

# Nye retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Den første antibiotikaveilederen for allmennpraksis ble i 2000 distribuert til alle landets allmennleger og medisinstudenter. Vi beskriver her utviklingen av nye retningslinjer.

**Materiale og metode.** En arbeidsgruppe med 30 medarbeidere har utført litteratursøk i relevante databaser. Der det finnes norsk forskning og forskning fra allmenn- eller sykehjemsmedisin, er dette vektlagt.

**Resultater.** Hovedtrekkene fra retningslinjene fra 2000 opprettholdes. For øvre luftveisinfeksjoner er det blitt enda bedre kunnskapsgrunnlag for strenge indikasjoner.

**Fortolkning.** Det er godt kunnskapsgrunnlag for å opprettholde god norsk antibiotikatradisjon i primærhelsetjenesten. På noen områder er det imidlertid sparsomt med forskning. De nye retningslinjene er utarbeidet av Antibiotikasenteret for primærmedisin etter initiativ fra Helsedirektoratet, som del av regjeringens strategi for motvirkning av antibiotikaresistens. Riktig bruk av antibiotika anses som et vesentlig tiltak. Retningslinjene utgis derfor også i et eget hefte som sendes til allmennleger, medisinstudenter og sykehjem.

> Se også side 2304

### Knut Eirik Eliassen

k.e.eliasen@medisin.uio.no

Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP)  
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin  
Universitetet i Oslo  
Postboks 1130 Blindern  
0317 Oslo

### Arne Fetveit

Per Hjortdahl

Seksjon for allmennmedisin  
Universitetet i Oslo

### Dag Berild

Medisinsk klinikk  
Aker universitetssykehus

### Morten Lindbæk

Antibiotikasenteret for primærmedisin

Siden 2000 har resistensmønsteret hos norske bakterier og bakteriefloraen hos norske pasienter endret seg. Større reiseaktivitet og innvandring har ført til økt import av resistente bakterier, blant annet av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA). Det er økende bruk av nye antibiotika som er mer resistensdrivende enn de tradisjonelle. Resistensutviklingen går hurtigere enn tidligere, og det kan være vanskelig for den enkelte lege å vite hvilke preparater man skal velge. Fortsatt forskrives 90 % av all antibiotika i primærhelsetjenesten, så holdningen til den enkelte allmennlege spiller stor rolle for bruket. Antibiotikabruken i Norge lå stabilt i årene 1993–2004, men har de siste årene økt med 6 % årlig, uten at sykdomspanoramaet har endret seg (1–3).

Disse endringene har medført et behov for å revidere retningslinjene for antibiotikabruk. Helsedirektoratet har bedt Antibiotikasenteret for primærmedisin (ramme 1) om å forstå arbeidet. Vi redegjør her for arbeidsformen og de viktigste anbefalingene med vekt på endringer fra veilederen i 2000 (1).

## Materiale og metode

De nye anbefalingene er utarbeidet med mål om best mulig kunnskapsbasert medisin. Anbefalingene i hvert emne er utarbeidet av et forfatterpar bestående av en allmennlege med akademisk erfaring og en organspesialist på området. Det er tatt utgangspunkt i forfatterne av veilederen fra 2000 (1) samt medarbeiderne i Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).

De enkelte forfatterparene har utført søk i relevante databaser. Norsk forskning og forskning fra allmenn- eller sykehjemsmedisin er vektlagt der dette har vært tilgjengelig. Man har samarbeidet med Kunnskapssenteret om litteratursøk og evidensgradering. De 30 medarbeiderne i arbeidsgruppen har i tillegg fungert som referansegruppe for hverandres arbeid. Utkastet til retningslinjene har vært til bred høring hos relevante statlige instanser samt representanter for fagmiljøet og brukerne av retningslinjene.

## Behandlingsprinsipper

### Luftveisinfeksjoner

Hovedlinjene fra forrige veileder (1) opprettholdes. For de fleste tilstandene er det ikke behov for antibiotikabehandling. Der som det er indikasjon for antibiotika, er alminnelig penicillin (fenoksymetylpenicillin) gitt peroralt fortsatt førstevalg for alle de øvre luftveisinfeksjonene. De aktuelle mik-

robene er alle følsomme for penicillin, selv om høye doser kan være påkrevet, for eksempel ved *Haemophilus influenzae*.

