blandes i mat, men vond smak kan besværliggjøre behandlingen (se side 126). Nitrofurantoin kan ikke benyttes hos barn under 1 måneds alder.

Hos barn som gjennomgår en øvre UVI anbefales en ultralydsundersøkelse for å avsløre misdannelser og resturin.

Henvvisning til barnelege gjøres for alle barn med residiverende øvre UVI, hvis det er funn på ultralyd, eller andre risikofaktorer tilstede.

Antibiotikaproylakse hos barn med misdannelser (f.eks. vesikoureteral refluks) bør vurderes av en barnelege, men tendensen er at det anvendes mindre enn før. Oppfølging av barn med residiverende nedre UVI krever langvarig innsats fra fastlegen fordi infeksjonene kan henge sammen med inkontinens, dårlige toalettvaner og forstoppelse. Fimose og labiale adheranser bør utelukkes, og anomalier i urinveiene og

resturin bør undersøkes med ultralyd. Det er viktig å utelukke obstruksjon ved å spørre om de har normal stråle og eventuelt henvise til flowmetri. Forholdene i hjem og skole må kartlegges og legges til rette for at barnet kan tisse minst hver 3.- 4. time, samtidig med at barnet må ha daglig avføring og drikke nok. Forebyggende antibiotika med trimetoprim 1 mg/kg i en kveldsdose kan være indisert en periode mens man arbeider med å bedre vanene.

18.6 Antibiotika til barn

Hos de minste barna er kroppens vannfase relativt større enn hos eldre barn, og det betyr at antibiotikadoser til premature og nyfødte er relativt høyere. Hos de minste kan absorpsjonen være dårligere, og man anbefaler forsiktighet for eksempel ved dehydrering. Vi regner imidlertid med at absorpsjonen er like bra hos barn over halvt års alder som hos voksne. Beta-laktamantibiotika (penicilliner og kefalosporiner) har et tids-avhengig bakteriedrap. Det betyr at serumkonsentrasjonen bør være høyere enn MIC-verdien i minst 40-50% av døgnet. Dette oppnår man best ved å dosere hyppigere framfor å øke dosene. Det anbefales derfor dosering x 4 heller enn x 3. Det er ikke noen gevinst ved å doble kveldsdosen, snarere tvert imot, fordi det kan vanskeliggjøre god compliance.

Det er i praksis tre forhold man må forholde seg til ved peroral antibiotika behandling av barn:

- *Dosering.* Dosen må avpasses barnets vekt og alder. Man bør gi anbefalt dose per kg, og ikke i anbefalt volumen i forhold til de grove vektkategorier som det er angitt i flere Felleskatalogtekster. Med beregning av dose per kg blir volumet ofte mindre, noe som øker sjansen for god compliance.
- *Tablettinntak.* Små barn har ofte vanskelig for å ta tabletter. Til de minste er dråper og miksturer derfor eneste alterna-

tiv, men knusning av tabletter kan være til hjelp i noen tilfeller.

- *Compliance.* Man må sikre seg at barnet tar medisinen. Det finnes ingen trylleformularer her. Det vil i mange tilfeller være et element av tvang, og det er derfor viktig at legen informerer og motiverer foresatte godt. De fleste antibiotika smaker ikke godt. Noen barn liker bedre når medisinen blandes i mat eller drikke, mens det hos andre fungerer bedre når medisinmengden er minst mulig. Miksturer fungerer hos de fleste. Hvis ikke peroral medisinerer lykkes er alternativet innleggelse og intravenøs behandling.

Det finnes flere velegnede miksturer som dessverre ikke er registrert i Norge, for eksempel amoksisillin-klavulansyre (UVI) og flukloxacillin (impetigo). I tabellen på neste side er det angitt tilgjengelige miksturer i Norge.

18.7 Tilgjengelige antibiotikamiksturer (og noen alternativer) for bruk i allmennpraksis og deres hovedindikasjoner

Virkestoff	Produktnavn	Førstevalg	Andre og tredje valg	Kommentar
Fenoksymetyl penicillin	Apocillin® 50 mg/ml (dråper 250 mg/ml) Weifapenin® 50 mg/ml	Otitt, GAS-tonsillitt, sinusitt, impetigo, pneumoni		
Amoxicillin	Imacillin® 100 mg/ml		Otitt, sinusitt, pneumoni, UVI (etter dyrkning)	
Kefaleksin	Keflex® 50 mg/ml		UVI, impetigo	
Erytromycin	Ery-max® 100 mg/ml Abbotcin® 40 og 100 mg/ml	PC-allergi, kikhoste, mykoplasma pneumoni		
Klaritromycin	Klacid® 25 mg/ml Klacid® 50 mg/ml		Kikhoste, myko- plasma- pneumoni	Når erytromycin ikke tåles
Azitromycin	Azitromax® 40 mg/ml		Kikhoste, myko- plasma, pneumoni	Når erytromycin ikke tåles
Klindamycin	Dalacin® 15 mg/ml		Residiverende tonsillitt, impetigo	Sekundær- middel
Kloxacillin	Ekvacillin® tablett 500 mg	Impetigo		Tablett kan knuses og blandes i syltetøy

Dikloxacillin	Diclocil® mikstur avregis- trert. 250 mg kapsel	Impetigo		Kapsel kan åpnes og innholdet strøs på mat
Trimetoprim*	Trimetoprim® 10 mg/ml		Cystitt	
Trimetoprim- Sulfametoxazol*	Bactrim® 8 mg/ml/ 40 mg/ml		Pylonefritt (etter dyrkning), cystitt, otitt	
Nitrofurantoin**	Furadantin® 5 og 50 mg tablett	Cystitt		Mikstur avregistrert. Tablett kan løses i vann. Vond smak
Pivmecillinam	Selexid®/ Penomax® 200 mg tablett	Pylonefritt, cystitt		Mikstur finnes ikke. Tablett kan knuses og blandes i mat / vann. Vond smak
Nystatin	Mycostatin® 100000 IE/ml	Oral trøske		
Flukonazol	Diflucan® 40 mg/ml		Oral trøske	

* i terapeutiske doser ikke til barn <2-3 måneder.

** ikke til barn <1 måned

Dokumentasjon

Veileder i akutt pediatri. Norsk barnelegeforening. 2. versjon 2007. <http://www.legeforeningen.no/id/122062.0>

Veileder i generell pediatri. Norsk barnelegeforening. 2. versjon 2009. <http://www.legeforeningen.no/id/110166.0>

Virkki R, Juven T, Rikalainen H et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax 2002;57:438-41.

Lynch T, Bialy L, Kellner JD et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: When gold is bronze. PLOS One, 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2917358/>

Harris M, Clark J et al. British society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax; 2011;66:ii1-ii23.

Montini G, Toffolo A, Zucchetta P et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. BMJ; 2007: 335.

Craig JC, Simpson JM, Williams GJ et al. Antibiotic Prophylaxis and Recurrent Urinary Tract Infection in Children. N Engl J Med 2009; 361:1748-59.

Klingenberg C, Småbrekke L, Døllner H et al. Peroral antibiotikabehandling av urinveisinfeksjon hos barn. Tidsskr Nor Lægeforen 2009;129:1342-44.

19 Antibiotikabehandling i sykehjem

Per Espen Akselsen og Sabine Ruths

19.1 Introduksjon

Infeksjonsrisikoen er høy hos sykehjemspasienter sammenlignet med hjemmeboende eldre, samtidig som konsekvensene av infeksjoner ofte er mer alvorlig. Dette skyldes både sykehjemspasientenes høyere alder og sykелighet, samt risiko forbundet med institusjonalisering. Atypisk sykdomspresen-tasjon er vanlig hos gamle, skrøpelige pasienter, og infeksjon bør mistenkes ved forvirringstilstander og fokale symptomer som inkontinens og fall. Klassiske infeksjonstegn som feber kan mangle. Omtrent 80 % av sykehjemspasientene har en demenstilstand som begrenser muligheten for å kommunisere symptomer.

Studier i Norge viser prevalens på sykehjemsinfeksjoner mellom fem og ti prosent. Urinveisinfeksjoner utgjør omtrent halvparten, fulgt av nedre luftveisinfeksjoner og hud-/sår-infeksjoner. Det er mangel på kliniske studier av antibiotika-behandling i denne populasjonen, og svært få internasjonale undersøkelser er relevante for norske forhold pga. ulike resistensforhold. Norske studier viser store forskjeller i anti-biotikaforskrivning mellom ulike institusjoner.

Spesielle forhold hos gamle sykehjemspasienter kan medføre behov for å fravike førstevalget, eksempelvis antibiotika med enkel dosering for pasienter som bruker mange legemidler, eller mikstur ved svelgproblemer.

19.2 Farmakokinetikk

Aldersrelaterte forandringer i farmakokinetiske og farmakodynamiske forhold kan interferere med plasmakonsentrasjon og effekt av legemidler. Absorpsjonen hos eldre er stort sett uendret, slik at peroral administrasjon kan benyttes. Nyrefunksjonen avtar med ca. en prosent årlig fra ung voksen alder og kompromitteres ytterligere ved diabetisk eller hypertensiv nefropati. Muskelmassen og kreatininsyntesen avtar med økende alder, og serumkreatinin alene er derfor uegnet som mål for nyrefunksjonen. Beregnet glomerulusfiltrasjonsrate (eGFR) gir et bedre estimat hos eldre: www.kidney.org/professionals/tools. Også mikroalbuminuri er tegn på nyresvikt. De fleste personer over 85 år har moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Dosering. Hos kronisk syke gamle er kroppsvekten ofte sterkt redusert, og dette kan medføre behov for dosereduksjon. For legemidler eller metabolitter som i hovedsak utskilles via nyrene er det påkrevet med justering av doseringen. Se omtale av det enkelte middel i Felleskatalogen for anbefalt dosering i forhold til nyrefunksjon. Legemidler som virker lokalt i blæren, f.eks. nitrofurantoin, forutsetter tilnærmet normal nyrefunksjon for å oppnå adekvat konsentrasjon.

