

# Nye retningslinjer for ANTIBIOTIKABRUK

AV KNUT EIRIK ELIASSEN

Du har nylig mottatt *Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten*.

Retningslinjene erstatter *Smitteverneloven*

– håndbok – antibiotika i allmennpraksis,

det grønne heftet fra 2000 med Ludvig fra

Flåklipa på forsiden.

Ludvig og A5-formatet er videreført, og vi håper dette bidrar til at du ser på heftet som lett anvendelig og til støtte i en ellers så travel hverdag. For de viktigste diagnosene har vi laget en kortversjon til å ha på skrivebordet. Håpet er at heftet skal være lett tilgjengelig på skrivebord eller i legeskuffert og ikke stues bort i bokhylla. I tillegg finnes det en elektronisk versjon vedlagt som cd, og som også er tilgjengelig via [helsebiblioteket.no](http://helsebiblioteket.no) og [antibiotikasenteret.no](http://antibiotikasenteret.no).

## Bakgrunn

Den forrige håndboken kom i 2000, så det var på tide med en oppdatering. Over 90 prosent av all antibiotika skrives ut utenfor sykehus, så det er liten tvil om at fastlegene og leger på sykehjem spiller en stor rolle for antibiotiketrykket i Norge. Nesten 60 prosent av all antibiotika i allmennpraksis skrives ut ved luftveisinfeksjoner. Da mange av disse pasientene kunne klart seg uten, vet vi at vi fortsatt kan bli bedre i vår omgang med reseptblokken.

I 1999–2006 steg det totale forbruket av antibiotika i Norge med nesten 20 prosent, fra 16 til 19 ddd (definerte døgndoser/1000 innbyggere pr dag). Dermed hevder vi oss ikke lenger helt i toppen, eller skal vi si i bunnen, av antibiotika-brukerne i Europa. Når man kikker på sykdomspanoramaet, er det liten grunn til å tro at økningen skyldes økt sykkelighet. I tillegg til økt bruk sees en vridning fra smal- til bredspektrede penicilliner, og fra penicilliner til makrolider. Det er kjent at høy resistensrate blant bakterier i et land



**Knut Eirik Eliassen**

Stipendiat ved Antibiotikasenteret for Primærmedisin (ASP) og fastlegevikar ved Skoleveien Legesenter, Ås.





henger nøye sammen med antibiotikabruken i landet. Dette gjelder selv om resistensmønstrene også påvirkes av stor reiseaktivitet og av norske pasienter som blir syke og/eller behandlet i utlandet.

Helsedirektoratet har på bakgrunn av denne utviklingen, og som del av regjeringens tiltaksplan for motvirkning av antibiotikaresistens, bedt Antibiotikasenteret for Primærmedisin (ASP) om å revidere retningslinjene. Arbeidet har pågått fra februar 2007 til august 2008. 30 medarbeidere, halvparten allmennleger med akademisk erfaring, og halvparten sykehusleger, har arbeidet i par om hvert enkelt emne. Med på laget er også en farmasøyt og flere mikrobiologer. Vi har samarbeidet med Kunnskapscenteret om litteratursøk og evidensgradering. Det er gjort systematiske litteratursøk i relevante databaser og der det har vært data fra norske eller nordiske studier har dette vært vektlagt. Selv om det på mange områder ikke har vært tilgjengelig, er resultater fra forskning i allmennpraksis og sykehjem også vektlagt.

### Endringer

Nytt i de nye retningslinjene sammenlignet med håndboken fra 2000 er evidensgraderingen, det vil si at anbefalingene har fått en A, B, C eller D ved siden av seg, avhengig av hvor godt kunnskapsgrunnlaget for denne anbefalingen er. For eksempel vil systematisk oversikt og metaanalyse eller flere randomiserte kliniske forsøk (RCT) med samme resultat gi en A, retrospektiv eller observasjonell studie kan gi en B eller C, mens en ekspertuttalelse kan gi en D. Det er viktig å forstå at en anbefaling med gradering D likevel ikke er en «dårlig» anbefaling som det ikke skal tas hensyn til. For eksempel vil anbefalingen om å gi penicillin til en meningittpasient aldri kunne etterprøves i RCT, og får derfor en D.

Vi har beholdt samme format på heftet og utvidet med en kort- og en elektronisk versjon. Alle terapikapitlene er revidert. Videre er kapittelet om mikrobiologisk diagnostikk utvidet, og det er tillagt kapitler om antibiotikaresistens og viktige interaksjoner. Helt nye kapitler er antibiotikabruk i sykehjem og for gravide og ammende, samt et eget kapittel om «Vent og se»-resept. Anbefalingene i disse tre kapitlene er dessuten flettet inn under de enkelte diagnosene der det er relevant.