**Akutt mellomørebetennelse.** Det anbefales at tilstanden hos barn ses an uten antibiotika i 1–3 døgn, fordi smertene vil gå spontant over hos  $\geq 80\%$  innen to døgn. Indikasjonene for å behandle med antibiotika er: Barn med tegn på generalisert infeksjon og nedsatt allmentilstand, barn med perforasjon og infeksjon i  $\geq 3$  døgn, barn under ett år og «ørebarne» (4). Mellomørebetennelse hos voksne er sjelden, og terskelen for antibiotikabehandling lavere. Dersom det er indikasjon for antibiotika, er fenoksymetylpenicillin i fem dager førstevalg. For å fange opp utvikling av sekretorisk otitis media, bør alle barn tas inn til kontroll for vurdering av trommehinnens bevegelighet etter 6–8 uker (3, 5).

**Akutt sinusitt.** Indikasjonene for antibiotikabehandling er blitt strengere. Clinical Evidence angir at det ved bekreftet sinusitt kun er moderat effekt av antibiotika, mens det ved ukomplisert klinisk diagnostisert sinusitt, ikke er effekt av antibiotika (6, 7). Indikasjonene for antibiotika er: Sinusitt med generalisert infeksjon og påvirket allmentilstand, forløp over ti dager eller residiverende sinusitt. Ved behandling er førstevalgsmidlet fenoksymetylpenicillin i 7–10 dager. Hvis det ikke er bedring i løpet av 2–3 uker, bør man vurdere henvisning til øre-nese-hals-lege for eventuell punksjon. I tvilstilfeller kan vent-og-se-resept være aktuelt (8). Bruk av steroidnesespray er omdiskutert, og inntil videre er dette ikke anbefalt (9). Slimhinneavsvellende nesenspray kan avhjelpe symptomene noe.

**Halsinfeksjoner.** De fleste halsinfeksjoner er virale og skal ikke behandles med antibiotika (10). Gruppe A-streptokokker er imidlertid hovedårsaken til eksudativ tonsillitt og kommer i epidemiske utbrudd. Ubehandlet kan dette i sjeldne tilfeller føre til

## Hovedbudskap

- Mesteparten av forbruket av antibiotika i Norge skjer utenfor sykehus
- Nye anbefalinger for primærhelsetjenesten legger vekt på varsom bruk av antibiotika
- Ved en rekke vanlige infeksjonstilstander er antibiotikabehandling ikke anbefalt

alvorlige infeksjoner som sepsis og nekrotiserende fasciitt. Det er derfor viktig å skille ut og behandle tonsillitter forårsaket av slike bakterier, for å redusere risikoen for komplikasjoner og begrense smittespredning (11). Relativt lave doser av fenoksymetylpenicillin, fordelt på minst tre doser i døgnet og av ti dagers varighet, er anbefalt. Det er ikke grunn til å gi dobbel dose om kvelden (12). Pasienter med milde symptomer og asymptomatiske bærere bør ikke behandles.

**Akutt bronkitt.** Dokumentasjonen for at antibiotika ikke er indisert, er blitt styrket siden forrige veileder. På tross av dette viser norske undersøkelser at mer enn 50% av bronkitt-pasienter får antibiotika. Måling av C-reaktivt protein (CRP), eventuelt senkningsreaksjon (SR), kan være nyttig for å skille mellom akutt bronkitt og pneumoni, i tillegg til det kliniske bildet. Ved langvarig forløp må man vurdere om det foreligger infeksjon med *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* eller *Bordetella pertussis* (13). Dokumentasjonen for behandling med efedrinmikstur, hostedempende eller slimløsende medikamenter er mangelfull (14).

**Pneumoni.** Ved mistanke om pneumoni må andre nedre luftveisinfeksjoner som akutt bronkitt og eksaserbasjon av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) utelukkes. CRP, og eventuelt SR, er nyttige undersøkelser når røntgenundersøkelse ikke kan gjøres. Diagnostikk kun basert på kliniske symptomer og funn er vanskelig. Ved akutt innsettende symptomer er pneumokokkinfeksjon mest sannsynlig. Ved mer langtrukket forløp med moderate symptomer må *Mycoplasma pneumoniae* og *Chlamydia pneumoniae* vurderes (15). De fleste laboratorier tilbyr nå polymerasekjedereaksjon (PCR)-diagnostikk på nasopharynxprøve, noe som gir sikrere diagnose enn serologiprøver. Førstevalgsmidlet er som tidligere fenoksymetylpenicillin i 7–10 dager. Ved denne potensielt alvorlige infeksjonen anbefales dosering  $\times 4$ . Ved mycoplasma- eller chlamydiapneumoni gis erytromycin eller doksycyklin.

