Nasjonale faglige retningslinjer

IS-xxxx

Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

2. utgave (2012)

ASP
Antibiotikasenteret for primærmedisin

Helsedirektoratet

Heftets tittel: Tittel

Utgitt: måned/år, eks. xx/xxxx

Bestillingsnummer: IS-xxxx
[fås av Trykksaksteamet, tlf. 24 16 33 68]

ISBN-nr. xx-xxxx-xxx-x [fås av Trykksaksteamet]

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling
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/ Trykksakekspedisjonen
e-post: trykksak@helsedir.no
Tlf.: 24 16 33 68
Faks: 24 16 33 69
Ved bestilling, oppgi bestillingsnummer: IS-xxxx

Forfattere: Fornavn Etternavn (linjeskift mellom flere)

Illustrasjon: Fornavn Etternavn (linjeskift mellom flere)

Utgitt i samarbeid med:
Firmanavn eller logo Firmanavn eller logo Firmanavn eller logo

Forord

[2B. Forord brødtekst. All tekst som står på grått i klammer[] er ment å byttes ut. Nummerne på teksten, f.eks. 2B refererer til stil(teksttype). Klikk på det grå feltet for å overskrive]

[Normalt sett finnes style / teksttype som eget menyvalg i MS-Word. Den ligger som en dropdown-liste like i nærheten av listen for fonttype og skriftstørrelse.]

[På neste side er det en innholdsfortegnelse. Høyreklikk og trykk oppdater felt for å oppdatere hele innholdsfortegnelsen, basert på resten av dokumentet. Ikke editer innholdfortegnelsen, med unntak av å bruke SHIFT+Enter for å legge inn linjeskift]

Innhold

Forord **1**

Innledning **5**

Sammendrag **6**

1 Antibiotikaresistens: Fra akademisk kuriositet til folkehelseproblem **7**
1.1 Hva er antibiotikaresistens? 7
1.2 Farmakodynamikk og kinetikk 8
1.3 Det biologiske grunnlaget for utvikling av antibiotikaresistens 9
1.4 Det genetiske grunnlaget for utvikling og spredning av antibiotikaresistens 10
1.4.1 Mutasjoner 10
1.4.2 Overføring av DNA mellom bakterier 11
1.5 Kan antibiotikaresistens opprettholdes uten at bakteriene utsettes for antibiotikaseleksjon? 12

2 Riktig bruk av mikrobiologiske undersøkelser i primærhelsetjenesten **14**
2.1 Klinisk informasjon på rekvisisjonen 14
2.2 Hvorfor mikrobiologisk diagnostikk? 14
2.3 Bakteriedyrkning 15
2.4 Påvisning av virus eller særskilte bakterier (som Mycoplasma og Bordetella pertussis) 15
2.5 Infeksjonsserologi 15
2.6 Antigentester 16

3 Kan andre laboratorieundersøkelser hjelpe oss til en bedre antibiotikabehandling? **19**
3.1 Leukocyttelling og blodutstryk 19
3.2 C-reaktivt protein (CRP) og senkningsreaksjon (SR) 19
3.3 Urinstiks 20

4 Antibiotika og legemiddelinteraksjoner **21**

5 Penicillinallergi **23**

6 *Vent- og -se-resept* **25**

7 Øyesykdommer **29**
7.1 Konjunktivitt 29
7.2 Blefaritt og follikulitt 34

7.3 Dakryocystitt 36
7.4 Infeksjoner som krever kontakt med øyelege 38

8 Øvre luftveisinfeksjoner 40
8.1 Ekstern otitt 40
8.2 Akutt otitis media 42
8.3 Sekretorisk otitis media 46
8.4 Akutt sinusitt 48
8.5 Streptokokkhalsinfeksjon og skarlagensfeber 52

9 Nedre luftveisinfeksjoner 57
9.1 Kikhoste 57
9.2 Akutt bronkitt 60
9.3 Eksaserbasjon av kols/kronisk bronkitt 63
9.4 Pneumoni 67

10 Mage-tarm infeksjoner 71
10.1 Akutt gastroenteritt 71
10.2 Antibiotika- assosiert diaré 75
10.3 Dyspepsi og *Helicobakter pylori*-infeksjon 78
10.4 Divertikulitt 82

11 Tannhelse 85
11.1 Akutte odontogene infeksjoner 85
11.2 Marginal periodontitt 89

12 Infeksjoner i urinveiene 92
12.1 Cystitt 92
12.2 Pylonefritt 99
12.3 Asymptomatisk bakteriuri 102

13 Urologiske infeksjoner 105
13.1 Prostatitt 105
13.2 Akutt Epididymitt 107

14 Gynekologiske infeksjoner 110
14.1 Bekkeninfeksjon 110
14.2 Bakteriell vaginose 114
14.3 Vulvovaginal candida 117

15 Seksuelt overførbare infeksjoner 121
15.1 Trichomonias 121
15.2 Genital klamydiainfeksjon 123
15.3 Gonoré 127
15.4 Seksuelt overført uretritt hos menn 130

16 Hud- og bløtdelsinfeksjoner 133
16.1 Impetigo 134
16.2 Infisert eksem 137
16.3 Erysipelas og cellulitt 141
16.4 Follikulitt, furunkel, karbunkel 145
16.5 Acne vulgaris 148
16.6 Hidradenitis suppurativa 152

16.7 Diabetisk fotsår 155
16.8 Bittskader og infeksjon 157
16.9 Brannskader og infeksjon 160
16.10 Nekrotiserende bløtvevsinfeksjon 163
16.11 Rosacea 165
16.12 Infisert venøst leggsår 169
16.13 Mastitt 172
16.14 Andre relevante hudtilstander 176

17 Andre infeksjoner 177
17.1 Borreliose 177
17.2 Meningitt 183
17.3 Sepsis 186
17.4 Endokarditprofylakse 189
17.5 MRSA 191

18 Barns infeksjoner og antibiotikabehandling i allmenn praksis 196
18.1 Innledning 196
18.2 Alvorlige infeksjoner hos barn 196
18.3 Øvre luftveisinfeksjoner 197
18.4 Nedre luftveisinfeksjoner 197
18.5 Urinveisinfeksjoner 198
18.6 Antibiotika til barn 200
18.1 Tilgjengelige antibiotikamiksturer (og noen alternativer) for bruk i allmennpraksis og deres hovedindikasjoner 202

19 Antibiotikabehandling I sykehjem 204
19.1 Introduksjon 204
19.2 Farmakokinetikk 204
19.3 Bivirkninger 205
19.4 Interaksjoner 206
19.5 Forebygging av infeksjoner i sykehjem 206
19.6 Pneumoni i sykehjem 207
19.7 Urinveisinfeksjoner i sykehjem 209
19.8 Hud og sårinfeksjoner i sykehjem 213
19.9 Parenteral antibiotikabehandling i sykehjem 214

20 Behandling av gravide og ammende med antibiotika 219
20.1 Introduksjon 219
20.2 Prinsipper for antibiotikabruk hos gravide og ammende 219
20.3 Kilder til dokumentasjon og relevante veiledere og retningslinjer 226

21 Liste over aktuelle legemidler etter virkestoff 228

22 Prosess og metode 230

23 Redaksjon og arbeidsgruppe 235

Innledning

[Innledning innledning innledning]

[Innledning innledning innledning]

Sammendrag

[Sammendrag sammendrag sammendrag]

[Sammendrag sammendrag sammendrag]

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 terapisvikt. 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 terapisvikt.

