

Bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner i primärvård

Mindre antibiotika i sikte med nya rekommendationer



CHRISTER NORMAN, distriktsläkare, Salems vårdcentral, Stockholm
Christer.H.Norman@sll.se

SIGVARD MÖLSTAD, professor, distriktsläkare, Primärvårdens FoU-enhet, Jönköping

I oktober 2009 publicerades Läkemedelsverkets och Stramas nya rekommendationer för bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner i primärvård [1]. Bakgrunden var bl a en strävan att minska onödig antibiotikaanvändning och därigenom minska risken för resistensutveckling.

Sårinfektioner och impetigo vanligast i primärvården

Hud- och mjukdelsinfektioner står för drygt 10 procent av alla infektionsbesök i primärvården. Dessa infektioner är en heterogen grupp, där diagnostik och behov av behandling oftast styrs av infektionens utseende och utbredning. Det finns få bra randomiserade studier genomförda i primärvård vid vanliga hudinfektioner. Det kan ibland vara svårt att skilja behandlingskrävande infektion från en normal inflammatorisk reaktion i huden.

Sårinfektioner, erythema migrans, impetigo, bölder/abscesser och erysipelas är de vanligaste diagnoserna i olika diagnos-receptundersökningar från primärvården. En anmärkningsvärt hög andel av dessa tillstånd – 80 procent – behandlas med antibiotika. Av antibiotika är flukloxacillin det vanligaste medlet, 61 procent, följt av penicillin V 20 procent, cefalosporin 9 procent och klindamycin 5 procent.

Hudens normalflora domineras av grampositiva bakterier som korynebakterier, propionbakterier, mikrokokker och stafylokokker. Cirka 30–40 procent i en normalpopulation är bärare av *Staphylococcus aureus*, främst i näsöppningarna och perianalt. Om odling från ett sår tagits i sjukvården, återfinns grampositiva kokker i cirka 75 procent, och klart vanligast är *S aureus*. Fynd av *S aureus* innebär självklart inte att antibiotikabehandling ska sättas in med automatik.

Sårödling bör ske om den kliniska bedömningen är att en sårinfektion behöver antibiotikabehandlas. Detta är särskilt viktigt om patienten nyligen vistats i miljö med hög förekomst av multiresistenta bakterier, tex varit inlagd på sjukhus eller varit utomlands. Provtagningspinnen ska snurras djupt i den del av såret som gränsar mot frisk vävnad.

Sårinfektioner – i första hand kirurgisk behandling

I det normala sårhelingsförloppet förekommer rodnad och

»Bakgrunden var bl a en strävan att minska onödig antibiotikaanvändning och därigenom minska risken för resistensutveckling.«

sekretion utan att såret är infekterat. Traumatiska skador som blivit sekundärinfekterade bör rengöras med tvål och vatten. Vid begränsad sekretion lämnas såret öppet för fritt lufttillträde. Antibiotikabehandling är indicerad endast då djupare vävnader är involverade, och den bör då täcka stafylokokker.

Postoperativ sårinfektion bör misstänkas vid kvarstående sekretion flera dagar (5-10) efter operationen, oftast i kombination med svullnad, rodnad, värmeökning och värk. Såret öppnas genom att samtliga suturer avlägsnas. Den del som är infekterad öppnas brett. Vid djupa infektioner och abscesser rekommenderas incision och dränering. Odling bör tas.

Antibiotika saknar effekt på abscesser upp till cirka 5 cm i diameter. Detta finns belagt i både äldre och nyare placebo-kontrollerade randomiserade studier där antibiotika studerats som tillägg till kirurgiska åtgärder. Genomsnittlig läkningstid i dessa studier är 7–10 dagar [2-5]. Antibiotikabehandling är därför indicerad endast efter incision när infiltratet är mer omfattande och patienten har feber och är allmänpåverkad.

Inflammerade aterom, som oftast inte är infekterade [6], behandlas som abscesser, dvs med incision och dränering. Paronyki är inte heller någon primär infektionssjukdom utan bör åtgärdas kirurgiskt med upprensning/excision av granulationer, partiell evulsion eller partiell evulsion med fenollösning i sårhålan (»kemisk König«). Antibiotikabehandling är mycket sällan indicerad.

Impetigo – topiskt retapamulin i stället för flukloxacillin

Den vanliga krustbildande formen av impetigo orsakas av *S aureus* och/eller hemolytiska streptokokker grupp A, medan den bullösa formen orsakas av toxinbildande *S aureus*. Råd om god handhygien och användning av handsprit är viktigt liksom att använda engångshanddukar och tvätta/rengöra örngott och leksaker. Noggrann uppblötning och rengöring av krustor med tvål och vatten rekommenderas. Kompletterande lokal behandling med klorhexidininlösning kan ha effekt.

