

Diagnostikk og behandling av samfunnservvert pneumoni ved norske sykehusavdelinger - en spørreundersøkelse

Danil Gamboa, stud.med UiO

Lars Berg Malvik, stud.med UiO

Dag Berild, overlege. dr. med, Infeksjonsavdelingen Oslo universitetssykehus

Prosjektoppgave, Profesjonsstudiet Medisin, Universitetet i Oslo

2011

INNHALDSFORTEGNELSE

Abstract	s. 1
Innledning	s. 2
Metode	s. 8
Resultater	s. 9
Diskusjon	s. 14
Konklusjon	s. 22
Kildehenvisninger	s. 24
Vedlegg 1: Spørreskjema	s. 28
Vedlegg 2: Ledsagerbrev	s. 30
Vedlegg 3: Statistikk	s. 31

ABSTRACT

Pneumonia is a significant cause of morbidity and mortality in Norway with an incidence of 5/1000, and consequently its diagnosis and treatment is a common occurrence in Norwegian hospitals. A Danish questionnaire-based study has demonstrated a heterogeneous practice regarding the choice of treatment regimens, and the objective of this paper is to use the same study-design to chart both the empirical treatment and diagnosis of pneumonia in Norway. A one-page questionnaire was sent out to every hospital ward in the country involved with the treatment of pneumonia, with a return rate of 78,48 %; answers yielded were used to compile an overview over diagnostic methods and treatment regimens used. Central findings are that 100 % of respondents employ penicillin as the empirical treatment of pneumonia, an almost even distribution between hospitals using a regimen of 2 mill IE (42,62 %) and 5 mill IE (45,90 %) intravenous penicillin per dosage and 85,25 % administering penicillin 4 times every 24 h. The majority (68,85 %) employ a treatment length of 7-10 days, and there is a disparity between the hospitals regarding the usage of various diagnostic methods. There exists a clear potential for a more homogeneous treatment of pneumonia in Norwegian hospitals, helped in part by an increased awareness of the pharmacodynamic and pharmacokinetic basis for an optimal dosing regimen of penicillin.

INNLEDNING

Epidemiologi

Pneumoni er en viktig årsak til morbiditet og mortalitet internasjonalt og i Norge. Med en insidens på 5/1000 i befolkningen, og opptil 50/1000 blant de over 70 år, er diagnostikk og behandling av pneumoni en meget vanlig problemstilling på norske sykehusavdelinger [1]. En dansk studie fra 1997 har vist at det er en manglende konsensus når det gjelder valg av diagnostiske metoder samt varighet og dosering av empirisk behandling på danske sykehus [2]. Svenske retningslinjer fra 2008 spekulerer i om ulike resistensmønstre samt ulike internasjonale tradisjoner for behandling kan bidra til den observerte variasjonen [3].

Definisjon og etiologi

Samfunnservvert pneumoni (SEP) defineres som pneumoni ervervet utenfor sykehus eller annen helseinstitusjon. Bare unntaksvis blir det mikrobiologiske agens identifisert [1]. I de mest alvorlige tilfellene har det blitt funnet at *Streptococcus pneumoniae* står for vel $\frac{2}{3}$ av tilfellene, mens *Haemophilus influenzae* er vanligste agens hos pasienter med KOLS-eksaserbasjoner. Andre agens av betydning er *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* og diverse virus som Influenza A. Smitten foregår ved inhalasjon av aerosoler som inneholder det aktuelle agens, eller ved lokal spredning av bronkitt. I Skandinavia er resistens hos pneumokokker et lite problem sammenlignet med forhold internasjonalt, med en andel intermediær- og høyresistente *S. pneumoniae* på rundt 4% [4].

Risikofaktorer

Foruten alder, er røyking sannsynligvis en viktig risikofaktor. Diverse årsaker til nedsatt hosterefleks, akutt bronkitt, sinusitt, cystisk fibrose samt tilstander med et kompromittert immunforsvar er andre.

Diagnostikk

Diagnostikken av SEP er tradisjonelt basert på anamnesticke opplysninger og klinisk undersøkelse, med hoste, feber, sykdomsfølelse og ekspektorat som de vanligste symptomer.

Røntgen thorax forblir en gullstandard i diagnostikken av pneumoni, men både gamle og nye laboratorieundersøkelser kan gi ytterligere informasjon til klinikeren, og styre valg av behandling og omsorgsnivå.

Mikrobiologiske undersøkelser

Den svenske infeksjonslegeforeningen anbefaler at det for alle SEP-pasienter tas 2 blodkulturer (evidensgrad III), og ekspektoratprøve til dyrkning (evidensgrad II). Hvis pasienten ikke får opp nok ekspektorat til dyrkning kan en nasofarynxprøve erstatte denne [5]. Schönheyder fant i 1994 at direkte mikroskopi av ekspektoratprøven er en god måte å bedømme dens egnethet på. Ved å telle plateepitelceller i synsfelt på laveste forstørrelse kunne prøvene kategoriseres i tre grupper; egnet, mindre egnet og uegnet (hhv. <10, 10-25, >25 celler pr synsfelt). Denne metoden viste seg å kunne avsløre forurensningsgrad, og man kan følgelig forsvare å ikke dyrke prøver som ble funnet uegnet, da sammenfallet mellom mikroskopi og dyrkningsvar var særlig gjeldende for *S. pneumoniae* og *H. Influenzae*, de vanligste agens ved SEP [6].