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 (eliminasjon). 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 = 0,008 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 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 terapisvikt. Følgelig må midler som betalaktamantibiotika med kort halveringstid (45 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 antibiotikakonsentrasjonen 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 arvematerial. 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 miljøbakterier enn forventet (2). I en studie ble det i 500 jordbakterier gjennomsnittlig påvist resistens mot 7-8 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 mikroflora. 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 ≥ 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 kassettlignende 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 egenskap bakterien ikke trengte, og som den kvittet seg med etter at det selektive antibiotikatrykket 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 verdensomspennende 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 sykelighet 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; 5:175-86McDermott 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 baumanni. 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 rekvirenten. 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 polymerase-kjedereaksjon (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 utfylt og hvordan prøvetaking og forsendelse skal gjøres. Laboratoriene har metodebøker eller analyseveiledere, både 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 ”forurenser” prøven. Egnet transportmedium anvendes. Transporttiden bør være kortest mulig. Prøvene anbefales oppbevart i kjøleskap i påvente av forsendelse. Et viktig unntak er prøver ved mistanke om gonorrè, 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 C*hlamydophila* 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 rekvirerte 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 klinikeren. 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 protrahert forløp uten effekt av konvensjonell terapi.

Hurtigguide for mikrobiologiske undersøkelser

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

Sår, overflatiske infeksjoner			
S. aureus Streptokokker Pseudomonas m.fl.	Sårsekret OBS: Vask vekk puss med sterilt saltvann	Penselprøve i transportmedium	Dyrkning
Dype infeksjoner			
Abscess mm. *S. aureus* Streptokokker Anaerober m.fl.	Aspirat eller penselprøve	Penselprøve i transportmedium og/eller aspirat i sterilt glass	Dyrkning
Gastro-intestinale infeksjoner			
Salmonella *Shigella* *Yersinia* *Campylobacter*	Fæces	Glass med øse i Clary-Blair transportmedium	Dyrkning
C. difficile	Fæces	Sterilt glass uten tilsetning	Toksintest
Urogenitale infeksjoner			
C. trachomatis	Penselprøve fra cervix og uretra Urin	Klamydia spesialpensel og transportmedium Sterilt glass	PCR PCR
Gonokokker	Sekret	Pensel i transportmedium	Dyrkning
Urinveisinfeksjoner			
E. coli, andre gram-neg. stavbakterier *S. saprophyticus* 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 Leukocyttelling 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.

Leukocyttellinger (leukocytt partokkelkonsentrasjon, 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 akuttfaseprotein 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 vertsreaksjonen og omfanget av vevsskaden forårsaket av mikrobene. Akuttfasereaksjonen, 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 akuttfasereaksjon 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 antibiotikabehandling, 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 92 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. konferer 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 risko 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 antikonsepsjonseffekt 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 tabletten 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

Penicillin er vårt viktigste antibiotikum både når det gjelder effekt og med hensyn til økologi og pris. 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.

De fleste pasienter som reagerer på penicillinpreparater får eksantemer på grunn av forbigående immunkompleksdannelse, og ses oftest i forbindelse med ampicillinbehandling. De kommer vanligvis etter fire til fem dagers behandling og er ikke uttrykk for ekte penicillinallergi. 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.

IgE-antistoffer er ansvarlige for straksallergi med urticaria, larynxødem, bronokonstriksjon og anafylaktisk sjokk.

Det finnes metoder som kan måle IgE mot penicillinderivater (RAST), men et negativt resultat kan ikke med sikkerhet utelukke penicillinallergi.

Bare ti prosent av de pasientene som angir penicillinallergi har positiv hudtest. Anafylaktiske reaksjoner forekommer fortrinnsvis hos pasienter som har en positiv hudtest.

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

Diaré kan skyldes forstyrrelse av tarmfloraen og er ikke allergi.

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*

– Ta ikke pille for alt som er ille –

Sigurd Høye

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 Øyesykdommer

7.1 Konjunktivitt

KONJUNKTIVITT	**F70**
Betennelse i øyets bindehinne (konjunktiva)	

Lise Dannevig og Knut Holtedahl

Målsetting
Å skille infektiøs 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 forkommer 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, e*nterovirus 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 herpesanamnese, 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:Hhyppig hos kvinner >50 år og hos pasienter med revmatisk sykdom
- Skleritt/episkleritt: Ømhet ved palpasjon
- Keratitt eller keratokonjunkivitt: Lysskyhet. Perikorneal injeksjon. Fargeopptak med fluorescein
- Sykdom i øyets indre: Perikorneal injeksjon er tydelig, for eksempel ved iridocyklitt /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. Opptrer oftest hos eldre og immunsupprimerte pasienter
- Orbital cellulitt: Fegmonøs 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 adenovirusamnese, kan lokal 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 borttørking 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 2 dagers antibiotikabehandling.

For råd om konjunktivitter og barnehage vises det til Smittevernhåndbok 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 conjuctivitis. Cochrane Database of Systematic reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD001211. DOI: 10.1002/14651858. CD005556.

BLEFARITT OG FOLLIKULITT (STI) F72

Lise Dannevig og Knut Holtedahl

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, seborrè, 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 seborrè, 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 er 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 147)

- Orbital cellulitt/flegmone: Infeksjon av bløtdeler i orbita; syk pasient (se side 141)

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 Holtedahl

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

Etiologi
Sekretopphopning 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 spesialistoppgave

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 blokking 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 2012 28 kliniske studier i Cochrane library, men ingen sammenfatning av disse (www.cochrane.no).

