

Vid vanliga infektioner: att ge eller inte ge antibiotika



SIGVARD MÖLSTAD, distriktsläkare, professor, primärvårdens FoU-enhet, Jönköping sigvard.molstad@lj.se
MALIN ANDRÉ, distriktsläkare, med dr, Britsarvets vårdcentral, Falun, och Centrum för klinisk forskning, Dalarna
CHRISTER NORMAN, distriktslä-

kare, Salems vårdcentral, Stockholm
KATARINA HEDIN, distriktsläkare, med dr, Tingsryds vårdcentral, Kronoberg
SVEN ENGSTRÖM, distriktsläkare, med dr, Gränna vårdcentral, Jönköping
 Samtliga knutna till Strama

I Sydeuropa finns stora resistensproblem med hög prevalens av multiresistenta bakterier. I England är fynd av MRSA (meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*) lika vanligt som fynd av meticillin känsliga *Staphylococcus aureus* på sjukhus. I USA har man stora problem med MRSA som sprids i samhället bland unga människor utan kontakt med sjukvården.

I Sverige ökar antalet utbrott av MRSA på sjukhus, och en allt större andel identifieras hos patienter i öppen vård utan tidigare sjukvårdskontakter. Antalet gramnegativa bakterier med ESBL (extended spectrum betalactamases) eller kinolonresistens ökar snabbt. Andelen betalaktamasproducerande *Haemophilus influenzae* ökar, och spridningen av penicillinresistenta pneumokocker bland barn har inte minskat trots omfattande insatser de senaste tio åren [1]. Resistens är starkt kopplad till ökad mortalitet vid allvarliga infektioner. Preliminära data från den europeiska smittskyddsmyndigheten (ECDC) anger att 25 000 personer dör per år i EU till följd av resistenta bakterier.

Förskrivning och resistens i öppen vård

Förskrivningen av antibiotika har stark koppling till spridningen av resistenta bakterier. I internationella jämförelser finns en tydlig koppling mellan hög konsumtion av antibiotika och hög prevalens av resistenta bakterier [2, 3]. På grupp- och individnivå finns samma samband. Dessutom finns hållpunkter för att en del antibiotikaklasser har mer resistensdrivande egenskaper, och dessa bör därför helst undvikas. Mest komprometterade är kinoloner, makrolider och cefalosporiner. Ett ytterligare problem är att kinoloner och tetracykliner är svårnedbrytbara och påverkar reningsverk och miljö negativt.

Resistens får inte samma synliga konsekvenser i öppen vård som i slutenvård. De flesta luftvägsinfektioner i öppen vård har så hög grad av självläkning att eventuell effekt av antibiotika kan vara svår att mäta. I dag beror flertalet fall som krånglar i öppen vård inte på resistens utan på individfaktorer, utdragen läkningsprocess eller på att underliggande etiologi var viral. Vid öroninflammationer hos små barn, hud- och mjukdelsinfektioner och urinvägsinfektioner kommer dock antalet fall med terapivikt att öka på grund av ökad resistens hos pneumokocker, stafylokocker och gramnegativa bakterier. De viktigaste konsekvenserna av ökad resistens i öppen vård kommer framför allt att märkas vid behandling av samhällsförvärd, allvarlig infektion på sjukhus och ökad komplikationsfrekvens vid akut eller planerad kirurgi. I Sve-

rige saknas för närvarande data kring resistenta bakteriers inverkan på mortalitet, komplikationer eller sjukvårdskostnader.

Stora variationer i förskrivning

I Sverige används 90 procent av antibiotika i öppen vård och 10 procent på sjukhus. I öppen vård (oftast inkluderande kommunala äldreboenden) förskrivs 60 procent av all antibiotika av primärvården, 30 procent av andra specialistläkare och 10 procent inom tandvården. I primärvården förskrivs 60 procent av antibiotika för luftvägsinfektioner, 20 procent för urinvägsinfektioner och 15 procent för hud- och mjukdelsinfektioner. Det finns ett antal studier som beskriver förskrivningen av antibiotika i primärvård, några få studier från kommunal sjukvård och en återkommande punktprevalensstudie från sjukhus. Kontinuerligt insamlad diagnosbaserad information saknas ännu i Sverige. I dag finns dessutom inte några data om indikationerna för 30 procent av alla recept på antibiotika som förskrivs av andra specialistkategorier än allmänläkare.

