

## En fokusgruppe bestående av disse personene har laget brosjyren:

- Morten Lindbæk, leder Antibiotikaserteret for primærhelsetjenesten (ASP)
- Hege Salvesen Blix, seniorforsker Folkehelseinstituttet (FHI)
- Sigurd Høye, ASP, Avd. for allmenmedisin, UiO
- Gunnar Skov Simonsen, Norsk overvåkings-system for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM)
- Harald Christian Langaas, RELIS Midt-Norge, St. Olavs Hospital, (AKF)
- Ketil Arne Espnes, Avd. for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital (AKF)
- Roar Dyrkorn, Avd. for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital (AKF)



## Referanser

Innholdet i brosjyren er basert på gjeldende retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (1) der ikke andre referanser er angitt.

1. Helseidrettsdirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/antibiotika/> (Utgitt: November 2012).
2. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>
3. NORM/NORM-VET 2014. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2015. ISSN:1502-2307 (print)
4. Langaas HC, Eriksen AK. Riktig bruk av penicillin. *Nor Farmaceut Tidsskr* 2014; 122(3): 26 -7
5. Llor C, Moragas A et al. Efficacy of anti-inflammatory or antibiotic treatment in patients with non-complicated acute bronchitis and discoloured sputum: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2013; 347: f5762
6. Costelloe C, Metcalfe C et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096.
7. Cals JW, Butler CC 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; 338: b1374.
8. Drug Allergy: Diagnosis and Management of Drug Allergy in Adults, Children and Young People. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Sep.

## Hvordan unngå å forskrive unødvendig antibiotika?

Forskning viser at allmennleger forskriver hyppigere når de tror at pasienten vil ha antibiotika, uavhengig av om pasienten faktisk ønsker dette. Pasienter foretrekker grundig undersøkelse, forklaring og råd fremfor resept. Å ganske enkelt spørre pasienten om det er slik at de tenker at de trenger antibiotika medfører en betydelig reduksjon i unødvendig bruk (7).

- Spør om pasienten forventer å få antibiotika
- Informer om at symptomlindrende behandling (smertestillende, febernedsettende, neseppray) kan være tilstrekkelig
- Informer pasienten om hva som vil være realistisk forkorting av sykdomsforløpet ved bruk av antibiotika
- Er du i tvil – vurder vent-og-se-resept!

## Penicillinallergi

Penicillinallergi finnes og kan hos noen være alvorlig, men i de fleste tilfeller er det kun snakk om milde, uspesifikke og forbigående symptomer. Ved spørsmål om allergi bør legen forhøre seg grundig om det kan være snakk om en straksallergisk reaksjon. I slike tilfeller skal penicilliner unngås. Dersom det ikke er holdepunkter for straksallergisk reaksjon er det ikke grunn til å legge vekt på udokumenterte opplysninger om allergi.

Rundt 10 % av pasientene angir at de har penicillinallergi, men av disse har bare 1 av 10 ekte allergi, de øvrige 9 vil altså tolerere penicillin.

### 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.

### Spørsmål? Kontakt oss:

**RELIS**

RELIS Midt-Norge  
relis@legemidler.no  
72 82 91 10  
www.relis.no

**RELIS**

RELIS Nord-Norge  
relis@unn.no  
77 64 58 90  
www.relis.no

## Vent-og-se resept

Norske undersøkelser viser at omtrent 50 % av vent-og-se reseptene blir benyttet. Dette kan bidra til å begrense unødvendig antibiotikabruk. Pasientene må informeres grundig om hva som skal til for at de eventuelt bør starte behandlingen. De må som alltid ellers oppfordres til å kontakte lege på nytt ved alvorlig forverring av tilstanden.

### Vent-og-se resept egner seg ved

- tilstander der symptomene er milde/moderate og sannsynligvis forbigående, men hvor antibiotika kan bli nødvendig
- antibiotikaforskrivning på svak medisinsk indikasjon, for eksempel på grunn av press fra pasienten
- situasjoner der det kan bli behov for antibiotika, men det er praktisk vanskelig å følge med på sykdomsutviklingen (helligdager, reiser o.l.)