19.3 Bivirkninger

Gamle, skrøpelige pasienter er spesielt utsatt for bivirkninger, og kvalme og diaré forekommer hyppigere enn hos yngre. I tillegg bør følgende medikamenter brukes med særlig forsiktighet:

Aminoglykosider (gentamicin, tobramycin)

Ototoksisitet og nefrotoksisitet. Risiko for bivirkninger øker med nedsatt nyrefunksjon, dehydrering, andre nefrotoksiske medikamenter og lengde på behandling. Bør kontrolleres med serumkonsentrasjonsmålinger.

Nitrofurantoin

Risiko for lungefibrose og polynevritt, spesielt ved langtidsbehandling. Ved moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon bør preparatet ikke brukes. Forsiktighet skal utvises ved anemi, diabetes mellitus, elektrolyttforstyrrelser og B-vitaminmangel. Ved langtidsbehandling må nyrefunksjon og lungestatus kontrolleres regelmessig.

Ciprofloxacin

CNS bivirkninger er ikke uvanlige, men underkjent og under-rapportert. Konfusjon, agitasjon, psykose og kramper.

Pivmecillinam

Karnitinmangel. Underernærte og personer med lav muskelmasse er mest utsatt. Langvarig bruk (>3-4 uker) eller gjentatte kurer (>2 pr. år) bør unngås. Karnitinmangel gir uspesifikke symptomer som muskelsvakhet, slapphet og/eller hjertesvikt. Diagnosen kan bare stilles ved å måle S-karnitin.

19.4 Interaksjoner

Sykehjemspasienter bruker ofte mange ulike legemidler samtidig og er derfor spesielt utsatt for interaksjoner. Hos pasienter med polyfarmasi bør aktuelle legemidler sjekkes jevnlig mot interaksjonsdatabasen DRUID (DRUG Information Database): www.interaksjoner.no, se også side 32.

19.5 Forebygging av infeksjoner i sykehjem

Sykehjem skal ha infeksjonskontrollprogram, jf. forskrift om smittevern i helsetjenesten. Følgende tiltak er infeksjonsforebyggende og kan redusere antibiotikabruk i en sykehjems-populasjon:

Urinveisinfeksjoner

Følg retningslinjer for kateterbruk. For eldre kvinner med residiverende UVI: Vurder substitusjonsbehandling med lavpotent østrogen, lokal applikasjon anbefales.

Luftveisinfeksjoner

Årlig vaksinasjon av beboere og personalet mot influensa.

Vaksinasjon av beboere mot pneumokokker (én gang, evt. revaksinasjon etter ti år).

Sårinfeksjoner

Avlastning for forebygging av trykksår. Kausalbehandling av andre sår. Alminnelig sårbehandling må være optimalisert.

19.6 Pneumoni i sykehjem

PNEUMONI

Pneumoni er en av hovedårsakene til sykелighet, sykehusinnleggelse og død i sykehjemspopulasjoner. Effekten av antimikrobiell behandling ved pneumoni hos sykehjemspasienter er ikke undersøkt i kontrollerte studier. Pneumoni hos pasienter med langtkommet demens eller somatisk sykdom i terminalfase medfører vanskelige etiske dilemma. Ved pneumoni utgjør pustevansker ofte et betydelig problem.

Etiologi

Pneumokokker angis som viktigste agens i de fleste studier, og i Norge er <1 % resistente mot penicillin. Haemophilus influenzae, Gramnegative tarmbakterier og Staphylococcus aureus forekommer også. Infeksjoner forårsaket av intracellulære mikrober som Mycoplasma, Chlamydophila og Legionella ser ut til å være sjeldne.

Symptomer og funn

Klinisk diagnose er vanskelig. Beregning av klinisk alvorlighetsgrad kan f.eks. gjøres med den internasjonalt anerkjente «CRB-65» (se under), og kan være nyttig med tanke på behandling og prognose. CRB-65 score 3 eller 4 gir økt mortalitet.

CRB-65, 1 poeng for hver av:

- Forvirring (Confusion)
- Respirasjonsrate > 30/min
- Blodtrykk: systolisk <90 mmHg eller diastolisk <60mmHg
- Alder 65+

Laboratorieundersøkelser

Undersøkelse av hvite blodlegemer, evt. med differensialtelling og evt. CRP, kan trolig bidra til å avklare om pasienten har en bakteriell infeksjon. Det er vanskelig å få representativ ekspektoratprøve og dyrkning anses lite nyttig. Ved terapisivikt og/eller mistanke om resistente mikrober kan penselprøve fra nasopharynx brukes. Antigentest i urin for *S pneumoniae* har ikke vært undersøkt i sykehjemspopulasjoner unntatt i utbruddssituasjoner.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Da de fleste alvorlige pneumonier skyldes pneumokokker, bør førstevalg ved empirisk behandling av pneumoni være:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1,3 g x 4 i 7-10 dager
avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons

Ved penicillinallergi eller svelgvansker:

Doksosyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager
(dobbel dose første døgn)

Andre alternativer:

Amoksisillin 500 mg x 3 i 7-10 dager
Erytromycin enterokapsler 250 (500) mg x 4 i 7-10 dager
Erytromycin ES 500 (1000) mg x 4 i 7-10 dager
Klaritromycin 250-500 mg x 2 i 7-10 dager
Azitromycin 0,5 g i 3 dager

Ved pneumoni kort etter sykehusopphold eller påvist resistens mot første- og andrevalgene kan mer bredspektret behandling være aktuelt. Før behandling iverksettes bør man revurdere diagnosen, samt om ytterligere diagnostiske tiltak er aktuelle, f.eks. rtg thorax eller dyrkningsprøve fra nasofarynx.

Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg (2 tabl/20 ml mikstur) x 2 i 7-10 dager

Ciprofloksacin 500 mg x 2 i 7-10 dager

+

Fenoksymetylpenicillin 0,66 -1.3 g x 4 i 7-10 dager

Dosejustering kan være aktuelt ved moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 10-50 ml/min)

Annen behandling

Observasjonsstudier tyder på at behandling med antibiotika har effekt på dyspné og ubehag, men bedrer ikke overlevelse. Behovet for symptomatisk behandling med for eksempel oksygen, opioider og benzodiazepiner bør derfor vurderes hos alle pasienter med pneumoni. Målet for all behandling må være at den iverksettes til pasientens beste og at fordelene oppveier ulemper og risiko. For å ivareta demente pasienters interesser er det viktig å diskutere eventuelle behandlingsvalg med deres pårørende, før infeksjoner oppstår. Når man har valgt å iverksette behandling med antibiotika må man vurdere om pasienten kan behandles i sykehjem, eller om sykehusinnleggelse er hensiktsmessig.

19.7 Urinveisinfeksjoner i sykehjem

URINVEISINFEKSJONER

Prevalens både av asymptomatisk bakteriuri og alle alvorlighetsgrader av UVI øker med økende alder. Forekomsten av bakteriuri er >50 % hos kvinner og >30 % hos menn i sykehjem.

Etiologi og resistensforhold

Gramnegative tarmbakterier (*Escherichia coli*, *Klebsiella* og *Proteus*) er vanligst, dernest enterokokker som er lavpatogene. Stafylokokker og *Pseudomonas* forekommer også. Oversikt over resistensforhold i norske sykehjem mangler. NORM-data fra urinprøver viser at for *E coli* er ca. 30 % resistente mot ampicillin, ca. 20 % resistente mot trimetoprim/trimetoprim-sulfametoksazol, ca. 8 % resistente mot mecillinam og < 2 % resistente mot nitrofurantoin.

Fordi de aktuelle midlene skilles ut i urinen, kan midler som ved resistensbestemmelse viser I (intermediær) likevel brukes ved behandling av nedre UVI. Enterokokker er alltid resistente mot mecillinam. Nitrofurantoin gir lave konsentrasjoner i vev og kan ikke brukes ved øvre UVI.

Symptomer og funn

Klinisk diagnose er ofte vanskelig. Klassiske symptomer (smerter ved symfysen, pollakisuri, urgency ved nedre UVI, flankesmerter og feber ved øvre UVI) mangler ofte. Uspesifikke symptomer som nedsatt allmenntilstand, redusert matinntak, fall, forvirringstilstand etc. kan være presentasjonsformen.

Laboratorieundersøkelser

Ved mistanke om pyelonefritt kan CRP og differensialtelling av hvite blodlegemer være med og understøtte at det dreier seg om en bakteriell infeksjon.

Bakteriologisk undersøkelse

Rutinemessig eller tilfeldig bakteriologisk undersøkelse av urin frarådes. Bakteriologisk screening av asymptomatiske pasienter med permanent kateter (KAD - Kateter à demeure) har ingen hensikt. Grumsete urin, vond lukt etc. er ikke grunn til prøvetaking. Bakteriologisk prøve bør kun benyttes ved klinisk mistanke om infeksjon. Ideelt er midtstrømsprøve, evt. engangskateterisering ved uttalt mulighet for forurensing eller manglende samarbeid. Prøve fra permanent kateter skal kun tas ved særskilte indikasjoner som f.eks pyelonefritt, urosepsis etc., og da etter korrekt prosedyre. I prinsippet bør det alltid tas prøve til dyrkning vedmistenkt UVI hos eldre. Dersom transporttiden til bakteriologisk laboratorium er < 48 timer sendes urinprøven med borsyre. Er transporttiden > 48 timer anbefales urin dyppekultur.

Kateterprøve

Permanent kateter vil alltid bli kolonisert/infisert, og vanlige kriterier (kvantitativ urindyrkning og leukocytteri) kan ikke brukes for å stille diagnosen UVI når pasienten har KAD. Polymikrobiell flora er vanlig. For at laboratoriet skal gi ut riktig tolkning må det oppgis at det er kateterprøve.

