

# **Behandling av samfunnservervet pneumoni hos pasienter innlagt på Gravdal sykehus.**

5.årsoppgave i Stadium IV – Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i

Tromsø

Eik Mjelva Kolstrup, kull 05

[eik.kolstrup@gmail.com](mailto:eik.kolstrup@gmail.com)

Veileder; Lars Småbrekke, 1. amanuensis, Institutt for farmasi, UiT

[lars.smabrekke@uit.no](mailto:lars.smabrekke@uit.no)

September 2010, Tromsø

Nøkkelord: Antibiotika, penicillin, pneumoni, behandling, mikrobiologi.

# Innhold

Behandling av samfunnsservervet pneumoni hos pasienter innlagt på Gravdal sykehus.....	1
Sammendrag.....	4
Introduksjon.....	5
Insidens, etiologi og resistensforhold.....	5
Diagnostikk.....	5
Behandling.....	7
Antibiotika.....	7
Komorbiditet.....	7
Behandlingstid og overgang fra intravenøs til peroral behandling.....	8
Formål.....	9
Materiale og metode.....	9
Materiale.....	9
Metode.....	10
Resultater.....	10
Demografiske data, liggetid og mortalitet.....	10
Ekskluderte; demografiske data, mortalitet og liggetid.....	11
Behandling i primærhelsetjenesten.....	11
Komorbiditet.....	12
CRB65.....	12
Laboratieverdier og kliniske verdier ved innleggelse.....	12
Mikrobiologiske undersøkelser .....	12
Preparatvalg, dosering og behandlingstid.....	12
Diskusjon.....	13
Kommentarer til studien.....	13
Demografiske data, mortalitet og liggetid.....	14
Behandling i primærhelsetjenesten.....	15
Komorbiditet.....	15
CRB65.....	15
Laboratieverdier og kliniske verdier ved innleggelse.....	16
Mikrobiologiske undersøkelser .....	16
Preparatvalg og behandlingstid.....	17
Sammenligning med studiene i Bærum og Sverige.....	17

Konklusjon.....	18
Vedlegg.....	19
Tabell 1: Demografiske data, liggetid, komorbiditet og første virkestoff.....	19
Tabell 2: Laboratorieverdier og kliniske verdier ved innleggelse.....	19
Tabell 3: Prediktorer for liggetid blant inkluderte pasienter.....	20
Tabell 4: Prediktorer for valg av første antibiotika blant inkluderte pasienter....	20
Registreringsskjema.....	21
Referanser.....	23

## Sammendrag

*Innledning:* Samfunnservert pneumoni (Community Acquired Pneumonia, CAP) er en sykdom med høy insidens og mortalitet, og adekvat diagnostikk samt empirisk antibiotikabehandling er essensielt. Uavhengig av resistensforhold har bruk av bredspektrede antibiotika økt siden år 2000.

*Formål:* Formålet med denne oppgaven er å undersøke bruk av antibiotika hos pasienter innlagt med CAP ved Gravdal sykehus i årene 2007 og 2009, og om utvalgte biokjemiske, kliniske og demografiske markører predikrer antibiotikavalg og liggetid ved CAP.

*Material og metode:* Pasientene ble identifisert ved søk på diagnosekodene J13-16 og J18 i sykehusets elektroniske journalsystem. Data ble hentet fra pasientenes journaler og analysert i SPSS. Inklusjonskriterier: pasient  $\geq 15$  år, positiv røntgen thorax fra innleggelsesdagen, pluss minst ett delkriterium (temperatur  $> 38^{\circ}\text{C}$ , CRP  $> 50$  mg/ml *eller* leukocytter  $> 10 \cdot 10^9/\text{L}$ ). Eksklusjonskriterier: malignitet, pneumoni ervervet på sykehus og pasienter med andre infeksjoner som kunne påvirke antibiotikavalget. For hver fjerde ekskluderte ble det samlet inn samme data som hos de inkluderte.

*Resultater:* Det var 261 journaler med de aktuelle diagnosekodene i de to periodene. Av disse ble 74 pasienter (28 %) inkludert i studien. Viktigste eksklusjonsårsak var negativ røntgen thorax. Av de inkluderte fikk 34 pasienter (46 %) penicillin G eller V ved innleggelse. 22 pasienter (30 %) fikk et kefalosporin (nesten utelukkende cefuroxim). Det var ingen signifikant prediktor for valg mellom disse virkestoffene. Median liggetid var 6 dager. CRP og puls var signifikante prediktorer for liggetiden. Respirasjonsfrekvensen ble journalført ved 31 % av innleggelsene. Mortalitet var 4,1 %. Hos de ekskluderte var liggetid signifikant lengre og mortalitet signifikant høyere. Mikrobiologisk diagnostikk fikk konsekvens for terapivalget hos 2 av 46 testede pasienter (4 %).

*Konklusjon:* Smalspektrede antibiotika er skjelden førstevalg ved behandling av CAP på Gravdal sykehus. Det er ingen gode prediktorer for valget av antibiotika. Respirasjonsfrekvens journalføres i kun 31 % av innkomstene. Mikrobiologisk diagnostikk gjøres sjelden, noe som synes hensiktsmessig ut fra den tilsynelatende begrensede nytten de har.

## Introduksjon

### Insidens, etiologi og resistensforhold

Samfunnservervet pneumoni (community acquired pneumonia, CAP) er en sykdom med høy insidens. England, USA og Finland har en årlig insidens av CAP på 5-11 per 1000 innbyggere, med en klar overhyppighet hos små barn og eldre.

Økt mortalitet er særlig assosiert med økende alder, komorbiditet, økt respirasjonsfrekvens, forvirring, lavt blodtrykk, hypoxemi, respirasjonssvikt, høy eller lav leukocytverdi, positivt røntgen thorax og en positiv blodkultur. Mortaliteten varierer mellom ulike studier, men ligger mellom 5,7 % og 14 % i England.

Etiologisk agens og deres følsomhet ovenfor ulike antibiotika varierer fra land til land. De hyppigst forekommende agens ved CAP er pneumokokker (*Streptococcus pneumoniae*) (opptil 60 %), *Mycoplasma pneumoniae*, *Hemofilus influenzae* (opptil 10 %) og virus. Sjeldnere agens er gule stafylokokker, hemolytiske streptokokker, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* og *Chlamydia psittaci*, men insidensen varierer med alder, underliggende sykdom og smittested (både hvilket land og om pasienten er innlagt på institusjon eller ikke). Etiologisk agens kan ikke sikkert identifiseres på bakgrunn av kliniske tegn, og man er derfor avhengig av mikrobiologisk diagnostikk for å fastslå etiologien (2).

Da pencillinfølsomme pneumokokker er det vanligste agens i Norge, bør den initiale behandlingen av CAP her til lands være empirisk, med penicillin som monoterapi (1-4). I Norge ser vi fortsatt svært lite pneumokokkresistens. Andel isolater med nedsatt følsomhet for penicillin G eller V var i 2008 (3,0 %) omtrent uendret fra 2001 (2,5 %) (5, 6). I landene rundt Middelhavet og andre steder i verden, er penicillinresistente pneumokokker hyppig forekommende på grunn av overdreven bruk av antibiotika.