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 Holtedahl

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: *aricella 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 *Pseudomonas aeruginosa*, gule stafylokokker 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 terapisvikt.

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

ANTIBIOTIKABEHANDLING
Lokalbehandling med øredråper med kortisonsteroider 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 ciprofloksacin eller dikloksacillin. Behandlingen justeres når svar på bakteriologisk undersøkelse foreligger. Ved terapiresistent 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.

AKUTT OTITIS MEDIA H71

Akutt infeksjon i mellomørets slimhinner

Kari Kværner og Morten Lindbæk

Målsetting

Ved komplisert 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 forutgås 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. Otoskopi er en forutsetning for riktig diagnose, og pneumatisk otoskopi anbefales. Ved otoskopi ses kraftig injisert, fortykket og bulende trommehinne med redusert bevegelighet, eventuelt purulent sekret i øregangen. Ved simplexotitt er trommehinnen lettere injisert, normalt stillet og med normal bevegelighet.

Laboratorieundersøkelser

Bakteriologisk prøve er aktuelt når man overveier antibiotikabehandling. 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 langtrukkent forløp, mistanke om komplikasjoner eller dersom sekresjon fra øret varer mer enn to døgn, bør man gi antibiotika.

Barn under 1 år og *"ørebarn"* 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:
Amoksicillin 7-14 mg/kg x 3 i 5 dager

Hvis ovenstående behandling ikke virker, kan otitten være forårsaket av beta-laktamasedannede *Haemophhilus influenzae*. Doksysyklin (til voksne) og trimetroprim-sulfametoksazol (til barn) kan være aktuell behandling ved terapisvikt.

Ved sikker penicillinallergi:
Voksne:
Erytromycin enterokapsler 250mg x 3 i 5 dager

Barn < 25 kg:
Erytromycin mikstur (etylsuccinat) 20mg/kg x 2 i 5 dager
eller
Klaritromycin (barn over 6 mnd) 7,5mg/kg x 2 i 5 dager

Barn 25-35 kg:
Erytromycin enterokapsler 250mg x 2 i 5 dager
eller
Klaritromycin 7,5mg/kg x 2 i 5 dager

Annen behandling
Analgetika har symptomatisk effekt.
Hevet hodeleie vil avhjelpe smertene noe.
Slimhinneavsvellende nesedråper 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 til 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 symtomer 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, tannsmerter, purulent nesesekret, 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, tannsmerter, 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 nesesekret, eventuelt konjunktivitt med kløe
- Viral øvre luftveisinfeksjon (forkjølelse)
- Tanninfeksjoner: ensidige smerter, ikke nesetetthet
- Fremmedlegemer i nesen
- Trigeminusneuralgi
- Tensjonshodepine.
- Kjeveleddsdysfunksjon
- Atypisk migrene

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Over halvdelen 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, rtg, 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 nesesekresjon er det sannsynlig at antibiotikabehandling forkorter sykdomsforløpet. **B**

Fenoksmetylpenicillin er like effektivt som amoksicillin. Ingen signifikant forskjell mellom amoksicillin 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, eventuet skifte til:

Voksne:
Amoksicillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

Barn:
Amoksicillin 6mg/kg x 3 i 7-10 dager

Doksycyklin kan være aktuell behandling ved terapisvikt som kan skyldes betalaktamaseproduserende *H. influenzea.*

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 tannrotsabcess, suppleres med metronidazol 400 mg x 3 (voksne) i 7-10 dager

Kortikosteroid nesespray:
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 nesedråper.

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 etmoidalsinusitt. Antibiotika er derfor oftere indisert ved disse sinusittformene.

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 antibiotikabehandling, dvs. ved sinusempyem uten drenasje. 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 maxullary 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 penicillinbehandle 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 antibiotikabehandling.

- Dårlige pasienter med fire eller fem av de såkalte Centor kriteriene; Vondt i halsen, feber over 38,5^{o}C, store og hissige tonsiller, ofte med belegg eller propper, forstørrete ømme glandler 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 laboratorieprøver. 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 laboratorieprøver. 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-pretestsannsynlighet 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 ”bringebærtungen” 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 antigentest 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 $15x10^6$ /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
- Peritonsillær cellulitt og peritonsillær absess
- Epiglottitt og dype halsinfeksjoner: dramatiske akutte symptomer, epiglotitt 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 330-660 mg x 3-4 i 10 dager **A**

Barn:
Fenoksymetylpenicillin 10mg/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 ganger i 10 dager **A**

Barn < 25 kg:
Erytromycin mikstur (etylsuccinat) 10 mg/kg x 4 i 10 dager eller 20 mg/kg x 2 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, men vær oppmerksom på gastrointestinale bivirkninger. Tetracykliner eller sulfapreparater har ingen plass i behandlingen.

Annen behandling
Paracetamol, NSAIDs og perorale corticosteroider 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 behandlingslengden. Pasienten må instrueres om å ta rimelig 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). Bloomingtin, 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

KIKHOSTE (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 vaksinering 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 tilgjengeligved mange mikrobiologiske laboratorier. Dyrkning av *B. pertussis* fra nasofarynksprøve 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 chlamydophilainfeksjon
- Akutt bronkitt
- Astma

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Antibiotika kan fortkorte sykdommen hvis det gis i de første to uker av det katarralske 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 døgn 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**

Aprofylaktisk 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 $beta_2$-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 beta$_2$-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 brystsmerter, 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
Beta$_2$-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 til 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, erytrocyte 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 infeksjon i kombinasjon forekommer ikke sjelden ved alvorlig KOLS (FEV1 < 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. Sigarettrøyking, 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 kolseksaserbasjoner 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 brystsmerter, 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 (Antonisen type 1-2), spesielt til dårlige KOLS-pasienter med FEV_1 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:
Amoksicillin 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 $beta_2$-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. *Chlamydophila 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 ng/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 medatt, 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 V 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:
Amoksicillin 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 PO2<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 langsom 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, reise, 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, nedsunket 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 risikoyrker, 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 dårlighygieniske 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 75
- 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. Motilitetshemmende midler (som loperamid) synes å forkorte sykdomsforløpet hos voksne, men er ikke tilstrekkelig dokumentert ved alvorlig diaré.

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 dysenteri. 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, C*lostridium 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 C*lostridium 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 pseudomembranøs 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* 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. Toxin-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 71)
- Inflammatorisk tarmsykdom
- Divertikulitt (se side 82)

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 pseudomembranøs 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 kontaktsmitteisoleres 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 klorbasert rengjøringsmiddel.