**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 (8).



**ST. OLAVS HOSPITAL**  
UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM  
Avd. for Klinisk Farmakologi

72 82 91 00  
www.stolav.no/farma

## KUPP - kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter

**ST. OLAVS HOSPITAL**  
UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM  
Avd. for Klinisk Farmakologi

**RELIS**

## Riktigere bruk av antibiotika

### HOVEDBUDSKAP:

- ▶ Et lavt totalforbruk av antibiotika forebygger resistensutvikling
- ▶ Luftveisinfeksjoner er vanligvis selvbegrensende. De fleste skyldes virus. Symptomatisk behandling er ofte tilstrekkelig
- ▶ Å spørre om pasienten forventer antibiotika vil være klargjørende og kan redusere unødvendig bruk
- ▶ Penicillin er førstevalg ved de fleste bakterielle infeksjoner
- ▶ Makrolider og ciprofloksacin er meget resistensdrivende. De bør bare brukes på spesifikk indikasjon

### Overordnet målsetting for antibiotikabehandling.

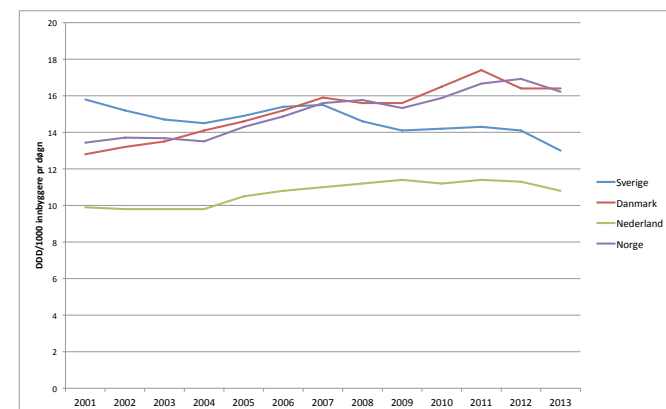
Målsetningen med antibiotikabruk er noen ganger å behandle potensielt livstruende sykdommer som pneumoni, erysipelas og pyelonefritt. Andre ganger ønsker man å forhindre komplikasjoner. I enkelte tilfeller er det viktig å hindre smitte som f.eks. ved kikhoste.

I praksis brukes antibiotika oftest for å forkorte sykdomsforløpet og lindre symptomer ved tilstander som i utgangspunktet er selvbegrensende.



## Antibiotikaresistens

All moderne medisin er avhengig av virksomme antibiotika. En bakteriestamme er resistent når den tåler høyere antibiotikakonsentrasjoner enn man kan oppnå på infeksjonsstedet. Det er da stor risiko for terapivikt. Det europeiske smitteverninstituttet (ECDC) anslår at ca. 25.000 mennesker dør pr. år i Europa på grunn av antibiotikaresistente mikroorganismer (2). I Norge bruker vi mindre antibiotika enn mange av våre europeiske naboer, men vi vil helst komme på linje med Nederland (eller iallfall slå svenskene!).



Årlig forbruk av antibiotika.

Kilder: Folkehelseinstituttet og ESAC-net, ECDC.

Bruk av ciprofloksacin og makrolider er meget resistensdrivende. (Se tallene fra NORM 2014) (3).

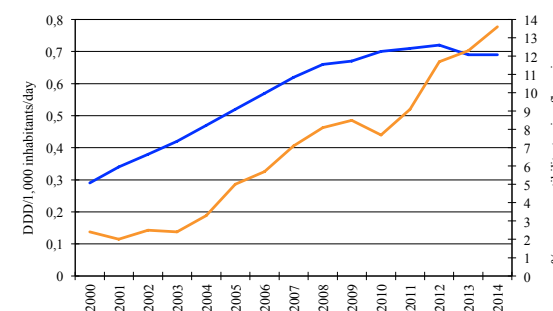
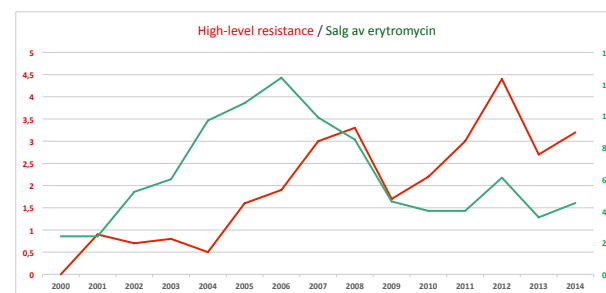


