

Rationel FARMAKOTERAPI

Antibiotikapolitik og behandling af hyppigt forekommende infektioner i almen praksis



Praksissektoren tegner sig for op imod 90% af det danske antibiotikaforbrug. Det er derfor i høj grad praktiserende lægers ordinationsvaner, som er afgørende for, hvorledes resistensforholdene fremover vil udvikle sig i Danmark. Hensigten med denne artikel er kort at beskrive principperne for rationel anvendelse af antibiotika samt behandlingsindikationer og præparatvalg ved en række hyppigt forekommende infektioner i almen praksis.

Selektion og spredning af antibiotikaresistente bakterier

Selektion og spredning af resistente bakterier sker først og fremmest ved antibiotikapåvirkning af den normale bakterieflora på hud og slimhinder. Alle antibiotika påvirker normalfloraen, omend i varierende grad. To forhold bidrager i særlig grad til påvirkning af normalfloraen: Antibiotikas antimikrobielle spektrum og deres farmakokinetiske egenskaber, herunder evne til at trænge ud på hud og slimhinder og evne til at trænge intracellulært.

Tabel 1 illustrerer disse egenskaber for de hyppigst anvendte antibiotika i almen praksis. Fenoxymetylpenicillin og pivmecillinam har et begrænset potentiale for påvirkning af normalfloraen og dermed for selektion af antibiotikaresistens. Det omvendte gælder for tetracykliner og kinoloner og for stoffer med lang halveringstid, som opkoncentreres intracellulært, fx azitromycin.

Nedbrydes normalfloraen med antibiotika, vil der skabes en økologisk niche, hvor multiresistente bakterier kan trives.

Forebyggelse af antibiotikaresistens opnås således ikke blot ved at begrænse det samlede antibiotikaforbrug gennem en kritisk indikationsstilling for antibiotikabehandling, men også ved konsekvent at foretrække stoffer med begrænset økologisk skadevirkning, hvor det er muligt.

En rationel antibiotikapolitik lettes, hvis der er nem adgang til mikrobiologisk diagnostik ved indsendelse af prøver til de klinisk mikrobiologiske afdelinger og ved diagnostik i konsultationen.

Lægen er i almen praksis nødsaget til at ordinere antibiotika alene på klinikken, dels fordi det kan tage flere dage at få et mikrobiologisk svar, dels fordi det kan være praktisk umuligt at få prøvemateriale til mikrobiologisk diagnostik.

Præparatvalget foretages i den situation ud fra erfaringer om, hvilke mikroorganismer, der hyppigst er årsag til den konkrete infektion, samt disses antibiotikafølsomhed.

Sigtet med en sådan empirisk antibiotikabehandling er ikke at dække patienten ind over for alle mulige klinisk relevante mikroorganismer, men kun over for sandsynligt forekommende patogene bakterier, som kan give anledning til alvorligt forløbende infektioner, fx pneumokokker og hæmolytiske streptokokker.

JULI 2001

Antibiotikapolitik og behandling af hyppigt forekommende infektioner i almen praksis 1

Udgivet af
Institut for
Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj

Tlf: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Uwe Jansen
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag
Tryk:
Scanprint, Viby J.
ISSN 1600-2555

Tabel 1. Antimikrobielt spektrum og farmakokinetiske egenskaber for en række hyppigt anvendte antibiotika i almen praksis.

Antibiotikum	Antimikrobielt spektrum +: smalt; +++: bredt	Trænger ud på slim- hinder (luftveje) +: dårligt; +++: godt	Påvirkning af tarmfloraen +: ringe; +++: høj	Trænger intracellulært +: dårligt; +++: godt
Fenoxymetylpencillin	+	+	+	+
Pivmecillinam	+	+	+	+
Pivampicillin	+++	+	+	+
Amoxicillin	+++	+	++	+
Makrolider	++	+++	++	+++*
Tetracycliner	+++	+++	+++	+++
Kinoloner	+++	+++	+++	+++

*: Azitromycin opkoncentreres intracellulært.