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

Pepin J, ValiquetteL, Cosette B. Mortality attributable to nosocomial Clostridium difficile assosiated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ 2005; 173: 1049-50.

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 HELICOBAKTER 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 magesekkslimhinnen med *Helicobacter pylori* er en risikofaktor for utvikling av både ulcus og ventrikkelkreft. *H.pyloris* 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 *trombo*cytopenisk purpura (ITP) og hos førstegradsslektninger til pasienter med ventrikkelkreft.

Pasienter under 50 år med ukomplisert dyspepsi kan utredes med 13C-urea *pusteprøve 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. Eradikasjonsbehandling kan prøves hos pasienter med positivt testresultat. Denne "test and treat"-strategien har vist seg nyttig og kost-effektiv i kliniske studier i områder av verden der *H. pylori* er vanlig, 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 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, tumorsuspekte 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 irritabel 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) Amoksicillin 500 mg x 3 i 10 dager
3) Metronidazol 400 mg x 3 i 10 dager

Alternativ behandling (for eksempel ved penicillinallergi):

1) Protonpumpehemmer (som over) i 10 dager
2) Klaritromycin 500mg 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 etal. 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, clarithromycin 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.

Diagnostikk
15-25 % av personer med divertikkelsykdom utvikler divertikulitt. Det er viktig å skille mellom ukomplisert og komplisert divertikulitt (abscesser, fistler, perforasjon eller obstruksjon). 75 % av divertikulitter er ukompliserte. Mistanke om, eller bekreftet komplisert divertikulitt, krever sykehusinnleggelse.

Ved ukomplisert divertikulitt kan pasienten behandles hjemme, forutsatt at allmenntilstanden er tilfredstillende og adekvat væskeinntak er mulig.

Symptomer og funn
Hovedsymptomene er akutt innsettende abdominalsmerter, feber og endret avføringsmønster. Diagnosen er mer sannsynlig når divertikler tidligere er blitt påvist. Abdominalsmertene 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 iliacae og ømhet ved rektaleksplorasjon. Noen ganger kan det være tegn på peritoneal irritasjon, eventuelt med en palpabel øm oppfylning.

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

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.

Differensialdiagnoser

Eldre:	**Middelaldrende og yngre:**
Appendisitt	Appendisitt
Kreft	Salpingitt
Volvulus	Inflammatorisk tarmsykdom
Penetrerende ulcus	Penetrerende ulcus
Nyrestein/urosepsis	Urosepsis
Tarmiskemi	

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

Voksne:
Amoksicillin 500 mg x 3 og **D**
metronidazol 400 mg x 3 i 5-10 dager

***Ved penicillinallergi*:**
Amoksicillin skiftes ut med trimetoprim-sulfametoksazol 2 tab x 2 i 5 - 10 dager (2 tbl = 160 mg trimetoprim + 800 mg sulfametoksazol)

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 instrukser om ny legekontakt hvis ikke forventet bedring inntrer (manglende bedring 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 ved 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 engangssprøyte med sprøytespiss som føres inn i abscessen. Dette bør skje før incidering. Normalfloraen må unngås. Prøven overføres til et preredusert anaerobt sterilisert transportmedium. 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 tannbehandlig.

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 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. En aktuell differensialdiagnose til akutt perikoronitt med spredning, kan være peritonsillær abscess.

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 antagonisten 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 tømming 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
Metronidazol 400 mg x 3 i 5 dager

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, Chicester, UK.

11.2 Marginal periodontitt

Marginal periodontitt
Tannløsningssykdom

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 aerober. 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 nå 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.

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 evne til mekanisk rengjøring under tannkjøttet og god munnhygiene, ved aggressive former eller ved underliggende systemisk sykdom. Antibiotika brukes da som tilleggsbehandling til mekanisk opprensing og god hjemmehygiene.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Amoksicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Ved penicilinallergi:
Klindamycin 300 mg x 4 i 5-10 dager

P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola
Amoksicillin 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

Akutte prosesser
Amoksicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Aggressiv periodontitt
Amoksicillin 250 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3, hver i 5-10 dager

Raskt forløpende marginal periodontitt (røde kompleks)
Amoksicillin 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 laboratoriesvarene 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 Infeksjoner i urinveiene

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.* og *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 ukomplisert 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. Leucocytturi 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 nitritttest 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 ofte forurenset, 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 side130) Symptomene er som regel mildere enn ved cystitt, og pasienten har ofte gått med symptomene lenger 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 99)
- Akutt bakteriell prostatitt forekommer sjelden, og har som oftest et alvorligere forløp med betydelig nedsatt allmenntilstand og feber (se side 105)

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 symptomsvarigheten. ”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 amoksicillin 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 x2 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 resistensfunn 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 Ii5-7 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 amoksicillin 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 tømming 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*:** Metenaminhippurat kan redusere bakterienes bindingsevne og ha en viss effekt i forebyggingen av hyppig ukomplisert cystitt. Effekten av tranebær er usikker. Lokal østrogenbehandling 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. Amoksicillin 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.

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 behandlingslengde. 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.

Når det gjelder barn skal følgende grupper utredes med ultralyd urinveier og miksjonscystografi (MUGG): Alle jenter under to år og gutter under fire år, samt alle barn med pyelonefritt eller residiverende cystitter.

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

Bærheim A. Nyrer 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*, *Proteus* 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 bankeømhet over nyrelosjene. 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 trykkømhet over galleblæren
- Appendisitt: trykk- og slippøm over McBurney`s punkt, ømhet ved rektaleksplorasjon
- Salpingitt: smerter nederst i abdomen og ruggeøm uterus, eventuelt utflod
- Ekstrauterin graviditet: ukaraktersitiske 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 =/<1mg/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 amoksicillin 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 amoksicillin 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 utgvalg oppnevnt av, og rapporterer til, Helsedirektoratet (Hdir).

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
Screene 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 % 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 er til stede i to etter hverandre følgende prøver **A**
Påvist bakteriuri behandles med antibiotika etter resistensmønster på etiologisk agens.

Antibiotikavalg etter resistensmønster som ved cystitt hos gravide (se side 92).

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
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: Hunskår 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 antibiotika.

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 trykkøm. 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: flankesmerter
- Nyresten: sterke flankesmerter 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 200mg x 1 i 14 dager. **A**

Hvis gonoré påvises eller er sannsynlig:
I tillegg
Ceftriaxon 500 mg i.m. **A** (se side 127)

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 X74/W71
(ENDOMETRITT OG SALPINGITT)
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*, ß-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 ekstrauterin 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 palpasjonsømhet i adneks. Uterus er ruggeøm og det er trykkømhet

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 121.