**Eksaserbasjon av kols.** For å unngå unødvendig antibiotikabehandling kan CRP eller SR være nyttig i tillegg til de såkalte Anthonisen-kriterier med vekt på tre symptomer: økt dyspné, økt mengde ekspektorasjon og økt purulens. Ett symptom gir ikke indikasjon for antibiotika, tre symptomer gir indikasjon, ved to er det usikkert. Førstevalg når antibiotika er indisert, er amoksisillin i 7–10 dager, andrevalg er doksycyklin. Tilleggsbehandling er økning i beta<sub>2</sub>-agonist og/eller ipratropiumbromid. Mange pasienter har nytte av prednisolon 30 mg daglig i ti dager (16).

#### Øyeinfeksjoner

Diagnostikken av rødt øye er viktig. Det er av betydning å skille ut de få tilfellene som skal henvises videre til spesialist som øyeblikkelig hjelp, som for eksempel iridosyklitt. Det er dessuten vesentlig ikke å kategorisere alle røde øyne med puss som konjunktivitt, men

å differensiere mellom konjunktivitt, dakryocystitt og blefaritt, da dette vil ha konsekvenser for behandlingen. Det er også viktig å være oppmerksom på sjeldne, men alvorligere former for konjunktivitt hos små barn forårsaket av *C trachomatis* eller gonokokker. Disse krever særlig prøvetaking og som regel systemisk behandling.

Som tidligere vil lokalbehandling med dråper eller salve være førstevalgsmidler ved de bakterielle infeksjonene. I tillegg anbefales bruk av vent-og-se-resept ved lettere grader av bakteriell konjunktivitt. I en randomisert kontrollert studie ga en slik strategi like gode resultater som umiddelbar start av antibiotika (17).

#### Hudinfeksjoner

**Erysipelas.** Fenoksymetylpenicillin anbefales fortsatt, men med doseringshyppighet økt til fire ganger i døgnet. Erysipelas er en potensielt alvorlig infeksjon som vanligvis forårsakes av streptokokker gruppe A (sjeldnere gruppe G eller C), og disse er som regel svært følsomme for penicillin. Cellulitt skiller seg fra erysipelas ved at den går dypere i huden, men behandlingen for de to tilstandene er den samme. Terskelen for innleggelse er lav ved påvirket allmenntilstand eller når ansiktet er affisert.

**Akne.** Alvorlighetsgraden styrer behandlingen. Uttalt akne behandles systemisk i tillegg til med lokalt retinoid. I de nye retningslinjene anbefales tetrasykliner gitt i maksimalt tre måneder. Det er tidligere anbefalt 6–9 måneder (18).

**Impetigo.** Det er sjelden indikasjon for systemisk behandling, og begrensede utbrudd skal kun behandles lokalt med klorheksidinvask, eventuelt med tillegg av dibrompropamidin eller bacitracinkrem. På grunn av økt resistens mot både fusidinsyre og fenoksymetylpenicillin hos de gule stafylokokkene som forårsaker impetigo, anbefales dikloksacillin som førstevalg når systemisk behandling er nødvendig. Dette er nytt i forhold til tidligere og skiller seg også fra internasjonale retningslinjer. Resistensen mot fusidinsyre har utviklet seg gradvis i løpet av de siste ti årene og ser særlig ut til å være et problem i Norge, Sverige og England. Sannsynligvis skyldes dette at en særlig klon av stafylokokker har etablert seg i disse landene (19).

#### Mastitt

Den viktigste behandlingen av mastitt er tømning av brystet. Barnet kan fremdeles ammes fra det affiserte brystet, men melk med synlig puss kastes (20). Det er vanskelig å skille en bakteriell mastitt fra en inflammatorisk mastitt, og bakteriologisk undersøkelse av melken kan være til hjelp i diagnostikken. Hvis antibiotikabehandling er nødvendig, er førstevalget dikloksacillin eller kloksacillin, ettersom betalaktamaseproduserende gule stafylokokker er den vanligste bakterielle årsaken. Mastitt kan også skyldes *Candida albicans*, men kunnskapen

## Ramme 1

### Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP)

Senteret ble opprettet i 2006 som del av regjeringens handlingsplan fra 2000 om motvirkning av antibiotikaresistens. I ny strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens (2008–12) er det lagt opp til at Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) blir nasjonalt kompetansesenter på området. Senteret er lokalisert ved Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin ved Universitetet i Oslo. Det vil være sentralt i forskning på antibiotikabruk i norsk allmenn- og sykehjemsmedisin samt i å drive opplysningsarbeid om antibiotikabruk både overfor helsepersonell og publikum. Se også [www.antibiotikasenteret.no](http://www.antibiotikasenteret.no)

om denne typen infeksjon er begrenset. Ved mistanke om *Candida* er førstevalget lokalbehandling med nystatin til både mor og barn i minimum 14 dager. Barnet kan trykkes ammes i løpet av behandlingen.