PCR

Templeton et al undersøkte i 2005 egnetheten til PCR ved etiologisk diagnostikk av SEP [7]. De fant at metoden er mer sensitiv for deteksjon av de viktigste virale agens og atypiske bakterier, samt at metoden ga svar innenfor en klinisk relevant tidsramme slik at valg av behandling kunne moduleres. Metoden var også mer følsom for deteksjon av blandingsetiologier, noe som predikerte alvorlig pneumoni ($p=0,002$).

Antigenundersøkelse av urin

Hurtigtest for påvisning av pneumokokkantigen i urin har en sensitivitet på 79 prosent sammenlignet med blodkulturer og 54 prosent sammenlignet med blodkultur og luftveisprøvedyrkning. Den kan brukes også etter bruk av antibiotika og er positiv i noen uker etter infeksjonen. Det siste kan være et forstyrrende element ved en eventuell ny pneumoni [5]. Hurtigtest for legionella finnes også, men bruken er begrenset i Norge da legionellapneumoni antas å ha en lav insidens. Denne oppgaven har ikke undersøkt bruken av denne metoden ved norske sykehus.

Prognostisk scoring

Myint et al har undersøkt nytteverdien av å bruke CURB-kriteriene [Tabell 1] som et prognostisk verktøy for å risikostratifisere pasienter med SEP, med fokus på å fange opp pasienter med en høy mortalitetsrisiko [8]. Pasientgruppen som ble inkludert var pasienter over 65 år med

Tabell 1. Variablene som inngår i CURB-65

Variabel	Poeng	Kommentar
Confusion	1	
Urea > 7 mmol/L	1	>19,6 mg/dL
RR > 30/min	1	
Blood pressure (hypotensjon)	1	SBT < 90 eller DBT < 60 mmHg
Age ≥ 65 years	1	

Hver variabel kan bidra med ett poeng til totalsummen, som dermed er maksimalt 5. Større samlet sum gir dårligere prognose.

CURB viser seg å ha en sensitivitet på 81 % hva gjelder å predikere dødsfall hos de over 65 med SEP, men har dog en lavere spesifisitet (51 %). Dette kan forklares med dehydrering (generelt høyere urea hos akutt syke eldre) og en aldersrelatert reduksjon i diastolisk blodtrykk. Hovedpoenget er at CURB er et nyttig prognostisk verktøy for eldre, men at det er et behov for mer spesifikke parametre for de over 65 for å øke spesifisiteten.

Historisk utvikling i forhold til dosering

Flere medisinske lærebøker påpeker en utvikling i retning doseinflasjon innen antibiotikabehandling av pneumoni (figur 1). Det påpekes også at denne inflasjonen i stor grad mangler faglig begrunnelse [2]. Gjersøe et al skriver at i 1955 var anbefalt regime i følge Medisinsk Kompendium injisert procainpenicillin 300.000 IE x 4 daglig, eller en injeksjon på 1,2 mill IE som engangsdose. De hevder også at

Figur 1. Historisk utvikling av penicillindosering

Doseinflasjon for pneumoni	
Kilder: Medisinsk kompendium og Dag Berild Oktober 2010	
●	1955 Penicillin 1,2 mill IE
●	1969 Procainpenicillin 0,3 eller penicillin V 0,2 x 4
●	1980 Penicillin G 1,0 etterfulgt av 0,3-0,5 x 4
●	1986 Penicillin G eller V 1,0 x 2
●	1994 Penicillin G 5,0 etterfulgt av 2,0 x 3
●	2002 Ullevål sykehus: 5,0 x 3-4
●	2006 Aker sykehus: 2,0 x 4

“det er ikke publisert studier som støtter hverken parenteral administrasjon fremfor peroral, eller som forsvarer den 10-20 ganger høyere dose som man i dag benytter.”

Rasjonalet bak dagens retningslinjer

I en studentoppgave fra Universitetet i Oslo fra 2009 gjøres det godt rede for dagens retningslinjer for behandling av mild til moderat SEP i det norske helsevesen [9]. De fant ved søk hos www.helsebiblioteket.no to dokumenter, og et tredje ved Aker universitetssykehus. Det samme søket kan gjøres i dag; man finner i da i tillegg veileder for Helse-Øst, men dokumentet kan ikke åpnes. Følgende retningslinjer brukes:

- Nasjonal håndbok for bruk av antibiotika i sykehus (2003)
- Veileder i bruk av antibiotika for Helse Vest (2004)
- Antibiotikaveileder for Aker universitetssykehus og sykehuset i Asker og Bærum (2006)

Lungebetennelsesiden på den hyppig brukte nettressursen www.legehandboka.com baseres på *Nasjonal håndbok for bruk av antibiotika i sykehus (2003)*.

