

Pneumoni ervervet utenfor institusjon – håndtering i sykehus

Sammendrag

Bakgrunn. Pasienter med pneumoni ervervet utenfor institusjon utgjør en stor pasientgruppe ved medisinske avdelinger. Optimal mikrobiologisk diagnostikk og empirisk antibiotikabehandling har avgjørende betydning i pasienthåndteringen. Det finnes vesentlige variasjoner i utrednings- og behandlingsanbefalingene mellom forskjellige land.

Materiale og metode. Vi har i en retrospektiv undersøkelse registrert hva som utføres av mikrobiologisk diagnostikk og hva slags antimikrobiell terapi denne pasientgruppen fikk ved vår avdeling. 109 pasienter utskrevet fra medisinsk avdeling med pneumoni ervervet utenfor institusjon og med positivt røntgenfunn ble inkludert. Median alder var 72 år. Mikrobiologiske funn resulterte i endring av det empiriske antibiotikaregimet hos åtte av 100 testede pasienter. Sannsynlig eller sikker patogen mikrobe ble funnet hos 31 % av pasientene. Penicillin som monobehandling var primær empirisk antibiotikabehandling hos 73 % av pasientene, men ble skiftet underveis hos 23 % av disse pasientene.

Fortolkning. Resultatene av de mikrobiologiske undersøkelsene påvirket behandlingsresultatene hos våre pasienter kun i liten grad. Omtrent halvparten av pasientene fikk penicillin under hele behandlingen. Dårlig klinisk respons var hovedårsaken til at penicillinbehandling ble skiftet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Aira Bucher*

abucher@chello.no

Peder Olsen*

Medisinsk avdeling

Fredrik Müller*

Mikrobiologisk seksjon, Sentrallaboratoriet

Bærum sykehus

1306 Bærum postterminal

* Nåværende adresser:

A. Bucher, Medisinsk avdeling
Diakonhjemmets sykehus

P. Olsen, Medisinsk avdeling
Aker universitetssykehus

F. Müller, Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet

Nedre luftveisinfeksjoner er en hyppig årsak til sykehusinnleggelse ved medisinske avdelinger (1, 2). Flere studier har vist at mikrobiologisk diagnostikk har begrenset betydning ved valg av antimikrobiell behandling hos pasienter med nedre luftveisinfeksjoner oppstått utenfor institusjon (3–7). Vi ønsket å undersøke utbyttet av mikrobiologisk diagnostikk, både med henblikk på positive funn og effekt på valg av antibiotikabehandling ved pneumoni oppstått utenfor institusjon i en populasjon av norske pasienter. Videre studerte vi hvordan den antimikrobielle behandlingen ble gjennomført hos disse pasientene.

Materiale og metode

Vi hentet opplysninger fra journaler og sykehusets elektroniske databaser for klinisk-kjemiske og mikrobiologiske analysesvar for alle pasienter utskrevet fra Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, med diagnosen pneumoni (ICD9, kode 480–486) i perioden 1.1. 1997–30.6. 1997. Kun pasienter med pneumoni ervervet utenfor institusjon med positivt røntgenfunn ble inkludert. Pasienter med malign sykdom og immunsupprimerte ble ekskludert fra studien, fordi deres røntgenfunn kunne ha representert et ikke-infeksiøst infiltrat eller en mer uvanlig opportunistisk infeksjon. Pasienter med mulig eller sikker aspirasjonspneumoni ble også ekskludert. Vi registrerte pasientenes alder, kjønn, kliniske, laboratoriemessige og røntgenologiske funn ved innleggelsen, samt ledsagende sykdommer. Dertil ble varighet av sykehusoppholdet, komplikasjoner og utfall av sykdommen registrert. Utført mikrobiologisk diagnostikk og resultater av denne, samt antibiotikabehandling gitt i sykehus og eventuelt forut for innleggelsen ble kart-

Fakta

- Pneumoni ervervet utenfor institusjon utgjør en stor del av infeksjoner behandlet i sykehus
- Alvorlighetsgrad og prognose ved pneumoni vurderes ut fra symptomer og funn ved innkomst
- God mikrobiologisk diagnostikk er spesielt viktig ved alvorlige pneumoniformer
- Penicillin som monoterapi er fortsatt førstevalg i pneumonibehandling

lagt. I tilfeller der penicillin ikke ble gitt som primærbehandling ble årsaken registrert. Årsak til eventuelt skifte av antibiotikum i løpet av oppholdet ble også registrert. Der som skifte av antibiotikum ble gjort som følge av mikrobiologisk prøvesvar, eller antibiotikum ble beholdt som følge av prøvesvar når det kliniske bildet ellers tilsa skifte av antibiotikum, ble det mikrobiologiske prøvesvar vurdert å ha terapeutisk konsekvens.