#### Gastrointestinale infeksjoner

**Magesår og infeksjon med *H pylori*.** Målsettingen om at kun pasienter med verifisert ulcus og påvist infeksjon med *H pylori* skal behandles med antibiotika, opprettholdes. Inntil videre anbefales ikke en teste-og-behandle-tilnærming, der man tester for tilstedeværelse av *H pylori* med antigen-tester av feces og behandler ved positiv prøve uten gastroskopi. Tilstrekkelig gode antigen-tester er ennå ikke allment tilgjengelige, og dette kan føre til unødvendig bruk av antibiotika. Når behandling er indisert, er førstevalget trippelkur: Protonpumpehemmer kombinert med amoksisillin og metronidazol i sju dager. De nye makrolidene fører til hurtig resistensutvikling, og regimer med klaritromycin anbefales kun til pasienter med penicillinallergi (21).

**Akutt gastroenteritt.** Forekomsten er økende. Som oftest har det en viral årsak, men ved importdiaré anbefales lavere terskel for å ta parasittundersøkelser enn ellers. Som tidligere skal akutte gastroenteritter som regel ikke behandles med antibiotika.

**Antibiotikaassosiert diaré** er et økende problem over hele verden og dermed også i norsk allmennpraksis (22). Superinfeksjon i tarmkanalen med *Clostridium difficile* utgjør ca. 25% av tilfellene og utvikles oftest ved bruk av flouorokinoloner (ciprofloksacin og ofloksacin), klindamycin, kefalosporiner og bredspektrede penicilliner. Symptomene avtar eller forsvinner som oftest når antibiotika seponeres. Ved moderat eller alvorlig *C difficile*-assosiert diaré er førstevalget metronidazol i ti dager. Ved nedsatt allmenntilstand eller dårlig respons på behandlingen må pasienten vurderes innlagt.

**Divertikulitt.** Ved moderat sykdom er det sparsom dokumentasjon for effekt av antibiotika. Ved påvirket allmenntilstand anbefales amoksisicillin sammen med metronidazol. Da diagnostikken kan være vanskelig, anbefales CT colon etter 2–6 uker for å utelukke malignitet og bekrefte diagnosen.

**Borreliose**

Utbredelsen av flått og flåttbårne sykdommer i Norge er økende (23). På de mest utsatte stedene er inntil 25 % av flåttene bærere av borreliabakterien. Risiko for overføring av smitte ved flåttbitt er likevel kun om lag 2 %, og mindre om flåttene sitter fast i under et døgn. Også tidlige utviklingsstadier av flåttene kan spre borreliasmitte, og flere pasienter har derfor ikke erkjent flåttbittet. Borreliose kan også gi nerve-, hjerte- og leddaffeksjon, men presenterer seg i allmennpraksis oftest som erythema migrans.

Erythema migrans er en klinisk diagnose og skal behandles på mistanke. Laboratorie-

prøver har ingen plass i akutt diagnostikk, men ved usikkerhet om det kun er en lokal bittreaksjon eller et egentlig erythema migrans, kan en vent-og-se-strategi anbefales. Man tegner da en ring rundt utslettet og kontrollerer pasienten igjen etter 1–3 døgn. Ved mistanke om andre manifestasjoner av borreliose eller ved utelukkelse av denne ved uklare, langvarige eller kroniske lidelser, er serologisk prøve likevel viktig, selv om tolkingen av svarene kan være vanskelig.

For behandling av erythema migrans er fenoksymetylpenicillin fortsatt førstevalget til både barn og voksne (24). Ved andre symptomer bør relevant spesialist konfereres. Det er *ikke* grunnlag for å gi antibiotika profylaktisk etter flåttbitt (25).

**Urinveisinfeksjoner**

**Cystitt.** 95 % av alle tilfeller forekommer hos voksne, ikke-gravide kvinner og betraktes som ukompliserte. Disse er ofte selvbegrensende i løpet av en uke, og en vent-og-

se-strategi kan anbefales. Gis det antibiotika, anbefales fortsatt vekselbruk mellom førstevalgspreparatene til empirisk behandling: mecillinam, trimetoprim og nitrofurantoin (26, 27). Resistens hos urinveispatogene bakterier for amoksisicillin er nå så høy at det ikke lenger anbefales til empirisk behandling, men først etter at en eventuell dyrkingsprøve har vist sensitivitet for preparatet. På grunn av høy konsentrasjon av antibiotika i urinveiene er intermediær sensitivitet ved dyrking normalt tilstrekkelig for at preparatet kan anvendes.