Hvis urinprøve tas i tilslutning til innleggelse av kateter, kastes første del av urinen og den midterste delen samles på sterilt rør for innsendelse til bakteriologisk undersøkelse.

Hos pasienter som allerede har fått lagt inn kateter, stenges kateteret av i tre til fire timer før prøvetaking. Deretter desinfiseres kateterslangen med 70 % sprit et stykke oppe. På enkelte katetre finnes det en egen ventil til prøvetaking, som desinifiseres. Klemmen åpnes slik at litt urin renner ut. Deretter punkteres kateteret med en kanyle på det desinfiserte stedet og urin suges ut. Urinen overføres til sterilt rør med skrukork for forsendelse.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Når ikke gi:

Ved asymptomatisk bakteriuri.

Det er fornuftig å alternere mellom førstevalgene. Trimetoprim bør ikke brukes ved institusjoner med høy forekomst av resistente mikrober. Det må utvises forsiktighet ved bruk av Nitrofurantoin ved nedsatt nyrefunksjon.

Behandlingsvarighet:

Kvinner: 7 dager

Menn: 7-14 dager

(avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons)

Empirisk behandling:

Pivmecillinam 200 mg x 3

Trimetoprim 160 mg x 2

Nitrofurantoin 50 mg x 3

Etter dyrkningssvaret foreligger:

Ved kjent følsomhet for ampicillin (S eller I) kan en bruke amoksisillin 250 mg x 3

Ved kjent følsomhet for cefalexin (S eller I) kan en bruke cefalexin 250 mg x 3

Kun ved resistens eller intoleranse for førstehåndsmidler:

Ciprofloksacin 250 mg x 2

Ofloksacin 200 mg x 2

Behandling øvre UVI

Behandlingsvarighet 7-14 dager, gjelder både kvinner og menn.

Pivmecillinam 400 mg x 3

Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg (2 tabl./20 ml mikstur) x 2

Ciprofloksacin 500 mg x 2

Ofloksacin 400 mg x 2

Profylakse

Et godt prinsipp ved profylakse er å bruke andre midler enn de som brukes til behandling. For pasienter som settes på profylakse mot UVI må effekten evalueres etter noen tid. Trimetoprim bør ikke brukes ved institusjoner med høy forekomst av trimetoprim-resistente mikrober. Risiko for nitrofurantoin-bivirkninger øker ved langtids bruk.

Metenaminhippurat (*Hiprex*) virker ved at metenamin hydrolyseres til formaldehyd i sur urin. Det er ikke beskrevet resistens mot formaldehyd eller kryssresistens til antibiotika.

Omdanningen til formaldehyd er avhengig av pH i urinen og tid urinen står i blæren. pH må være $< 5-5,6$ for å oppnå bakteriostatisk konsentrasjon av formaldehyd. Tillegg av andre surgjørende medikamenter, f.eks. C-vitamin, kan være aktuelt, men effekten på pH må kontrolleres innen et par uker. Ved $\text{pH} > 6,5$ kan en ikke vente noen effekt av metenamin og middelet bør seponeres. Metenaminhippurat anses uvirksomt ved permanent kateter.

Metenaminhippurat 1g x 2 **D**

Tranebærpreparater kan ha lignende effekt, men er lite dokumentert. **D**

Trimetoprim 100 mg x 1

Nitrofurantoin 50 mg x 1

Fordeler ved bruk må vurderes nøye i forhold til risiko for bivirkninger og seleksjon av resistente mikrober.

C-vitamin alene anbefales ikke. **D**

Unngå bruk av metenamin ved $\text{GFR} < 50 \text{ ml/min}$

Asymptomatisk bakteriuri er vanlig og skal ikke behandles med antibiotika. Dette gjelder også ved funn av bakterier med spesielle resistensmekanismer slik som Vankomycin-resistent enterokokker (VRE) og ESBL-produserende gramnegative stavbakterier. Pasienter med permanent urinveiskateter vil alltid ha bakterier i urinen, og det er bare symptomatiske infeksjoner som skal behandles.

19.8 Hud og sårinfeksjoner i sykehjem

HUD OG SÅRINFEKSJONER

I norske sykehjem har ca 1-5 % av beboerne hud- eller sårinfeksjoner

Etiologi

Erysipelas forårsakes av streptokokker (Gr. A, G eller C) som er følsomme for penicillin, se kapitlet om hudinfeksjoner. For øvrig er *Staphylococcus aureus* hyppigste agens. Empirisk behandling må dekke *S. aureus*. Mistanke om eller påvist MRSA, se eget kapitel. Bakterier som tarmbakterier (Gram-negative intestinale stavbakterier, enterokokker), *S. aureus* og andre f. eks *Pseudomonas spp*) kan forekomme i sår både ved kolonisering og ved infeksjon.

Diagnostikk

En positiv dyrkningsprøve kan ikke skille mellom kolonisering eller infeksjon, infeksjonsdiagnosen er klinisk. Funn av bakterier i et sår vil i seg selv ikke være indikasjon for behandling, og prøvetaking frarådes der det ikke er en klar problemstilling og kliniske holdepunkter for infeksjon. En må være oppmerksom på dype infeksjoner (osteomyelitter) som kan forekomme selv med beskjeden inflammasjon i overliggende hud.

Prøvetaking

Overflateprøver uten forutgående vasking er lite representative. Såret skal vaskes med sterilt saltvann. Prøve tas fra sårkantene fortrinnsvis med skarp skje, alternativt med pensel som gnis grundig mot såret. Puss er av liten verdi. Ved illeluktende sår bør det også bes om anaerob dyrkning. Se mer om lokal behandling av leggsår på side 226.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Empirisk behandling av sårinfeksjoner, bløtvevs- infeksjoner og cellulitt

Dikloksacillin 500 mg x 4 (Behandlingsvarighet avhenger av klinisk respons, men minst i 7 dager)

Ved penicillinallergi:

Klindamycin 300 mg x 4 (Behandlingsvarighet som over)

Ved klinisk infeksjon og påvist agens velges antibiotika-behandling ut fra mikrobe og resistensforhold.

Dersom systemisk antibiotikabehandling skal ha effekt må antibiotika oppnå tilstrekkelig konsentrasjon i infeksjonsfokus. Ved dårlig arteriell sirkulasjon kan dette være vanskelig eller umulig. Antibiotikabehandling får ikke et sår til å gro dersom ikke årsaken til såret behandles.

Behandling med antibiotika lokalt frarådes utenom etablerte indikasjoner, som f.eks. infisert eksem (se side 185).

19.9 Parenteral antibiotikabehandling i sykehjem

Parenteral behandling omhandler intravenøs og intramuskulær injeksjon. Standardmetoden er intravenøs behandling, men for enkelte midler kan intramuskulær injeksjon være aktuelt. Middelet blandes da som regel med lokalanestetikum for å redusere ubehag.

Legen som ordinerer parenteral antibiotikabehandling må i tillegg til korrekt indikasjon og fravær av kontraindikasjon forsikre seg om at punktene under «Sikkerhet» er vurdert og ivaretatt. En må også ta hensyn til etiske aspekter - målet for

all behandling må være at den iverksettes til pasientens beste og at fordelene oppveier ulemper og risiko. Om mulig bør pasienten, eller evt. pårørende, medvirke når det tas beslutninger om behandling.

Legen må også vurdere om det er behov for palliasjon eller annen behandling i tillegg til antibiotikabehandlingen.

Indikasjoner som kan nødvendiggjøre parenteral administrering av antibiotika:

- Det er ikke tilgjengelig perorale midler med effekt mot mikroben som forårsaker eller antas å forårsake infeksjonen.
- Antibiotikakonsentrasjonen som oppnås ved peroral dosering er inadekvat, parenteral behandling må gis for å oppnå tilstrekkelig antibiotikakonsentrasjon i infeksjonsfokus.
- Pasienten kan ikke ta tabletter eller mikstur.
- Videreføring av behandling som er påbegynt i sykehus.

Unødvendig bredspektret behandling bør unngås. I denne sammenheng gjelder dette først og fremst 3. generasjon cefalosporiner (cefotaksim og ceftriaxon) og ertapenem.

Sikkerhet

- Opplæring. Sykepleiere som skal blande ut og administrere antibiotika må ha tilstrekkelig opplæring og være fortrolige med intravenøs behandling. Prosedyre for utblanding og infusjonstid bør utarbeides lokalt.
- Pasienten må ha adekvat intravenøs tilgang og denne må kontrolleres. Ekstravasering av enkelte midler kan gi vevsskade/nekrose.

- Legemiddelreaksjoner er ikke nødvendigvis hyppigere ved parenteral behandling, men reaksjonene kan være mer alvorlige. For eksempel er anafylaktisk sjokk med fatalt utfall kun rapportert etter parenteral administrasjon av antibiotika og ikke som følge av peroral behandling. Sykepleiere må være forberedt på å håndtere anafylaktiske reaksjoner.

Parenteral antibiotikabehandling i sykehjem. Doseringsforslagene dekker normal og lett nedsatt nyrefunksjon i en sykehjemspopulasjon

Indikasjon	Middel	Dosering	Kommentarer
Nedre luftveisinfeksjon			
Pneumoni	Benzylpenicillin	1,3 g x 4 iv	Viktig at x4 dosering opprettholdes, dvs ca 6 timer mellom dosene
Pneumoni med behov for dekning mot Gramnegative mikrober	Cefotaksim Ceftriakson	1 g x 3 iv 1 g x 1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges

Hud og bløtvevsinfeksjon			
Erysipelas	Benzyl- penicillin	1,3 g x 4 iv	
Hud og bløtvevs- infeksjoner forårsaket av S aureus	Kloxacin	1 g x 4 iv	
	Dikloxacillin	1 g x 4 iv	
Urinveisinfeksjon			
Øvre urinveis- infeksjon	Cefuroksim	750 mg x 3 iv	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokanestesi, egen prosedyre må følges
	Cefotaksim	1 g x 3 iv	
	Ceftriakson	1 g x 1 iv*	
Øvre urinveis- infeksjon med ESBL-produ- serende Gramnegative staver som i tillegg er resistente mot ciprofloxacin og trimeto- prim-sulfa	Ertapenem	1 g x 1 iv	Uvirksomt mot Pseudomonas

Ciprofloksacin, metronidazol, flukonazol og fusidin er medikamenter som absorberes svært godt. Dersom pasienten kan ta tabletter og har normal mage/tarmfunksjon er det ingen tilleggsgevinst ved å gi disse midlene parenteralt.