I den samme oppgaven ble anbefalingene presentert i følgende boks (*boks 1*), inkludert en artikkel fra tidsskriftet 2008 og retningslinjer fra Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society fra 2007.

Boks 1. Oppsummering av gjeldende retningslinjer for behandling av pneumoni. Askeland et al. [9]

Retningslinjer etter *Nasjonal håndbok for bruk av antibiotika i sykehus*

Benzylpenicillin 5 mill.IE (3g) x 4 intravenøst.
Ved penicillinstraksallergi: Erytromycin 500 mg x 4 per os, alternativt intravenøst.

Behandlingstid: Pneumokokker 7-10 dager
Overgang til peroral behandling ved temperaturfall og klinisk bedring.

Retningslinjer etter *Veileder i bruk av antibiotika for Helse Vest*

Benzylpenicillin 2-5 mill.IE x 4 intravenøst eller fenoksymetylpenicillin 2 mill.IE x 4 per os.
Behandlingstid: 7-14 dager ved ukjent etiologi, ved pneumokokker 7-10 dager. Overgang til peroral

behandling ved mild sykdom/klinisk bedring etter intravenøs behandling.

Retningslinjer etter *Antibiotikaveileder for Aker og Asker/Bærum sykehus*

Penicillin G 1,2 g x 4 intravenøst. Overgang til peroral behandling etter klinisk tilstand.
Behandlingstid: Pneumokokker: 7-10 dager.

Retningslinjer etter *Berild et al, Tidsskriftet 2008*

Penicillin 1-2 mill.IE (0,66-1,30g) x 4 intravenøst. Behandlingstid: 7-10 dager. Indikerer at nyere studier ymter om at ved klinisk bedring innen 3 dager kan man raskt gå over til behandling per os.

Retningslinjer etter *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society*

Behandlingstid: Minimum 5 dager totalt med intravenøs og peroral behandling.
Pasienten skal ha vært afebril i 48-72 timer og kun ha ett tegn på klinisk ustabilitet når behandlingen avsluttes. *

I forordet til *Nasjonal Håndbok for bruk av antibiotika i sykehus* kan vi lese at “Statens helsetilsyn beskriver i sine håndbøker og veiledere en praksis eller framgangsmåte som må anses å gjenspeile faglige normer som er allment aksepterte på området.” Det vises ikke til kilder i denne veilederen.

Det faktum at flere av retningslinjene foreslår og spesifiserer doseringsintervaller kan sies å være spesielt, og det er på sin plass å spørre hvorfor man ikke kan foreslå eksakte regimer.

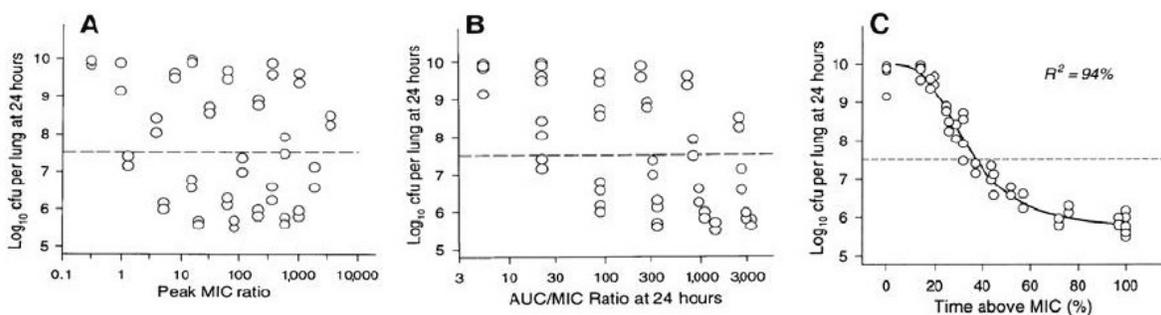
Farmakodynamikk og farmakokinetikk ved penicillinbehandling

Det er siden 1990-tallet gjort en del studier angående de farmakokinetiske og farmakodynamiske aspekter ved antimikrobiell behandling. Slike teoretiske modeller, med forsøk in vitro og med forsøksdyr, er forsøk på å belyse hva som kan være den mest hensiktsmessige doseringen. Disse modellene har vist seg å være egnet til å predikere den kliniske effekten av behandlingen [10]. I farmakodynamikken er særlig minste inhiberende konsentrasjon (MIC) en viktig parameter. Den sier generelt noe om bakterienes følsomhet for et gitt antibiotikum, og gir viktig informasjon om

et medikaments virkning for den aktuelle lidelsen. Hyppig brukes en agardiffusjonsmetode, som klassifiserer bakteriene som Sensitive (S), Intermediære (I) eller Resistente (R).

Særlig tre parametre synes å korrelere med nivået av bakteriedrap: Tid over MIC (T>MIC), den maksimale ratio mellom maksimal antibiotikakonsentrasjon og MIC, samt areal under serumkonsentrasjonskurven (AUC/MIC). De ulike parametres effekt for betalaktamantibiotika er vist i figur 2.