Ciprofloksacin/ofloksacin anbefales kun brukt ved kompliserte urinveisinfeksjoner og resistens mot førstevalgspreparatene.

Menn, barn, eldre og gravide skal behandles i sju døgn. Hos eldre må det utvises forsiktighet ved nitrofurantoin. Hos gravide er nitrofurantoin og trimetoprim kontraindisert i første trimester og sulfametoksazol i siste trimester. Det er en flytende overgang mellom cystitt og pyelonefritt, særlig hos barn

**Tabell 1** Anbefalinger for de mest brukte antibiotika i primærhelsetjenesten til gravide og ammende

Legemiddelgruppe	Virkestoff	Graviditet			Amming
		1. trimester	2. trimester	3. trimester	
Penicilliner	Fenoksymetylpenicillin, kloksacillin, dikloksacillin, amoksisicillin, pivampicillin, pivmecillinam	Førstehåndvalg			1
Kefalosporiner	Cefaleksin	Kan brukes. Det foreligger mindre dokumentasjon for de nyeste kefalosporinene			1
Linkosamider	Klindamycin, linkomycin	Kan brukes. 2. håndvalg			Lokalbehandling: 2 Systemisk bruk: 3
Tetrasykliner	Doksycylin, tetrasyklin	2. håndvalg	Kontraindisert etter uke 15		7 dagers kur: 2 Langtidsbruk: 3
Makrolider	Erytromycin	Alternativt antibiotikum bør benyttes		2. håndvalg	1
	Azitromycin				2
	Klaritromycin				1
	Spiramycin				Mangler data
Kloramfenikol	Kloramfenikol	Systemisk bruk: Alternativt antibiotikum bør benyttes. Lokalbehandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Alternativt antibiotikum bør benyttes. Lokalbehandling: Kan brukes	Systemisk bruk: Kontraindisert. Lokalbehandling: Kan brukes	Lokalbehandling: 2
Kinolon	Ciprofloksacin, ofloksacin	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. 2. håndvalg			3
Metronidazol	Metronidazol	Ingen holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. Kan forskrives på streng indikasjon			Lokalbehandling: 2 Systemisk bruk: 3
Trimetoprim-sulfametoksazol	Trimetoprim-sulfametoksazol	Trimetoprim: Alternativt antibiotikum bør benyttes	Kan brukes	Sulfametoksazol: Alternativt antibiotikum bør benyttes	Trimetoprim: 2. Unngå langtidsbruk. Sulfametoksazol: 3. Forsiktighet hos barn med hyperbilirubinemi
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	Alternativt antibiotikum bør benyttes	Kan brukes		2

**Kategoriseringen 1–5 i forhold til ammende:**

- 1 = Kan brukes av ammende
- 2 = Kan brukes av ammende, men dokumentasjonen er svakere
- 3 = Usikkert om bruk hos ammende kan anbefales. Alle nye legemidler hvor overgang til morsmelk er ukjent og erfaring mangler, plasseres automatisk i denne kategorien
- 4 = Mulig skadelig. Blandingsernæring kan vurderes
- 5 = Kontraindisert hos ammende

og eldre, som kan ha sparsomme symptomer.

*Pyelonefritt.* Peroral behandling hjemme anbefales forutsatt god allmenntilstand og god effekt av behandlingen. Gravide og små barn, særlig under seks måneder, bør imidlertid innlegges (28). Mecillinam og trimetoprim-sulfametoksazol er anbefalte førstevalgspreparater. Amoksisillin anbefales først etter resistensbestemmelse og ciprofloksacin anbefales først ved komplisert og residiverende infeksjon. Nitrofurantoin kan ikke brukes (29). Behandlingslengden er 7–10 døgn.

*Asymptomatisk bakteriuri* skal kun behandles hos gravide og hos barn med urinrefluks. Det er viktig å skille mellom asymptomatisk bakteriuri og urinveisinfeksjon. Mange eldre pasienter og alle med permanent kateter vil ha bakteriuri. Disse skal kun behandles ved eventuelt symptomgivende urinveisinfeksjon. Hos gravide er asymptomatisk bakteriuri imidlertid en risikofaktor for pyelonefritt med lav fødselsvekt og preterm fødsel til følge (30). Asymptomatisk bakteriuri foreligger ved funn av  $\geq 10^5$  urinveispatogene bakterier/ml med samme mikrobe og resistensmønster i to påfølgende urinprøver. Alle gravide bør screenes ved første svangerskapskontroll. Ved oppvekst som beskrevet over tas ny prøve innen en uke. Om den nye prøven viser tilsvarende oppvekst, behandles kvinnen etter resistensmønsteret. På grunn av residivtendens bør urinen heretter screenes hver 4. uke i svangerskapet og eventuell behandling gjentas. Behandlingstiden er sju døgn (31).