Aminoglykosider vil sjelden være egnet til sykehjemspasienter. Høy alder gir økt risiko for både nefrotoksiske og ototoksiske bivirkninger. Behandling med aminoglykosider må monitoreres med serumkonsentrasjonsmålinger minst 2 ganger pr. uke og byr på logistiske og praktiske utfordringer i sykehjem.

Dokumentasjon

Koch AM, Eriksen HM, Elstrøm P, Aavitsland P, Harthug S. Severe consequences of healthcare-associated infections among residents of nursing homes: a cohort study. *J Hosp Infect* 2009; 71: 269-74.

Blix HS, Røed J, Sti MO. Large variations in antibacterial use among Norwegian nursing homes. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 536-41.

Van der Steen JT, Ooms ME, van der Wal G, Ribbe MW. Pneumonia: the demented patient's best friend? Discomfort after starting or withholding antibiotic treatment. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1681-8.

Hanlon JT, Aspinall SL, Semla TP et al. Consensus guidelines for oral dosing of primarily renally cleared medications in older adults. *J Am Geriatr Soc* (2009) 57:335-40.

Michiels B, Govaerts F, Remmena R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine* 2011; 29: 9159-70

Dear KB, Andrews RR, Holden J, Tatham DP. Vaccines for preventing pneumococcal infections in adults. *Cochrane*

database of systematic reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858. CD000422.

Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 112-24.

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane database of systematic reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858. CD001321.pub3.

Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in older adults. *Clin Geriatr Med* 2007; 23: 585-94.

Lee BB, Simpson JM, Craig JC, Bhuta T. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane database of systematic reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003265. DOI: 10.1002/14651858.CD003265.pub2.

Nyresvikt og antibiotikabehandling i Bruk av antibiotika i sykehus. Statens helsetilsyn, Oslo, 2001.

Methenamine: Drug information i UpToDate www.uptodate.com (08.09.2010).

20 Behandling av gravide og ammende med antibiotika

Hedvig Nordeng og Kari Hilde Juvkam

20.1 Introduksjon

Antibiotika er blant de mest brukte legemidlene blant gravide og ammende. Data fra det norske reseptregisteret og medisinsk fødselsregister viste at i 2004 og 2005 hadde 44 % av alle gravide brukt antibiotika. De vanligste sykdommene er urinveisinfeksjoner og øvre luftveisinfeksjoner. Hos ammende er mastitt (se 230) en hyppig årsak til antibiotikabruk.

20.2 Prinsipper for antibiotikabruk hos gravide og ammende

Sikkerhet

Når gravide og ammende bruker antibiotika må en ta hensyn til fosterets og diebarnets sikkerhet. Utfordringen ligger i å gi kvinnen et adekvat antibiotikum som samtidig ikke er skadelig for fosteret eller diebarnet. Noen infeksjoner utgjør en større risiko for det ufødte barnet enn antibiotikabehandlingen.

Enkelte infeksjoner anses som kompliserte når de oppstår hos gravide. For eksempel skal både akutt cystitt og asymptomatisk bakteriuri behandles hos gravide (se side 126 og 140), da disse infeksjonene øker risikoen for pyelonefritt og prematur fødsel. På den andre siden bør enkelte antibiotika ikke brukes

av gravide - enten fordi de er fosterskadelige eller på grunn av manglende dokumentasjon. Tidspunkt for og varighet av legemiddelbruk har stor betydning i forhold til risiko for foster-skade. De fleste legemidler overføres til fosteret hvis de blir gitt i høye nok doser over lang nok tid. Generelt anbefales mest restriktiv forskrivning i 1. trimester under organogene-sen, men også i føtalperioden (2. og 3. trimester) kan fosterets vekst og funksjonelle modning forstyrres. For eksempel vil tannanomalier bare kunne oppstå ved bruk av tetracykliner etter ca. 4. svangerskapsmåned. Lengden av behandlingen er også av betydning. Enkelte antibiotika, for eksempel kloramfenikol, skal ikke brukes tett opp mot fødsel på grunn av risiko for komplikasjoner hos det nyfødte barnet.

Dosering

Hos gravide vil økt væskevolum og økt utskillelse via nyrer (særlig i 3. trimester) føre til lavere plasmakonsentrasjon av antibiotika enn hos ikke-gravide ved samme dosering. Det er likevel sjelden nødvendig å justere dosene. De fleste anti-biotika har stor terapeutisk bredde og reduksjonen i plasma-konsentrasjon er sjelden klinisk signifikant. Unntakene er ved alvorlige infeksjoner hvor det kan være nødvendig å monito-rere plasmakonsentrasjonen av antibiotika som skilles ut i høy grad via nyrene.

Generelle behandlingsprinsipper

Ved forskrivning av antibiotika til gravide og ammende anbefales følgende generelle behandlingsprinsipper:

- Gravide bør generelt være restriktive med all bruk av legemidler, særlig i 1. trimester.
- Gravide bør ikke fratas muligheten for adekvat farma-kologisk behandling. Noen ubehandlede sykdommer utgjør en potensielt større fare for fosteret enn legemidlet.

- Legemidler der det foreligger dokumentasjon om sikkerhet ved bruk hos gravide bør foretrekkes, hvis mulig.
- Behandling med antibiotika noteres på «Helsekort for gravide» og behandlingen følges opp ved neste svangerskapskontroll.
- Gravide som forskrives antibiotika, skal informeres om den nytte/risiko-vurdering som er foretatt. Dette øker sannsynligheten for at hun følger legens forskrivning. At slik informasjon er gitt noteres i journalen.
- De aller fleste antibiotika kan brukes av ammende. Tilbakeholdenhet anbefales når opplysninger om overgang til morsmelk mangler, eller det har vært rapportert bivirkninger hos diebarn, eller overgang til morsmelk er såpass høy at det foreligger en mulig risiko for farmakologiske effekter hos barnet. Ved høye konsentrasjoner i morsmelken (f.eks. systemisk klindamycinbehandling) kan barnets mage-tarm flora påvirkes og føre til diaré hos enkelte barn.

Antibiotikabehandling

Tabell 1 oppsummerer anbefalingene om antibiotikabruk hos gravide og ammende. Tabell 2 oppsummerer anbefalingene om bruk av antimykotika hos gravide og ammende. Når det angis at et preparat er førstehånds eller andrehåndsvalg, impliserer det at det gjelder i forhold til andre antibiotika som er det aktuelt å behandle infeksjonen med.

Penicilliner

- Er førstehåndsvalg til gravide. Lang klinisk erfaring på effekt og sikkerhet. Pivmecillinam bør ikke brukes utover 14 dager av gangen pga. teoretisk risiko for karnitinmangel hos den gravide og fosteret.
- Er førstehåndsvalget til ammende. Overgang til morsmelk er liten.

Cefalosporiner

- Graviditet: 1 og 2. generasjons cefalosporiner foretrekkes til gravide pga. bedre dokumentasjonsgrunnlag enn de nyere 3. generasjons cefalosporinene.
- Amming: Er førstehåndsalget til ammende. Overgang til morsmelk er liten.

Makrolider

- Graviditet: Erytromycin bør ikke brukes i 1. trimester av svangerskapet. Det er nylig rapportert en doblet risiko for hjertemisdannelser ved bruk av erytromycin i 1. trimester i svangerskapet. Risikoen for hjertemisdannelser i denne studien økte fra 1 av 100 barn til 2 av 100 barn
- Forfatterne hevder at denne risikoen trolig gjelder for alle makrolider pga. evnen de har til å blokkere en spesiell kaliumkanal i hjertet. Hvis bruk av erytromycin likevel har funnet sted (for eksempel før kvinnen visste at hun var gravid), er det likevel ikke indikasjon for provosert abort. Data fra mer enn 7000 eksponeringer for erytromycin i 1. trimester har imidlertid ikke vist en økt risiko for medfødte misdannelser. Om en kvinne har brukt erytromycin i 1. trimester, kan tidlig ultralyd tilbys. Spiramycinbehandling av gravide med toksoplasmose er spesialistbehandling.
- Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Kloramfenikol

- Graviditet: Under graviditet kan lokalbehandling i form av øyedråpe eller øyesalve brukes. Systemisk bruk tett opp mot fødsel er kontraindisert pga. risiko for «Grey baby syndrom» (askegrå hud, oppkast, respirasjonsproblemer, kardiovaskulærkollaps) som kan være fatalt. På grunn av umoden leverfunksjon vil fosteret og nyfødte ha svært

redusert evne til å nedbryte kloramfenikol. Toksiske nivåer kan oppnås.

- Amming: Lokalbehandling i form av øyedråpe eller øyesalve kan brukes under amming. Systemisk bruk i nyfødtprio- den er kontraindisert hos ammende pga. risiko for toksisitet hos diebarnet.

Linkosamider

- Graviditet: Linkosamidene kan brukes når penicilliner og cefalosporiner ikke er effektive. Lang klinisk erfaring tyder ikke på økt risiko for fosterskadelige effekter.
- Amming: Overgang til morsmelk er høy. Det er rapportert om ett tilfelle av blodig diaré hos ett spedbarn, men det er vanskelig å fastslå en sikker årsakssammenheng. Alter- nativt antibiotikum bør velges.