### Målsetting

De nye retningslinjene har gjennom en grundig arbeidsprosess fått status som nasjonale, faglige retningslinjer. Dette innebærer at du bør ha en god faglig grunn, og at den bør journalføres, hvis du velger å fravike dem. Har du for eksempel en uvane med å velge azitromycin til en sannsynlig viral bihulebetennelse, cefalexin til lungebetennelse eller

ciprofloksacin til blærekatarr, bør du sannsynligvis revurdere dette. Vi presiserer at retningslinjene gjelder for empirisk behandling der etiologisk agens er ukjent og altså før det foreligger eventuelt dyrkningssvar.

Målet med retningslinjene er selvsagt at pasientene skal få best mulig behandling, men også at vi leger blir bedre til å spørre oss selv:

1. Har pasienten behov for antibiotika?
2. I så fall hvilken type?

Antibiotikabehandling skiller seg nemlig fra all annen medikamentell behandling ved at det ikke kun gjelder denne pasienten og denne pasientens opplevelse av virkning og bivirkning, men at det er en stor bivirkningsarena *utenfor* pasienten i form av resistensutvikling. Det er viktig å være dette bevisst i vår travle hverdag.

Nyere norske data tyder i retning av at travle leger med mange på listen, og med mange konsultasjoner hver dag, skriver ut både mer antibiotika enn andre leger, men også mer bredspektret antibiotika...

### Noe nytt under solen?

Retningslinjene er ment som et oppslagsverk, og det er ikke forventet at man skal lese dem fra perm til perm, eller huske innholdet i alle anbefalingene. De av dere som kjenner innholdet i den forrige veilederen, vil ha lettere for å ta med dere det som er nytt. De av dere som kanskje er nye i «gamet», og særlig de av dere som i tillegg har studert i utlandet, bør nok sette dere nøyere inn i retningslinjene og bruke dem enda mer flittig når pasienter med infeksjoner tropper opp på legekontoret eller legevakta. Ei slitt bok er ei god bok!

Her er en liten smakebit på noe av det retningslinjene inneholder, og endringene som er gjort. For nøyaktig terapianbefaling viser vi til selve retningslinjene.

### ØYEINFEKSJONER

Kanskje burde vi bli bedre til ikke å kalle alle røde øyne for konjunktivitt? Tenk differensialdiagnostisk. Blefaritt? Dakryocystitt? Nyfødte kan ha klamydiakonjunktivitt. Mange konjunktivitter er virale og trenger ikke behandling. For å gå i barnehagen med konjunktivitt skal en lege ha sett barnet – ikke nødvendigvis satt det i behandling.

### LUFTVEISINFEKSJONER

Tre viktige ting å tenke på:

- Kanskje ikke antibiotika
- Vent og se-resept?
- Vanlig penicillin



Akutte *otitter* går som oftest over av seg selv med smertelindring. Barn under ett år og «ørebarne» behandles imidlertid med lav terskel. Førstevalg er penicillin.

Det er liten dokumentert effekt av antibiotikabehandling ved *akutt sinusitt*. Med mindre allmenntilstanden er nedsatt og det er uttalte symptomer, bør man vente med antibiotika til det har gått over en uke uten tegn til bedring. Førstevalg er penicillin, men gå gjerne opp i dose.

Av halsbetennelsene er det fortsatt kun *streptokokkhalsen* som skal behandles. Feil bruk av StrepA-testen kan gjøre at bordet fanger. Gjør du en klinisk vurdering av pasienten *først* og kjenner du Centor-kriteriene (feber, manglende hoste, belegg på tonsillene, lymfeknutesvulst på halsen)? Alle streptokokker er følsomme for penicillin, også i lav dose.

Alminnelig forkjølelse er viral og skal selvsagt ikke ha antibiotika, heller ikke om den utvikler seg til en *bronkitt*. Her kan derimot beta<sub>2</sub>-agonist hjelpe, selv for ikke-astmatikere. Og hva med røykeslutt?

Grensegangen mot *lungebetennelse* kan avhjelpest med bruk av CRP og evt. SR. Noen har akutt røntgen thorax tilgjengelig. Førstevalg ved samfunnservet pneumoni er fortsatt penicillin, men gi det gjerne fire ganger i døgnet. Som for alle andre diagnoser er dobbel dose penicillin om kvelden unødvendig. For *atypisk pneumoni* er førstevalget erytromycin. Om pasienten har god allmenntilstand, har du kanskje tid til å vente et par dager på mikrobiologisk diagnostikk før du behandler. Kanskje tilbyr ditt lokale laboratorium PCR på nasofarynx- eller svelgprøve?