Behandling med ett »nytt« lokalt antibiotikum, retapamulin, rekommenderas i de fall då ovanstående åtgärder inte är tillräckliga. Retapamulin doseras 2 gånger dagligen i 5 dagar och har en bakteriostatisk effekt på stafylokokker och streptokokker. Medlet används sedan tidigare inom veterinärmedicinen, men har hittills inte varit i kliniskt bruk på män-

■ sammanfattat

Läkemedelsverket och Strama har publicerat rekommendationer för bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner i primärvård.

Sårinfektioner, abscesser och paronykier behandlas med kirurgiska metoder i första hand. Antibiotika sätts in bara vid spridd infektion eller när djupare vävnad är involverad.

Impetigo behandlas med retapamulinsalva när lokal rengöring med tvål och vatten inte är tillräcklig.

Svårläkta venösa bensår antibiotikabehandlas i regel bara vid erysipelas, feber, allmänpåverkan eller spridd infektion.

TABELL I. Översikt över behandlingsåtgärder vid hud- och mjukdelsinfektioner inom primärvården.

Diagnos	Förstahandsåtgärd	Antibiotikabehandling
Sårinfektion, abcess	Rengöring, incision, dränage	Flukloxacillin vid spridd infektion och feber
Impetigo	Tvål, vatten, klorhexidininlösning	Topikalt retapamulin
Svårläkta bensår	Rengöring, debridering, kompression, omläggningar	Penicillin V om erysipelas. Flukloxacillin om feber eller allmänpåverkan
Infekterade kattbett		Penicillin V
Erysipelas		Penicillin V
Erythema migrans		Penicillin V om erytem större än 5 cm oftast 14 dagar efter fästingexponering

niska, varför korsresistens mot nu använda antibiotikaklasser inte befaras bli något problem.

Effekten av retapamulin är utvärderad i två randomiserade studier. I den ena studien [7] jämfördes retapamulin med placebo; andelen barn som var friska eller påtagligt bättre efter 7 dagar var 86 procent i retapamulingruppen mot 52 procent i placebogruppen. I den andra studien [8] gjordes jämförelsen med fusidinsyrasalva, och retapamulin visades då vara minst lika bra.

Vid utbredd och/eller progredierande impetigo, ofta den bullösa formen, samt vid impetigo som inte svarat på lokalbehandling rekommenderas systembehandling med antibiotika i 7 dagar. Till barn rekommenderas då flukloxacillinmixtur 50–75 mg/kg/dygn fördelat på 3 doser alternativt cefadroxil-mixtur 25–30 mg/kg/dygn fördelat på 2 doser. Prevalensen fusidinsyreresistent stafylokocker har minskat men är fortfarande alltför hög för att fusidinsyrasalva ska kunna rekommenderas utan föregående odlingsvar.

Svårläkta bensår – antibiotika ges vid erysipelas och feber

Symtom som värme, smärta, rodnad och sekretion (dvs de klassiska infektionstecknen) återfinns hos majoriteten av patienter med svårläkta bensår utan att sårinfektion föreligger. Svårläkta sår är så gott som alltid kontaminerade eller koloniserade av bakterier, som i de flesta fall inte förhindrar sårläggning. Enbart sårödling kan därför inte användas som diagnostiskt instrument.

Infektioner hos patienter med svårläkta sår ter sig ofta olika beroende på etiologi till såren. De venösa såren är i enstaka fall utgångspunkt för erysipelas, de arteriella för utbredd vävnadsdöd och diabetesfotsår för djupa infektioner.

Överförskrivningen av antibiotika till patienter med svårläkta venösa bensår är mycket utbredd, vilket medför ökad risk för resistensutveckling och svårbehandlade infektioner orsakade av meticillinresistenta *S aureus* (MRSA), vankomycinresistenta enterokocker (VRE) och ESBL (extended spectrum betalactamases)-bildande bakterier.

En randomiserad studie har visat att 10 dagars antibiotikabehandling, utifrån odlingsvar, av sår utan påtagliga infektionstecken inte medförde snabbare läkningstid än sedvanlig lokalbehandling [9]. Såren i studien var i huvudsak venösa, med en storlek på ca 3×4 cm och en duration på ett knappt år. Läkningsstiden var 44 dagar i bägge grupperna. En färsk Cochraneöversikt [10] har identifierat 5 randomiserade studier och kommer till slutsatsen att det saknas evidens för att rutinmässig användning av antibiotika främjar läkningen av venösa bensår. Systemiska antibiotika är därför indicerade

»Överförskrivningen av antibiotika till patienter med svårläkta venösa bensår är mycket utbredd ...«

endast vid erysipelasbild, odlingsfynd av streptokocker grupp A i såret, allmänpåverkan, feber eller spridd infektion.

Nyttillkommen/ökad/ändrad smärta, sekretion, ödem eller rodnad runt såret kan vara tecken på lokal sårinfektion. Såret rengörs då med ljummet vatten, mäts och debrideras mekaniskt. Venösa sår bör omläggas med kompression varje eller varannan dag.