Tetracykliner

- Graviditet: Til og med 14. svangerskapsuke er tetracykliner andrehåndvalg. Doksycyklin bør da foretrekkes pga. best dokumentasjonsgrunnlag. Etter 15. svangerskapsuke er tetracykliner kontraindisert fordi tetracyclinene inkorporeres i tannemalje (som kan føre til misfarging) og beinvev.
- Amming: Tetracykliner gjenfinnes i liten grad i morsmelk. Binding til kalsiumioner i morsmelken hindrer sannsynligvis systemisk opptak fra barnets mage-tarm kanal. Ammende kvinner kan derfor bruke tetracykliner i kortere perioder (7 dager). Langvarig bruk av tetracykliner er kontraindisert i ammeperioden pga. en mulig risiko for misfarging av barnets tannemalje og påvirkning av beinveksten til barnet.

Fluorokinoloner

- Graviditet: Humandata tyder ikke på at ofloksacin eller ciprofloksacin er teratogent. Fordi det har blitt rapportert

om bruksskader i dyrestudier anbefales likevel at et alternativt antibiotikum benyttes.

- Amming: Overgang til morsmelk er lite til moderat. Ett tilfelle av pseudomembranøs kolitt er rapportert, men det er vanskelig å fastslå en sikker årsakssammenhengen. Alternativt antibiotikum bør velges.

Metronidazol

- Graviditet: Det er ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. Siden det er påvist karsinogent i enkelte dyrearter, anbefaler flere kilder kun forskrivning på streng indikasjon.
- Amming: Metronidazol gjenfinnes i moderat mengder. Kan brukes i perorale doser på opptil 1,2 gram daglig i kortere perioder (< 2 uker).

Trimetoprim-sulfa

- Graviditet: Det er ikke holdepunkter for at trimetoprim-sulfa preparater er teratogene hos mennesker. Mangel på folsyre øker risikoen for nevralrørsdefekt og fordi trimetoprim er en folsyreantagonist bør det unngås i første trimester. Tilbakeholdenhet med sulfa-preparater anbefales i 3. trimester pga. en teoretisk risiko for hyperbilirubinemi hos nyfødte
- Amming: Overgang til morsmelk er liten. Kan som regel brukes. Sulfa-preparater bør ikke brukes hvis barnet er prematurt og < 4 uker eller har gulsott pga. en teoretisk risiko for hyperbilirubinemi.

Sulfonamider

Er i Norge kun tilgjengelig i kombinasjonen trimetoprim-sulfa.

- Graviditet: Kan brukes i 1 og 2. trimester. Tilbakeholdenhet anbefales i 3 trimester pga. en teoretisk risiko for hyperbilirubinemi hos nyfødte.

- Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Bør ikke brukes hvis barnet er prematurt og < 4 uker eller har gulsott pga. en teoretisk risiko for hyperbilirubinemi.

Nitrofurantoin

- Graviditet: De fleste studier viser ingen økt risiko for foster-skade. Siden det er påvist mutagene egenskaper *in vitro* anbefaler enkelte kilder tilbakeholdenhet med bruk i 1. trimester. Data fra det svenske fødselsregister viser også en ikke-signifikant økt risiko for hjertefeil og hypospadi. Kan brukes i 2. og 3. trimester.
- Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes unntatt hvis barnet har glukose-6-fosfatdehydrogenase (G-6-PD) mangel (fare for hemolytisk anemi hos nyfødte).

Antimykotika

- Graviditet: Topikal- og intravaginal behandling kan brukes. Det foreligger mest erfaring og dokumentasjon for imidazolene (klotrimazol, mikonazol eller ekonazol) og nystatin. Flukonazol per oralt kan brukes som kortvarig behandling i moderate doser (se vulvovaginal candida (se side 159).
- Amming: Antimykotika (tabletter, krem, sjampo, liniment osv) passerer over til morsmelk i liten grad. Mest erfaring og dokumentasjon foreligger for klotrimazol, nystatin og flukonazol. Derfor brukes også disse tre legemidlene fremfor andre antimykotika til ammende. Flukonazol gjenfinnes i noe større grad i morsmelken enn de andre antimykotika etter peroral eller intravenøs behandling (ca. 5 % av terapeutisk barnedose hvis barnet inntar ca. 150ml/kg/døgn). Ved candida på brystene er klotrimazol førstevalget.

Det henvises også til omtalen av behandling av urinveisinfeksjoner i svangerskapet (se side 126 og 140), vulvovaginal candida (se side 159), bakteriell vaginose (se side 155) og mastitt (se side 230).

Tabell 1. Anbefalinger for de mest brukte antibiotika i primærhelsetjenesten til gravide og ammende

Legemiddel-gruppe	Virkestoff	Graviditet			Amming
		1.tri-mester	2.tri-mester	3.tri-mester	
Penicilliner	Fenoksymetyl-penicillin, kloksacillin, diklokkasillin, amoksisillin, pivampicillin, pivmecillinam	Førstehåndvalg			1
Cefalo-psoriner	Cefaleksin	Kan brukes. Det foreligger mindre dokumentasjon for de nyeste cefaloprorinene			1
Linkosamider	Klindamycin, linkomycin	Kan brukes. Andrehåndvalg			Lokal-behandling: 2 Systemisk bruk: 3
Tetracycliner	Doksycyclin, tetracyclin	2. håndvalg	Kontraindisert etter uke 15.		7 dagers kur: 2 Langtidsbruk: 3
Makrolider	Erytromycin	Alternativ antibiotikum bør benyttes.	Andrehåndvalg		1
	Azitromycin				2
	Klaritromycin				1
	Spiramycin	Andrehåndvalg.			Mangler data
Kloramfenikol	Kloramfenikol	Systemisk bruk: Alternativt antibiotikum bør benyttes. Lokal-behandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Alternativt antibiotikum bør benyttes. Lokal-behandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Kontraindisert Lokal-behandling: Kan brukes	Lokal-behandling: 2

Kinoloner	Ciprofloksacin, ofloksacin	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. 2. håndvalg.			3
Metronidazol	Metronidazol	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker.			Lokal-behandling: 2 Systemisk bruk: 3.
Trimetoprim-sulfametoksazol	Trimetoprim-sulfametoksazol	Trimetoprim: Alternativt antibiotikum bør benyttes.	Kan brukes	Sulfametoksazol: Alternativt antibiotikum bør benyttes.	Trimetoprim: 2. Unngå langtidsbruk. Sulfametoksazol: 3. Forsiktighet hos barn med hyperbilirubinemi
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	Alternativt antibiotikum bør benyttes.	2. håndvalg		2

Tabell 2. Anbefalinger for de mest brukte antimykotika til gravide og ammende

Virkestoff	Graviditet (1., 2. og 3. trimester)	Amming
Ekonazol	<i>Lokalbehandling:</i> Kan brukes	1
Flukonazol	<i>Lokalbehandling:</i> Kan brukes <i>Peroral behandling:</i> andre- håndsvalg	2
Ketokonazol	<i>Lokalbehandling:</i> Kan brukes <i>Peroral behandling:</i> Alternativt antimykotikum bør benyttes	2
Klotrimazol	<i>Lokalbehandling:</i> Kan brukes. Førstehåndsvalg	1 Førstehånds- valg ved candida- infeksjon på brystene
Mikonazol	<i>Lokalbehandling:</i> Kan brukes	2
Terbinafin	<i>Lokalbehandling:</i> Andrehandvalg	2

Kategoriseringen 1 – 3 (for detaljert beskrivelse av kategoriene se Norsk Legemiddelhåndbok, 2010 s. 296 og s. 298).

1: Kan brukes av ammende.

2: Kan brukes av ammende, men dokumentasjonen er svakere.

3: Usikkert om bruk hos ammende kan anbefales. Alle nye legemidler hvor overgang til morsmelk er ukjent og erfaring mangler, plasseres automatisk i denne kategorien.

21 Kilder til dokumentasjon og relevante veiledere og retningslinjer

Norsk Legemiddelhåndbok inneholder egne kapitler om legemidler og svangerskap og legemidler og amming. Der er alle virkestoffer omtalt alfabetisk. Det er viktig å være oppmerksom på at anbefalingene i forskjellige kilder (f.eks. Felleskatalogen vs. Norsk Legemiddelhåndbok og Norsk Elektronisk Legehåndbok) enkelte ganger kan variere. Produsentuavhengige kilder vil i større grad også ta hensyn til resultater fra farmakoepidemiologiske studier, og vil kunne anbefale bruk i svangerskapet når disse studiene ikke tyder på økt risiko for negative svangerskapsutfall. Felleskatalogtekstene er imidlertid basert på produsentens godkjente preparatomtaler.

Relevante veiledere og retningslinjer

Helsedirektoratets «Retningslinjer for svangerskapsomsorgen» (IS-1179) fra 2005.

Legeforeningens "Veileder for fødselshjelp – bakterielle infeksjoner hos gravide" (www.legeforeningen.no/asset/32197/1/32197_1.pdf) og Statens Legemiddelverks "Bruk av antibiotika under graviditet" (www.legemiddelverket.no).

Dokumentasjon

Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT et al. Nitrofurantoin and congenital abnormalities. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 95: 119-26.

Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK et al. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106 000 pregnancies in Norway 2004-2006. Br J Clin Pharmacol 2008; 65: 653-60.

Källén B A J, Otterblad Olausson P, Danielsson B R. Is erythromycin therapy a human teratogen? Reprod Toxicol 2005; 20: 209-14.

Hale TW. Medications and Mothers' milk. 12th ed., Pharmasoft publishing LP, Amarillo, Texas, USA, 2012 s. 298, s. 231.

Nordeng H, Sandnes D, Nylander G. Amming og legemidler. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007.