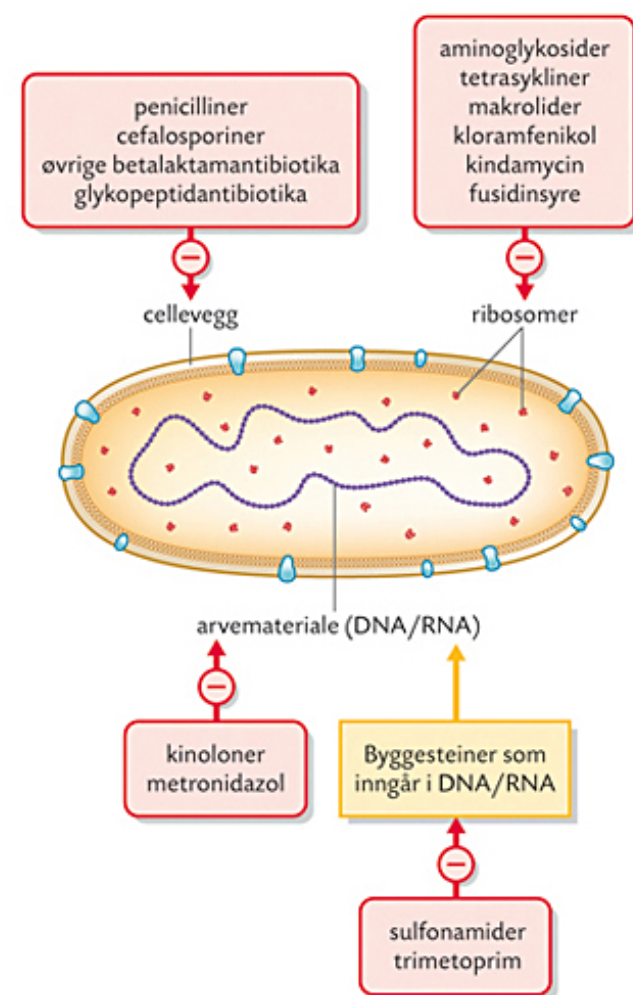
FIGURE 44. Usage of ciprofloxacin (blue) and prevalence of ciprofloxacin non-susceptibility in *Escherichia coli* blood culture isolates as defined by the 2015 breakpoints (orange) 2000-2014.



## Antibiotikas angrepspunkter som rasjonale for valg av antibiotikum

Penicillin hindrer celleveggsyntesen ved at den angriper peptidoglykansyntesen. Peptidoglykan utgjør 90 % av celleveggen hos grampositive bakterier som for eks. pneumokokker og streptokokker. Disse er de vanligste bakteriene ved luftveisinfeksjoner.

Mykoplasma- og klamydiafamiliene har ikke cellevegg og derfor bruker vi makrolider eller tetrasykliner som hindrer ribosomene i å syntetisere proteiner. Bakterien kan dermed ikke formere seg.



Fra "Legemidler og bruken av dem" med tillatelse fra Gyldendal forlag.

**Tidsavhengig bakteriedrap.** For noen antibiotikatyper er bakteriedrapet avhengig av tiden antibiotikakonsentrasjonen overstiger bakterienes minste hemmende konsentrasjon (MIC). Dette gjelder for betalaktamer (f.eks. penicilliner), tetrasykliner og makrolider. Man kan forvente god klinisk og mikrobiologisk effekt dersom konsentrasjonen er over MIC mer enn 50 % av tiden. Antibiotika med tidsavhengig bakteriedrap bør doseres hyppig, mens det har mindre betydning at hver dose er høy.

**Konsentrasjonsavhengig bakteriedrap** innebærer at bakteriedrapet øker med økende konsentrasjon. Dette gjelder særlig for aminoglykosider og fluorokinoloner (ciprofloksacin), men slike midler er lite aktuelle i allmennpraksis.

**Når skal man ta penicillin?** Fenoksymetylpenicillin tatt peroralt har meget kort halveringstid (ca. 30-60 minutter) og bør derfor doseres minst 4 ganger i døgnet. Penicillin kan tas ved eller utenom måltider (4).

## Howdan skal vi behandle de vanligste infeksjonene?

Allmennmedisin, legevakt og sykehjem står for 90 % av antibiotikaforskrivningen i Norge:

- 60 % brukes mot luftveisinfeksjoner
- 20 % mot urinveisinfeksjoner
- 15 % mot hud- og bløtdelsinfeksjoner

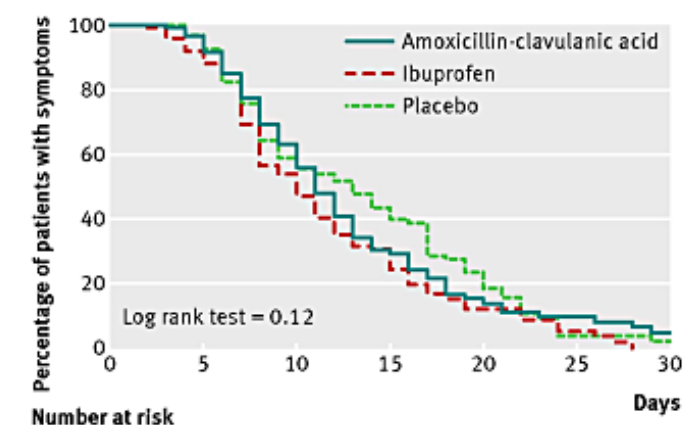
### Luftveisinfeksjoner (LVI)

De fleste LVI - også de som skyldes bakterier - er selvbegrensede. De fleste skyldes dessuten virus. Man bør derfor i hvert enkelt tilfelle først vurdere om symptomatisk behandling er tilstrekkelig.