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 127)

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. (blåreseptforskriften) § 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.

***Godkjennigsfritak 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 daglig i 7 dager **A**
eller
Klindamycin vagitorier 100 mg x 1 daglig i 3 dager **A**
eller
Klindamycin krem 2 % intravaginalt x 1daglig 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 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, immunsuppresjon 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
- Dermatose 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. Per oral behandling er likeverdig, men kan gi kvalme, hodepine, abdominalsmerter 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 langtidseffekt 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 kløedempende (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 at 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. Tidskr 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 variere 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**

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 palpasjonsømme. Se bekkeninfeksjon side 110

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 29)

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 resistensdrivende.

Mistanke om dårig compliance ved valg av doksycyklin, kan være et argument for å velge azitromycin.

Gravide og ammende
Azitromycin 1 g som engangsdose **A**
eller
Amoksicillin 500 mg x 3 i 7 dager **A**

Ammende behandles som ikke-gravide

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 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 %) (110), som igjen kan føre til kroniske bekkensmerter, ektopisk svangerskap og infertilitet. Menn kan få epididymitt (side 107) 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 Transmit 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 chlamydiainfeksjon? 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 palpasjonsømme. Anal gonoré kan gi proktittsymptomer, gonoré i farynks 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. NAT 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 bekkensmerter, ektopisk svangerskap og infertilitet. Menn kan få epididymitt.

Infeksjonen kan også gi lokale komplikasjoner som lymfangitt, periuretral abscess, bartholinitt og uretrastriktur. Gonorè kan føre til disseminert infeksjon med artritt og hudmanisfestasjoner. Gonorè 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
Ceftriakson 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**
Amoksicillin 2g + 1g probenecid som engangsdose **B**
Amoksicillin to doser à 1g med fem timers mellomrom **B**

Gravide og ammende
Ceftriaxon 500 mg i.m. som engangsdose **A**

Andre regimer etter resistenssvar:
Amoksicillin 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).

SEKSUELT OVERFØRT URETRITT HOS MENN U72

Harald Moi

Målsetting

Pasienter med utflod og dysuri, hvis symptomene bekreftes ved synlig purulent utflod, positiv leukocyttesterasetest (urinstiks) i første urinporsjon 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 leukocyttesterasetest 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 1x2 i 7 dager **B**
eller
Doksycyklin* 200 mg 1x1 i 7 dager **B**
(200 mg x1 kan gi litt bedre compliance og litt mer bivirkninger)
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**

*Godkjennigsfritak 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

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 leukocyttesterasetest (urinstiks) i første urinporsjon.

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

(forskrives på godkjenningsfritak*)

Negativ *M. genitalium:*

Doksycyklin 200 mg x1i 14 dager **D**

Ved tvil, konferer eller henvis til venerologisk poliklinikk/urolog

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 bløtdelsinfeksjoner

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, ekkrine 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 impetigosjukdommen 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 dager

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 dagar
(om naudsynt kan tablettane knusast og blandast med smaksendrande substans, t.d. syltetøy)

Se også ”Barns infeksjoner og antibiotikabehandling i allmennpraksis” side 196

Alternativ ved penicillinallergi eller andre grunner:
Erytromycin enterokapslar eller mikstur:

Vaksne og barn > 35 kg:
Erytromycin 500 mg x 2 i 7-10 dagar

Barn 25-35 kg:
Erytromycin 250 mg x 2 i 7-10 dagar

Barn < 25 kg:
Erytromycin 20 mg/kg x 2 i 7-10 dager
Ved enterotablettar: dobbel dose pga. nedsett biotilgjengelighet.
eller
Klindamycin kapslar eller mikstur

Vaksne:
Klindamycin 150 mg x 4 i 7-10 dagar

Barn (1 -12 år):
Klindamycin 3 mg/kg kroppsvekt x 4 i 7-10 dagar

Barn (1 månad-1 år):
Klindamycin 3 mg/kg kroppsvekt x 3 i 7-10 dagar

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.

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 cellullitt (se side 141)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 cellullitt 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 einsidig, og breier seg utover med betent randsone
- 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**

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 (1)
(b) Penicillin-sensitive stafylokokker: behandling som for GAS

- Dyrking viser GAS:
Vaksne:
Fenoksymetylpenicillin 660 mg – 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 1 g 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 %, takcrolimus 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. Staphlococcus 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. Allmenntilstanden 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 dypereliggende 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 randsone 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 163) er en viktig differensialdiagnose til både erysipelas og cellulitt. Betydelige smerter, uttalt palpasjonsømhet, rask progresjon, påvirket allmenntilstand eller nedsatt immunforsvar taler for sykehusinnleggelse
- Herpes zoster (se side 134)
- Erytema migrans (se side 177)

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.

Bakterielle infeksjonar i huden sine organ

Hårfolliklar:

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 hårfolliklar, som dannar 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
Enkeltståande 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 dager **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 heilkroppsvask med klorhexidin, smøring av nares med fusidisalve 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, Dissemond Jet 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

Bakterielle infeksjonar i huden sine organ

Talgkjertlar:

16.5 Acne vulgaris

ACNE VULGARIS **S96**
Kronisk inflammatorisk sjukdom i talgkjertelapparatet, opptrer 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, *Propionebacterium 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. Varierande grad av seboré. Arrdanning opptrer 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 særs viktig.

I <u>Mild acne vulgaris</u>
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 <u>Middels acne vulgaris</u>
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 leggast til i opp til 3 mnd. Viss heller ikkje dette gjev markert betring, er behandling med peroralt antibiotikum indisert.

III <u>Uttalt acne vulgaris</u>
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 begrensast 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.

Bakterielle infeksjonar i huden sine organ

Svettekjertlar:

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 vevsdestruksjon, 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. Varierande 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 førstevalet 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 cellullitt eller lymfangitt:

Ved klinisk mistanke, behandle som for cellullitt (sjå kapittel cellullitt og erysipelas side 141) til dyrkningssvar føreligg.

Gravide og ammande
Erytromycin er førstevalet til gravide i 2. og 3. trimester og til ammande.

Anna behandling
Merk: Kirurgisk behandling er den einaste 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.

Faktorer 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 sykelighet og bruk av ressurser.

Per Espen Akselsen

Etiologi
Lette til moderate infeksjoner er oftest forårsaket av aerobe Grampositive kokker, særlig *Staphylococcus aureus*. Gramnegative 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.