Retningslinjer for svangerskapsomsorgen, Helse- og omsorgsdepartementet, 2005.

Sandnes D, Christoffersen T, Stray-Pedersen B. Graviditet og legemidler. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, 2007.

Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 2nd ed. Academic Press, 2007.

22 Liste over aktuelle legemidler etter virkestoff

Det er også tatt med omtalte antiseptika, antiviralia og antimykotika og aknemidler, men ikke andre medikamentgrupper som steroider og antacida.

*) indikere at det finnes flere parallelle preparater (generika) tilgjengelig.

Antibiotika:

Amoksicillin (Amoxicillin, Imacillin)

Ampicillin (Pentrexyl) Azitromycin (Azitromax)

Bacitracin (Bacimycin)

Benzylpenicillin (Benzylpenicillin, Penicillin)

Cefalexin (Keflex)

Cefotaxim (Cefotaxim)

Ciprofloksacin (Ciprofloxacin, Ciproxin)*

Dicloksacillin (Diclozil)

Doksycyklin (Doksycyklin, Doxylin, Vibranord)

Erytromycin (Abboticin, Abboticin ES, Ery-Max)

Fenoksymethylpenicillin (Apocillin, Weifapenin)

Fusidinsyre *øyedråper* (Fucithalmic)

Fusidinsyre-hydrokortison (Fucdin-hydrocortison)

Gentamicin (Garamycin, Gensumycin, Gentamicin)

Klaritromycin (Claritromycin, Klacid)

Klindamycin *tabletter* (Dalacin)

Klindamycin *vagitorier, vaginalkrem* (Dalacin)

Kloksacillin (Ekvacillin)

Kloramfenikol *øyedråper* (Kloramfenikol, Kloramfenikol

Minims)

Lymecyklin (Tetralysal)

Mecillinam (Se -> Pivmecillinam)
Metronidazol *krem* (Metronidazol, Rozex)
Metronidazol *tabletter* (Flagyl, Metronidazol)
Nitrofurantoin (Furadantin)
Ofloksacin (Tarivid)
Oxytetracyclin polymyxin *øredråper* (Terra-Cortril
Polymyxin B)
Oxytetracyclin polymyxin *øyesalve* (Terramycin-Polymyxin B)
Penicillin G (Se -> Benzylpenicillin)
Penicillin V (Se -> Fenoksymethylpenicillin)
Pivmecillinam (Penemax, Selexid)
Trimetoprim (Trimetoprim)
Trimetoprim-sulfametoksazol (Bactrim)
Vankomycin *kapsler* (Vancomycin)

Antimykotika:

Ekonazol (Prevaryl)
Fluconazol (Diflucan, Fluconazol)*
Klotrimazol (Canesten, Klotrimazol)
Mikonazol (Daktar)
Nystatin (Mycostatin)*

Antiviralia:

Aciclovir (Zovirax)
Valaciclovir (Valtrex, Valaciclovir)*

Antiseptika:

Cetylpyridin (Pyrisept (reseptfri))
Dibrompropamidin (Brulidine (reseptfri))
Klorhexidin (Klorhexidin (reseptfri))*
Klorhexidinglukonat (Hibiscrub (reseptfri)) *

Sjeldent brukt/på registreringsfritak:

Cefixim (*registreringsfritak*)

Ceftriaxon (Ceftriaxon) *
Fusidinsyre *tabletter* (Fucidin)
Linezolid (Zyvoxid)
Moxifloksacin (Avelox-registreringsfritak)
Muporicin (*Bactroban nasal* - registreringsfritak)
Oxytetracyklin
Rifampicin (Rimactan)
Spectinomycin (*registreringsfritak*)

Aknemidler:

Adapalen (Differin)
Azelainsyre (Finacea, Skinoren)
Benzoylperoksid (Basiron, Brevoxyl, Panoxyl (reseptfrie))
Tretinoin (Aberela)

Andrer:

Ipratropiumbromid (Atrovent)
Levocabastin (Livostin)
Metenaminhippurat (Hiprex)
Probenecid (Probecid)
Retapamulin (Altargo)
Sølvulfadiazin (Flamazine)

23 Prosess og metode

Bakgrunn og arbeidsprosess

Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) har på oppdrag fra Helsedirektoratet revidert Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten som utkom i 2008. Nytt siden sist er kapitlene om tannhelse (se side 117 og 122) og infeksjoner hos barn (se side 262).

Arbeidet med retningslinjene har vært ledet av Morten Lindbæk, professor ved Avdeling for allmennmedisin, HELSAM ved Universitetet i Oslo og leder av ASP. Helsedirektoratet ved avdeling kommunale helsetjenester har hatt jevnlige styringsdialogmøter med ASP underveis i arbeidet, som har pågått fra mai 2010 til januar 2013.

På samme måte som forrige gang er retningslinjene utarbeidet av en arbeidsgruppe bestående av par med en akademisk allmennpraktiker og en erfaren sykehusspesialist/organisasjonsspesialist, som har hatt ansvaret for de enkelte kapitler. Disse er velkjent med den særegne settingen i allmennpraksis med begrensede diagnostiske hjelpemidler. Alle deltakerne i arbeidsgruppen er habilitetsvurdert av Helsedirektoratet med tanke på eventuelle interessekonflikter. Alle ble vurdert som habile. Se også kapittel 23 for oversikt over arbeidsgruppen.

Redaksjonskomiteen har bestått av Morten Lindbæk, (redaktør), Siri Jensen (sekretær), begge fra ASP, samt redaksjonsmedlemmene Dag Berild, Knut Eirik Eliassen, Arne Fetveit, Nils Grude og Per Hjortdahl.

Målgrupper og målsetting

Målgruppen for disse retningslinjene er fastleger og andre leger som arbeider i primærhelsetjenesten, tannleger og privatpraktiserende spesialister, samt medisinstudenter i Norge og i utlandet.

Formålet med retningslinjene er å støtte legene i vurderingen av om det skal forskrives antibiotika, og i så fall hvilken type som skal forskrives. Nærmere 90 % av all antibiotika i Norge forskrives utenfor sykehus. De siste fem årene har totalforbruket steget med ca. 7 % og andelen av bredspektret antibiotika har økt uten at sykdomspanoramaet er vesentlig endret. Målsettingen er å holde totalforbruket av antibiotika nede og andelen av smalspektret antibiotika høyest mulig. Dette vil bidra til å opprettholde den gunstige situasjonen i Norge med hensyn til antibiotikaresistens.

Metode

Retningslinjene er en samling av mange enkeltretningslinjer for de mest alminnelige infeksjonene i primærhelsetjenesten. De enkelte forfatterpar i arbeidsgruppen har hatt ansvaret for litteratursøket innen sitt kapittel og utarbeidelsen av de enkelte kapitlene. Arbeidsgruppen har i plenum fungert som referansegruppe for hverandre. Det har i prosessen vært arrangert to plenumssamlinger over to dager hvor arbeidsgruppen har diskutert evidensgrunnlaget for anbefalingene og kontroversielle spørsmål.

Evidensgradering

Retningslinjene er gradert etter A-D systemet (se forklaring nedenfor). Dette tilsvarer graderingen i andre nasjonale faglige retningslinjer. Det er den konkrete anbefalingen av antibiotikabehandling for de ulike lidelsene som er gradert. Bare kjerneferanser for de enkelte kapitlene er tatt med, og de referansene som er mest relevante for evidensgraderingen er markert med stjerne *).

En utfordring i arbeidet har vært at mye av forskningen som er gjort har foregått i andre settinger, som spesialistpoliklinikker eller sykehusavdelinger, eller i andre land med en annen organisasjon av primærhelsetjenesten. For flere områder finnes det dessuten lite relevant forskning.

Gradering av kunnskapsgrunnlaget

Ved utarbeidelse av nasjonale faglige retningslinjer stilles det krav om at all relevant kunnskap på området hentes frem, beskrives og vurderes på en systematisk og åpen måte.

Vi har valgt å benytte den samme graderingen som NICE og SIGN og andre anerkjente institusjoner for evidensgradert medisin bruker i sine retningslinjer. Graderingen er utformet på bakgrunn av nivåinndeling av kunnskapsgrunnlaget.

Graderingen i nivåer kan hjelpe brukerne av retningslinjene til å finne ut hvilket kunnskapsgrunnlag som ligger til grunn, og i hvilken grad de kan stole på resultatene av studiene som retningslinjene bygger på.

Tabellen viser hvordan arbeidsgruppen har kategorisert dokumentasjonen:

Kunnskap som bygger på systematiske oversikter og metaanalyser av randomiserte, kontrollerte studier.	Nivå 1 a
Kunnskap som bygger på minst én randomisert, kontrollert studie.	Nivå 1 b
Kunnskap som bygger på minst én godt utformet kontrollert studie uten randomisering.	Nivå 2 a
Kunnskap som bygger på minst én annen type godt utformet kvasi-eksperimentell studie.	Nivå 2 b
Kunnskap som bygger på godt utformede, ikke-eksperimentelle beskrivende studier, som sammenlignende studier, korrelasjonsstudier og kasusstudier.	Nivå 3
Kunnskap som bygger på rapporter eller oppfatninger fra ekspert-komiteer, og/eller klinisk ekspertise hos respekterte autoriteter.	Nivå 4

Grad av anbefalinger

I disse faglige retningslinjene er det valgt å benytte bokstav-kategorier for anbefalingene;

[A] [B] [C] [D]. Styrken på anbefalingene avhenger av vurderingen av den forskningsbaserte kunnskapen. Tabellen nedenfor viser hvordan nivå for kunnskapsgrunnlag knyttes til gradering av anbefalingene.