Förskrivningen av antibiotika har sedan 1993 kontinuerligt minskat för att åter öka under 2005–2007 och sedan minska något under 2008 [1]. Den ökade förskrivningen åren 2005–2007 berodde i huvudsak på ett ökat antal recept på penicillin V till barn under 15 år. Någon uppenbar medicinsk förklaring till detta finns inte. Under 2008 var förskrivningen i Sverige i genomsnitt 423 recept/1000 invånare (Figur 1). Variationen mellan länen är avsevärd, ännu större variation finns mellan olika kommuner och kan inte förklaras av skillnader i sjuklighet [4]. Förskrivningen var högst i Stockholm med 475 recept/1000 invånare och lägst i Västerbotten med 338 recept/1000 invånare. För barn i åldern 0–6 år varierar förskrivningen mellan 727 recept/1000 barn i Stockholm och 400 recept/1000 barn i Jämtland under 2008 (Figur 2).

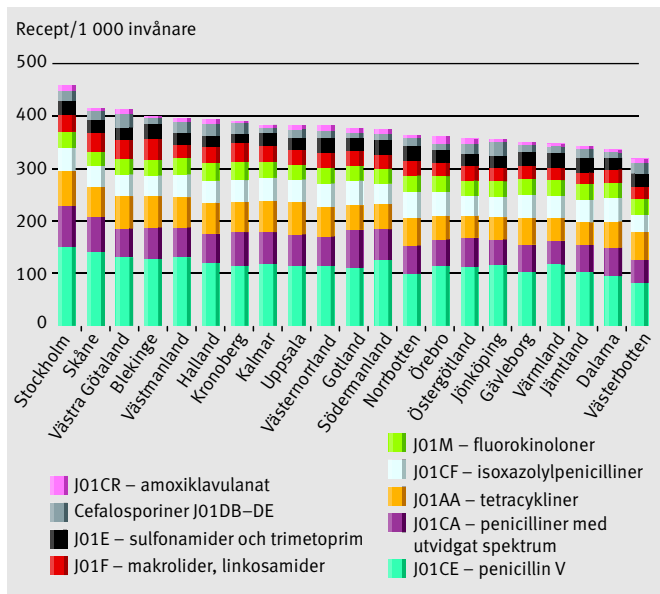
När har antibiotika effekt?

Som vid all sjukvård ska handläggningen av infektioner vara evidensbaserad, men ibland saknas studier baserade på en oselektad befolkning i primärvård. Viktigast är naturligtvis att det finns en effekt/vinst av en antibiotikabehandling för patienten i form av minskad risk för komplikationer eller kortare tid med symtom. Förutom risken för individuella biverk-

SAMMANFATTAT

Ökande resistens mot antibiotika är ett allvarligt sjukvårds- och samhällsproblem. **Antibiotika bör** förskrivas endast när de är till nytta för patienten. **Vid flertalet vanliga** luftvägsinfektioner har antibiotika ingen eller osäker positiv effekt.

Det finns inga medicinska förklaringar till den stora variationen mellan olika landsting i förskrivningen av antibiotika. **Om handläggningen** av infektioner grundades på aktuell kunskap skulle antibiotikaförskrivningen minska med minst 30 procent.



Figur 1. Antal recept per 1000 invånare och år i olika landsting under 2008.

ningar måste man, vilket är unikt för antibiotika, väga den individuella vinsten av antibiotika mot ekologiska förändringar på individnivå och risken för resistensspridning i samhället.

Ett försök att systematisera resultatet av antibiotikas effekt i kliniska studier i öppen vård visas i Fakta 1. I sådana studier ingår sällan patienter med nedsatt immunförsvar eller annan svår sjukdom. Det är därför viktigt att framhålla att många diagnoser kan representera patienter med helt olika förutsättningar, sjukdomsgrad och därmed effekt/vinst av antibiotikabehandling.