Gürgen M, Kaal A, Witsø E. Diabetic foot ulcers. Tidsskr Nor Laegeforen 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 mikrobene 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 eller svekket allmenntilstand, menneskebitt.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Profylakse:

Overfladiske skader: ingen antibiotikaprofylakse **C**
Lav risiko, dypere skade: vurdér antibiotikaprofylakse **C**

Ved høy/økt risiko og dypere skade: Antibiotikaprofylakse **B**

Voksne:
Fenoksymetylpenicillin 660 mg x 3 i 5 dager

Barn:
Fenoksymetylpenicillin 8 mg/kg x 3 i 5 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 terapirespons:
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 hodet), 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 og 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: subkutant fettvev, muskulatur og/eller benvev er affisert.
Vær oppmerksom på at mange forbrenninger er blandingsskader 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 og 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 dekkes 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 kjemoterapiprofylakse (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 sølvsulfadiazinkrem ikke benyttes de første en til to dagene pga. behov for reevaluering av skaden. Sølvsulfadiazinkrem 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 (inklusiv *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 over alt 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 palpasjonsømhet. 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 celleskade 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 augesymptom 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 ertytem, 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: opptrer hos yngre pasientar og er kjenneteikna av komedoner, ingen telangiektasier 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 telangiektasier

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, tilstreb 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 hudirriterande 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 Legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007.

16.12 Infisert venøst leggsår

INFISERT VENØST LEGGSÅR / ULCUS CRURIS S97
Infisert leggsår som skuldast venøs insufficiens (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 cellullitt eller erysipelas skuldast som regel *Staphylococcus aureus* eller/og *β-hemolytiske streptokokker gruppe A (GAS).*

Symptom og funn
Sårinfeksjon er ein klinisk diagnose, typisk er rødme, varmeauke og hevelse i sårområdet ledsaga av (aukande) smerter, auka væsking 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 cellullitt: som punkt 3. Se også side 141

Behandlingsvarighet ved ukomplisert sårinfeksjon er avhengig av klinisk respons, ofte 14 dagar.

Kontroll-dyrkningsprøve er ikkje indisert etter behandling.
Ved sårinfeksjon med andre bakterier bør ein konferere med infeksjonsmedisiner.

Lokale antibiotika skal ikkje brukast i behandlinga av venøse leggsår pga. risiko for resistensutvikling og manglande effekt på sårtilheling.

Anna behandling
Vanlig sårstell med kroppstemperert springvatn .

Antiseptika bør ikkje 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 sårbotnen
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 hydrofiberbandasjer. Sølvsulfadiazin krem bør ikkje nyttast i behandlinga av kronisk venøse sår i allmennpraksis. Middelet er vevstoksisk 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 tømming vil en inflammatorisk mastitt kunne utvikle seg til en bakteriell mastitt.

Risikofaktorer

De sikreste risikofaktorene for mastitt er feilaktig ammeteknikk, mastitt i tidligere svangerskap, såre/sprukne brystknopper og melkestase. Andre risikofaktorer er førstegangsfødende mor, nedsatt allmenntilstand, dårlig tømning av brystet, eller brå forandring av tidsinteravllet 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 nesespray lette tømmingen. 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 antibiotikabehandling av en bakteriell mastitt, eller med at barnet har en oral candidiainfeksjon (trøske). Ved mistanke om candidainfeksjon 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 klotrimazolkrem 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 bleiedermatitt 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.

PARONYKIER **S09**
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 unødvendig 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 flåtten 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 flåtten finnes i store deler av landet.

Symptomer og funn
Sykdommen debuterer normalt 3-30 dager etter flåttbittet. Nevroboreliose kan sees inntil 3 måneder etter bitett. 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.

Eryteme 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, klarner 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 artralgier i store less uten objekrive forandringer og myalgier lokalisert til store muskelgrupper. Ofte med påfallende ømhet og stølhet etter beskjeden fysisk aktivitet. Det kan også være symptomer fra senefestet, seneskjeder og bursae. Hos mange pasienter fluktulerer symptomene.

Muskuloskelettal 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 elelr 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 elelr sen nevroborreliose – definert ved symptomvarighet over seks mnd. Begrepet post-lyme syndrom brukes om vedvarende restplager etter adekvat behandlet elelr spintan tilhelet nevroborreliose. Restplager etter adekvat behandlet nevroborreliose 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 akuttfasen, 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 antistofftiter 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 soppdermatoser
- 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 10-14 dager **B**

Barn:
Fenoksymetylpenicillin 25 mg/kg x 3 i 10-14 dager **A**

Ved penicillinallergi:
Voksne:
Doksycyklin 100 mg x 2 i 10-14 dager **A**

Barn:
Azitromycin mikstur 20 mg/kg x 1 dag første dag
+ 10 mg/kg x 1 dag dag 2 - 5 **A**

Borreliaartritt, acrodermatitis chronicum atroficans
Voksne:
Doksycyklin 100 mg x 2 i 3 uker **B**

Barn:
< 8 år/25 kg: Amoksicillin 15 mg/kg x 3 i 3 uker **B**
> 8år/25 kg: Doksycyclin 4 mg/kg x 1 i 2 uker **B**

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom
Voksne:
Doksycyklin 100 mg x 2 i 2 uker

Barn:
< 8 år/25 kg: Amoksicillin 15 mg/kg x 3 i 2 uker

>8år/25 kg: Doksycyclin 4 mg/kg x 1 i 2uker

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 10-14 døgn

Borreliaartritt, acrodermatitis chronicum atroficans:
Amoksicillin 500 mg x 3 i 3 uker

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom:
Amoksicillin 500 mg x 3 i 2 uker

Ved penicillinallergi anbefales doksykyclin 1. trimester og erytromycin i 2. og 3. trimester

Annen behandling
Flåtten 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 flåtten løsner. Vask deretter såret med såpevann. Gjenværende deler av flåtten 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 indiset.

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 nevrologisk 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 elelr flåttbitt må infeksjon (ellet co-infeksjon) med TBEV (tickbårent encephalittvirus) eller *Anaplasma Phagocytophilium* 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 meningokokksykdom 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- Schønleins purpura: eksantem på legger og abdominalsmerter
- Virale sykdommer med eksantem
- 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
Venekanyle 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 186.

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 vaksinering 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
Azitomycin 500mg x 1 (peroralt)
Barn< 20 kg:
Ciprofloksacin 15mg/kg x 1 (peroralt)
eller
Azitomycin 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 ny Neisseria meningitidis. Pediatr Infect Dis 1998; 17:816-9.