Figur 2. Korrelasjon mellom bakteriedrap med cefotaxim og Cmax/MIC (A), AUC/MIC (B) og %T>MIC (C)



K. pneumoniae lungeinfeksjon hos neutropene mus. Hver sirkel representerer data fra en mus. Figuren viser at økt tid over MIC (T>MIC) korrelerer med bedre bakteriedrap (lavere bakterietall per lunge), mens økende maksimal serumkonsentrasjon/MIC og AUC/MIC ikke er forbundet med bedre bakteriedrap [10], opprinnelig kilde: Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis 1998;26(1):1-10; quiz 11-2

Effekten av ulike antibiotikagrupper moduleres på forskjellige måter av disse parametrene, der for eksempel betalaktamantibiotika ikke påvirkes av medikamentets maksimale serumkonsentrasjon; til dette formålet er det den frie, aktive plasmafraksjonen av medikamentet som er relevant. Konsentrasjonen av betalaktamantibiotika i lungene er vist av *Honeybourne et al* til å være ca. 40 % av serumkonsentrasjonen, der dette har betydning i forhold til MIC og doseringsintervall [11]. Det som predikerer bakteriedrap for denne medikamentgruppen er T>MIC, og effekten viser seg ved disse modellene å være størst ved en T>MIC på 60-70 % [10]. Det er på bakgrunn av dette framsatt en anbefaling om at T>MIC bør være over 50 %. Penicillins halveringstid er kort (30-60 min), noe som vil si at en dobling av dosen gir en proporsjonalt sett liten gevinst når det gjelder å vedlikeholde en høy serumkonsentrasjon over tid. Det er dermed klart at det som er avgjørende for behandlingens suksess er doseringshyppigheten, som følgelig

bør være høy. Med bakgrunn i disse prinsipper er det i den danske versjonen av Norsk elektronisk legehåndbok (www.medicin.dk) foreslått et regime med Penicillin G 0,66 g (1 mill. IE) x 4 [12, 13]. Kliniske studier finner resultater som ikke alltid sammenfaller med de teoretiske anbefalingene. Det spekuleres i om dette skyldes at man i de kliniske studier oftest måler utfall i form av klinisk bedring, og at et totalt bakteriedrap ikke er et absolutt krav til slik bedring [10]. Det er samtidig postulert at et så komplett bakteriedrap som mulig er ønskelig med tanke på seleksjon av resistente stammer. Dette er studert for øvre luftveisinfeksjoner, hvor kurerte pasienter blir bærere av resistente stammer i nasofarynx, noe som sannsynligvis vil kunne legge til rette for spredning av disse stammene i befolkningen [14].

Denne oppgaven har som formål å undersøke de faktiske forhold når det gjelder retningslinjer for diagnostikk og behandling av SEP på norske sykehusavdelinger.

METODE

Det ble besluttet å lage et spørreskjema som ble sendt til samtlige sykehus i Norge. Spørreskjemaet ble satt sammen under diskusjon og veiledning ved dr. Dag Berild. Utformingen ble begrenset til én side [Vedlegg 1]. Vi valgte å sette opp skjemaet med avkrysningsbokser, med forhåndsdefinerte svaralternativer. Dette ble gjort da dette ble ansett som minst tidkrevende for mottakeren, og at det dermed ville kunne være et virkemiddel for å oppnå en høyest mulig svarprosent.

I tillegg til spørreskjemaet var et følgebrev vedlagt i forsendelsen [Vedlegg 2]. I dette brevet ble det klargjort på hvilket grunnlag spørreskjemaet skulle besvares. Det forklares at det ble ønsket “svar på grunnlag av retningslinjer eller erfaring fra diagnostikk og behandling fra deres avdeling. Spørsmålene gjelder for ellers friske og voksne mennesker, dvs. ingen kompliserende bakenforliggende faktorer som KOLS, nyresvikt, etc.” Vi ønsket med dette å kartlegge avdelingenes intensjon, og ikke deres faktiske aktivitet, da den oppgaven ville vært formidabel.

Gruppen kontaktet Helsedirektoratet via e-post for å få tak i adressene til norske sykehus, og det ble oversendt en liste som inneholdt 65 sykehus. Av disse visste vi, eller det viste seg da brevene kom i retur, at 7 var nedlagte.

Ønsket var å undersøke om det var forskjell på rutinene på avdelinger med antatt forskjellig størrelse, og forskjellige fagretninger. De sykehus som kunne antas å ha infeksjonsavdeling, lungemedisinsk avdeling og akuttmedisinsk avdeling ble identifisert. På disse sykehusene ble alle de aktuelle avdelinger tilsendt skjema og ga et endelig antall på 81 skjemaer. På listen ble det også identifisert de sykehus som har status som universitetssykehus. Alle sykehus, uansett om de hadde aktuelle spesialistavdelinger, fikk tilsendt skjema til “medisinsk avdeling”. Brevene ble adressert til avdelingsoverlege ved de aktuelle avdelinger.