Vid allvarlig sjukdom

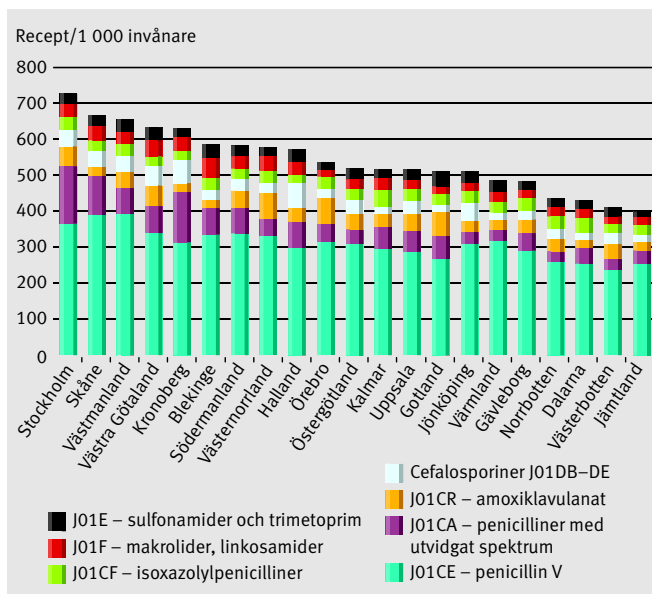
Vid misstanke om allvarlig infektion, som sepsis eller meningit, ska naturligtvis adekvat empirisk behandling ges snarast, även om det skulle innebära att många överbehandlas (Fakta 1). Vid allvarliga infektioner är det klarlagt att ju snabbare behandling sätts in, desto bättre blir behandlingsresultatet. Därför är det mycket viktigt att vi har aktuell kunskap om resistensläget i befolkningen för att den empiriska behandlingen ska vara optimal. Dessa indikationer är emellertid enbart en mycket liten del av alla behandlingar.

Vid ökad komplikationsrisk

Vid misstanke om infektion med ökad risk för komplikationer, såsom akut öroninflammation hos barn <6 månader eller erythema migrans, ger antibiotikabehandling en kalkylerbar vinst. Samtidigt innebär det ofta att många patienter måste behandlas för att en ska slipa en komplikation. Detta gör att misstanke om infektion inte räcker utan att diagnosen måste ställas med noggrannhet.

Vid hopp om kortare sjukdomstid

Vid många infektioner är vinsten med antibiotikabehandling i studier mätbar – men begränsad. I denna grupp finns flertalet av de bakteriella infektioner som är vanliga och som orsakar majoriteten av alla antibiotikaföreskrivningar i primärvården. Om patienten inte har nedsatt immunförsvar eller allmäntillstånd är risken för komplikationer liten. Vid dessa infektioner tillkommer en ytterligare dimension – vinsten är tydligt beroende av hur sjuk patienten är. Indikationen för



Figur 2. Antal recept per 1000 barn i åldern 0–6 år och år i olika landsting under 2008.

föreskrivning av antibiotika är därför relativ, och dessa infektioner måste därför handläggas med stor noggrannhet.

Öroninflammation. Vid akut öroninflammation hos barn >2 år finns i svenska rekommendationer från år 2000 möjligheten att avvakta med antibiotika i tre dygn, under vilken tid 85 procent blir smärtfria [5]. En senare publicerad översikt har visat att de individer som har nytta av antibiotika är barn med allmänpåverkan, perforation eller bilaterala öroninflammationer [6]. För övriga barn >2 år rekommenderar allt fler länder att man bör avvakta tre dygn innan antibiotika blir aktuellt. Detta borde också bli allmän praxis i Sverige. Dessutom finns data som talar för att barn som inte antibiotikabehandlas får färre nya otiter i efterföljandet [7].

Faryngotonsillit. Vid halsinfektioner bör diagnostiken ske stegvis [8]. Först tas ställning till om samtida tecken på virusinfektion som snuva eller hosta finns, för då kan infektionen diagnostiseras kliniskt som en virus. Provtagning för diagnostik av streptokocker är då onödigt och ska inte utföras. Därefter tas ställning till hur sjuk patienten är.