I følge Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) (6) og en norsk oversiktsartikkel (3), er bruk av bredspektret antibiotika i norske sykehus økt de siste årene, uavhengig av resistensforhold. Resistensutvikling er sannsynligvis proporsjonal med bruk av antibiotika (7). Resistente bakterier «fører til økt sykkelighet, dødelighet, sekveler, kostnader og lengre liggetid» (3). Utvikling av nye antibiotika har falt dramatisk de siste årene, og vi kan derfor ikke forvente at nye virkestoffer kan løse utfordringene med økende forekomst av antibiotikaresistens (3, 8). For å unngå de uheldige virkningene av antibiotikaresistens, bør tiltak settes inn for å redusere unødvendig bruk av bredspektrede antibiotika.

### Diagnostikk

Det er ingen kliniske tegn som med sikkerhet kan skille pneumoni fra andre nedre

luftveisinfeksjoner, og positiv røntgen thorax er i dag gullstandard (1, 4, 9). Ingen kliniske tegn er patognomonisk for pneumoni, og utenfor sykehus er det en diagnose som er vanskelig å stille. Dette fører ofte til bruk av antibiotika ved virale infeksjoner i luftveiene (8).

Kliniske lungefunn som knatrelyder, pleural gnidningslyd, nedsatt respirasjonslyd eller dempet perkusjonslyd over lungene, har en begrenset sensitivitet (0,40) og spesifisitet (0,88) for CAP (10). Flere har forsøkt å lage prediksjonsregler for å diagnostisere CAP på bakgrunn av kliniske tegn, men en radiografisk bekreftelse har alltid vist seg nødvendig fordi sensitiviteten til disse verktøyene har vært for lav (1).

Laboratorietester som CRP, leukocytter og urea, samt oksygensaturasjon, er viktig for å stille diagnosen og vurdere alvorlighetsgraden av sykdommen (1). I følge retningslinjer fra British Thoracic Society, kan CRP brukes både for å skille CAP fra andre nedre luftveisinfeksjoner, samt å vurdere alvorlighet og behandlingsrespons. En undersøkelse fant en sensitivitet på 100 % og 75 % ved cut-off verdi på henholdsvis 50 mg/ml eller 100 mg/ml, og sykdomsvarighet under en uke (11). Det er altså svært lite sannsynlig at en pasient har CAP ved sykdomsvarighet på under en uke, og ved CRP < 50 mg/ml. Leukocytter >15x10<sup>9</sup>/L er en sterk indikasjon for en bakteriell årsak, særlig pneumokokker, men er ikke spesifikk i diagnostikken (2).

CRB-65 er et verktøy for å vurdere mortalitetsrisiko av CAP. På bakgrunn av mortalitetsrisiko, kan man så vurdere hvilket omsorgsnivå pasienten bør behandles på, hvilke mikrobiologiske tester som bør tas, og initialt antibiotikavalg (1, 12). Verktøyet sammenholder en subjektiv klinisk vurdering med objektive kliniske data. Konfusjon, respirasjonsfrekvens > 30/min, lavt systolisk (< 90 mmHg) eller diastolisk (< 60 mmHg) blodtrykk og alder over 65 år gis ett poeng hver, og summen avgjør hvilken risikogruppe pasienten tilhører. I tillegg til poengsummen, må man alltid vurdere komorbiditet, komplikasjoner og sosiale faktorer når man avgjør hvilket omsorgsnivå pasienten skal behandles på. En sum på 0 indikerer behandling i førstelinjetjenesten, mens 1-2 indikerer at man bør vurdere å sende pasienten til sykehus. En sum på 3 eller 4 er assosiert med høy mortalitet, og pasienten bør sendes raskt til sykehus (1).

I en norsk undersøkelse av hvilke fysiologiske variabler som ble registrert i akuttmodtaket, ble respirasjonsfrekvens registrert hos 48 % og oksygensaturasjon hos 28 % av pasienter med mistenkt pneumoni. Blodtrykk og forvirring (confusion) ble ikke registrert i studien (13).

Flere studier har sådd tvil om sensitiviteten til røntgen thorax ved pneumoni (14, 15). En norsk undersøkelse konkluderte med at en negativ røntgen thorax ikke bør føre til at man *ikke* starter antibiotikabehandling, hvis dette ellers er fornuftig ut fra det kliniske bildet. Dette fordi tidlige stadier av CAP, påvist ved mikrobiologiske undersøkelser, ofte ikke vises på

røntgen (15). Den subjektive tolkningen av røntgenbildene er i tillegg langt fra entydig (10).

En undersøkelse viste at HR-CT fant flere fortetninger forenlig med pneumoni enn røntgen thorax. Kostnadene og stråledosen ved HR-CT er muligens for høye til å forsvare den økte sensitiviteten, og forfatterne konkluderte med at større undersøkelser må til for å fastslå om dette bør være en rutineundersøkelse (16). CT-thorax har altså ingen plass i rutineundersøkelse av CAP (1).

Det fins flere aktuelle mikrobiologiske undersøkelser ved nedre luftveisinfeksjoner. I antibiotikaveilederen for UNN HF er ekspektorat, nasofarynksprøve, blodkultur, indusert sputum, bronkoalvolær skylling og legionella antigen i urin nevnt (4), men nytten av disse prøvene er omdiskutert. Bucher et al konkluderer med at ekspektorat og blodkultur i alle fall bør tas hos pasienter med CAP hvor prognosen er presumptivt dårlig (2). I følge henne er blodkultur den mest spesifikke mikrobiologiske prøven. Ekspektoratprøve, som er vanskeligere å utføre og analysere, blir anbefalt i internasjonale studier (iflg (2)). I mildere tilfeller må «nyttens av å få en etiologisk diagnose, resistensbestemmelse av isolatet samt epidemiologisk oversikt veies mot diagnostikkens kostnader og bruk av ressurser» (2). I hennes studie førte prøvesvaret til bytte i den empiriske behandlingen ved 8 av 100 testede pasienter. Dette viser at klinikere oftere baserer behandlingen på klinikk enn mikrobiologiske funn, eller at de ikke forandrer en behandling som allerede virker når de mottar prøvesvaret (2).

## **Behandling**

### **Antibiotika**

I Norge er det først og fremst bakterienes resistensmønster som danner grunnlaget for den empiriske behandlingen av bakterielle infeksjoner (3). Dette resistensmønsteret er svært gunstig i Norge og Skandinavia hovedsakelig på grunn av en restriktiv antibiotikabruk over en lang periode. Dette skiller seg fra resten av verden, og data fra internasjonale studier på valg av antibiotika kan derfor ikke uten videre overføres til norske forhold (3, 4, 17).

I en norsk artikkel om fornuftig bruk av antibiotika, sier forfatterne at «antibiotika er så verdifulle legemidler at vi mener de bør håndteres med samme respekt som cytostatika, der indikasjon, dosering og behandlingens lengde alltid skal journalføres» (3).

Riktig bruk innebærer ikke kun valg av rett antibiotikum i henhold til pasient, sannsynlig etiologi og resistensmønster. Rask oppstart av behandling, rett tidspunkt for administrering i løpet av døgnet, hensyn til pasientens vekt, nyrefunksjon og eventuell leversykdom, komorbide tilstander, og overgang fra intravenøs til peroral administrasjon er også viktig (3, 4, 18).