Etter en første runde med respons, ble det purret på de avdelinger som ikke hadde besvart. Totalt ble 62 spørreskjemaer returnert, noe som gir en svarandel på 78 %. Ett skjema ble ekskludert på grunn av særheter i pasientutvalg ved avdelingen (immunkompromitterte pasienter). De besvarte skjema ble gjennomgått, og svarene ble ført inn i et regneark, hvor det ble gjort enkle andelsutregninger. Det ble laget oversiktsark, og i tillegg egne ark for *universitetssykehus, infeksjonsavdelinger, lungeavdelinger, akuttmedisinske avdelinger* og *generell indremedisin* [Vedlegg 3].

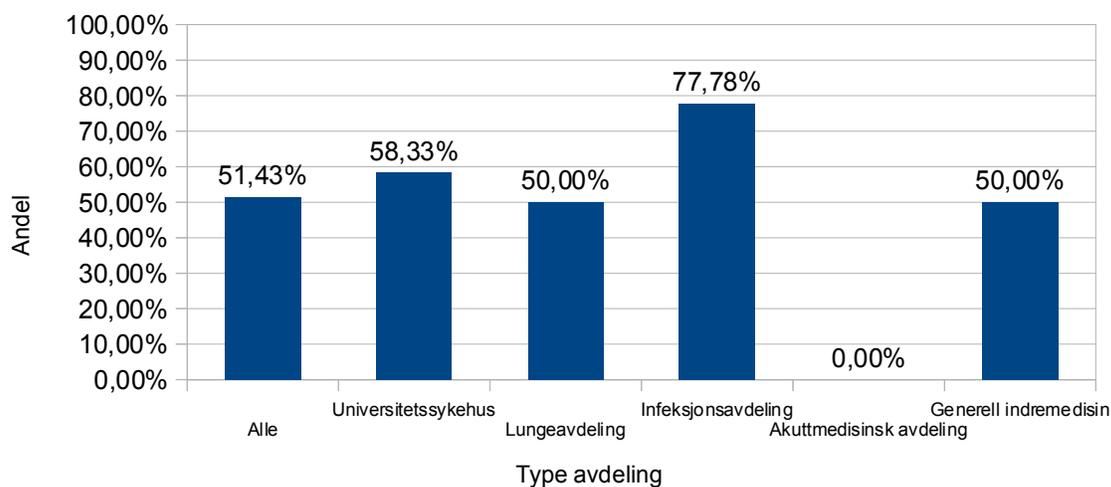
RESULTATER

Undersøkelsen avdekker flere grunnleggende trekk hva gjelder behandling og diagnostikk av SEP i Norge, der 100 % oppgir at penicillin er empirisk førstegangsbehandling samt at det alltid tas blodkultur. For de andre variablene er det flere mer eller mindre utpregede forskjeller som vil diskuteres punktvis, og man vil også se på tendensene i hver av de forskjellige avdelingstypene (generell indremedisin, infeksjonsavdeling, lungeavdeling og akuttmottak) samt sykehus med universitetsstatus. Pga. et lavt antall akuttavdelinger (5) i datasettet blir forskjellene i praksis i forhold til diagnostikk og behandling hos disse kontra de generelle tendensene vektlagt i noe mindre grad.

Diagnostikk

Rutinemessig ble det tatt nasofarynxprøve ved ca 57 % av sykehusene. Av disse spesifiserer ca 69 % at det skal utføres bakterologisk dyrkning av prøvematerialet, mens ca 51 % har som intensjon å utføre PCR av prøven (*figur 3*). Ca 20 % spesifiserte ikke hva de bruker prøvene til. Også når det gjelder dyrkning av ekspektorat er det manglende konsensus når det gjelder de forskjellige avdelingers retningslinjer eller praksis; ca 64 % opplyser at undersøkelsen blir gjort rutinemessig. Undersøkelse av urinens innhold av pneumokokkantigen virker å være hyppig brukt, ca 89 % oppgir å benytte seg av denne metoden. Prognostisk scoring benyttes av ca 25 % av respondentene. (*figur 4*) Spørreskjema ga eksemplene CURB-65 og Pneumonia severity index, men noen svar hadde også spesifisert nærmere og oppga for eksempel SIRS-kriterier som et prognostisk scoringsverktøy. Andelen poster på diagnostikkdelen av skjemaet som var ubesvarte lå mellom 1 og 4 %.

Figur 3. Bruk av PCR på nasofarynxprøver (%), sammenligning forskjellige avdelinger