Till hjälp kan man använda Centorkriterierna (feber $\geq 38,5$, ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna, beläggning på tonsillerna och avsaknad av hosta). Är patienten opåverkad och har lätta/måttliga besvär (0–2 Centorkriterier) förkortas tiden med halsont med <1 dygn av antibiotika, varför man kan avstå från både provtagning och antibiotika. Om patienten har feber, tydliga symtom och kliniska fynd som vid faryngotonsillit (2–4 Centorkriterier) görs etiologisk diagnostik med snabbtest för streptokocker grupp A. Är testet positivt medför antibiotikabehandling att sjukdomens duration kan förkortas 1–2,5 dagar. Är testet negativt bör behandling med antibiotika undvikas [8].

Akut maxillarsinuit. Purulenta bihåleinfektioner är svåra att diagnostisera kliniskt [9]. I studier baserade på vätskenivå på röntgen finns en vinst med antibiotika jämfört med placebo. I kliniska studier baserade på anamnes och klinisk undersökning har inte erhållits någon effekt i randomiserade studier, vilket talar för att de tecken och fynd vi använder i klini-

FAKTA 1

Vanliga diagnoser indelade efter förväntad nytta av antibiotika hos en i övrigt frisk patient. Flera andra diagnoser finns men är mer eller mindre ovanliga i primärvården.

Livräddande

- meningit
- sepsis
- pneumokockpneumoni
- utbredd erysipelas
- pyelonefrit

Minskar komplikationer

- frontalsinuit
- akut otit hos barn <2 år
- sårinfektioner
- erythema migrans (borrelia)
- sexuellt överförda infektioner (STI)

Symtomlindrande

- nedre urinvägsinfektion
- uttalad faryngotonsillit med streptokocker grupp A

Ej säker/liten effekt

- klinisk maxillarsinuit
- lätt/måttlig faryngotonsillit med streptokocker grupp A
- akut otit hos barn 2–16 år
- mykoplasmapneumoni

Ingen effekt

- övre luftvägsinfektion
- akut bronkit, oberoende av genes
- hosta

ken inte tillräckligt effektivt hittar dem med bakteriell etiologi. Om lång anamnes (>10 dagar) och svår värk i maxillarsinus användes som kriterier skulle troligen den kliniska diagnostiken förbättras och antibiotika ge viss vinst, men prospektiva studier på detta saknas. Ultraljud är en enkel och patientnära metod, som dock i en finsk studie inte kunnat visa kvarstående diagnostisk säkerhet i primärvård [10]. Här behövs kliniska prospektiva studier i svensk primärvård.

Nedre urinvägsinfektioner. Vid blåskatarr, cystit, hos kvinnor med tydliga symtom och klassisk anamnes kan diagnosen ofta ställas utan provtagning [11]. Vinsten med antimikrobiell behandling under 3–5 dagar är tydlig och medför kortare tid med symtom eftersom spontanläkningen är långsam. Då risken för komplikationer är mycket liten kan man vid mindre uttalade besvär avvakta efter uteslutande av STI (sexuellt överförda infektioner).

Vid afebril urinvägsinfektion hos män har under lång tid rekommendationen varit att välja kinoloner eller trimetoprim på grund av möjligt engagemang av prostata. Den vetenskapliga grunden för detta rutinmässiga val har ifrågasatts, och flertalet män kan vid cystitsymtom utan feber behandlas med pivmecillinam eller nitrofurantoin. Kliniska studier saknas.

Ingen effekt

Övre luftvägsinfektion, förkylning. För alla är det självklart att inte behandla vanlig förkylning med antibiotika. Effekten i placebokontrollerade studier är närmast till nackdel för antibiotika, då biverkningarna blir fler i antibiotikagruppen.

Akut bronkit, luftrörskatarr. Vid akut bronkit finns inga hållpunkter för att förskriva antibiotika [12]. Inte heller vid mycket besvärande hosta med färgat slem påverkas förloppet

av antibiotika. Hostan varar i snitt tre veckor oberoende av om etiologin varit virus, vanliga bakterier, mykoplasma eller klamydia. Det finns därför ingen anledning att ta prov för mykoplasma med snabbtest eller behandla med tetracykliner i öppen vård på grund av misstanke om »atypisk infektion«. I studierna har emellertid få äldre deltagit, varför ytterligare studier behövs.