## Komorbiditet

Ved valg av antibiotika og dosering, bør man ta hensyn til pasientens nyrefunksjon og eventuell leversykdom, samt pasientens vekt. De fleste antibiotika har renal eliminasjon, og verktøy for å vurdere nyrefunksjonen bør derfor brukes. Dette er særlig viktig hos eldre som ofte har nedsatt nyrefunksjon (3, 4). Aminoglykosider er oto- og nefrotoksiske, og samtidig bruk av furosemid, vankomycin og kefalosporiner kan øke denne toksisiteten (4). Dosering bør korrigeres for vekt, da standarddoser vil gi for lav konsentrasjon ved overvekt (3).

Annen komorbiditet som KOLS, diabetes og hjertesvikt bør også tas med når man vurderer diagnostikk og behandling av CAP. KOLS eksaserbasjoner er ofte utløst av virus, og diagnostikken er ofte vanskelig å skille fra bakterielle infeksjoner. I en metaanalyse fra 2009 fant forfatterne ingen entydige funn, men anbefalte at behandling skulle iverksettes ved økt volum og purulens av sputum, samt «økt hoste» (increased cough, ikke nærmere definert) (19). Analysen gir ingen retningslinjer for *hvilke* antibiotika man bør bruke, og ingen nyere norske studier har vist en annen etiologi enn ved vanlig CAP. I retningslinjene til UNN HF er *S. Pneumoniae* og *H. Influenza* nevnt som de erfaringsmessig hyppigst forekommende agens (4). En kompliserende faktor er at bakteriefloraen i følge en studie har en tendens til å endre seg i takt med at lungefunksjonen faller (20), mens en annen studie konkluderte med at det var en klar overvekt av atypiske agens, og at dette ikke endret seg med lungefunksjonen (21).

I en metaanalyse av ulike risikofaktorer for mortalitet ved CAP, var flere komorbide tilstander signifikant assosiert med død (odds ratio, OR); nevrologisk sykdom (OR 4.6), neoplastisk sykdom (OR 2.8), hjertesvikt (OR 2.4), alkoholmisbruk (OR 1.6), kransarteriesykdom (OR 1.5), immunosuppresjon (OR 1.4) og diabetes mellitus (OR 1.3). En annen analyse med en metode basert på sannsynligheten for død i den eksponerte gruppen, minus sannsynligheten for død i den ikke-eksponerte gruppen, fant at statistisk signifikante komorbiditeter var nevrologisk sykdom, neoplastisk sykdom og diabetes mellitus (22). Den statistiske betydningen av komorbide tilstander er tilsynelatende avhengig av hvilken modell som blir valgt. Ved disse komorbide tilstandene er ofte svelgrefleksen hemmet, og det er trolig risikoen for aspirasjonspneumoni som øker den totale risikoen for pneumoni i denne gruppen. Ved aspirasjonspneumoni er etiologi, og dermed behandling, ulik fra «vanlig» CAP (4). Dette skillet er imidlertid svært vanskelig å gjøre i en klinisk hverdag hvis ikke pasienten er pleietrengende eller aspirasjonen er observert på annen måte. Pasienter med disse komorbiditetene vil derfor ofte bli behandlet for «vanlig» CAP, hvis ikke aspirasjon er observert, eller på annen måte sannsynliggjort (1).



## **Behandlingstid og overgang fra intravenøs til peroral behandling**

En gresk studie undersøkte tidlig bytte fra intravenøs til peroral antibiotika ved moderat til alvorlig pneumoni. Forfatterne fant at tidlig bytte var like bra som fortsatt intravenøs behandling med hensyn til behandlingssuksess, gjentakende infeksjoner og mortalitet. Peroral behandling var bedre enn fortsatt intravenøs behandling når det kom til liggetid, og ga færre uheldige medikamentinduserte virkninger (viktigst var infeksjon rundt iv-tilgangen). Forfatterne understreket viktigheten av spesifikke kriterier for bytte fra intravenøs til peroral behandling (23).

Behandlingsprisen blir signifikant lavere ved en tidlig-bytte strategi (1, 4, 24). For eksempel er døgnpris for behandling med penicillin G (intravenøs) i maksimalt anbefalt dose 225 kroner, mens penicillin V (peroralt) i tilsvarende doser koster 10 kroner (4). I tillegg kommer økt tidsbruk ved intravenøs administrasjon i forhold til peroral administrasjon og redusert liggetid.

Det har vært konsensus om å behandle CAP i 7-10 dager, uten at det har vært empiriske data som kan støtte dette. En ny studie undersøkte pasienter med ukomplisert mild til moderat CAP. Forfatterne fant at tre dagers behandling ga like gode resultater som hvis man fortsatte fem dager til, under forutsetning av at pasientens kliniske tilstand var betydelig forbedret etter tre dager (25).

## **Formål**

Formålet med denne oppgaven er å undersøke bruk av antibiotika ved CAP hos pasienter innlagt ved Gravdal sykehus i årene 2007 og 2009. Vi ønsket å studere om komorbiditet, behandling i primærhelsetjenesten, utvalgte biokjemiske, kliniske og demografiske markører, og hvordan disse påvirker antibiotikavalg og liggetid.

## **Materiale og metode**

### **Materiale**

Gravdal sykehus ligger utenfor Leknes i Vestvågøy kommune. Sykehuset fungerer som lokalsykehus for de fire kommunene i Lofoten med tilsammen omtrent 22200 innbyggere (26). Gravdal sykehus har tre avdelinger; medisinsk, kirurgisk og føde/gynekologisk avdeling. Kun medisinsk avdeling ble tatt med, da dette er den eneste avdelingen det vil være aktuelt for pasienter å bli lagt inn med mistanke CAP.

Det ble gjort søk i journalsystemet på sykehuset, etter pasienter som hadde vært innlagt med diagnosekode ICD-10 kode J13-16 eller J18. Søket omfattet årene 2007 og 2009.

Inklusjonskriteriene var at pasienten var over 15 år, positiv røntgen thorax fra innleggelsesdagen eller påfølgende dag, pluss minst ett delkriterium. Delkriteriene var temperatur > 38°C, CRP > 50 mg/ml *eller* leukocytter > 10\*10<sup>9</sup>/L. Kun første innleggelse for en av de overnevnte diagnosene det året ble inkludert.

Eksklusjonskriteriene var malignitet, pneumoni ervervet på sykehus (oppstår > 3 dager etter innleggelse) og andre infeksjoner som kunne påvirke antibiotikavalget. For å utelukke nosokomial smitte ble pasienter utskrevet fra sykehus mindre enn 30 dager før den aktuelle innleggelsen også ekskludert. Kun første innlysende eksklusjonskriterium ble registrert. Data fra hver fjerde ekskluderte ble registrert for å sammenligne behandlingen av ekskluderte og inkluderte.

Det ble registrert data om komorbiditet, behandling i primærhelsetjenesten, og data for å kunne vurdere alvorlighetsgrad i henhold til CRB-65, antimikrobiell behandling med begrunnelse for valg av virkestoff og dose, overgang fra intravenøs til peroral behandling og eventuell bakteriologisk dyrkning (se vedlagt registreringsskjema).

## **Metode**

Elektroniske journaler ble lest ved hjelp av VPN-klient. Et registreringsskjema for data ble utarbeidet der pasienten ble registrert med et nummer og fødselsår. Data fra skjemaene ble lagt inn i OpenOffice Calc der hver pasient ble tildelt et løpenummer. På den måten var det mulig å identifisere pasientene og samtidig ivareta personvernet. Registreringsskjemaene ble oppbevart i et låst skap der kun forfatteren hadde tilgang.