Skal baseres på kunnskap som bygger på systematiske oversikter og metaanalyser av randomiserte, kontrollerte studier eller minst én randomisert, kontrollert studie av overveiende god kvalitet og konsistens. [Kunnskapsgrunnlag nivå 1a og 1b]	A
Skal baseres på støtte i godt utformede kliniske studier, men ingen randomiserte kliniske studier i forhold til den spesifikke anbefalingen. [Kunnskapsgrunnlag nivå 2a og 2b]	B
Skal baseres på støtte i godt utformede kliniske studier, men ingen randomiserte kliniske studier i forhold til den spesifikke anbefalingen. [Kunnskapsgrunnlag nivå 3]	C
Skal baseres på støtte i rapporter eller uttalelser fra autoritative ekspertkomiteer og/eller klinisk ekspertise fra andre respekterte autoriteter. Styrkegraden indikerer en mangel på direkte anvendbare kliniske studier av akseptabel kvalitet. [Kunnskapsgrunnlag nivå 4]	D

Høring

Utkast til retningslinjer har vært på høring hos de regionale helseforetakene, Kommunal og regionaldepartementet, Fylkesmennene, KS, Oslo kommune, FHI, SLV, Den norske legeforening, NORM, Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i sykehus, AFE (Oslo, Bergen, Tromsø og Trondheim), Tannlegeforeningen, NEL, Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål, Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin, Nasjonalt senter for distriktmedisin, Mattilsynet, Veterinærinstituttet, Kunnskapssenteret-seksjon for pasientsikkerhet, Funksjonshemmedes fellesorganisasjon og Landsforeningen for hjerte og lungesyke.

Eksterne hørings svar er først gjennomgått i redaksjonskomiteen og deretter i styringsdialog med Helsedirektoratet. Der høringen har ført til endringsforslag i de enkelte kapitlene, har arbeidsgruppen fått mulighet til å kommentere og gi innspill.

Implementering

Retningslinjene vil etter hvert bli å finne i elektronisk søkbar form på *helsedirektoratet.no* og *antibiotikasenteret.no*.

Retningslinjene vil også bli tilgjengelig som app. Denne skal være fritt tilgjengelig på linje med den elektroniske versjonen.

Retningslinjene har blitt harmonisert med de nye sykehusretningslinjene på de områdene hvor det er relevant.

Norsk elektronisk legehåndbok (NEL), *legehandboka.no* og læreboka i allmennmedisin er harmonisert med retningslinjene.

I tillegg til de skriftlige retningslinjene, foreligger kjerneanbefalingene i en kortversjon i form av et laminert to siders A4-ark. Denne kortversjonen har også blitt laget i engelsk versjon som kan brukes av nye leger i Norge og i presentasjonen av retningslinjene utenlands.

Retningslinjene og kortversjon blir sendt ut til målgruppene som er alle leger i primærhelsetjenesten og medisinstudenter. Det er også et mål at leger utdannet i utlandet skal informeres om retningslinjene, siden antibiotikapolicy i øst-europeiske land som Ungarn, Tsjekkia og Polen kan være vesentlig forskjellig fra i Norge.

Det er et mål å få integrert retningslinjene som elektronisk forskrivningsstøtte når *eResept* iverksettes.

Antibiotikasenteret for primærmedisin vil arrangere en rekke kurs rettet mot målgruppen i form av emnekurs og smågruppeundervisning for videre- og etterutdanning av

spesialister i allmennmedisin. ASP vil utarbeide materiale som kan brukes i smågruppeundervisning. Det vil være aktuelt å tilrettelegge retningslinjene for integrering av rapportsystemer i primærhelsetjenesten som Medrave, NOKLUS rapport etc. Det legges også opp til presentasjon av retningslinjene i relevante fagtidsskrift og i media rettet mot publikum.

Oppdatering

Empirisk antibiotikabehandling forutsetter kjennskap til lokale (nasjonale) resistensforhold. Det er derfor et mål å oppdatere retningslinjene kontinuerlig. De videre revisjonene vil primært skje i elektronisk form.

ASP vil være en naturlig koordineringsinstans for oppdateringen av retningslinjene, og nesten alle medlemmene av arbeidsgruppen har sagt seg villige til å delta i videre revisjonsarbeid. Det er Helsedirektoratet som har det overordnede ansvaret for å oppdatere innholdet i disse retningslinjene.

Igangsatt og videre forskning

Det er lagt til rette for oppfølgingsstudier av de nye retningslinjene.

Av relevante studier som er eller vil bli igangsatt er behandling av borreliose i primærhelsetjenesten, håndtering av seksuelt overførbare sykdommer, intravenøs behandling av infeksjoner på sykehjem og behandlingen av ukomplisert cystitt.

ASP vil være sentral i forbindelse med koordinering og støtte til forskningsprosjekter på antibiotikabruk i primærhelsetjenesten generelt.

24 Redaksjon og arbeidsgruppe

Redaksjonen har bestått av:

Morten Lindbæk, (redaktør) **Siri Jensen** (sekretær) begge fra ASP, samt redaksjonsmedlemmene **Dag Berild**, **Knut Eirik Eliassen**, **Arne Fetveit**, **Nils Grude** og **Per Hjortdahl**.

Arbeidsgruppen har bestått av:

Akselsen, Per Espen, spesialist i infeksjonssykdommer, geriatri og indremedisin, overlege, Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten, Helse Bergen HF.

Berild, Dag, spesialist i infeksjonssykdommer, overlege dr.med, Infeksjonsavdelingen, Oslo universitetssykehus.

Blix, Hege Salvesen, cand. pharm, spesialist i sykehusfarmasi, professor, Farmasøytisk institutt, UiO, Lovisenberg sykehusapotek og avdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Bratland, Svein Zander, spesialist i allmennmedisin, bydelslege Sandviken legesenter, Bergen, seniorrådgiver i Statens helsetilsyn.

Bærheim, Anders, professor i allmennmedisin, Institutt for samfunnsmedisinske fag, Allmennmedisinsk faggruppe, UiB.

Dannevig, Lise, Spesialist i øyesykdommer Dr. med. Lise Dannevig Øyepraksis AS, Søgne.

Døllner, Henrik, seksjonsoverlege, dr. med. Barne- og ungdomsklinikken, St. Olavs hospital. 1.amanuensis, Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer, NTNU

Eliassen, Knut Eirik, stipendiat ASP, Institutt for helse og samfunn, UiO, allmennlege Skoleveien legesenter, Ås.

Enersen, Morten, tannlege, spes. periodonti, postdoc avdeling for periodonti Institutt for klinisk odontologi, første-amanuensis, Institutt for oral biologi, UiO.

Fagan, Mark, spesialist i allmennmedisin, Tromøy legesenter.

Fetveit, Arne, spesialist i allmennmedisin dr.med, Kjelsås legesenter. 1. amanuensis, Institutt for helse og samfunn, UiO.

Fossum, Guro Haugen, lege i spesialisering, Øre-nese-halsavdelingen Rikshospitalet, Klinikk for kirurgi og nevrofag, Oslo universitetssykehus HF.

Grude, Nils, spesialist i med. mikrobiologi, avd. overlege, mikrobiologisk avd., Sykehuset i Vestfold

Hjortdahl, Per, spesialist i samfunnsmedisin, professor i allmennmedisin, Institutt for helse og samfunn, UiO.

Holtedahl, Knut A, professor, spesialist i allmennmedisin, Institutt for samfunnsmedisinske fag, UiT.

Høye, Sigurd, stipendiat, ASP, Institutt for helse og samfunn, UiO.

Juvkam, Kari Hilde, spesialist i allmennmedisin, Grimstad legesenter, Grimstad.

Kværner, Kari, spesialist i øre-nese-hals, professor ved Institutt for helse og samfunn, UiO og innovasjonsdirektør ved Oslo universitetssykehus.

Lindbæk, Morten, spesialist i allmennmedisin, Stokke legekontor, professor, Institutt for helse og samfunn, UiO, leder av ASP.

Løge, Ingard, spesialist i allmennmedisin, redaktør Norsk Elektronisk Legehåndbok, universitetslektor, Institutt for samfunnsmedisinske fag, NTNU.

Kulosman, Durdica Zec, Seksjonsoverlege, Lungeavdelingen, St.Olavs Hospital, Trondheim

Moi, Harald, spesialist i hud og veneriske sykdommer, overlege Olafiklinikken, professor.

Melbye, Hasse, spesialist i allmennmedisin, professor, forskningsleder i Allmennmedisinsk forskningsenhet, Institutt for samfunnsmedisin, UiT.

Nordeng, Hedvig, cand.pharm. dr.philos., professor, Farmasøytisk institutt, UiO.

Olsen, Ingar, professor, dr.odont, Institutt for oral biologi, UIO

Romøren, Maria, spesialist i allmennmedisin, post doc, Sykehuset i Vestfold.

Rustad, Lisbeth, avdelingsdirektør, Hudavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Ruths, Sabine, spesialist i allmennmedisin, Os legesenter, professor, Institutt for samfunnsmedisinske fag, UiB, og Allmennmedisinsk forskningsenhet, Uni Research.

Rørtveit, Sverre, spesialist i allmennmedisin, Bekkjarvik legekontor, kommunelege 2 i Austevoll.

Simonsen, Gunnar Skov, spesialist mikrobiologi, avdelingsleder, avdelingsoverlege, professor, NORM Universitetssykehuset Nord-Norge HF, UiT, FHI.

Sundsford, Arnfinn, spesialist i mikrobiologi, overlege og professor Universitetssykehuset i Nord-Norge HF, Institutt for medisinsk biologi, UiT

Tønseth, Kim Alexander, spesialist i plastiskkirurgi, avdelingssjef/overlege, Plastikkirurgisk avd, Oslo universitetssykehus.

Vandvik, Per Olav, stipendiat, konst. overlege, dr.med, Medisinsk avd. Sykehuset innlandet HF, forsker, Kunnskaps-senteret.