Asymtomatisk bakteriuri. Bland äldre är det vanligt att asymtomatisk bakteriuri behandlas vid illaluktande urin, oro eller diffusa slemhinnebesvär. Äldre har i stor utsträckning bakterier i urinen, och inte sällan behandlas en symptomfri patient för att ett rutinprov i öppen vård, inom kommunal sjukvård eller på sjukhus påvisat bakterier.

Behovet av antibiotika – ett litet räkneexperiment

I dag behandlas i olika studier från primärvården 40–50 procent av alla luftvägsinfektioner, 80–90 procent av alla urinvägsinfektioner och 70–80 procent av alla hud- och mjukdelinfektioner med antibiotika [13]. Man skulle kunna tro att dessa procentsiffror påverkas av hur många patienter som söker läkarvård. För luftvägsinfektioner är konstigt nog andelen som behandlas konstant över tid i studier oberoende av antalet som söker läkare [14]. Logiskt vore att om fler söker läkare skulle en mindre andel av dem vara uttalat sjuka och en mindre andel förskrivas antibiotika och tvärtom.

Om prevalensen av olika vanliga infektioner var känd skulle det vara möjligt att räkna ut hur mycket antibiotika som bör förskrivas med nuvarande riktlinjer. Men prevalensen baseras i huvudsak på diagnosregister, som i sin tur påverkas mycket av läkartillgänglighet och hur diagnoser ställs.

Trots alla felkällor tillåter vi oss att göra ett litet räkneexperiment. I Kalmar län har data gällande diagnos, utfärdade recept och utförda test analyserats från primärvårdens journalssystem. Alla läkarbesök för luftvägsinfektioner mellan åren 2000 och 2005 ingick för en befolkning på 146 000 invånare (Tabell I) [14, 15]. Baserat på dessa års medelvärden förskrevs i primärvården 111 recept/1 000 invånare och år för luftvägsinfektioner. Från denna volym kan subtraheras ett antal recept som var utskrivna för halsinfektioner med negativt snabbtest för streptokocker och hälften av recepten utskrivna vid diagnosen akut bronkit och övre luftvägsinfektion.

Om vi förutsätter att alla övriga recept är utskrivna enligt nu gällande rekommendationer skulle ca 95 recept/1 000 invånare »behövas« för luftvägsinfektioner. Om hänsyn tas till att luftvägsinfektioner står för drygt 60 procent av alla recept och att distriktsläkare förskriver 60 procent av alla recept skulle med en mindre säkerhetsmarginal ca 250 recept/1 000 invånare och år täcka det som i dag enligt riktlinjerna är det medicinska behovet av antibiotika. I säkerhetsmarginalen ingår att det finns individer med nedsatt immunförsvar och att det i flesta studier inte ingår äldre eller patienter med komplicerande sjukdomar.

Var och en får reflektera över om det vore orimligt att »endast« 25 procent av befolkningen skulle förskrivas antibiotika under ett år jämfört med nuvarande 42 procent (Figur 1 och 2). Holland har den lägsta förskrivningen i Europa. Den ligger ca 30 procent under den svenska, dvs ungefär på den nivå som vårt räkneexperiment hamnar på.

Minska förskrivningen ytterligare

Under snart 15 år har Strama arbetat för förbättrad användning av antibiotika i Sverige [16]. Under dessa år har förskrivningen minskat med 50 procent till barn, och möjliga komplikationer har inte ökat. Spridningen av resistent pneumo-

TABELL I. Diagnoser och antibiotikaförskrivning vid luftvägsinfektioner. Data från alla läkarbesök för luftvägsinfektioner i primärvården i Kalmar län (146 000 invånare) under perioden 2000–2005 (sex år). Kontrollbesök och akutbesök kan erhålla samma diagnos, varför antalet akuta öroninflammationer och pneumonier överskattas och andelen som erhåller antibiotika underskattas.