*KOLS-eksaserbasjon* skal ofte, men ikke alltid ha antibiotika. Kjenner du Antonisen-kriteriene (økt dyspné, økt mengde ekspektorasjon og økt purulens)? Her er førstevalget nå skiftet fra penicillin til amoxicillin, alternativt doxycyklin.

#### HUDINFEKSJONER

*Erysipelas* må sammen med cellulitt sees på som en potensielt alvorlig infeksjon og selv om førstevalget fortsatt er penicillin anbefales det at man gir dette ganger fire og ikke ganger tre som tidligere.

*Akne* er en alvorlig infeksjon, med tanke på det psykososiale aspektet og risiko for arrdannelse. Behandlingen avhenger av alvorlighetsgrad og det gis en kort oversikt over hva som klassifiseres som mild, middels og uttalt akne og hvordan det best behandles. Tetracyklinbehandling anbefales nå i maksimalt tre måneder.

For *impetigo* er anbefalingene endret. Så stor andel av de gule stafylokokkene er resistente mot både fusidin og penicillin at det nå kun anbefales antiseptika ved små utbrudd og dikloksacillin ved behov for systemisk behandling.

#### MASTITT

Stikkord: Melkeprøve før behandling. Sendes til bakteriologisk dyrkning. Ved behov for antibiotika anbefales også her dikloksacillin. Terapisvikt og trøske? Tenk på candidamastitt.

#### GASTROINTESTINALE INFEKSJONER

Behandling av *H pylori*-infeksjon bør fortsatt forbeholdes pasienter med verifisert ulcus og *H pylori*, og krever fortsatt gastroskopi. Det arbeides med andre teknikker, men inntil videre er disse ikke gode nok. Trippelkur bør bestå av protonpumpehemmer, amoxicillin og metronidazol. Regimer med klaritromycin må forbeholdes penicillinallergikere pga. uttalt resistensdriv.

*Akutt gastroenteritt* med varighet under en uke, bør fortsatt behandles symptomatisk. Terskelen for mikrobiologisk diagnostikk og ikke minst undersøkelse for parasitter bør være lavere for pasienter som nylig har vært i utlandet.

Økende bruk av antibiotika, og særlig bredspektret, gir økende forekomst av *antibiotikaassosiert diaré*. Første bud er seponering av antibiotika. Ved *Clostridium difficile* er førstevalgsbehandling metronidazol.

#### BORRELIOSE

Førstevalget ved *erytema migrans* er fortsatt penicillin. Det er ikke indikasjon for laboratorieprøver. Ved andre manifestasjoner anbefales det å konferere med relevant spesialist.

#### URINVEISINFEKSJONER

95 prosent av urinveisinfeksjonene sees hos voksne, ikke-gravide kvinner og er ufarlige og potensielt selvbegrensende. Her kan vent og se-resept vurderes. Ellers anbefales tre dagers kur hvor nitrofurantoin, mecillinam og trimetoprim er likeverdige. For å unngå ytterligere resistensutvikling bør både lege og pasient venne seg til å bytte mellom disse preparatene. Menn, barn og eldre behandles sju dager og vær her oppmerksom på underliggende patologi og flytende overgang til pyelonefritt.

Pyelonefritt kan behandles hjemme ved god allmenntilstand. Mecillinam og trimetoprim-sulfa er likeverdige førstevalg. Amoxicillin kan kun brukes etter resistensbestemmelse og ciprofloksacin bør kun brukes ved terapissvikt.

(forts neste side)



## SEKSUELT OVERFØRBARE INFEKSJONER

For *klamydia* er ett gram azitromycin fortsatt førstevalg. Husk kontrollprøve fire uker etter behandling. Smitteoppsporing er essensielt og sikkert eksponert partner skal behandles før prøvesvar foreligger og er ny indeksperson i smitteoppsporingen.

*Gonoré* er heldigvis sjeldent, ca 250 pr. år i Norge, men nesten 40 prosent av bakteriene er resistent mot en eller flere antibiotika. Dette skyldes primært importsmitte. Den tidligere engangsdosen ciprofloksacin 500 mg holder derfor ikke lenger. Det kan gis på mistanken etter at dyrkning er tatt, men oppfølging av pasienten når prøvesvar foreligger er helt nødvendig. I retningslinjene finnes flere forslag til alternativ behandling ved resistent *gonoré*, særlig ment for dem som på grunn av geografi vanskelig kan samarbeide med spesialist på området. Oppfølging som for *klamydia*.