Penicillin er førstevalg ved de fleste luftveisinfeksjoner. Atypisk pneumoni blir ofte mistenkt ved virale bronkitter, og dette er nok en viktig årsak til overforskrivning med makrolider og

### Hvor lenge varer symptomer og hoste ved bronkitt?

416 pasienter med symptomer på akutt bronkitt med farget oppspytt ble randomisert; 137 til antibiotika, 136 til ibuprofen og 143 til placebo (5).



Figurene viser Kaplan Meyer analyser for hvor lang tid symptomene og hosten varte fra første visitt til symptomfrihet.



doksycylin ved denne tilstanden. Mykoplasma forekommer som regel i epidemier med rundt 5 års mellomrom, og bakterien gir langt oftere øvre luftveisinfeksjon enn pneumoni.

Mykoplasma og Klamydia bør bekrefte med en PCR-test og behandling med antibiotika bør bare gis til de som har redusert allmenntilstand og andre infeksjonstegn.

60 % av all antibiotikaforskrivning i allmennmedisin gis mot luftveisinfeksjoner. Ved å holde deg til penicillin som førstevalg er du med på å hindre unødvendig resistensutvikling, og penicillin er nesten alltid tilstrekkelig.

### Eksempel: Akutt otitis media

Ved ukomplisert akutt otitt kan tilstanden oftest ses an uten antibiotika i 1-3 dager. Bruken av antibiotika kan reduseres fordi de fleste otitter heles spontant. Hos ca. 80 % av barn med akutt otitt vil smertene i øret gå spontant over i løpet av to dager. Smertestillende som paracetamol er ofte nok. Ved langtrukket 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.

### Eksempel: Akutt bronkitt

Det er ikke dokumentert klinisk relevant effekt av antibiotika ved akutt bronkitt. Til tross for dette skrives det i Norge ut antibiotika til mer enn halvparten av de som får denne diagnosen.

## Urinveisinfeksjoner (UVI)

**Ukomplisert akutt cystitt** er en cystitt av under en ukers varighet hos en ellers frisk, ikkegravid kvinne uten kompliserende forhold i urinveiene. Disse kvinnene utgjør 95 % av alle pasienter med urinveisinfeksjon i allmennpraksis. E. coli er det vanligste agens ved alle typer cystitt og spesielt i denne gruppen.

De vanligste symptomer er smerter ved vannlating, hyppig vannlating og økt vannlatingstrang. Disse symptomene gir 95 % sannsynlighet for diagnosen. Videre urindiagnostikk eller andre undersøkelser har da begrenset verdi som beslutningsverktøy.

Hos pasienter med gjentatte UVI er det viktig å rullere mellom førstevalgene av antibiotika (trimetoprim, nitrofurantoin og [piv] mecillinam) for å hindre lokal resistensutvikling, og det viktigste er å unngå bruk av ciprofloksacin

Asymptomatisk bakteriuri hos eldre skal ikke behandles med antibiotika. Symptomgivende UVI hos barn, gravide, menn og eldre har ofte kompliserende forhold, se kap.12 i veilederen.

### Penicillin til barn

Mange foreldre opplever at det er vanskelig å gi penicillin til barn på grunn av svært bitter smak. Dette bør som hovedregel ikke benyttes som argument for å skrive ut mer bredspektrede antibiotika.

Tips til hvordan penicillin kan gis til små barn:

- Informer foreldre om at penicillinmikstur smaker vondt, og at det er viktig at de motiverer barna
- Mikstur eller dråper bør ikke blandes ut i mat eller drikke. Det er bedre å gi mat eller drikke som barnet liker (f.eks. saft, yoghurt, is) umiddelbart etter penicillin både for å fjerne vond (etter)smak og som belønning
- Dråper gir mindre volum og mer intens vondt smak, men kan ofte være enklere enn mikstur som krever langt større volum.
- Det er en fordel å gi mikstur og dråper med målesprøyte langt bak i svelget
- Spør foreldre om de tror barnet kan klare å svelge tabletter. De minste styrkene av penicillintabletter er små og kan gis helt ned til 1 1/2 års alder. Penicillintabletter bør helst svelges hele, da vil også smaken maskeres. Tabletten kan eventuelt gjemmes i en skje syltetøy eller yoghurt, men bør ikke knuses eller tygges.

**Visste du at:** Etter en antibiotikakur vil man ha økt risiko for bærerskap og infeksjon med bakterier som er resistente mot det brukte antibiotikum i opp til 12 måneder etter gjennomført kur? Dette fører igjen til økt bruk av bredspektrede antibiotika ved neste infeksjon. Jo flere kurer desto lenger vedvarer resistensen (6).