Avdelingsoverlege på medisinsk avdeling ved Nordlandssykehuset HF i Lofoten, Geir Tollåli, autoriserte tilgang til det elektroniske journalsystemet og oppretting av en VPN klient. Også lege/organisasjonsrådgiver ved Nordlandssykehuset HF Lars Strauman godkjente prosjektet. Søknad om godkjenning av kvalitetssikringsstudie ble sendt til personvernombud ved Nordlandssykehuset HF (Alf Leinan).

Data ble analysert i SPSS versjon 17. Resultatene ble fremstilt som median eller gjennomsnitt, og med range som spredningsmål. Kontinuerlige variabler ble hypotesetestet ved t-test og kategoriske variabler med kji-kvadrat test. Det ble gjort stegvis multippel lineær regresjon for å finne prediktorer for liggetid og valg av startbehandling. Signifikansnivået for å forkaste 0-hypoteser ble satt til 0,05.

## Resultater

### Demografiske data, liggetid og mortalitet.

261 journaler med pasienter innlagt på medisinsk avdeling Gravdal i 2007 og 2009 ble gjennomgått. Praktisk talt alle innleggelsene hadde diagnosen J15.9, uspesifisert bakteriell pneumoni, eller J 18.9, uspesifisert pneumoni. 74 pasienter (28 %) inkludert i studien; 33 i 2007 og 41 i 2009. I 2007 var 39 % menn, og median alder var 67 år (range 31-96). 48 % av pasientene var 65 år eller eldre. Én pasient døde i løpet av innleggelsen. Median liggetid var 6 dager. Det var ikke statistisk signifikant forskjell i liggetid mellom kjønnene.

I 2009 var 51 % kvinner, og median alder var 77 år (43 til 92 år). 63 % av pasientene var 65 år eller eldre. To pasienter døde ila innleggelsen. Median liggetid var 6 dager. Det var signifikant forskjell i liggetid mellom kjønnene blant de inkluderte ( $p = 0,015$ ).

Det var kjønnsspesifikk aldersforskjell i 2009 blant de inkluderte ( $p = 0,039$ ). Forskjellen var ikke signifikant i 2007.

De eneste statistisk signifikante prediktorene for liggetid blant de inkluderte pasientene er CRP ( $p = 0,02$ ) og puls ( $p = 0,005$ ) ved innleggelse (tabell 3). Andre ikke-signifikante bidragsyttere er kjønn, antibiotikavalg ved innleggelse og CRB65-skår. Det å bli satt på penicillin G eller V, og det å få en lav CRB65-skår, prediker for lengre liggetid. Ingen komorbiditeter predikerer liggetid hos de inkluderte. Modellen forklarer 57 % av forskjellen i liggetid.

I en modell for å predikere liggetid blant de ekskluderte var CRB65-skår var den eneste signifikante prediktoren ( $p = 0,03$ ), mens kjønn, leukocytter ved innleggelse og KOLS er med på å forklare liggetiden. Modellen forklarer 54 % i variasjonen i liggetid.

### Ekskluderte; demografiske data, mortalitet og liggetid.

187 pasienter ble ekskludert fra studien; 80 i 2007 og 107 i 2009. De vanligste eksklusjonsårsakene var negativ røtgen thorax (27 %), andre innleggelser for pneumoni samme år (23 %), neoplastisk sykdom (16 %) og mistanke om andre infeksjoner (15 %).

Fra de ekskluderte ble samme data samlet for hver fjerde pasient, totalt 46 pasienter. Av disse var 19 innlagt i 2007 og 27 i 2009. Pasientene innlagt i 2007 hadde medianalder på 82 år, og 53 % var menn. I løpet av innleggelsen døde 2 pasienter (11 %). Median liggetid var 7 dager. Tilsvarende tall for 2009 var medianalder på 73 år, 70 % menn, og 8 pasienter døde (30 %). Median liggetid var 10 dager.

Det var signifikant forskjell mellom kjønnene i alder i 2009 blant de ekskluderte ( $p = 0,023$ ). Forskjellen var ikke signifikant i 2007. Det var ikke signifikant liggetid mellom

kjønnene blant de ekskluderte. Den samlede mortaliteten for inkluderte og ekskluderte var 11 %. Forskjellen i liggetid var statistisk signifikant mellom de ekskluderte og inkluderte i 2007 ( $p = 0,03$ ), men ikke i 2009, eller mellom årene.

I den videre beskrivelsen av resultater, samt diskusjonen, vil «ekskluderte pasienter» bety de ekskluderte pasientene som ble randomisert inn i studien.

### **Behandling i primærhelsetjenesten**

Det er ingen signifikant forskjell i andel inkluderte pasienter som ble behandlet i primærhelsetjenesten i 2007 og 2009. Fordi pasientgrunnet er så lite, 9 pasienter i 2007 og 10 i 2009, er gruppene for små til å sammenligne endring i mottatt behandling fra år til år. Tilsammen er 19 av de inkluderte pasientene (26 %) behandlet i primærhelsetjenesten. Av disse ble seks pasienter behandlet med penicillin V (32 %), tre med amoxicillin (16 %), tre med doxycyclin (16 %) og resten med andre antibiotika. To pasienter med KOLS som senere ble innlagt med CAP, ble behandlet i primærhelsetjenesten før innleggelse. Begge ble behandlet med doxycyclin.

### **Komorbiditet**

De hyppigst registrerte komorbide tilstandene var KOLS, diabetes og hjertesvikt. I 2007 hadde 15 % av de inkluderte pasientene KOLS, 12 % diabetes og 9 % hjertesvikt. Ingen pasienter var anført med leversvikt eller alkoholisme i journalen. Tilsvarende tall for 2009 var 39 % KOLS, 17 % diabetes og 15 % hjertesvikt. Én pasient ble oppgitt å ha alkoholproblemer, ingen med leversvikt.

### **CRB65**

CRB65-skår ble ikke spesifikt nevnt i noen av de inkluderte journalene. Det var nok data for å beregne CRB65 i 31 % av de inkluderte journalene (36 % i 2007 og 27 % i 2009). Skåren lot seg ikke regne ut vesentlig på grunn av manglende journalført respirasjonsfrekvens. Av de inkluderte var gjennomsnittlig CRB65-skår i 2007 2,4, mens tilsvarende tall i 2009 var 2,2. I 2007 hadde 24 % av pasientene en CRB65-skår på 1 eller 0, mens det samme gjaldt for 12 % av pasientene i 2009.

### **Laboratorieverdier og kliniske verdier ved innleggelse**

Data er presentert i tabell 2 i vedlegget. Leukocytverdier, temperatur og puls er relativt like mellom årene og kjønnene. CRP verdien var signifikant høyere blant de inkluderte i forhold til de ekskluderte, både i 2007 ( $p = 0,02$ ) og 2009 ( $p = 0,003$ ). Det var ingen forskjell mellom kjønnene, hverken blant de inkluderte eller de ekskluderte.

## Mikrobiologiske undersøkelser

I 2007 ble 58 % av de inkluderte pasientene undersøkt med mikrobiologiske tester. Det ble tatt blodkultur av alle. Én pasient hadde funn, men dette fikk ingen konsekvens for behandlingen (penicillinfølsomme pneumokokker). Én pasient ble undersøkt med legionella-antigen i urin og antistoffer i serum i tillegg til blodkultur, men disse prøvene var negative.