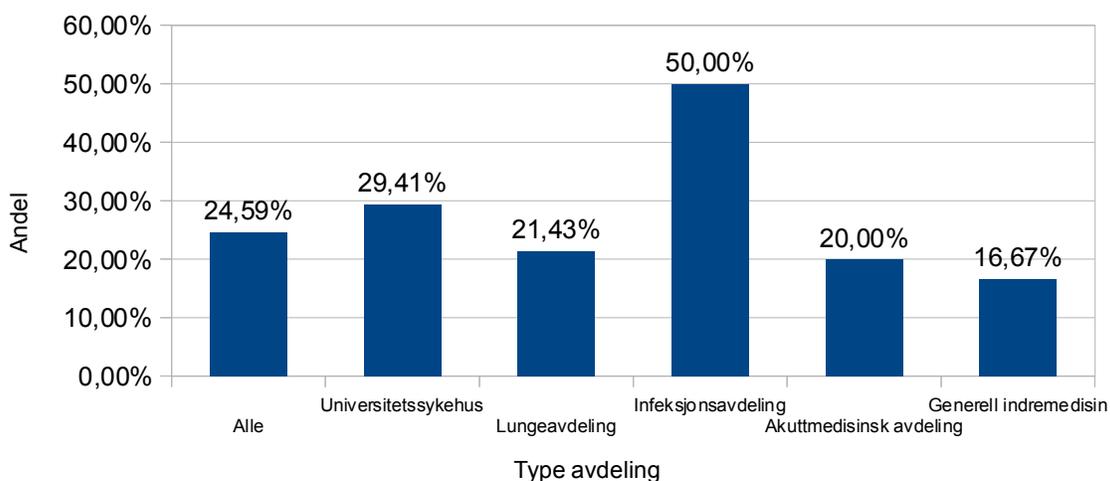
De 17 universitetssykehusavdelinger som svarte på undersøkelsen lå gjennomgående over gjennomsnittet i bruken av alle diagnostiske metoder, bortsett fra dyrkning av ekspektorat hvor de ikke skilte seg fra resten med 65 %. Opp mot 71 % utførte nasofarynxprøve, og av disse ble det gjort bakterologisk dyrkning på 67 %. Dette er ett prosentpoeng under gjennomsnittet. Det

var på den andre siden mer utbredt bruk av PCR, med en andel på 58 %. Universitetssykehusavdelingene var de som oftest brukte antigenundersøkelse av urin, med en andel på 94 %. Også bruken av prognostisk scoring var mer vanlig enn gjennomsnittet, men det var fortsatt kun 29 % som utførte dette rutinemessig.

Lungeavdelingene (14) hadde noe sjeldnere bruk av pneumokokkantigen (86 %) og prognostisk scoring (21 %), men brukte hyppigere ekspektoratdyrkning (ca 71 %). De lå helt på gjennomsnittet når det gjelder nasofarynxprøvetakning (57 %), men resultatene peker i retning av at disse ble brukt mindre hyppig, med en andel bakterologisk undersøkelse på 62 % og PCR på 50 %.

De 12 infeksjonsavdelingene lå mellom 10 og 20 prosentpoeng over gjennomsnittet på de fleste parametre. Spesielt skilte de seg ut i bruken av prognostisk scoring, med en andel på 50 %. Nasofarynxprøve ble tatt av 75 %, og av disse utførte 78 % både bakterologisk undersøkelse og PCR. Også dyrkning av ekspektorat ble utført av 75 %, mens pneumokokkantigen i urin ble undersøkt av 92 %. Kun lungeavdelingene brukte denne metoden oftere.

Figur 4. Bruk av prognostisk scoring (%), sammenligning forskjellige avdelinger



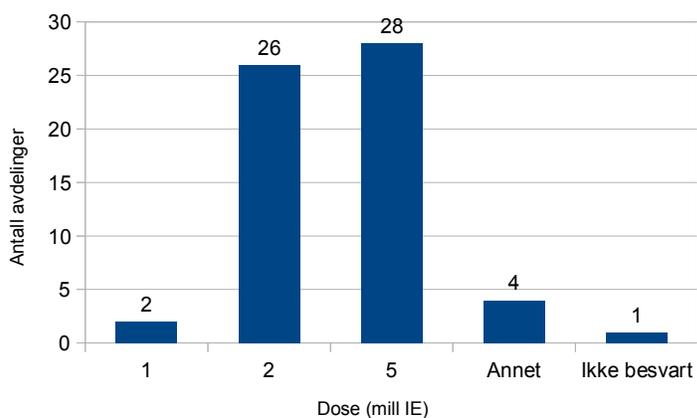
De relativt få akuttmedisinske avdelingene (5) som svarte, skilte seg særlig ut på bruken av ekspektoratdyrkning (ca 60 %) og pneumokokkantigen i urin (ca 20 %). For nasofarynxprøve lå de ca på gjennomsnittet med 60 %, og 67 % av disse utførte bakterologisk dyrkning. Det var derimot ingen som gjorde PCR. Kun 1 av de 5 avdelingene (20 %) benyttet seg av prognostisk scoring, dette var den nest laveste andelen blant avdelingstypene.

I underkant av halvparten av respondentene var generelle indremedisinske avdelinger. Disse lå nærme gjennomsnittet på alle parametre, men verdiene ligger gjennomgående noe lavere. De skilte seg ut som den gruppen som i minst grad brukte prognostisk scoring (ca 17 %). Nasofarynxprøve ble tatt av 47 %, ca 10 % lavere enn gjennomsnittet. De ble bare overgått av infeksjonsavdelingene når det gjelder bakterologisk undersøkelse av nasofarynxprøven, med en andel på 71 %. PCR ble utført av 50 %. Dyrkning av ekspektorat ble utført av 60 %, mens pneumokokkantigen i urin ble undersøkt av 83 %.