Resultater

Pasientdata

109 av 221 pasienter med journaldiagnose pneumoni ble inkludert (tab 1). Av disse var 55 menn og 54 kvinner. Median alder var 72 år (15–95 år). Median liggetid i sykehus var 7 dager (1–35 dager). Tre av pasientene utviklet empyem eller lungeabscess, to utviklet

Tabell 1 Symptomer, kliniske funn og grunn sykdommer hos 109 pasienter innlagt ved Bærum sykehus med pneumoni ervervet utenfor sykehus¹

	Pasienter Antall (%)
Mental konfusjon	10 (9)
Besværet respirasjon	69 (63)
Temperatur > 38,3 °C eller < 36,0 °C ¹	49 (45)
Kreatinin > 188 µmol/l ¹	6 (6)
CRP > 200 mg/l	26 (24)
Systolisk blodtrykk < 90 mm Hg	8 (7)
Kronisk grunn sykdom ²	53 (49)
Bilateralt røntgenfunn	24 (22)

¹ Kriteriene modifisert etter (2)

² Kronisk obstruktiv lungesykdom, diabetes, hjertesvikt, nyresvikt, leversvikt, alkoholisme

Tabell 2 Funnt ved mikrobiologisk diagnostikk, vurdering av diagnostisk utbytte og konsekvens for behandling hos 100 pasienter innlagt ved Bærum sykehus med pneumoni ervervet utenfor sykehus¹

	Antall prøver	Positive funn (% av alle)	Pneumokokker	Haemophilus influenzae	Moraxella catharralis	Chlamydia pneumoniae	Terapeutisk konsekvens (% av prøver tatt) ²
<i>Prøver tatt</i>							
Nasopharynx	91	29 (32)	18	6	5	–	5 (6)
Ekspektorat	23	5 (22)	4	2	–	–	1 (4)
Blodkultur	70	11 (16)	11	–	–	–	3 (4)
Trakealsekret	2	1	–	1	–	–	1
Pleuravæske	5	0	–	–	–	–	0
Serologi	5	2	–	–	–	2	0
Totalt	196	48 (24)	33	9	5	2	10 (5)
Sannsynlig patogen betydning			26	7	–	1	

¹ Hos 4 pasienter ble patogen mikrobe påvist i flere ulike prøver

² En halsprøve med påvist S pyogenes med mulig patogen betydning som også fikk terapeutisk konsekvens

sjokk, åtte utviklet andre komplikasjoner (meningitt, nefrotisk syndrom, perikarditt, artritt, pleuravæske eller lungeembolus). Ingen tiltrengte respiratorbehandling. For 96 pasienter (88 %) ble ingen komplikasjoner registrert. Fem av pasientene i studien døde, felles for disse var alder over 75 år og dårlig funksjonsnivå forut for sykdomsdebut.

Diagnostikk

Det ble tatt prøve til mikrobiologisk undersøkelse fra 100 av de 109 pasientene (tab 2). Sannsynlig eller sikker patogen mikrobe ble påvist hos 34 (31 %) av pasientene. De andre mikrobefunnene ble ansett å være av mer usikker betydning. I to tilfeller ble det funnet oppvekst av Streptococcus pyogenes i halsprøve og en av disse ble ansett å være en mulig årsak til pneumonien. Totalt fant vi at mikrobiologisk prøvetaking hadde terapeutisk konsekvens for åtte av 100 pasienter, fire hadde pneumokokker, tre Haemophilus influenzae og en S pyogenes. Hos 31 av de 100 pasientene som hadde fått mikrobiologisk diagnostikk, var det gitt antibiotika før innleggelsen. Disse hadde lavere andel av positive funn (19 %) sammenliknet med pasientene som var ubehandlet forut for innleggelsen (positive funn hos 46 %).

Antibiotikabehandling

I henhold til retningslinjer ved Bærum sykehus er penicillin førstevalg ved behandling av pneumoni oppstått utenfor institusjon. Hos 73 % var primærbehandlingen penicillin som monoterapi (tab 3). Årsaken til at penicillin ikke ble gitt, var penicillinallergi hos fire, ukjent hos ti, mistanke om atypisk pneumoni hos fire, terapivikt ved penicillinbehandling før innleggelse hos fire og tvil om diagnosen hos tre av pasientene. Det ble i løpet av oppholdet skiftet antibiotikum hos 27 (25 %) av pasientene (tab 4). Hos fem av pasientene fortsatte man med primærbehandlingen på grunnlag av mikrobiologisk resultat, på tross av at det kliniske bildet i initialfasen kunne tilsa at man skiftet behandling. Initial monoterapi med penicillin ble

endret hos 18 av 79 (23 %), og initial behandling med cefuroksim hos to av 13 (15 %) pasienter.

