



Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Antibiotikabruk ved sepsis

Tidsskriftet nr. 10/2004 brakte et nyhetsoppslag om bruk av aminoglykosider hos immunkompetente pasienter (1) basert på en israelsk metaanalyse som konkluderer med at monoterapi med betalaktamterapi har like god effekt som kombinasjonen med aminoglykosider, og med betydelig færre bivirkninger, særlig nyreskader (2). Forfatteren hevder at kombinasjonsterapi med betalaktamantibiotika og aminoglykosider er anbefalt ved mistenkt bakteriell sepsis.

Dette er ikke riktig. Det som er norske anbefalinger, er kombinasjon av benzylpenicillin og aminoglykosider (3). Det er noe ganske annet enn betalaktam generelt. Kombinasjonen av penicillin og aminoglykosider har vært i bruk i mange år, og vi ønsker å fortsette med denne kombinasjonen – ikke bare fordi den ved riktig bruk er effektiv og sikker, men også fordi den er mindre resistensdrivende enn monoterapi med bredspektrede betalaktamantibiotika (4).

Den israelske undersøkelsen nevner ikke konsentrasjonsmåling. Da aminoglykosider er potensielt toksiske, er det nødvendig med samtidig konsentrasjonsmåling i serum. Det er viktig at målingen blir foretatt ved mikrobiologisk avdeling slik at behandelende avdeling får et raskt svar med samtidig råd om justering av dose eller doseintervall. Da er aminoglykosidbehandling like trygg som annen antibiotikabehandling.

Olaf Scheel
Lars Bevanger
Bjørn Viggen
St. Olavs Hospital

Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.
2. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al. β lactam monotherapy versus β lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 328: 668.
3. Bruk av antibiotika i sykehus. IK 2737. Oslo: Statens helsestilsyn, 2001.
4. Høiby EA, Sandven P, Lassen J et al. Antimikrobielle midler: grunnlag for fornuftig bruk. Oslo: Det Norske Radiumhospital/Statens institutt for folkehelse, 1998.

Forenklet og upresist om antibiotika

I Tidsskriftet nr. 10/2004 (1) var det en omtale av en studie publisert i *BMJ* der Paul og medarbeidere konkluderer med at det

ikke kan anbefales å bruke en kombinasjon av et aminoglykosid og et betalaktamantibiotikum ved behandling av sepsis hos immunkompetente pasienter (2). Arvid Bjørneklett ved Rikshospitalet støtter denne vurderingen og hevder at aminoglykosider bør være kontraindisert hos enhver sepsispasient med tegn til ustabil sirkulasjon (1).

Vi vil hevde at konklusjonene i den refererte metaanalysen er forenklet og upresise, og at de har begrenset relevans for norske forhold. Det fremgår av listen over inkluderte studier at majoriteten av pasienter som ble behandlet med betalaktam som monoterapi, fikk et tredjegenesjonskefalosporin eller et karbapenem. I mange tilfeller fikk også pasientene i kombinasjonsregimene slike meget bredspektrede betalaktamer. Metaanalysen viser således at det ikke er noen gevinst ved å bruke et aminoglykosid i tillegg til et bredspektret betalaktam. Artikkelen tar imidlertid ikke stilling til hvordan aminoglykosider kan brukes i kombinasjon med mer smalspektrede betalaktamantibiotika for å redusere totalforbruket av bredspektrede betalaktamer.

I de nordiske land har vi lang tradisjon med å behandle sepsis med en kombinasjon av et aminoglykosid og et smalspektret penicillin. Slike regimer er et viktig bidrag for å begrense totalforbruket av nye bredspektrede betalaktamantibiotika. Det er gjentatte ganger dokumentert en sammenheng mellom totalforbruket av bredspektrede betalaktamantibiotika og forekomsten av ulike resistensfenotyper, så som *Enterobacteriaceae* med bredspektret betalaktamaseproduksjon, karbapenemresistente *Pseudomonas aeruginosa* og vankomycinresistente enterokokker. Slike økologiske sammenhenger fremkommer sjelden i avgrensede enkeltstudier, men er åpenbare når man sammenlikner ulike regioner og land. Det er usikkert om man kan gjenetablere den gunstige resistenssituasjonen vi har i Norden, i andre land har et høyt forbruk av bredspektrede antibiotika ført til utbredt antibiotikaresistens. Det er desto mer viktig at man tar hensyn til lokale resistensforhold når man utformer retningslinjer for antibiotikabehandling. I Norge er kombinasjonsbehandling med et aminoglykosid og smalspektret penicillin fortsatt klinisk adekvat og økologisk langt å foretrekke fremfor monoterapi med et bredspektret betalaktam. Hvorvidt man i utvalgte pasientgrupper generelt bør unngå amino-

glykosider, er et annet spørsmål som ikke berøres i metaanalysen, som heller ikke tar for seg de mange forhold man må ta hensyn til for å redusere toksisiteten ved behandling med aminoglykosider.

Gunnar Skov Simonsen
Jan Erik Berdal
Arnfinn Sundsfjord
Dag Berild
Tromsø

Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.
2. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al. β lactam monotherapy versus β lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 328: 668–72.

A. Bjørneklett svarer:

Jeg konstaterer at verken Scheel og medarbeidere eller Simonsen og medarbeidere kan referere til noe vitenskapelig arbeid som underbygger den gjentatte påstand om at rutinemessig bruk av kombinasjonen penicillin og aminoglykosid ved empirisk behandling av sepsis har betydning for resistenssituasjonen i sykehus. Det er heller ikke riktig, som det hevdes, at dette er en nordisk tradisjon. Da Statens legemiddelverk og Läkemedelsverket i Sverige i mai 2003 utarbeidet retningslinjer for behandling av alvorlig sepsis/septisk sjokk (1), kunne de svenske deltakerne i gruppen ikke slutte seg til den norske anbefalingen. Å forsøke å underbygge påstanden med henvisning til forskjeller i resistensforhold mellom ulike regioner og land, finner jeg mer enn tvilsom. Da må hele bruksmønsteret for antibiotika tas med i vurderingen. Man kan også vise til Nederland, der man har en gunstig resistenssituasjon uten å praktisere bruk av penicillin og aminoglykosid på denne indikasjonen.

Scheel og medarbeidere hevder at man kan unngå nefrotoksitet ved å måle aminoglykosidkonsentrasjoner i serum. Aminoglykosider er ikke «potensielt toksiske», de er toksiske, blant annet for nyrenes tubulusceller, fra første dose. Aminoglykosidene må også elimineres via nyrene. Hvis man starter å dosere aminoglykosid til en pasient som i løpet av de neste 1–2 døgn utvikler oligurisk nyresvikt som ledd i en tilstand av septisk sjokk, vil vedkommende nødvendigvis ha en vedva-