Husk at både konsultasjon og behandling er gratis ved mistenkt eller verifisert allment smittefarlig sykdom.

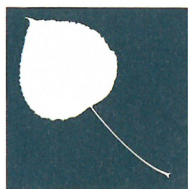
## GYNEKOLOGISKE INFEKSJONER

Fortsatt er det lav terskel for behandling av bekkeninfeksjoner. Behandlingen skal dekke både *klamydia* og mikrober. Gravide og postpartumendometritter bør innlegges.

Det er økt fokus på bakteriell vaginose. Identifisering og behandling av bakteriell vaginose tidlig i svangerskapet kan se ut til å forebygge senabort og preterm fødsel.

## Vil du vite mer?

Les i retningslinjene du har på kontoret, gå til nettsiden [antibiotikasenteret.no](http://antibiotikasenteret.no) eller se i Tidsskrift for Den norske legeforening nr 20/2008: Eliassen KE, Fetveit A, Hjortdahl P et al.: *Nye retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten*, Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 2330–4.



ASP

Antibiotikasenteret  
for primærmedisin

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:  
[K.e.eliasen@medisin.uio.no](mailto:K.e.eliasen@medisin.uio.no)

## CHAMPIX «Pfizer»

Røykeavenningspreparat.

ATC-nr.: N07B A03

**TABLETTER, filmdrasjerte 0,5 mg og 1 mg:** Hver tablett inneholder: Vareniklin 0,5 mg, resp. 1 mg. Fargestoff: 0,5 mg: Titandioksid (E 171). 1 mg: Indigokarminaluminiumlake (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Røykeavvenning hos voksne. **Dosering:** Dag 1-3: 0,5 mg 1 gang daglig. Dag 4-7: 0,5 mg 2 ganger daglig. Fra dag 8 til behandlingsslutt: 1 mg 2 ganger daglig. Pasienten bør fastsette en dato for røykeslutt. Dosering bør igangsettes 1-2 uker før denne dato. Pasienter som ikke tolererer bivirkningene kan midlertidig eller permanent få redusert dosen til 0,5 mg 2 ganger daglig. Bør svelges hele med vann. Tas med eller uten mat. 12 ukers behandling anbefales. For pasienter som har klart å slutte å røyke etter 12 uker, kan tilleggsbehandling på ytterligere 12 uker med 1 mg 2 ganger daglig vurderes. Ved høy risiko for tilbakefall kan gradvis dosereduksjon vurderes. Mild til moderat nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon kan dosen reduseres til 1 mg 1 gang daglig, dersom bivirkninger ikke tolereres. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon: 0,5 mg 1 gang daglig de første 3 dager, deretter 1 mg 1 gang daglig. Anbefales ikke ved nyresykdom i siste stadium. Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig. Bør ikke brukes til barn eller ungdom <18 år. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for vareniklin eller noen av hjelpestoffene. **Forsiktighetsregler:** Fysiologiske endringer som resultat av røykeavvenning, uavhengig av vareniklinbehandling, kan endre farmakokinetikken/dynamikken til enkelte legemidler. Dosejustering kan være nødvendig (gjelder f.eks. teofyllin, warfarin og insulin). Røykeavvenning kan resultere i økt plasmannivå av CYP 1A2-substrat. Røykeavvenning med eller uten farmakoterapi, er assosiert med forverring av underliggende psykiatrisk sykdom (f.eks. depresjon). Sikkerhet og effekt av preparatet er ikke fastslått ved alvorlig psykiatrisk sykdom, som f.eks. schizofreni, bipolar lidelse og alvorlig depresjon. Varsomhet bør utvises ved psykiatrisk sykdom i anamnesen. Nedstemthet, sjeldent med selvmordstanker og selvmordsforsøk, kan oppstå som følge av avbrutt nikotininntak. Behandlende lege bør være oppmerksom på ev. utvikling av alvorlige depressive symptomer og pasienten bør rettleides deretter. Preparatet bør seponeres omgående ved selvmordstanker/atferd eller agitasjon, nedstemthet eller atferdsendring som skaper bekymring hos lege, pasient eller familie. Ingen klinisk erfaring med epileptikere. Seponering ved behandlingsslutt har vist økt irritabilitet, røykesug, depresjon og/eller søvnløshet. Vareniklin kan forårsake svimmelhet og døsighet. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Forsiktighet må utvises. **Interaksjoner:** Ingen kjente av klinisk betydning. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør samtidig bruk av cimetidin unngås. **Graviditet/Amning:** Overgang i placent: Bør ikke brukes under graviditet. Overgang i morsmelk: Ved amming må fordeler avveies mot potensiell risiko for barnet. **Bivirkninger:** Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré, abdominal distensjon, ubehag i magen, dyspepsi, flatulens, munntørhet. Metabolske: Økt appetitt. Nevrologiske: Hodepine, søvnighet, svimmelhet, nedsatt smakssans. Psykiske: Unormale drømmer, søvnløshet. Øvrige: Tretthet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Blodig oppkast, blodig avføring, gastritt, gastroesofageal reflukssykdom, abdominalsmerter, endret tarmfunksjon, unormal avføring, luftoppstøt, åftes stomatitt, tannkjøtt-smerter, belegg på tungen. Hud: Generelle utslett, erytem, kløe, akne, hyperhidrose, nattesvette. Hørsel: Tinnitus. Luftveier: Dyspné, hoste, heshet, hals- og strupesmerter, halsirritasjon, tett luftrør, tette bihuler, dryppende nese, snue, snorking, bronkitt, nasofaryngitt, sinusitt. Metabolske: Anoreksi, nedsatt appetitt, sterk tørste. Muskel-skjelettsystemet: Leddstivhet, muskelkramp, smerter i brystveggen, costokondritt. Nevrologiske: Tremor, unormal koordinasjon, dysartri, hypertoni, rastløshet, dysfori, hypoestesi, nedsatt smaksopplevelse, letargi, forhøyet libido, nedsatt libido. Psykiske: Panikkreaksjon, bradyfreni, unormalt tankemønster, humorsvingninger. Sirkulatoriske: Atrieflimmer, palpitasjoner, forhøyet blodtrykk, ST-segmentdepresjon og redusert T-bølgeamplitude ved EKG, forhøyet hjerterytme. Syn: Skotom, skleral misfarging, øyesmerter, mydriasis, fotofobi, myopi, forhøyet tåreproduksjon. Urogenitale: Glukosuri, nokturni, polyuri, meguri, vaginal utflod, seksuell dysfunksjon, unormal sæd. Øvrige: Ubehag i brystet, brystmerter, feber, kuldefølelse, asteni, døgnrytmeforstyrrelser, generell sykdomsfølelse, cyste, soppinfeksjon, virusinfeksjon, vektøkning. Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av myokardinfarkt, depresjon og selvmordstanker. Laboratorieverdier: Unormale leverfunksjonstester, reduksjon i blodplattell, forhøyet CRP, nedsatt blodkalsium. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Ingen rapporterte overdosetilfeller før markedsføring. Behandling: Støttende. Ved nyresykdom i siste stadium kan vareniklin fjernes ved dialyse. Ingen erfaring med dialyse etter overdose. **Egenskaper:** Klassifisering: Middel ved nikotinavhengighet. Virkningsmekanisme: Partiell agonist til nevralt nikotin- $\alpha 4\beta 2$ -acetykolinreseptorer. Bindes med høy affinitet og selektivitet. Nikotin konkurrerer om samme bindingssetet. Vareniklin har høyere reseptoraffinitet enn nikotin, og kan derfor effektivt redusere nikotins evne til å aktivere  $\alpha 4\beta 2$ -reseptorer og det mesolimbiske dopaminsystemet. Dette reduserer belønnings- og forsterkningsseffektene ved røyking (antagonistaktivitet), samtidig som vareniklin gir tilstrekkelig stimulering til å lindre røyketrang og avenningsproblemer (agonistaktivitet). Absorpsjon: Så å si fullstendig. Maks. plasmakonsentrasjon etter 3-4 timer. Høy systemisk biotilgjengelighet. Proteinbinding: Lav (e20%), uavhengig av alder og nyrefunksjon. Fordeling: Tilsynelatende distribusjonsvolum: 415 liter. Halveringstid: Ca. 24 timer. Ved gjentatt dosering nås «steady state» etter 4 dager. Eliminering i nyrene skjer hovedsakelig gjennom glomerulusfiltrasjon og aktiv tubulær sekresjon. Metabolisme: Minimal. Utskillelse: 92% utskilles uforandret i urin, <10% som metabolitter. **Pakninger og priser:** 0,5 mg/1 mg: Enpac: Startpakning: 11 tabl. 0,5 mg + 42 tabl. 1 mg kr 744,20. 1 mg: 56 stk. kr 776,00. 112 stk. kr 1517,60. 0,5 mg: 56 stk. kr 776,00.

Sist endret: 30.09.2008