Behandling

I forhold til behandlingsoppstart oppgir 70 % av respondentene at det alltid startes med intravenøs administrasjon. Ser man på avdelingene hver for seg oppgir 92 % av

Figur 5. Fordeling av dose (mill IE), alle sykehus

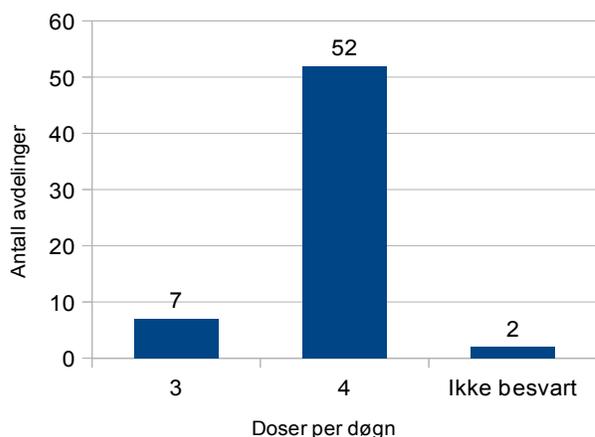


infeksjonsavdelingene oppstart med intravenøs administrasjon, mens det samme gjelder for 40 % av akuttmottakene. De resterende kategoriene ligger på gjennomsnittet nevnt over.

Det er umiddelbart ingen utbredt konsensus i forhold til doseringen og administrasjonshyppigheten av penicillin, der det oppgis en relativt jevn fordeling mellom 1,3 g (2 mill IE) og 3,0 g (5 mill IE) penicillin per dose (figur 5). Universitetssykehusene og lungeavdelingene skiller seg ut på dette punktet, der henholdsvis 71 % og 79 % oppgir en dose på 1,3 g, mens infeksjonsavdelingene

ligger omtrent på gjennomsnittet med en jevn fordeling mellom 1,3 og 3,0 g (42 % for begge doseringer).

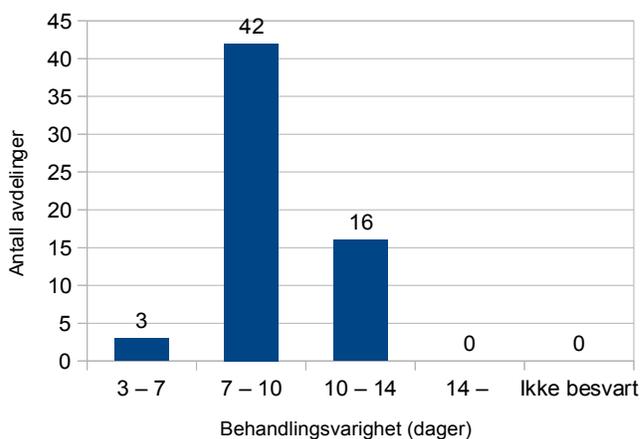
Figur 6. Fordeling av doser per døgn, alle sykehus



Derimot er det bred enighet om doseringshyppighet, der 85 % oppgir 4 doser per døgn. (figur 4) Infeksjonsavdelingene skiller seg ut der samtlige (100 %) oppgir en doseringshyppighet på 4 ganger i døgnet. Sammenhengen mellom doserstørrelse og doseringshyppighet har ikke blitt ekstrapolert.

Hva gjelder behandlingsvarighet er det tydelig at det store flertallet av pasienter med SEP behandles i minst 7 dager, der 69 % oppgir 7-10 dager og 26 % oppgir 10-14 dager. Ingen oppgir at pasientene behandles i mer enn 2 uker (figur 7). Det er lite variasjon i forhold til behandlingens lengde, men universitetssykehusene og lungeavdelingene behandler pasientene noe kortere enn gjennomsnittet der henholdsvis 76 % og 79 % oppgir en varighet på 7-10 dager.

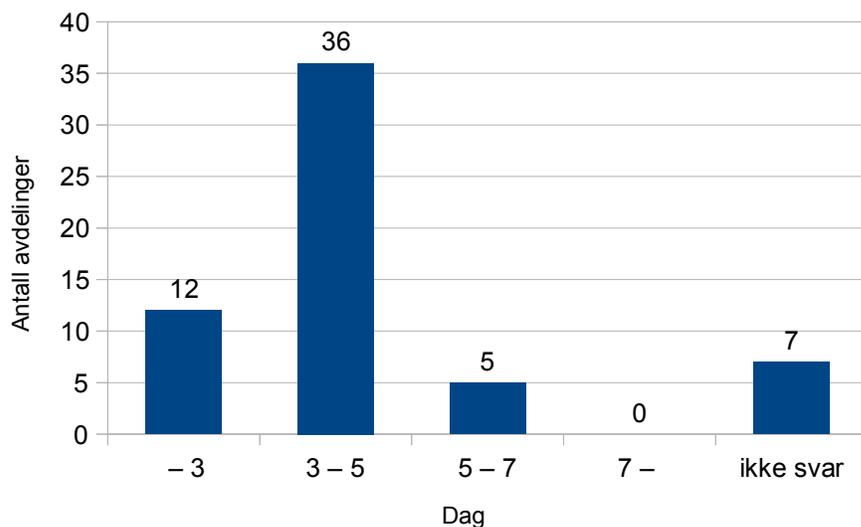
Figur 7. Fordeling av behandlingsvarighet, alle sykehus