Behandlingsindikation og initialt præparatvalg ved hyppigt forekommende infektioner

Det initiale præparatvalg spiller en særlig stor rolle for antibiotikaforbrugsmønstret i praksis, fordi behandlingen sjældnere end på hospital korrigeres ud fra resultaterne af en mikrobiologisk undersøgelse. Tabel 2 giver en oversigt over de vigtigste bakterielle fund og det initiale præparatvalg ved behandling af en række hyppigt forekommende infektioner i almen praksis. Indikationer for antibiotikabehandling og præparatvalg ved de enkelte infektioner uddybes nedenfor.

Otitis media

Antibiotikabehandling er ikke indiceret i ukomplicerede tilfælde hos i øvrigt raske børn. Påvirkede patienter med høj feber, stærke smerter og evt. pus i mellemøret, børn under ½ år og børn med læbegangespalte bør som hovedregel antibiotikabehandles. I alle andre situationer ekspekteres i 3 døgn. Værdien af paracentese er uafklaret. Det initiale præparat er fenoxymetylpencillin (50 mg/kg/døgn i en uge), som er effektivt over for de mest virulente bakterier som pneumokokker og hæmolytiske streptokokker gruppe A, og som

har en vis virkning over for *Haemophilus influenzae*. Der har i Ugeskrift for Læger for nylig været en diskussion om, hvorvidt risikoen for alvorlige infektioner med *H. influenzae* skal afspejle sig i den initiale antibiotikabehandling. Det er vores opfattelse, at de – efter indførelse af Hib vaccinationen – oftest akapsulate og dermed mindre virulente stammer af *H. influenzae*, der påvises ved otitis media, ikke er indikation for at anvende bredspektrede penicilliner initialt. Hvis der forekommer behandlingssvigt af fenoxymetylpencillin, kan derimod vælges at behandle med amoxicillin med eller uden klavulansyre.

Sinuitis

Sinuitis maxillaris er langt den hyppigste sinuit i almen praksis. Normalt er der ingen indikation for antibiotikabehandling, men behandling kan komme på tale, hvis patienten har svære smerter og persisterende rhinit. Forhøjet SR og CRP kan støtte indikationen. Efter som de sygdomsfremkaldende mikroorganismer er de samme som ved otitis media, er det initiale præparatvalg også her fenoxymetylpencillin i høj dosering (50 mg/kg/døgn). Ved de sjældnere forekommende sinuitis frontalis og

sinuitis ethmoidalis er der pga. risiko for komplikationer altid indikation for behandling med fenoxymetylpencillin.

Pharyngo-tonsillitis

Hæmolytiske streptokokker gruppe A er den eneste veldokumenterede bakterielle årsag til halsbetændelse. Omkring 70% af de tilfælde, som ses i almen praksis, skyldes imidlertid virus, og disse kan ikke med sikkerhed skelnes klinisk fra tilfælde forårsaget af hæmolytiske streptokokker. Der bør derfor ligge en mikrobiologisk diagnose til grund for ordination af antibiotika. Diagnosen kan stilles på få minutter ved antigen-detektion med strepA test i konsultationen eller ved sygesengen. CRP har ingen plads i diagnostik af tonsillit. Behandlingen er fenoxymetylpencillin 1 MIE 2×dgl. Behandling i 10 dage giver færre recidiver end behandling i 7 dage, men den lange behandlingstid giver ofte complianceproblemer. Ved recidiv kan man gentage penicillinbehandling. Flergangsrecidiver kan skyldes overvækst af β-laktamaseproducerende bakterier eller reinfektion fra familiemedlemmer. Ved flergangsrecidiver kan man forsøge med amoxicillin med klavulansyre

eller klindamycin. Behandling af recidiverende pharyngo-tonsillitis bør forudgås af dyrkning og resistensbestemmelse.

Bronchitis

Akut bronkit og akut eksacerbation i en kronisk bronkit forårsages oftest af luftvejsvirus, og antibiotikabehandling af lette eksacerbationer har ikke vist overbevisende effekt. Antibiotika kan dog være indiceret hos patienter, som er alment påvirkede med feber og tiltagende hoste, ekspektoration og dyspnø, måske især fordi det på klinikken kan være vanskeligt at

udelukke en pneumoni. Hvis man ud over pneumokokker også ønsker at dække patienten ind over for *H. influenzae*, gives fenoxymetylpenicillin i høj dosering (se argumentationen under otitis media).