I 2009 fikk 66 % av pasientene utført mikrobiologisk diagnostikk, og av alle bortsett fra tre av disse ble det tatt blodkultur (89 %). Fire (15 %) hadde positive funn, og hos to ble behandlingen endret, dvs 5 % av alle de testede. Av de fire positive testene, tre blodkultur og en ekspektoratprøve, var to penumokokker. Bortsett fra blodkultur var ekspektoratprøver vanligst (fire pasienter, 15 %).

Sammenlagt på de to årene ble 11 *andre prøver* (nasofarynks, ekspektorat, legionella antigen urin og pneumokokk antigen urin) tatt av disse 74 pasientene (0,14 prøver per pasient).

Totalt for 2007 og 2009 førte mikrobiologiske funn til endring i antibiotikabehandling hos 2 av 46 testede pasienter (4 %).

## Preparatvalg, dosering og behandlingstid

Det er ikke signifikant forskjell blant de inkluderte mellom 2007 og 2009 i bruk av penicillin G eller V, kefalosporiner og andre antibiotika. Det er signifikante forskjeller for valg av antibiotika mellom kjønnene hvis man ser på hvert år, inkluderte og ekskluderte pasienter hver for seg.

Av alle inkluderte fikk 34 pasienter (46 %) penicillin G eller V ved innleggelse. 22 pasienter (30 %) fikk et kefalosporin (nesten utelukkende cefuroxim). 22 pasienter (30 %) fikk et kefalosporin (nesten utelukkende cefuroxim). Få pasienter fikk kombinasjonsbehandling med to eller flere antibiotika samtidig (totalt 8 pasienter).

I regresjonsanalysen, ble første valg av antibiotika dikotomisert; penicillin G eller V, og andre antibiotika. Blant de inkluderte pasientene var det ingen signifikante prediktorer for valg av startbehandling. En modell med KOLS, leukocytter ved innleggelse og CRB65-skår forklarte 30 % av variasjonen i valg av antibiotika (tabell 4).

Signifikante prediktorer for valg mellom disse gruppene blant de ekskluderte, var temperatur og leukocytter målt ved innleggelse (hhv  $p = 0,009$  og  $p = 0,02$ ), og hjertesvikt ( $p = 0,02$ ). Puls ved innleggelse og KOLS var også med på å forklare valget av startbehandling.

Dosejustering på grunn av nedsatt nyrefunksjon ble svært sjeldent gjort og/eller begrunnet i journalen.

I de gjennomgåtte journalene er det aldri nevnt en annen begrunnelse enn utskrivelse som årsak for bytte fra intravenøs til per oral administrasjon, bortsett fra ett tilfelle der den

intravenøse utgaven av det ønskede virkestoffet ikke var på sykehusets lager. Det ser ut som tidlig bytte skjer kun når pasienten regnes som utskrivningsklar, men av andre årsaker ikke kan dra hjem.

I 2007 oppfylte 64 % av de inkluderte pasientene SIRS-kriteriene ved innleggelse. 30 % hadde ikke nok data i journalen til å vurdere kriteriene, og 6 % oppfylte dem ikke. Tallene for 2009 var henholdsvis 56 %, 29 % og 15 %.

## Diskusjon

### Kommentarer til studien

De strenge inklusjonskriteriene ga lav andel inkluderte pasienter. Dette reduserer muligheten til å generalisere, men det gir samtidig økt sannsynlighet for at det inkluderte har CAP. Ideelt sett skulle man tatt for seg flere år og med større spredning slik at man kunne sett en utvikling over tid. På grunn av for lite tilgjengelig data i elektroniske journaler for tidligere år, var dette ikke gjennomførbart.

Uten at det ble gjort analyser av forskjellen på pasienter med diagnosekodene J15.9, uspesifisert bakteriell pneumoni, og J 18.9, uspesifisert pneumoni, ser det ut som fordelingen mellom disse diagnosekodene var tilfeldig.

For å presentere en oppgave av passende omfang, ble det bestemt at fokuset i studien skulle ta utgangspunkt i de variablene det svenske "Kvalitetsregistret för Pneumoni" legger frem i sin årsrapport for 2009 (27). I tillegg ble det utført andre relevante analyser med særlig vekt på komorbiditet og CRB65.

Fullstendighet og kvalitet på journalførte data, er alltid en utfordring for retrospektive studier. Behandleren står alltid med mer informasjon enn det som er journalført, og mange beslutninger treffes uten at det begrunnes i journalen. Mangel på begrunnelser for terapeutiske valg er ikke kun problematisk for retrospektive journalstudier, men også for behandlende leger på en avdeling, da vital informasjon kan gå tapt.

Pasientens kliniske tilstand ved innleggelse ble forsøkt vurdert ved å registrere kliniske variabler og laboratorietester. Disse data var ufullstendige. Data på pasientens oksygensaturasjon, blodgasser og forløp med hensyn til blodtrykk ble ikke registrert for å avgrense oppgavens omfang. Det er derfor et begrenset utvalg av variabler som er tatt med i modellene for å predikere liggetid og valg av antibiotika. Valget av disse variablene er gjort på bakgrunn av litteraturstudier, men representerer likevel kun et lite utvalg av variabler det er mulig å inkludere. Modellene som predikerer liggetid og valg av behandling, forklarer derfor relativt lite av variasjonen. Dette, i tillegg til at pasientmaterialet er svært begrenset, gjør at

disse resultatene må tolkes med stor varsomhet.

Når det gjelder de kliniske variabler som ble målt under oppholdet, var det ofte vanskelig å lese fra den scannede kurven hva som var notert som puls og temperatur. Temperaturen måles kun unntaksvis rektalt. Det kommer ikke frem i journalene hvordan de som måler temperaturen kompenserer for usikkerheten heftet til axillære målinger.

### **Demografiske data, mortalitet og liggetid.**

Det er en statistisk signifikant forskjell i liggetid mellom kjønnene blant de inkluderte, men i regresjonsanalysen er ikke kjønn en signifikant prediktor for liggetid.

De ekskluderte framstår som en lite homogen gruppe. Det er derfor overraskende at denne modellen predikerer så mye av variasjonen i liggetid. Forklaringen kan være at få data gjør at tilfeldigheter spiller en uforholdsmessig stor rolle i å predikere variasjonen.

Mortaliteten er signifikant høyere hos de ekskluderte pasientene ( $p = 0,002$ ). Tre av de inkluderte (4,1 %) og 10 av de ekskluderte pasientene (21,7 %) døde i løpet av oppholdet. Denne studien kan ikke forklare årsakene til dette, men økt risiko på grunn av underliggende sykdom er sannsynlig. Tre av de ekskluderte pasientene som døde, hadde neoplastisk sykdom. Selv hvis man ekskluderer disse pasientene fra hele studien, vil det fortsatt være en signifikant forskjell i dødelighet ( $p = 0,02$ ).

I videre analyser kunne man gått videre inn i forskjellene mellom kjønnene, og hvordan disse forskjellene kunne forklart forskjellen i liggetid, alder, eksklusjon fra studien og behandling, men det er ikke målet for denne oppgaven.

### **Behandling i primærhelsetjenesten**

Tallene er små når det gjelder behandling i primærhelsetjenesten og er ikke egnet for en statistisk analyse. Begge årene er penicillin V utskrevet til under halvparten av de pasientene som har fått behandling og som senere blir inkludert i studien.