Diskusjon

Bærum sykehus har ansvar for pasienter i Asker og Bærum kommuner (ca. 150 000 innbyggere). Vårt pasientmateriale er sannsynligvis representativt for pasienter som innlegges ved medisinske avdelinger ved de fleste sykehus i Norge.

Komplikasjonsfrekvensen i vår undersøkelse var lav sammenliknet med andre studier gjort utenfor Skandinavia (8, 9). Dette kan ha flere årsaker. For det første har vi ekskludert pasientgrupper med alvorlige til grunnliggende sykdommer. For det annet

kan variasjoner i innleggelsespraksis føre til at pasientene i vårt materiale ved innleggelsen var mindre syke enn pasienter ved innleggelse i andre sykehus. Blant våre pasienter var det kun åtte som var hemodynamisk påvirket av sin sykdom og det var ingen som trengte respiratorbehandling. Fra en diagnostisk og behandlingsmessig synsvinkel synes det ofte riktig å dele pasienter med pneumoni ervervet utenfor institusjon inn i to grupper, en med presumptivt god prognose og en med presumptivt alvorlig prognose (9–12). Basert bl.a. på pasientens alder og eventuelle grunnsykdommer, vitale undersøkelsesfunn slik som blodtrykk, temperatur, mental status, og forandringer i definerte laboratorieverdier ved innleggelse kan man skille mellom pasienter som kan klare seg med en forholdsvis enkel utredning og eventuelt behandles utenfor sykehus, og de som har en presumptivt dårligere prognose og derfor ville trenge en mer intensiv håndtering fra starten av.

At pneumokokker var viktigste etiologiske agens, samsvarer godt med andre studier (5, 6, 12, 13). Nasopharynxprøve er innarbeidet som diagnostisk hjelpemiddel ved nedre luftveisinfeksjoner i Norge og benyttes ellers til en viss grad i Skandinavia. I internasjonale anbefalinger inngår sjelden nasopharynxprøve, og verdien av å ta prøven kan diskuteres (14).

Dyrkingsprøve av ekspektorat ble tatt sjelden. Prøvetaking kan for noen synes teknisk vanskelig å utføre, og tolking av prøvefunn krever erfaring. Eventuelt resultat av gramfarging av ekspektorat ble ikke registrert i vår undersøkelse. Slike grampreparater kan være vanskelige å vurdere på grunn av tilblending av den rike normalfloraen fra de øvre luftveier. Ekspektoratundersøkelse, inklusive vurdering av grampreparater, er imidlertid blant de prøver som blir særlig anbefalt i internasjonale retningslinjer for diagnostikk av nedre luftveisinfeksjoner (2, 12, 15, 16).

Blodkultur er den bakteriologiske prøve som har høyest diagnostisk spesifisitet. Prø-

Tabell 3 Primær antibiotikabehandling hos 109 pasienter innlagt ved Bærum sykehus med pneumoni ervervet utenfor sykehus

	Antall	(%)
Penicillin	79	(73)
Erytromycin	2	(2)
Aminopenicillin	2	(2)
Cefuroksim	13	(12)
Andre	7	(6)
Penicillin + aminoglykosid	5	(5)
Ampicillin + aminoglykosid	1	(1)
Totalt	109	(100)

Tabell 4 Årsaken til at primær antibiotikabehandling for pneumoni ble skiftet hos 27 av 109 behandlede pasienter

	Antall pasienter som fikk skiftet behandling
Dårlig klinisk respons	17
Mikrobiologisk resultat	2
Allergisk reaksjon	2
Samtidig fokus annet sted	1
Ukjent	5
Totalt	27

ven gir ikke bare diagnostisk informasjon, men gir også i noen grad informasjon om infeksjonens alvorlighetsgrad. Vi mener at ekspektorat og blodkultur i alle fall bør tas hos pasienter med pneumoni ervervet utenfor sykehus med presumptivt alvorlig prognose. Særlig bør man i større grad tilstrebe å få så god kvalitet på ekspektoratprøven som mulig. Øvrige bakteriologiske prøver (pleuravæske, trakealsekret) ble tatt etter oppstart av antibiotikabehandling, og gav som forventet lite utbytte. Serologiske prøver ble kun i liten grad tatt. Relativt lang svartid for serologiske undersøkelser og behov for rekonvalesensprøver kan være en årsak til at slike prøver i liten grad rekvireres.