Pneumoni

Pneumokokker er vigtigste årsag til ikke-hospitalserhvervet pneumoni, og den initiale behandling er i overensstemmelse hermed fenoxymetylpenicillin. Diagnosen er først og fremmest klinisk, men CRP kan være vejledende. Manglende klinisk respons kan skyldes, at der fo-

religger en atypisk pneumoni. Hvis der efter et par døgn ikke er tilfredsstillende respons på penicillin, bør det derfor overvejes at skifte til et makrolid (erytromycin eller roxitromycin). Det skal dog bemærkes, at nogle pneumokok-pneumonier responderer langsomt på penicillin, selvom bakterierne er fuldt følsomme. Ved begrundet mistanke om mykoplasma-pneumoni (lette og langsomt udviklede pneumonisyntomer hos et yngre individ) kan det dog være berettiget at vælge et makrolid som initialbehandling, hvis der er behandlingsindikation.

Tabel 2. Væsentligste bakterielle fund og initiale antibiotikavalg ved en række hyppigt forekommende infektioner i almen praksis.

Sygdom	Væsentligste bakterielle fund	Initiale præparatvalg	Alternativ præparat
Otitis media	Pneumokokker Hæmolytiske streptokokker gruppe A	Fenoxymetylpenicillin	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Sinuitis	Pneumokokker Hæmolytiske streptokokker gruppe A	Fenoxymetylpenicillin	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Pharyngo-tonsillitis	Hæmolytiske streptokokker gruppe A	Fenoxymetylpenicillin	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Pneumoni	Pneumokokker <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Fenoxymetylpenicillin	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Primær ukompliceret cystitis	<i>E. coli</i>	Sulfametizol	Pivmecillinam
Recidiverende cystitis	Ud fra dyrkningssvar	Afhængig af resistens, se tekst	Afhængig af resistens, se tekst
Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	Pivmecillinam	Pivampicillin, kinolon
Erysipelas	Hæmolytiske streptokokker gruppe A	Fenoxymetylpenicillin	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Impetigo	Hæmolytiske streptokokker gruppe A <i>Staphylococcus aureus</i>	Dikloxacillin, hvis ætiologien ikke kendes. Fenoxymetylpenicillin ved hæmolytiske streptokokker	Ved penicillinallergi: Makrolid*
Recidiverende furunkulose	<i>Staphylococcus aureus</i>	Chlorhexidinsæbe til helkropsvask. Mupirocincreme nasalt	

*: Makrolider: Ved otitis media og sinuitis kan man overveje et af de nyere makrolidpræparater (claritromycin, azitromycin) pga. bedre penetration og højere aktivitet over for *H. influenzae*. Ved pneumoni bør ikke anvendes azitromycin pga. lav koncentration i ekstracellulærfasen, hvor pneumokokkerne forekommer. Der er krydsresistens mellem alle makrolider.

Urinvejsinfektion

Primær ukompliceret urinvejsinfektion (UVI) hos voksne kvinder er hyppigst forårsaget af *E. coli*. I de klinisk mikrobiologiske laboratorier findes et stigende antal stammer resistente over for sulfa. Der er dog foreløbig ingen rapporter fra almen praksis om tiltagende behandlingssvigt med sulfa, hvorfor sulfametizol fortsat kan anbefales som førstevalgspræparat med pivmecillinam som et udmærket alternativ. Behandlingslængden er 3 dogn.

Ved tegn på pyelonefrit anvendes pivmecillinam som førstevalgspræparat (behandlingslængde 10-14 dage). Ved recidiverende UVI er resistensforholdene uforudsigelige, og behandlingen må baseres på forudgående dyrkning og resistensbestemmelse. Det samme gælder for mænd og børn, hvor behandlingsslængden altid er 7 dage. Hvis der er resistens over for sulfonamid og pivmecillinam prioriteres trimetoprim og pivampicillin, og hvis der er resistens over for disse et kinolon.