#### Urogenitale infeksjoner

*Epididymitt.* Betennelse i bitestikkelen ses relativt sjeldent. Traumer og instrumentering kan disponere for tilstanden. Epididymitt kan også ses som komplisert urinveisinfeksjon eller være komplikasjon til seksuelt overførbart sykdom. Kunnskapsgrunnlaget for behandling er begrenset, men trimetoprim og ciprofloksacin/ofloksacin er vist å ha bedre effekt enn andre antibiotika (32, 33). Seksuelt overførbart sykdom behandles etter gjeldende retningslinjer.

*Prostatitt.* Dette er en relativt sjelden tilstand som kan være vanskelig å diagnostisere. Prostata massasje og den tidligere «tre-glassprøven» anbefales ikke. Kunnskapsgrunnlaget for behandling er begrenset også for denne tilstanden. Seksuelt overførbart sykdom kan en sjelden gang være årsaken, men den skyldes som oftest oppadstigende infeksjon fra urethra. Trimetoprim og ciprofloksacin/ofloksacin sidestilles som førstevalg ved empirisk behandling. Trimetoprim-sulfametoksazol anbefales ikke lenger som førstevalg. Det er tradisjon for langvarig behandling, men ikke kunnskapsgrunnlag for å anbefale lengre behandlingstid enn 14 dager (34). Det er ikke evidens for at antibiotikabehandling av kronisk prostatitt har effekt. Kronisk prostatitt karakteriseres av smerter,

og betegnes riktigere som kronisk bekken-smertesyndrom (35, 36). For denne tilstanden er effekten av behandling med alfablokere bedre dokumentert.

*Seksuelt overført uretritt hos menn.* Menn med utflod eller dysuri der symptomene bekreftes ved synlig purulent utflod eller ved mikroskopi, bør behandles før dyrkingssvar foreligger. Standardbehandling er nå endret til doksycyklin i en uke på grunn av økende resistens for azitromycin hos flere av de aktuelle mikrobenes (37).

*Gonoré* er fremdeles sjelden i Norge. Importsmitte er imidlertid medvirkende til at det er en markert økning av resistens mot penicillin, fluorokinoloner og kefalosporiner. Empirisk behandling er fortsatt engangsdose med ciprofloksacin, men oppfølging etter dyrkingssvar er obligatorisk. Alternative behandlingsregimer vurderes etter resistensmønster, eventuelt i samarbeid med venerolog. Smitteoppsporing er pålagt og sikkert eksponerte partnere skal ha behandling umiddelbart, før resultat av laboratorieprøver foreligger (38).

*Genital chlamydiainfeksjon.* Målsettingen er å behandle både symptomatisk og asymptomatisk infeksjon. Standardbehandlingen er azitromycin som engangsdose. Smitteoppsporing er viktig. Sikkert eksponert partner behandles, og behandlingsresultatet kontrolleres med urinprøve hos begge etter en måned (39). Partneren blir også ny innsjekksperson i smitteoppsporingen.

*Trichomoniasis* er sjelden i Norge, men er fremdeles den vanligste seksuelt overførbare infeksjonen på verdensbasis. Alle slike infeksjoner hos ikke-gravide skal behandles med metronidazol, uavhengig av symptomer. Partnere bør behandles samtidig. Behandling av asymptomatiske infeksjoner hos gravide er omdiskutert (40).

#### Gynekologiske infeksjoner

*Bekkeninfeksjon.* Ved mistanke om bekkeninfeksjon (endometritt og salpingitt) er det lav terskel for tidlig antibiotikabehandling. Sekveler etter bakteriell bekkeninfeksjon er hyppige og alvorligere jo lenger sykdommen har vart. Den primære behandlingen skal dekke både Chlamydia og andre mikrober. Hos gravide og ammende samt ved postpartumendometritt skal behandlingen skje i sykehus (41).

*Bakteriell vaginose.* Det er postulert årsakssammenheng med for tidlige fødsler med komplikasjoner. Det er derfor økt fokus på å identifisere og behandle gravide tidlig i svangerskapet. Klindamycin intravaginalt eller per os gitt før 15. svangerskapsuke har vist signifikant forlenget gestasjonsstid og minsket risiko for senabort (42).