Veilederen for antibiotikabehandling i primærhelsetjenesten angir H. Influenzae som vanligste agens ved penumoni hos en pasient med KOLS, og derfor amoxicillin som førstevalg. Ingen av de inkluderte pasientene med KOLS som ble behandlet i primærhelsetjenesten ble behandlet etter disse retningslinjene.

En av de andre antibiotikaene som ble brukt i primærhelsetjenesten var Pivmecillinam (Selexid). Dette er et preparat for behandling av urinveisinfeksjon og som ikke kan brukes mot CAP. At en primærlege har valgt å bruke dette medikamentet mot CAP framstår som irrasjonelt, men det kan si noe om hvor vanskelig det er å stille diagnosen hvis symptomene er uklare.

## **Komorbiditet**

Det er signifikant forskjell i antall inkluderte pasienter med KOLS i 2007 og 2009 ( $p = 0,02$ ), men ikke andre komorbiditeter. I regresjonsanalysene var KOLS med på å forklare liggetiden hos de ekskluderte, men ga ikke et statistisk signifikant bidrag. Hjertesvikt var en signifikant prediktor for antibiotikavalg hos de ekskluderte, men her er data så små at resultatet bør tolkes med forsiktighet. Bortsett fra dette var ingen av komorbiditetene med på å forklare valg av behandling eller liggetid.

De absolutte tallene små, så en sammenligning mellom kjønnene ikke var hensiktsmessig.

## **CRB65**

CRB65-skår var ikke et utbredt verktøy for å anslå alvorligheten til en CAP på Gravdal i 2007 eller 2009. De kliniske variablene som inkluderes i dette scoringsverktøyet er godt etablerte for å vurdere alvorligheten av en CAP.

En CRB65 skår på under to skal normalt ikke føre til en sykehusinnleggelse, men andre faktorer som pasientens allmenntilstand og en helhetsvurdering av situasjonen, kan likevel berettige en innleggelse (12). Det kan tenkes at det hovedsakelig er pasienter med en anstrengt respirasjon hvor respirasjonsfrekvensen er notert i journalen, og at det derfor ville være flere pasienter i denne kategorien hvis denne variabelen hadde vært notert hyppigere.

CRB65-skår er i andre studier en viktig prediktor for sykdommens alvorlighetsgrad. Liggetid er antageligvis ikke direkte proporsjonal med sykdommens alvorlighet, men kan ses på som en indikator for dette. Skåren lot seg regne ut på få pasienter både hos de inkluderte (31 %) og ekskluderte (37%), og data er derfor vanskelige å tolke. På tross av dette antyder regresjonsanalysene at skåren er en signifikant prediktor for liggetid hos de ekskluderte, samt er med på å forklare liggetiden hos de inkluderte, men betydningen av dette funnet må tolkes med varsomhet.

En prospektiv norsk undersøkelse fant at 52 % av pasienter med CAP ikke fikk registrert respirasjonsfrekvens ved innleggelse (13). Respirasjonsfrekvens er en sentral prediktor for å anslå alvorligheten av lungesykdom (Gulsvik, A. ifølge (13)), og er med på å gjøre vurderingen av alvorligheten av lungesykdommen mer objektiv. En mer konsekvent bruk av skåringsverktøyet CRB65, vil muligens øke andelen pasienter hvis respirasjonsfrekvens blir journalført ved innleggelse.

I flere journalnotater forekom uttrykk som «anstrengt respirasjon», uten nærmere beskrivelse. Dette kan ha en verdi i vurderingen av alvorlighetsgraden, men er ikke tatt med i denne studien.



## **Laboratorieverdier og kliniske verdier ved innleggelse**

Forskjellen i CRP mellom inkluderte og ekskluderte, kan ha sammenheng med at et av inklusjonskriteriene var laboratiemessige og kliniske funn som samsvarer med CAP. Innunder dette går en CRP verdi på > 50 mg/ml. Dette forklarer ikke hvorfor CRP er den eneste verdien som varierer så mye.

I regresjonsanalysene var puls og CRP signifikante prediktorer for å forklare liggetid blant de inkluderte. Bortsett fra det, gav ingen av variablene i modellen signifikante bidrag for å predikere liggetid eller valg av startbehandling hos de inkluderte.

De øvrige laboratorieanalysene varierte mellom årene og kjønnene, uten at det kunne trekkes noen generelle slutninger ut fra dette.

Respirasjonsfrekvens ble sjeldent notert i journalen, slik at disse data er svært vanskelig å vurdere. At få observasjoner er journalført, kan ses på som et funn i seg selv. Se ellers diskusjon om CRB65.

## **Mikrobiologiske undersøkelser**

Denne studien er for liten til å trekke noen entydige konklusjoner om nytten av mikrobiologisk diagnostikk. Flere studier har vist at det er få mikrobiologiske undersøkelser som fører til endring i behandling (1-3). Dette kan bety at man er for dårlig til å identifisere dem som kan ha nytte av slik diagnostikk eller at nytten av mikrobiologisk diagnostikk er begrenset. Bucher konkluderer i sin artikkel med at man må vurdere «nyttens av å få en etiologisk diagnose, resistensbestemmelse av isolatet samt epidemiologisk oversikt veies mot diagnostikkens kostnader og bruk av ressurser» (2). Hun sier videre at autoriteter er enig om at man bør ta flere mikrobiologiske prøver jo mer alvorlig sykdommen er.

## **Preparatvalg og behandlingstid**

Datamengden er for liten for å trekke konkrete slutninger, men det kan se ut som om variabler som inngår i CRB65, selv om relevante data mangler hos mange av pasientene, er med på å bestemme valg av antibiotika.

Grunnlaget for en beslutning om skifte fra intravenøs til per oral behandling bør i følge retningslinjene til UNN HF baseres på fem ulike kriterier (se vedlagt registreringskjema). Ett av disse punktene er at pasienten ikke skal oppfylle SIRS-kriteriene. Hvis en pasient oppfyller to eller flere av de fire SIRS kriteriene, samt har infeksjon, har pasienten per definisjon sepsis.

I veilederen står det at kriteriene ikke skal skyldes underliggende sykdom som for eksempel cancer og KOLS. Det er åpenbart at ikke over halvparten av pasientene ble vurdert til å ha sepsis (kun én pasient ble skrevet ut med denne diagnosen i løpet av begge årene, og svært

få ble satt på behandlingen adekvat behandling). SIRS-kriteriene er utformet for å ha høy sensitivitet, og tanken er at pasienter som oppfyller disse kriteriene skal følges opp tettere enn andre. Spørsmålet er om ikke for mange falsk positive kan gjøre at de alvorlig syke ikke fanges opp.

Det var uhensiktsmessig med videre analyse av pasienter som fikk kombinasjonsbehandling, fordi det var så få av dem.

At så få pasienter fikk justert antibiotikadosen etter nyrefunksjon, kan i seg selv ses på som et funn. Vekt ble i tillegg svært sjelden oppgitt i journalen, og vanskeliggjorde bedømmelsen av nyrefunksjonen og generell dosering.