Både i Norge og internasjonalt er behandlingen av pneumoni ervervet utenfor institusjon empirisk basert. I Norge er penicillin førstevalg. I de fleste andre land, inkludert England og USA, anbefales mer bredspektrert primærbehandling (2, 12). Fordi vi i Norge sjelden har pasienter med legionellainfeksjon eller penicillinresistente pneumokokker, synes det rimelig å fortsette med vår smalspektrerte behandlingstradisjon, spesielt idet øvrige atypiske pneumonier sjelden har alvorlig forløp (17).

Det som i praksis kan gjenstå som et problem ved pneumoni ervervet utenfor institusjon i Norge, er penicillinasedannede H influenzae og de mer sjeldne infeksjoner med andre gramnegative bakterier. Svært syke pasienter vil derfor i initialfasen av sykdommen måtte få mer bredspektrert behandling, eksempelvis med penicillin og aminoglykosid eller cefalosporiner. Ved mulighet for legionellainfeksjon eller alvorlig atypisk pneumoni synes tillegg av makrolider eller kinoloner å være et hensiktsmessig valg. Våre pasienter ble ikke rutinemessig testet for legionellainfeksjon slik vi gjør det i dag med urinantigentest ved klinisk mistanke. Pga. det kliniske bildet, forløpet av sykdommen og type behandling som ble gitt synes det imidlertid ikke sannsynlig at noen av våre pasienter hadde en legionellainfeksjon. I vårt materiale fikk ca. $\frac{3}{4}$ av pasientene primærbehandling med penicillin som monoterapi. Kun halvparten av pasientene fikk behandling utelukkende med penicillin i hele forløpet. Hyppigste årsak til antibiotikaskifte var dårlig klinisk respons, mikrobefunn var i liten grad årsak til bytte av antibiotikum. Det vanligste forløpet ved antibiotikaskifte var at man skiftet til en mer bredspektrert behandling på empirisk grunnlag.

Det samlede diagnostiske utbyttet av den mikrobiologiske prøvetaking i vårt materiale var at vi fant en sannsynlig patogen mikrobe hos $\frac{1}{3}$ av de undersøkte. Dette er i samsvar med resultater fra liknende studier (5). Til tross for en tilfredsstillende diagnostisk verdi, hadde imidlertid prøvetakingen beskjedne terapeutisk konsekvens. Ut fra kjennskap til våre vanlige luftveispatogener og deres resistensforhold (18) er dette ikke overraskende. Vår undersøkelse tyder på at

klinikeren i større grad styres av kliniske og andre laboratoriemessige funn enn den mikrobiologiske diagnostikk.

Flere autoriteter (5, 6) setter spørsmålstegn ved en for omfattende mikrobiologisk diagnostikk ved mindre alvorlige pneumonier ervervet utenfor sykehus. Ved vurdering av mikrobiologisk diagnostikk ved slik pneumoni må nytten av å få en etiologisk diagnose, resistensbestemmelse av isolatet samt epidemiologisk oversikt veies mot diagnostikkens kostnader og bruk av ressurser. Det er imidlertid enighet om at man ved alvorligere tilfeller av pneumoni ervervet utenfor institusjon bør gå mer aggressivt til verks når det gjelder mikrobiologisk diagnostikk (19, 20).

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

3. Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 1998; 352: 1295–302.
5. Woodhead MA, Arrowsmith J, Chamberlain-Webber R, Wooding S, Williams I. The value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1991; 85: 313–7.
7. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 346–8.
8. Feagan BG, Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK. Treatment and outcomes of community-acquired pneumonia at Canadian hospitals. *CMAJ* 2000; 162: 1415–20.
9. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 970–80.
10. Marrie TJ. Risks and outcomes in community acquired pneumonia. *Can Respir J* 1999; 6 (suppl A): 6A–9A.
11. Campbell GDJ. Commentary on the 1993 American Thoracic Society guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia. *Chest* 1999; 115 (suppl 3): 14–8.
15. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AWW, Hyland RH. Summary of canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the canadian infectious disease society and the canadian thoracic society. *Can Respir J* 2000; 7: 371–82.
16. Reimer LG, Carroll KC. Role of the microbiology laboratory in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 742–8.
18. Kruse H, Simonsen GS. Norm/Norm-Vet rapport 2001. www.zoonose.no/NormNormVet_2001.pdf. (19.4.2002).