*Vulvovaginal candidiasis.* Påvisning av Candida uten symptomer skal ikke behandles. For å redusere overbehandling bør kvinner med symptomer tilbys klinisk undersøkelse inkludert mikroskopi og eventuelt dyrking, særlig ved residiv. De ulike imida-

## Ramme 2

### Publisering av retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

Retningslinjene utgis oktober 2008 av Antibiotikasenteret for primærmedisin sammen med Helsedirektoratet i flere formater:

- Hefte som sendes alle landets allmennleger, medisinstudenter og sykehjem oktober 2008
- CD-ROM som følger heftet
- Internettversjon på Helsebiblioteket og [www.antibiotikasenteret.no](http://www.antibiotikasenteret.no)
- Detaljer om kunnskapsgrunnlaget og begrunnelse for anbefalingene på [www.antibiotikasenteret.no](http://www.antibiotikasenteret.no)
- Etter lansering av eResept planlegges en interaktiv versjon av retningslinjene, som forskrivningsstøtte i de enkelte elektroniske pasientjournalssystemene

zolpreparatene er like effektive, og lokalbehandling er likeverdig med per oral flukonazol. Lokalbehandling er førstevalg (43).

#### Vent-og-se-resept

Vent-og-se-resept har vært brukt av allmennleger i lang tid. Målet er å bruke venteresepten som et redskap for å redusere antibiotikabruk (44). Det er derfor viktig at den kun gis der alternativet ville være å gi en antibiotikakur. Hvis legen er sikker på at tilstanden kan kureres uten antibiotika eller kan følges opp etter noen dager, er dette fortsatt å foretrekke (45). Det er imidlertid kjent at flere forhold spiller inn i beslutningen om forskrivning. Det kan være press fra foreldre til et sykt barn eller fra pasienten selv. Det kan være dårlig mulighet for oppfølging, som før en helg eller ferie. Legen kan også selv være usikker på indikasjonen for antibiotika.

Venteresepten skal alltid gis med et konkret råd: «Vent 2–3 døgn. Om du er verre, eller ikke er blitt bedre, kan du hente ut medisinen og starte kuren.»

Metoden er best undersøkt ved øvre luftveisinfeksjoner, men kan også være aktuell ved andre relativt fredelige tilstander som konjunktivitt, cystitt og spørsmål om erythema migrans.

#### Gravide og ammende

Det er særlige utfordringer ved valg av antibiotika til gravide og ammende (tab 1).

## Diskusjon

Antibiotikasenteret for primærmedisin har utviklet kunnskapsbaserte retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. For de fleste tilstandene er det få endringer fra veilederen fra 2000 (1). En utfordring har vært at det er gjort lite forskning innenfor mange av de alminnelige tilstandene i norsk allmennpraksis, eller at forskningen har

foregått i andre sammenhenger der resultatene er vanskelig overførbare, som ved spesialistpoliklinikker eller i land med en annen bakterie- og antibiotikakultur. I noen tilfeller har derfor kunnskapsgrunnet vært sparsomt. Her er det behov for ny forskning i norsk allmennmedisin.

Vi ønsker at forfattere av andre håndbøker og kilder til terapiveiledning som leger i primærhelsetjenesten støtter seg til, harmoniserer sine anbefalinger med de nye retningslinjene.

Ved siden av denne artikkelen utgis retningslinjene også som et eget hefte (ramme 2) med utvidet omtale av flere temaer, blant annet behandling av sykehjemspasienter samt gradering av kunnskapsgrunnet for anbefalingene.

Erkjennelsen av at antibiotikaresistens er et økende problem, har ført til at regjeringen har laget en ny strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens (2008–12) (2). Som ledd i dette arbeidet legges det opp til revisjon av retningslinjene hvert annet år i regi av Antibiotikasenteret for primærmedisin.

Takk til Hedvig Nordeng og Kari Hilde Juvkam for utarbeiding av tabell 1.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Berild D. Smitteverntloven – håndbok. Antibiotika i allmennpraksis. Oslo: Statens helsetilsyn, 2000.
2. Nasjonal strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens [2008–2012]. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2008.
3. NORM/NORM-VET report 2005. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. www.unn.no/getfile.php/UNN%20-%20Internett/Fagfolk/www.antibiotikaresistens.no/Dokumenter/NORM%20NORM-VET%202005.pdf (16.9.2008).
4. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet 2006; 368: 1429–35.
5. Lindbæk M, Kværner KJ. Behandling av akutt otitis media hos barn. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2242–3.
6. Ah-See K. Sinusitis (acute). Clin Evid 2005; 646–53.
7. Lindbæk M. Acute sinusitis: guide to selection of antibacterial therapy. Drugs 2004; 64: 805–19.
8. Young J, De Sutter A, Merenstein D et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute

- rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2008; 371: 908–14.
9. Williamson IG, Rumsby K, Bengt S et al. Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis: a randomized controlled trial. JAMA 2007; 298: 2487–96.
10. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev 2006; nr. 4: CD000023.
11. Institute for Clinical Systems Improvement. Acute pharyngitis. www.icsi.org/index.aspx?catID=2 (16.9.2008).
12. Kenealy T. Sore throat. Clin Evid 2008; 509–17.
13. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. BMJ 1998; 316: 906–10.
14. Melbye H, Berdal BP. Akutt bronkitt hos voksne. Kliniske funn, mikroorganismer og antibiotika-bruk. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 814–7.
15. Hopstaken R, Hay AD, Butler CC. Diagnosis of bacterial LRTI. Br J Gen Pract 2004; 54: 216.
16. Anthonisen NR, Woodruffe K, Manfreda J. Use of spirometry and respiratory drugs in Manitobans over 35 years of age with obstructive lung disease. Can Respir J 2005; 12: 69–74.
17. Everitt HA, Little PS, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. BMJ 2006; 333: 321–4. Rettelse: BMJ 2006; 333: 468.
18. James WD. Clinical practice. Acne. New Engl J Med 2005; 352: 1463–72.
19. Rørtveit S, Rørtveit G. Impetigo in epidemic and nonepidemic phases: an incidence study over 41(2) years in a general population. Br J Dermatol 2007; 157: 100–5.
20. Nordeng H, Tuft E, Nylander G. Behandling av mastitt i allmennpraksis. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3027–30.
21. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007; 369: 482–90.
22. Ingebretsen A, Hansen G, Harmanus C et al. First confirmed cases of Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Norway. Euro Surveill 2008; 13: pii 8011.
23. Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 426–32.
24. Bennet L, Danell S, Berglund J. Clinical outcome of erythema migrans after treatment with phenoxymethyl penicillin. Scand J Infect Dis 2003; 35: 129–31.
25. Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ et al. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000; 31 (suppl 1): 1–14.
26. Grude N, Tveten Y, Jenkins A et al. Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. Scand J Prim Health Care 2005; 23: 115–9.
27. Milo G, Katchman EA, Paul M et al. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database Syst Rev 2005, nr. 2: CD004682.
28. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev 2007, nr. 4: CD003772.
29. Nicolle LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. Am J Med 2002; 113 (suppl 1A): 35S–44S.
30. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL et al. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: a cost-effectiveness and cost-benefit analysis. Obstet Gynecol 1995; 86: 119–23.
31. Small F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007, nr. 2: CD000490.
32. DuFour JL. Assessing and treating epididymitis. Nurse Pract 2001; 26: 23–4.
33. Hagley M. Epididymo-orchitis and epididymitis: a review of causes and management of unusual forms. Int J STD AIDS 2003; 14: 372–7.
34. NHS Clinical Knowledge Summaries. Prostatitis. www.cks.library.nhs.uk/prostatitis (16.9.2008).
35. Larsen EH, Frimodt-Møller C. Prostatitis – pelvic pain syndrome. Ugeskr Læger 2007; 169: 1921–3.
36. Wagenlehner FM, Naber KG. Prostatitis: the role of antibiotic treatment. World J Urol 2003; 21: 105–8.
37. Marrazzo JM, Whittington WL, Celum CL et al. Urine-based screening for Chlamydia trachomatis in men attending sexually transmitted disease clinics. Sex Transm Dis 2001; 28: 219–25.
38. Moran J. Gonorrhoea. Clin Evid 2006: 2162–8.
39. Low N. Chlamydia (uncomplicated, genital). Clin Evid 2006: 2129–35.
40. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane Database Syst Rev 2003, nr. 2: CD000218.
41. Peipert JF, Ness RB, Blume J et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. Am J Gynecol Obstet 2001; 184: 856–63.
42. Larsson PG, Fahraeus L, Carlsson B et al. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen. Br J Obstet Gynecol 2006; 113: 629–37.
43. Spence D. Candidiasis (vulvovaginal). Clin Evid 2005: 2200–15.
44. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L et al. Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev 2007, nr. 3: CD004417.
45. Little P, Williamson I, Warner G et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. BMJ 1997; 314: 722–7.

Manuskriptet ble mottatt 16.5. 2008 og godkjent 16.9. 2008. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.