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 (resp frekvens > 20/min)
- Avvikende kroppstemperatur (temp > 38° eller < 36°C)
- Høye eller lave hvite (>12 x10^9/l eller <4 x 10^9/l)

Sviktende organfunksjon karakteriseres ved:

CNS:	Forvirring, nedsatt GCS
Respirasjon:	Takypnø, SaO_2 <92 % uten 0_2-tilskudd
Sirkulasjon:	Hypotensjon (Systolisk BT < 90 mmHg)
	Forsinket kapillærfylning
Nyrefunksjon:	Oliguri

GI:	Stillestående tarm.
Koagulasjon:	Petekkier, trombocytter < 100 x 10^9/L, INR > 1,5
Metabolsk:	Blodsukker > 7,7 mmol/L ved fravær av diabetes

Laboratorieundersøkelser
Ikke la laboratorieprøver forsinke pasientbehandlingen.

Differensialdiagnoser
- Hjerteinfarkt: brystsmerter og dyspné
- Lungeemboli: dyspné og evt. feber, brystsmerter og blodig ekspektorat
- Anafylaksi: urtikaria og hypotensjon
- Malaria: reiseanamnese
- Hjerteinfarkt: brystsmerter 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 im. 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:
Amoksicillin 2 g som éngangsdose

Barn:
Amoksicillin 50 mg/kg som éngangsdose

Ved penicillin allergi:
Voksne:
Clindamycin 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 (Meticillinresistente *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 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

Andrehåndsmidler (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 nesesalve 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 infeksjonsmedisiner 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 meticillin-resistant Staphylococcus aureus in paediatric patients with cystic fibrosis (CF) using a three-step protocol. Journal of Hospital Infection (2007) 65, 231-36.

18 Barns infeksjoner og antibiotikabehandling i allmenn praksis

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 framtredende. 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 benzylpenicilli 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 57). 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 side25). Det er spesielt hos de minste < 1 år og hos ”ørebarn” med mer enn tre otitter per halvår eller 4 per år (se side 42).
Faryngotonsillitt. Bare tonsillitt med påvist *S. pyogenes* (GAS) bør behandles med penicillin (se side 52). 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.
Cercival 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 influensae*) 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.
"*Atypisk" pneumoni* utløst av virus er hyppigst hos de minste, som kan ha et klinisk bilde nokså likt en bronkiolitt. *Mycoplasma pneumoniae* og *Clamydophila pneumoniae* fører til tørrhoste og langvarig sykehistorie og ses oftest etter 4-5 års alder. Det anbefales bruk av PCR tester i nasopharynxssekret i stedet for serologiske tester ved mistanke om Mycoplasma og Clamydophila.
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 67). Ved mycoplasma og clamydophilainfeksjon anbefales erytromycin framfor klaritromycin og azitromycin, som raskere fører til resistensutvikling (se side 67) Det er vanskelig å gi noen presise anbefalinger for når antibiotika bør startes. Dette må vurderes i hvert enkelt tilfelle på bakgrunn av 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 tegn på bronkopulmonal obstruksjon, CRP < 50-100 mg/L, hvite < 12-15 x 10^9/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

Nedre UVI (cystitt). 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 amoksicillin (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 99). 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, men kefaleksin inaktiveres av de vanlige betalaktamasene man finner hos E coli. Uregistrert finnes en god mikstur med amoxicillin-clavulansyre 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 kap.). 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. Henvisning til barnelege gjøres for alle barn med residiverende øvre UVI, hvis det er funn på ultralyd eller andre risikofaktorer. Antibiotikaprofylakse hos barn med misdannelser (f.eks. vesikoureteral refluks) bør vurderes hos 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. Betalaktamantibiotika (penicilliner og kefalosporiner) har et tidsavhengig bakteriedrap. Det betyr at serumkonsentrasjon 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 alternativ, 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, og hvis ikke peroral medisinering lykkes er alternativet innleggelse og intravenøs behandling.

Det finnes flere velegnede miksturer som dessverre ikke er registrert i Norge, for eksempel amoksicillin-klavulansyre (UVI) og flukloxacillin (impetigo). I tabellen på neste side er det angitt tilgjengelige miksturer i Norge.

18.1 Tilgjengelige antibiotikamiksturer (og noen alternativer) for bruk i allmennpraksis og deres hovedindikasjoner

Virkestoff	Produktnavn	Førstevalg	Andre og tredje valg	Kommentar
Fenoksymetyl penicillin	Apocillin® 50mg/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 Abboticin® 40 og 100 mg/ml	PC-allergi, kikhoste, mykoplasma pneumoni		
Klaritromycin	Klacid® 25 mg/ml		Kikhoste, mykoplasma-pneumoni	Bare når erytromycin ikke tåles
Azitromycin	Azitromax® 40 mg/ml		Kikhoste, mykoplasma, pneumoni	Bare når erytromycin ikke tåles
Klindamycin	Dalacin® 15 mg/ml		Residiverende tonsilitt, impetigo	Sekundærmiddel
Kloksacillin	Ekvacillin®tablett 500 mg	Impetigo		Tablett kan knuses og blandes i syltetøy
Dikloxacillin	Diclocil® mikstur avregistrert. 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/

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. Tidskr Nor Legeforen 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 sykelighet, samt risiko forbundet med institusjonalisering. Atypisk sykdomspresentasjon 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-/sårinfeksjoner. Det er mangel på kliniske studier av antibiotikabehandling i denne populasjonen, og svært få internasjonale undersøkelser er relevante for norske forhold pga. ulike resistensforhold. Norske studier viser store forskjeller i antibiotikaforskrivning 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 underrapportert. 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 21.

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 sykehjemspopulasjon:

Urinveisinfeksjoner
Følge 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 sykelighet, 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 terapisvikt 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:
Doksysyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager (dobbelt dose første døgn)
Andre alternativer:

Amoksicillin 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 0,65-1.3 x 4 i 7-10 dager

Dosejustering kan være aktuelt ved moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 10-50ml/min)

Annen behandling
Behandling med antibiotika har sannsynligvis 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 leukocytturi) 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 amoksicillin 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 hydroliseres 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 bakteriostatiske konsentrasjoner 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 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 GFR<50ml/min

Asymptomatisk bakteriuri er vanlig og skal ikke behandles med antibiotika. Dette gjelder også ved funn av bakterier med spesielle resistensmekanismer slik som Vankomycinresistententente 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 (Gramnegative 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 169.

ANTIBIOTIKABEHANDLING
Empirisk behandling av sårinfeksjoner, bløtvevsinfeksjoner 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 antibiotikabehandling ut fra mikrobe og resistensforhold.