Vid försämring eller utebliven förbättring inom 2 till 3 veckor efter det att tecknen på lokal sårinfektion observerats tas ställning till sårödling. Vid fynd av betastreptokocker grupp A insätts penicillin V. Vid fynd av *S aureus* kan behandling övervägas med flukloxacillin 750–1000 mg×3 i 10 dagar. Gramnegativa bakterier behöver i regel inte behandlas.

Behandling av diabetiska fotsår och fotinfektioner kräver i allmänhet multifaktoriskt och multidisciplinärt omhändertagande.

Infekterade kattbett – flukloxacillin saknar effekt

Hundbett orsakar 80–90 procent av akutbesök på grund av bett och ger upphov till infektion i 2–25 procent. Kattbett, som orsakar 3–15 procent av besöken, ger däremot infektion i 30–50 procent av fallen och orsakar därmed merparten av infektioner vid djurbett.

Pasteurella multocida är den vanligaste bakterien vid kattbett. Infektion med stafylokocker är ovanlig efter kattbett. Symtomen vid *P multocida*-infektion debuterar oftast inom 2 till 4 timmar efter bett och utgörs av smärta, erytem och svullnad med som regel opåverkat allmäntillstånd. Penicillin V eller amoxicillin har god effekt på *P multocida*. I sent debuterande fall (>2 dygn) bör även *S aureus* täckas in, och lämpligt val är då amoxicillin med klavulansyra. Antibiotika som vanligen används vid behandling av mjukdelsinfektioner, t ex flukloxacillin, klindamycin och perorala cefalosporiner, saknar effekt på *P multocida*, och behandlingssvikt har beskrivits i flera fall. Patient med feber, allmänpåverkan, svårighet att röra någon led eller tecken på djup infektion bör remitteras till sjukhus.

Antibiotikaprofylax efter bett är i regel inte indicerad. Undantag är dock djupa bett i ansikte och bett i leder liksom bett hos immunsupprimerade patienter. Profylax kan då vara aktuell de första timmarna efter bettet men saknar troligen effekt om mer än 24 timmar förflutit.

Erysipelas behandlas med penicillin V

Erysipelas är en akut, välvgränsad, rodnad, värmeökad, eventuellt smärtsam hudinfektion, som gradvis breder ut sig. Före eller i samband med hudrodnaden ser man oftast allmänpåverkan och feber/frossa med minst 38 °C i temperatur. Den helt dominerande etiologin är betahemolytiska streptokocker, framför allt grupp A och G. Det finns inget vetenskapligt stöd för att *S aureus* orsakar erysipelas. Behandlingen är peroralt penicillin, i normalfallet penicillin V 1 g×3 i 10–14

dagar. Efter insatt behandling kan rodnaden fortsätta breda ut sig ytterligare några dygn för att mycket långsamt blekna.

Svår smärta, påverkat allmäntillstånd, cirkulationssvikt, hjälp med nutrition, sårvård eller behandling av predisponerande faktorer innebär oftast sjukhusvård.

Penicillin V ges vid erythema migrans

Det är troligt att erythema migrans kommer att bli allt vanligare, eftersom fästingens utbredningsområde kontinuerligt ökar. Vanligaste tidpunkten för diagnos är 14 dagar efter bettet då erytemet nått en storlek om minst 5 centimeter i diameter. Tidigare i förloppet kan erythema migrans vara svårt att skilja från en reaktion på själva fästingbettet. Den erytematösa hudlesionen kan variera i utseende och vara »klassiskt ringformad«, homogent rodnad eller ha ett mer atypiskt utseende.

Diagnosen är klinisk utifrån trolig fästingexponering och hudmanifestationens utseende.

Förstahandsmedel för behandling av erythema migrans är fenoximetylpenicillin i dosen 1 g × 3 i 10 dagar. Doxycyklin och azitromycin har också god effekt och är alternativ vid penicillinallergi.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. Läkemiddelsverket, Strama. Farmakologisk behandling av bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner. <http://www.lakemedelsverket.se>
2. Rutherford WH, Calderwood JW, Hart D, Merrett JD. Antibiotics in surgical treatment of septic lesions. *Lancet*. 1970;1:1077-80.
3. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses: a prospective clinical trial. *Br J Surg*. 1977;64:264-6.
4. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: a double-blind clinical study. *Ann Emerg Med*. 1985;14:15-9.
5. Rajendran PM, Young D, Maurer T, Chamber H, Perdreau-Remington F, Ro P, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:4044-8.
6. Diven DG, Dozier SE, Meyer DJ, Smith EB. Bacteriology of inflamed and uninfamed epidermal inclusion cysts. *Arch Dermatol*. 1998;134:49-51.
7. Koning S, van der Wouden JC, Chosidow O, Twynholm M, Singh KP, Scangarella N, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008;158(5):1077-82.
8. Oranje AP, Chosidow O, Sacchidanand S, Todd G, Singh K, Scangarella N, et al. Topical retapamulin ointment, 1%, versus sodium fusidate ointment, 2%, for impetigo: a randomized, observer-blinded, noninferiority study. *Dermatology*. 2007;215(4):331-40.
9. Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:186-91.
10. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.