### **Sammenligning med studiene i Bærum og Sverige**

De demografiske data, samt tall for mortalitet og liggetid samsvarer med funnene i en tilsvarende studie gjennomført ved Bærum sykehus (2) og en rapport fra det svenske kvalitetsregisteret for pneumoni (27). En direkte sammenligning er problematisk, da eksklusjonskriterier (og dermed pasientpopulasjoner) og analyser er ulike mellom studiene.

I rapporten fra det svenske kvalitetsregisteret kunne CRB65-skår regnes ut på 93 % av pasienter innlagt med pneumoni, og 69 % av pasientene hadde notert skåren i journalen (27). Førstnevnte andel er tre ganger høyere enn ved Gravdal sykehus.

Det er en signifikant forskjell mellom primært antibiotikavalg mellom studiene på sykehusene i Gravdal og Bærum. 46 % av pasientene ble satt på penicillin G eller V ved innleggelse på Gravdal, mot 84 % i Bærum (også tatt med penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid). 30 % av pasientene på Gravdal fikk et kefalosporin (så og si utelukkende cefuroxim), mot 12 % som fikk cefuroxim i Bærum.

I studien ved Bærum sykehus ble det tatt blodkultur av 64 % av pasienten (2). Dette er i samme størrelsesorden som fra Gravdal, men er betydelig lavere enn i det svenske kvalitetsregistert (92 %) (27). Sammenlignet med disse studiene er antall andre prøver som nasofarynks, ekspektorat, legionella antigen urin og pneumokokk antigen urin, svært lavt ved Gravdal (0,14 prøver per pasient). I Bærum ble det tatt 126 prøver på 109 pasienter (1,16 prøver per pasient).

Det later ikke til at mindre bruk av mikrobiologisk diagnostikk går ut over liggetid og mortalitet sammenlignet med de andre studiene, uten at det kan settes i noen statistisk sammenheng. Penicillin G eller V er sjeldnere førstevalg ved Gravdal enn i de andre studiene. Generelt kan man si at mer selektiv bruk av mikrobiologisk diagnostikk kan spare ressurser, men at det ikke bør kompenseres for med mer bredspektret førstevalg av antibiotika.

## Konklusjon

Pasientpopulasjonen for de inkluderte i de to undersøkte årene synes å være sammenlignbar, med hensyn til alder, liggetid og mortalitet. Mortaliteten i studien var lav blant de inkluderte, noe som kan skyldes strenge inklusjonskriterier. Hos de ekskluderte var liggetid signifikant lengre og mortalitet signifikant høyere.

CRP og puls var signifikante prediktorer for liggetid hos de inkluderte. Av de inkluderte fikk 46 % av pasientene penicillin G eller V ved innleggelse. 30 % av pasientene fikk et kefalosporin. Vi fant ingen signifikant prediktor for valg mellom disse virkestoffene. Bruken av bredspektret antibiotika som første valg ved innleggelse, er høyere ved Gravdal enn i sammenlignbare studier. En direkte sammenligning er problematisk, da eksklusjonskriterier og analyser er ulike mellom studiene.

Respirasjonsfrekvens blir sjeldent journalført, noe som kan ha konsekvens for den videre behandlingen, da det er et godt objektive mål på alvorligheten av en lungesykdom. CRB65-skår er ikke nevnt i noen journaler.

Det synes fornuftig med en mer selektiv bruk av mikrobiologisk diagnostikk, da det svært sjeldent fører til bytte i antimikrobiell terapi. Den lave bruken av antimikrobiell diagnostikk reflekteres ikke i økt liggetid eller økt mortalitet sammenlignet med andre studier. Det kan reises spørsmål om mer selektiv bruk av mikrobiologisk diagnostikk kan spare ressurser, men at det ikke bør kompenseres for med mer bredspektret førstevalg av antibiotika. Dette bør undersøkes i dertil egnede studier.

## Vedlegg

**Tabell 1: Demografiske data, liggetid, komorbiditet og første virkestoff**

	2007		2009	
	Ekskludert	Inkludert	Ekskludert	Inkludert
<b>Kjønn</b>				
Mann	10	13	19	21
Kvinne	9	20	8	20
Total	19	33	27	41
<b>Alder (median (range))</b>				
Mann	82 (66-88)	67 (32-96)	71 (20-92)	79 (57-87)
Kvinne	73 (37-97)	72 (31-90)	82 (67-92)	74,5 (43-92)
<b>Liggetid (median (range))</b>				
Mann	10 (3-25)	5 (3-16)	11 (3-45)	8 (2-25)
Kvinne	7 (2-19)	6 (2-13)	4 (2-19)	5 (2-13)
<b>Behandling i primærhelsetjenesten</b>				
Mann	2	4	5	5
Kvinne	1	5	2	5
<b>Komorbiditet</b>				
KOLS	4	5	6	16
Diabetes mellitus	3	4	3	7
Hjertesvikt	2	3	2	6
<b>Første virkestoff; penicillin G/V</b>				
Mann	4	6	7	7
Kvinne	4	12	1	9
<b>Første virkestoff; cefalosporin</b>				
Mann	2	4	5	11
Kvinne	2	5	1	2
<b>Første virkestoff; annet</b>				
Mann	4	3	7	2
Kvinne	3	3	6	9

**Tabell 2: Laboratorieverdier og kliniske verdier ved innleggelse**

Tabell 2

		Medianverdier			
		2007		2009	
		Ekskluderte	Inkluderte	Ekskluderte	Inkluderte
CRP	Mann	94	122	66	144
	Kvinne	77	171	28	176
Leukocytter	Mann	11.1	10.8	11.6	14.9
	Kvinne	13.3	13.8	13.4	14.1
Puls	Mann	80	90	100	97
	Kvinne	86	100	82	101
Temperatur	Mann	37.1	37.2	37.3	37.9
	Kvinne	36.7	37.8	37.1	38.2

**Tabell 3: Prediktorer for liggetid blant inkluderte pasienter.**

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant)	2.593	7.471		.347	.733
Kjønn (m; 1, k; 2)	-2.840	1.891	-.294	-1.501	.152
Puls 1.	.149	.046	.534	3.210	.005
CRB-score	-.912	.973	-.202	-.937	.362
CRP 1.	-.018	.007	-.444	-2.601	.019
Virkestoff 1.	-.285	.300	-.167	-.948	.356

a. Dependent Variable: Dager innlagt

**Tabell 4: Prediktorer for valg av første antibiotika blant inkluderte pasienter**

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant)	1.669	.318		5.253	.000
KOLS (J44)	.539	.343	.315	1.569	.134
CRB-score	.155	.091	.340	1.699	.106
Leuk 1. Dag1	-.025	.017	-.290	-1.426	.171

a. Dependent Variable: Virkestoff\_12\_Ny

# Registreringsskjema

## Legemiddelprofil Registreringsskjema → Data Collection Form (DCF)

Sign: \_\_\_\_\_  
Tid(min): \_\_\_\_\_  
Dato: / /

Kjønn <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Mann <input type="checkbox"/> Kvinne	Født <sup>2</sup> 19__	Innleggingsperiode <sup>3</sup> _/_/_/_ - _/_/_/_	Kl. slett <sup>4</sup>	Sykehus <sup>5</sup>	Avdeling <sup>6</sup>	Utskrivet i live <sup>7</sup> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
---	---------------------------	--	------------------------	----------------------	-----------------------	---