25 Stikkordsregister

A

Abscess, tannkjøtt, 117
Acne vulgaris, 197
Akne, 197
Akutt bronkitt, 83
Akutt epididymitt, 146
Akutt gastroenteritt, 98
Akutt mediaotitt, 60
Akutt nekrotiserende ulcerativgingivitt/periodontitt, 117
Akutt otitis media, 60
Akutt periapikal abscess, 117
Akutt periodontal abscess, 117
Akutt sinusitt, 68
Akutte odontogene infeksjoner, 117
Allergi, penicillin, 35
Ammende og gravide, 293
Ammende og gravide, oversikt legemidler, 300
Andre infeksjoner, 238
Andre relevante hudtilstander, 236
Antibiotika til barn, 268
Antibiotikaassosiert diaré, 103
Antibiotikabehandling i sykehjem, 273
Antibiotikamiksturer, barn, 270
Antibiotikaresistens, 13
Antigentester, 26
Arbeidsgruppe, oversikt, 315
Asymptomatisk bakteriuri, 140
Ateromer, inflammerte, 236
Atopisk eksem, infisert, 185
Atypisk lungebetennelse, 94

B

Bakteriedyrkning, 24
Bakteriell vaginose, 155
Bakteriuri, 140
Barn, antibiotika til, 268
Barn, lungebetennelse, 264
Barn, pneumoni, 264
Barn, tilgjengelige antibiotika, 270
Barn, urinveisinfeksjon, 266
Barn, ØLI, 263
Barns infeksjoner og antibiotikabehandling, 262
Behandling av gravide og ammende med antibiotika, 293
Bekkeninfeksjon, 150
Bihulebetennelse, akutt, 68
Bihulebetennelse, kronisk, 72
Bitestikkelbetennelse, 146
Bittskader og infeksjon, 210
Blefaritt, 49
Blodforgiftning, 249
Blærekatarr, 126
Bløtdelsinfeksjoner, 180
Borreliose, 238
Brannskader og infeksjon, 214
Brannså, 214
Brennkopper, 181
Bronkitt, akutt 83
Bronkitt, kronisk, 87
Brystbetennelse, 230
Bulløs impetigo, 181

C

Candidainfeksjon, skjede, 159
Cellulitt, 190
Cellulitt, øye, 49
Chlamydia trachomatis, 167, 175

Chlamydia, 167, 175
Chlamydophila pneumoniae, 94
Clostridium difficile, 103
CRP, 30
Cystitt, 126

D

Dakryocystitt, 52
Diabetisk fotsår, 207
Divertikulitt, 113
Dyrebitt, 210
Dyspepsi, 107

E

Egglederbetennelse, 150
Eksaserbasjon av KOLS, 87
Eksem, infisert, 185
Ekstern otitt, 57
Endoftalmitt, 54
Endokardittprofylakse, 253
Endometritt, 150
Epididymitt, 146
Erysipelas, 190
Erysipelas, øye, 49
Erytema migrans, 238
Evidensgradering, 309

F

Farmakodynamikk, 14
Farmakokinetikk, 14
Fasciitt, nekrotiserende, 218
Flegmone, tannkjøtt, 117
Flegmone, øye, 49
Flåttbitt, 238
Flåttbåren sykdom, 238
Follikulitt, 194

Follikulitt i øye, 49
Fotsår, diabetisk, 207
Furunkel, 194

G

GAS, halsbetennelse, 73
GAS, immunologisk hurtigprøve, 75
Gastroenteritt, 98
Gastrointestinalinfeksjoner, 98
Genital klamydiainfeksjon, 167, 175
Gingivitt, 117
Gonoré, 171
Gravide og ammende, 293
Gravide og ammende, oversikt legemidler, 300
Gynekologiske infeksjoner, 150

H

Halsbetennelse, streptokokker, 73
Handelsnavn, antibiotika, 305
Helicobakter pylori, 107
Helvetesild øye, 54
Herpes zoster ophtalmicus, 54
Hidradenitis suppurativa, 203
Hjernehinnebetennelse, 245
Hordeolum, 49
HS, 203
Hud- og bløtdelsinfeksjoner, 180
Hud og sårinfeksjoner i sykehjem, 285
Hundebitt, 210
Hurtigtester, 26
Hårfollikelinfeksjon, 194

I

Immunologisk hurtigprøve for GAS, 75
Impetigo, 181
Implementering, retningslinjer, 313

Infeksjoner hos barn, 262
Infeksjoner i urinveiene, 126
Infisert atopisk eksem, 185
Infisert eksem, 185
Infisert venøst leggsår, 226
Interaksjoner, 32
Intravenøs behandling i sykehjem, 286

K

Karbunkel, 194
Kateterprøve, 281
Kattebitt, 210
Keratitt, 54
Kikhoste, 79
Klamydia, 167, 175
KOLS, eksaserbasjon, 87
Konjunktivitt, 42
Kronisk bronkitt, 87
Kronisk sekretorisk otitt, 65
Kronisk sinusitt, 72

L

Laboratorieundersøkelser, 29
Legemiddelinteraksjoner, 32
Leggsår, venøst infisert, 226
Liste over aktuelle legemidler etter virkestoff, 305
Legemiddelliste, 305
Luftveisinfeksjoner, nedre, 79
Luftveisinfeksjoner, øvre, 57
Lungebetennelse, 93
Lungebetennelse, atypisk, 94
Lungebetennelse, barn, 264
Lungebetennelse, i sykehjem, 277
Lyme borreliose, 238

M

Magesår, 107
Mage-tarm infeksjoner, 98
Marginal periodontitt, 122
Mastitt, 230
Mediaotitt, 60
Mellomørebetennelse, 60
Mellomørebetennelse, kronisk, 65
Mellomørekatarr, 60
Meningitt, 245
Menneskebitt, 210
Metode, retningslinjer, 308
Mikrobiologiske undersøkelser, 23
Mikrobiologiske undersøkelser, tabell, 27
MRSA, 255
Mycoplasma genitalium, 167, 175
Mycoplasma pneumoniae, 94
Mykoplasmapneumoni, 94
Målsetting, overordnet, 12

N

Nedre luftveisinfeksjoner, 79
Neglerotsbetennelse, 237
Nekrotiserende bløtvevsinfeksjon, 218
Nekrotiserende fasciitt, 218
Nevroborreliose, 238
NLI, 79
Nyrebekkenbetennelse, 135

O

Orbital cellulitt, 49
Osteomyelitt, tannhelse, 120
Otitis media, 60
Otitis simplex, 60
Overordnet målsetting, 12

P

Parenteral behandling i sykehjem, 286
Paronyki, 237
Penicillinallergi, 35
Periapikal abscess, 117
Perikoronitt, 119
Periodontal abscess, 117
Periodontitt, marginal, 122
Pertussis, 79
Pneumoni, 93
Pneumoni, atypisk, 94
Pneumoni, barn, 264
Pneumoni, i sykehjem, 277
Postpartumendometritt, 152
Profylakse, endokarditt, 253
Prosess og metode, 308
Prostatitt, 143
Prøvetaking, mikrobiologi, 23
Prøvetaking, mikrobiologi, tabell, 27
Pulpitt, 117
Pylonefritt, 135

R

Redaksjon og arbeidsgruppe, 315
Resistensutvikling, 13
Rosacea, 221
Rosen, 190

S

Salpingitt, 150
Scarlatina, 75
Sekretorisk otitis media, 65
Seksuelt overførbare infeksjoner, 164
Seksuelt overført uretritt hos menn, 175
Senkningsreaksjon (SR), 30
Sepsis, 249

Simplexotitt, 60
Sinusitt, akutt, 68
Sinusitt, kronisk, 72
Skarlagensfeber, 75
Smittsom hjernehinnebetennelse, 245
Soppinfeksjon, skjede, 159
SOS, 164
SR, 30
STD, 164
Sti på øyet, 49
Strep-test, 79
Streptokokkhalsinfeksjon, 73
Sykehjem, antibiotikabehandling, 273
Sykehjem, hud og sårinfeksjoner, 285
Sykehjem, intravenøs behandling, 286
Sykehjem, lungebetennelse, 277
Sykehjem, parenteral behandling, 286
Sykehjem, pneumoni, 277
Sykehjem, urinveisinfeksjoner, 280

T

Tannhelse, 117
Trichomonias, 164
Turistdiarè, 98
Tåresekkbetennelse, 52

U

Ulcus cruris, 207
Ulcus ventriculi et duodeni, 107
Underlivsbetennelse, 150
Ureaplasma urealyticum, 175
Uretritt, 175
Urinstiks, 30
Urinveisinfeksjon, 126
Urinveisinfeksjon, barn, 266
Urinveisinfeksjon, i sykehjem, 280

Urinveiskateter, prøvetaking, 281
Urologiske infeksjoner, 143
UVI, 126

V

Vaginose, 155
Vent- og -se-resept, 38
Vulvovaginal candida, 159

Ø

ØLI, 57
ØLI, barn, 263
Ørebarn, 60
Øregangsbetennelse, 57
Øvre luftveisinfeksjoner, 57
Øvre luftveisinfeksjoner, barn, 263
Øyekatarr, 42
Øyelokksbetennelse, 49
Øyesykdommer, 42

Notater

Notater

Faglige retningslinjer utarbeides innenfor områder der Helsedirektoratet mener at en retningslinje er egnet til å forbedre kvaliteten på tjenesten. Det kan være behov for en faglig retningslinje når det er påvist for dårlig standard, stor variasjon i praksis og urimelig ressursfordeling. Faglige retningslinjer utarbeides etter en fast metode der det legges vekt på oppdatert faglig kunnskap, åpenhet, tverrfaglighet og brukermødvirkning. Begrepet retningslinjer brukes også om retningslinjer utgitt med hjemmel i forskrift, disse retningslinjene kategoriseres ikke som nasjonale faglige retningslinjer.

Helsedirektoratet
Pb. 7000 St. Olavs plass
0130 Oslo
Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no