Ved recidiverende UVI kan lavdosisprofylakse med nitrofurantoin eller trimetoprim komme på tale. Antibiotika til patienter med kateter à demeure er kontraindiceret, med mindre patienten har feber eller andre tegn på invasiv infektion, og behandlingen bør i givet fald altid sammenkædes med kateterskift.

Impetigo

forårsages ofte af hæmolytiske streptokokker gruppe A, *Staphylococcus aureus* eller en blandingsinfektion med de to. Ses oftest hos børn omkring mund og næse og kan optræde på intakt hud, men beskadiget hud (fx ved atopisk

dermatitis) er særlig udsat. Ved udbredt impetigo er systemisk antibiotisk behandling indiceret. Hvis mikrobiologisk ætiologi ikke foreligger, eller hvis *S. aureus* er involveret, bør behandling med et penicillinasestabilt penicillin (fx dikloxacillin) foretrækkes. Hvis infektionen skyldes hæmolytiske streptokokker gives fenoxymetylpenicillin. Lette tilfælde behandles lokalt med desinfektionsmiddel (fx klorhexidin). Lokale antibiotika bør undgås pga. risiko for resistensudvikling (fusidin, gentamicin, tetracyclin) eller sensibilisering (neomycin, gentamicin). Fastsiddende skorper bør fjernes, evt. med salicylvaselin.

Recidiverende furunkulose

optræder oftest hos bærere af *S. aureus* og ofte familiært. Lette lokaliserede infektioner behandles med vand og desinficerende sæbe. Sværere tilfælde med egentlig abscessdannelse og påvirket almentilstand behandles med kirurgisk sanering og systemisk antibiotikum i form af et penicillinasestabilt penicillin (fx dikloxacillin 500 mg 3×dgl. i 10 dage). Antibiotika har en tvivlsom effekt på bærertilstanden og dermed på langtidsresultatet. Ved recidiverende furunkulose bør man i stedet forsøge at eliminere bærertilstanden, som i de fleste tilfælde er næsebor. Dette omfatter daglig helkropsvask (brusebad) med klorhexidinsæbe 4% og applikation nasalt af 2% mupirocincreme (Bactroban) morgen og aften i en uge. Behandling af hudaffektioner med mupirocincreme bør derimod undgås pga. risiko for selektion af resistente bakterier.

Det er væsentligt, at man samtidig målrettet forsøger at eliminere stafylokokfoci i patientens omgivelser.

Kroniske sår

Ulcus cruris og decubitus er næsten altid koloniseret med en righoldig bakterieflora, som dog oftest er uden klinisk betydning. Der er derfor ingen grund til at pøde og ingen indikation for antibiotikabehandling, med mindre patienten er febril, og der er tegn på akut inflammation i omgivelserne (fx erysipelas). Årsagen til akut behandlingskrævende infektion i kroniske sår er hyppigst hæmolytiske streptokokker, hvorfor den initiale behandling er fenoxymetylpenicillin. Lokal antibiotikabehandling af kroniske sår er kontraindiceret pga. risikoen for økologiske og allergiske bivirkninger.

Penicillinallergi

Langt de fleste eksantemer skyldes ampicillin og andre bredspektrede penicillinpræparater. Selv om disse næsten aldrig er udtryk for penicillinallergi, vil de i praksis ofte føre til, at patienten får påhæftet diagnosen og udelukkes fra fremtidig penicillinbehandling. Den mest effektive metode til at nedbringe antallet af formodede allergitilfælde er derfor at nedskære forbruget af disse præparater. Det gælder specielt i behandlingen af luftvejsinfektioner, hvor fenoxymetylpenicillin som anført næsten altid er bedre. I tilfælde af penicillinallergi er det alternative præparat ved luftvejsinfektioner erytromycin eller roxitromycin og ved UVI trimetoprim eller et kinolon.

Bente Gahrn-Hansen
Hans Jørn J. Kolmos
Klinisk mikrobiologisk afdeling
Odense Universitetshospital

Litteratur
Referenceliste fås ved henvendelse til Institut eller via hjemmesiden www.irf.dk.