Inkludert/ekskludert (> 15 år) – kryss av. Data fra innleggelsesdagen. <sup>8</sup>		Diagnose <sup>9</sup>
<b>Inkludert</b>	<b>Ekskludert</b>	Diagnosekode (J13, J14, J15, J16 el. J18): _____ Andre diagnoser: _____ (KOLS, DM, hjertesvikt, leversvikt, alkoholisme)
Pos. rtg.thorax innleggelsesdagen	Neg.rtg. thorax/rtg.thorax ikke tatt	
Minst et av følgende delkriterier > ≥ 38°C > CRP > 50 mg/ml > LPK > 11*10 <sup>9</sup> /L	Manglende delkriterier	<b>Aktuelt<sup>10</sup></b>
Kun pasientens første innleggelse i gjeldende år	Nosokomial pneumoni (oppstår 3 dager etter innleggelse)	Antall dager syk for innleggelse (dogn): <input type="checkbox"/> ≤ 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> ≥ 3 <input type="checkbox"/> ≥ 5
	Andre infeksjoner/ mistanke om andre infeksjoner	Behandlet i primærhelsetjenesten: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
	Immunsuppressiv, malignitet (ATC: L04A, ICD-10: B20-24, B84, D70, C00-D48)	Hvis ja, antibiotikum: _____ # dager: _____

Symptomer og kliniske funn ved innleggele (CRB-65) <sup>11</sup>	Allergi / kontraindikasjon <sup>12</sup>
C: Forviring: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ikke registrert R: Respirasjon ≥ 30/min: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ikke registrert B: SBT<90mmHg el DBT≤60mmHg: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ikke registrert 65: Alder ≥ 65 år: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ikke registrert	Cave antibiotika: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
CRB-65 score registrert eksplisitt i journal: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Spesifiser ved ja: <input type="checkbox"/> Penicillin straksallergi (IgE mediert) <input type="checkbox"/> Medikamentelt eksantem (Type IV allergi) <input type="checkbox"/> Udokumentert / annet

Antimikrobiell behandling <sup>13</sup>						
*Endringsårsak: 1. God respons, 2. Manglende respons, 3. Mikrobiologisk funn, 4. Allergi, 5. Utskriving, 6. Annet, 7. Uklart						
Virkestoff og styrke	Dosering	Adm. måte (i. v el. p. o)	Startdato (Klokkeslett)	Sluttdato	Endringsårsak*	Evt. kommentar
			_/_/_/_	_/_/_/_		
			_/_/_/_	_/_/_/_		
			_/_/_/_	_/_/_/_		
			_/_/_/_	_/_/_/_		
			_/_/_/_	_/_/_/_		
			_/_/_/_	_/_/_/_		

Dosering av antibiotika ved nedsatt nyrefunksjon <sup>14</sup>					
Vekt: _____ kg Nyrefunksjon: _____ ml/min Beregnet vha: <input type="checkbox"/> Cockcroft-Gault, <input type="checkbox"/> MDRD					
(Kreatininclearance (ml/min))	> 80	41-80	20-40	< 20	Dose justert:
<b>Antibiotikum</b>					
Ampicillin	0,5-2 g x 4	0,5-2 g x 4	0,5-2 g x 2-3	0,5-2 g x 1-2	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Benzympenicillin	0,6-3 g x 4-6	0,6-3 g x 4-6	0,6-3 g x 2-3	0,6-3 g x 1-2	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Cefotaksim	1 g* 3	1 g* 3	1 g* 2	1 g* 2	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Cefuroksim	1,5 g x 3	0,75 g x 3	0,75 g x 2	0,75 g x 1	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Ciprofloksacin iv	0,4 g* 2	0,4 g* 2	0,4 g* 1	0,4 g* 1	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Ciprofloksacin po Høydose	0,75 g* 2	0,75 g* 2	0,5 g* 2	0,75 g* 1	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Dikloksa-/ kloksacillin	2 g* 3	2 g* 3	1 g* 3	1 g* 3	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Gentamicin	4,5-6,0 mg/kg *1	4,5 mg/kg *1	2-3 mg/kg *1	1-1,25 mg/kg/ 24-48 t	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Klindamycin	0,6 g *3-4	Uendret	Uendret	Uendret	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Metronidazol	1-1,5 g* 1	1-1,5 g* 1	1-1,5 g* 1	1-1,5 g* 1 evt. halv dose	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei



## Referanser

1. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
2. Bucher A, Olsen P, Muller F. [Community-acquired pneumonia--management in hospitals]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2003 Mar 20;123(6):797-9.
3. Berild D, Haug JB. [Rational use of antibiotics in hospitals]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2008 Oct 23;128(20):2335-9.
4. Bruun NJ, Olsen K. Retningslinjer for antibiotikabruk, UNN HF. 2009.
5. NORM/NORM-VET. Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Resistance in Norway. 2002.
6. NORM/NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway.2009.
7. Monnet DL, MacKenzie FM, Lopez-Lozano JM, Beyaert A, Camacho M, Wilson R, et al. Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996-2000. *Emerg Infect Dis*. 2004 Aug;10(8):1432-41.
8. Spellberg B, Powers JH, Brass EP, Miller LG, Edwards JE, Jr. Trends in antimicrobial drug development: implications for the future. *Clin Infect Dis*. 2004 May 1;38(9):1279-86.
9. Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 1998 Oct 17;352(9136):1295-302.
10. Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care*. 1992 Sep;10(3):226-33.
11. Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, Spiers EM, Winter JH. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest*. 1995 Nov;108(5):1288-91.
12. Ewig S, Welte T. CRB-65 for the assessment of pneumonia severity: who could ask for more? *Thorax*. 2008 Aug;63(8):665-6.
13. Haegstad LK, Bjotveit T, Johannessen A, Gulsvik A. How frequently are physiological variables recorded in the emergency room in patients with obstructive pulmonary diseases and pneumonia? *Prim Care Respir J*. 2009 Jun;18(2):95-9.
14. Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT, Panos RJ. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci*. 2009 Apr;337(4):236-40.
15. Melbye H, Berdal BP, Straume B, Russell H, Vorland L, Thacker WL. Pneumonia--a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract



infection in adults in general practice. *Scand J Infect Dis.* 1992;24(5):647-55.

16. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1998 Aug;27(2):358-63.

17. File TM. The science of selecting antimicrobials for community-acquired pneumonia (CAP). *J Manag Care Pharm.* 2009 Mar;15(2 Suppl):S5-11.

18. Vogtlander NP, Van Kasteren ME, Natsch S, Kullberg BJ, Hekster YA, Van Der Meer JW. Improving the process of antibiotic therapy in daily practice: interventions to optimize timing, dosage adjustment to renal function, and switch therapy. *Arch Intern Med.* 2004 Jun 14;164(11):1206-12.

19. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(2):CD004403.

20. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest.* 1998 Jun;113(6):1542-8.

21. Lieberman D, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Hoffman S, Ohana B, Friedman MG, et al. Infectious etiologies in acute exacerbation of COPD. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Jul;40(3):95-102.

22. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA.* 1996 Jan 10;275(2):134-41.

23. Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(17):2469-81.

24. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ.* 2006 Dec 9;333(7580):1193.

25. el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ.* 2006 Jun 10;332(7554):1355.

26. ssb.no. <http://www.ssb.no/kommuner/>. 2010.

27. Holmberg H. Rapport från Kvalitetsregistret för Pneumoni 2009. Svenska Infektionsläkarföreningen. 2009;4.