Diagnoser	Totalt antal diagnoser	Andel förskrivna antibiotika totalt, procent	Recept per 1 000 invånare och år, medelvärde
Övre luftvägsinfektion	73 700	16	13
Tonsillit	28 900	83	27
Öroninflammation	27 000	76	23
Akut bronkit	22 000	60	15
Sinuit	18 000	80	16
Pneumoni	13 700	60	9
Faryngit	12 500	25	4
Övriga diagnoser	24 000	14	4
Totalt	221 000	45	111

»Ett speciellt ansvar har läkare i Stockholm, Västra Götaland och region Skåne.«

kocker bland barn i öppen vård avstannade – men minskade inte. Trots minskad förskrivning under en följd av år ser vi en svagt ökande förekomst av resistent pneumokocker, ökad förekomst av MRSA och en snabb ökning av ESBL-stammar och andra multiresistenta bakterier.

Resistens är sällan reversibel, och varje ny antibiotikakur ger de resistent bakterier fördelar. Förskrivningen av antibiotika kan utan risker minska ytterligare. För flertalet

infektioner räcker det inte att endast diagnoskriterierna är uppfyllda för att antibiotika ska förkorta symtomtiden, utan det har också betydelse hur sjuk patienten är. En patient som får ett recept på antibiotika utskrivet har rätt att förvänta sig att behandlingen ska göra nytta och att förskrivningen baseras på aktuella nationella rekommendationer. Ett speciellt ansvar har läkare i Stockholm, Västra Götaland och region Skåne (Figur 1).

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. A report on Swedish antimicrobial utilisation and resistance in human medicine (Swedres); 2008. <http://www.strama.se>
2. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al; European Antimicrobial Resistance Surveillance System Group; European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(11):1722-30.
3. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365(9459):579-87.
4. Hedin K, André M, Håkansson A, Mölstad S, Rodhe N, Petersson C. A population-based study of different antibiotic prescribing in different areas. *Br J Gen Pract*. 2006;56(530):680-5.
5. Behandling av akut öroninflammation. Konsensusuttalande. Medicinska forskningsrådet; 2000. <http://www.strama.se>
6. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*. 2006;368(9545):1429-35.
7. Bezáková N, Damoiseaux RA, Hoes AW, Schilder AG, Rovers MM. Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants. *BMJ*. 2009;338:b2525.
8. Handläggning av akut faryngotonsillit. Läkemedelsverkets workshop. Information från Läkemedelsverket. 2001;12(7):44-9. <http://www.mpa.se>
9. Läkemedelsbehandling av akut rinosinuit. Läkemedelsverkets workshop. Information från Läkemedelsverket. 2005;16(3):7-13. <http://www.mpa.se>
10. Varonen H, Savolainen S, Kunnamo I, Heikkinen R, Revonta M. Acute rhinosinusitis in primary care: a comparison of symptoms, signs, ultrasound, and radiography. *Rhinology*. 2003;41:337-43.
11. Nedre urinvägsinfektioner hos kvinnor. Läkemedelsverkets workshop. Information från Läkemedelsverket. 2007;18(2):8-15. <http://www.mpa.se>
12. Farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner i öppen vård. Läkemedelsverkets workshop. Information från Läkemedelsverket. 2008;19(3):8-18. <http://www.mpa.se>
13. André M, Verby Å, Odenholt I, Stålsby Lundborg C, Axelsson I, Eriksson M, et al. Diagnosis-prescribing surveys in 2000, 2002 and 2005 in Swedish general practice: consultations, diagnosis, diagnostics and treatment choices. *Scand J Inf Dis*. 2008;40:648-54.
14. Neumark T, Brudin L, Engström S, Mölstad S. Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar County, Southern Sweden. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(1):18-24.
15. Neumark T, Brudin L, Mölstad S. Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary care – a six-year follow up study. *Scand J Infect Dis*. In press 2009.
16. Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance. A ten year follow-up of the Swedish STRAMA programme. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8:125-132.

Läsarkommentar

På Lakartidningen.se kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig
Läkartidningen