Dersom systemisk antbiotikabehandling 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 134).

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 ceftriakson) 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	1.3g x 4 iv	Viktig at x4 dosering opprettholdes, dvs ca 6 timer mellom dosene
Pneumoni med behov for dekning mot Gramnegative mikrober	Cefotaksim Ceftriakson	1g x3 iv 1g x1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges
Hud og bløtvevsinfeksjon			
Erysipelas	Benzylpenicillin	1.3g x4 iv	
Hud og bløtvevsinfeksjoner forårsaket av S aureus	Kloxacilin Dikloxacillin	1g x4 iv 1g x4 iv	
Urinveisinfeksjon			
Øvre urinveisinfeksjon	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson	750mg x3 iv 1g x3 iv 1g x1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges
Øvre urinveisinfeksjon med ESBL-produserende Gramnegative staver som i tillegg er resistente mot ciprofloxacin og trimetoprim-sulfa	Ertapenem	1g x1 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 med 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 172) 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 92), 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 fosterskade. 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 organogenesen, 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 antibiotika har stor terapeutisk bredde og reduksjonen i plasmakonsentrasjon er sjelden klinisk signifikant. Unntakene er ved alvorlige infeksjoner hvor det kan være nødvendig å monitorere 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 farmakologisk 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 førstehåndsvalget 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 nyfødtperioden 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 årsakssammenhengen. Alternativt antibiotikum bør velges.

Tetracykliner

- Graviditet: Til og med 14. svangerskapsuke er tetracykliner andrehåndsvalg. Doksycyklin bør da foretrekkes pga. best dokumentasjonsgrunnlag. Etter 15. svangerskapsuke er tetracycliner 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 bruskskader 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 <4uker eller har gulsott pga. en teoretisk risiko 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 fosterskade. 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 117).
- 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 92 og 99), vulvovaginal candida (se side 117), bakteriell vaginose (se side 114) og mastitt (se side 172).

Tabell 1. Anbefalinger for de mest brukte antibiotika i primærhelsetjenesten til gravide og ammende

Legemiddel-gruppe	Virkestoff	Graviditet			Amming
		1.trimester	2.trimester	3.trimester	
Penicilliner	Fenoksymetyl penicillin, kloksacillin, diklokcasillin, amoksicillin, pivampicillin, pivmecillinam	Førstehåndsvalg.			1
Cefalopsoriner	Cefaleksin	Kan brukes. Det foreligger mindre dokumentasjon for de nyeste cefaloprorinene.			1
Linkosamider	Klindamycin, linkomycin	Kan brukes. 2. håndsvalg.			Lokalbehandling: 2 Systemisk bruk: 3
Tetracycliner	Doksycyclin, tetracyclin	2. håndsvalg	Kontraindisert etter uke 15.		7 dagers kur: 2 Langtidsbruk: 3
Makrolider	Erytromycin	Alternativ antibiotikum bør benyttes.	2. håndsvalg		1
	Azitromycin				2
	Klaritromycin				1
	Spiramycin				Mangler data
Kloramfenikol	Kloramfenikol	Systemisk bruk: Alternativ antibiotikum bør benyttes. Lokalbehandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Alternativ antibiotikum bør benyttes. Lokalbehandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Kontraindisert Lokalbehandling: Kan brukes	Lokalbehandling: 2
Kinoloner	Ciprofloksacin, ofloksacin	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. 2. håndsvalg.			3
Metronidazol	Metronidazol	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker.			Lokalbehandling: 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	2. håndsvalg		2

		benyttes.		

Tabell 2. Anbefalinger for de mest brukte antimykotuka til gravide og ammende

Virkestoff	Graviditet (1., 2. og 3. trimester)	Amming
Ekonazol	*Lokalbehandling:* Kan brukes	1
Flukonazol	*Lokalbehandling:* Kan brukes *Peroral behandling:* andrehåndsvalg	2
Ketokonazol	*Lokalbehandling:* Kan brukes *Peroral behandling:* Alternativt antimykotikum bør benyttes	2
Klotrimazol	*Lokalbehandling:* Kan brukes. Førstehåndsvalg	1 Førstehåndsvalg ved candidainfeksjon på brystene
Mikonazol	*Lokalbehandling:* Kan brukes	2
Terbinafin	*Lokalbehandling:* Andrehåndsvalg	2

 # Kategoriseringen 1 – 3 (for detaljert beskrivelse av kategoriene se Norsk Legemiddelhåndbok, 2007)
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.

20.3 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 erytromycin therapy a human teratogen? Reprod Toxicol 2005; 20: 209-14.

Hale TW. Medications and Mothers' milk. 12th ed., Pharmasoft publishing LP, Amarillo, Texas, USA, 2006.

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.

21 Liste over aktuelle legemidler etter virkestoff

Med lenke til tilgjengelige preparaterpå www.felleskatalogen.no (Oppdatert 2012)

Det er også tatt med omtalte antiseptika, antiviralia og antimykotika og aknemidler, men ikke andre medikamentgrupper som steroider og antacida.
*) indikerere 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 (Diclocil)
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)
Sølvsulfadiazin (Flamazine)

22 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 85 og 89) og barn og antibiotika (se side 196).

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 mars 2012.

På samme måte som forrige gang er retningslinjene utarbeidet av en arbeidsgruppe bestående av par av en akademisk allmennpraktiker og en erfaren sykehusspesialist/organspesialist, 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 samt tannleger og privatpraktiserende spesialister.

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 bokstavkategorier 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	**D**

akseptabel kvalitet. *[Kunnskapsgrunnlag nivå 4]*	

Høring
Utkast til retningslinjer har vært på høring hos xxxxxxxx

Eksterne høringssvar 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 finnes i elektronisk søkbar form på xxxxx *helsedirektoratet.no* og *antibiotikasenteret.no*.

Retningslinjene vil også bli å finne som app. Denne skal være fritt tilgjengelig på linje med den elektroniske versjonen.

Retningslinjene har blitt harmonisert med sykehusretningslinjene på de områdene hvor det er relevant.

Retningslinjene er harmonisert med Norsk elektronisk legehåndbok (NEL), *legehandboka.no*.

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 land som Ungarn 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.

ASP vil være sentral i forbindelse med koordinering og støtte til forskningsprosjekter på antibiotikabruk i primærhelsetjenesten generelt.

23 Redaksjon og arbeidsgruppe

Redaksjonen har 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.
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 Olafiaklinikken, 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.
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.
Sundsfjord, 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, Kunnskapssenteret.

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 brukermedvirkning. 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