Så og si samtlige sykehus (98 %) gjennomfører en overgang til per oral behandling, der flertallet (60 %) gjør dette etter 3-5 dager, 20 % etter 3 dager og 8 % etter 5-7 dager (figur 8). 79 % av lungeavdelingene gjennomfører overgangen etter 3-5 dager, mens 33 % av infeksjonsavdelingene gjør dette etter 3 dager. De øvrige kategoriene ligger omtrent på gjennomsnittet. Det er stor variasjon i forhold til den per orale

doseringen: 32 % gir $0,66+0,66+2 \times 0,66$ g (1+1+2 mill IE), 35 % gir $0,66$ g x 4 (2 x 4 mill IE) og 28 % har spesifisert andre doseringer og doseringsintervaller.

Figur 8. Fordeling av tidspunkt for overgang til peroral administrasjon



Ved penicillinallergi ble erytromycin brukt i 67 % av tilfellene med liten variasjon kategoriene seg i mellom, og cefalosporiner ble brukt i 20 %. Universitetssykehusene hadde en noe høyere cefalosporinbruk med en andel på 35 %.

I forhold til behandling av septisk pneumoni bruker 90 % av avdelingene et regime med penicillin og et aminoglykosid; alle kategoriene har omtrent den samme andelen.

Andelen ubesvarte poster i behandlingsdelen av spørreskjemaet var lav ved spørsmål om penicillin er empirisk behandling, dosering, doseringshyppighet, om det gjennomføres en overgang til per oral administrasjon og hva som brukes ved alvorlig septisk pneumoni (mellom 0 og 3 %). Andelen ubesvarte poster var noe høyere i forhold til om det alltid startes opp med intravenøs administrasjon, tidspunktet for overgang til per oral administrasjon, per oral dose og hva som brukes ved penicillinallergi (7 til 13 %).

DISKUSJON

Grunnlag for svar

Oppgaven etterspør avdelingens retningslinjer, erfaringer og praksis, og det er dermed usikkert om svarene representerer de faktiske forhold ved avdelingene. Spørreskjemaene ble adressert til

avdelingens overlege, og selv om en kan anta at han eller hun er godt orientert om hva som bedrives på hans eller hennes avdeling, er svarenes validitet knyttet til kilden som overlegen benyttet. Dette kan dreie seg om sykehusets interne retningslinjer, overlegens faglige overbevisning eller konkret kunnskap oppnådd etter observasjon av behandlingsforløpet til den aktuelle pasientgruppen.

Spørreskjemaets utforming

Et annen faktor er om utformingen av spørreskjemaet var for rigid, der noen mottakere har gitt uttrykk for vanskeligheter med å være like kategoriske som svaralternativene. Dette gjenspeiles i diverse kommentarer ført på ved siden av noen av svaralternativene skjemaene, og i det faktum at det i enkelte skjema var krysset av for flere svaralternativ. I de besvarelser der dette var tilfellet i behandlingsdelen, ble systematisk den høyeste doseringen og lengste behandlingsvarigheten registrert, med mindre kommentarer ved besvarelsen indikerte at den vanligste praksis var den laveste doseringen eller varigheten. Dette ble gjort da man kan velge å tolke svaret dithen at retningslinjene tillater det “mest omfattende” regimet.

Mild til moderat SEP

Spørreskjemaet etterspurte diagnostikk og behandling av mild til moderat SEP på norske sykehus. Det ble opp til mottaker å avgjøre grensene for hva som regnes inn under disse begrepene. Det er også en mulighet for at dette momentet var dårlig kommunisert, og at respondentene svarte med tanke på alvorligere tilfeller av SEP. Samtidig er bruken av klassifiseringen “mild”, “moderat” og “alvorlig” utbredt og brukes blant annet i Norsk Elektronisk Legehåndbok [1].

Svarprosent

Svarprosenten var på over 78 %, noe som må sies å være akseptabelt. Vi regner dermed tallene som å være representative, med det forbehold at ingen signifikansutregning er utført. Resultatene peker mot en betydelig variasjon i diagnostiske og behandlingsmessige rutiner på de forskjellige avdelinger. Antallet akuttmedisinske avdelinger er så vidt vi har oversikt over lavt, og kun 5 svarskjema ble returnert fra denne typen avdeling. Dette kan gjøre det vanskelig å peke på

signifikante tendenser for disse avdelingenes rutiner, også sett i forhold til spørreskjemaets utforming og potensiell mangelfull eller forhastet avkrysning på skjemaet.

Prognostisk scoring

En svakhet i spørreskjemaet var manglende inklusjon av spørsmålet om SIRS ble brukt som et verktøy i prognostisk scoring. To av parametrene i CURB (respirasjonsfrekvens og blodtrykk) overlapper med SIRS kriteriene, og det er ikke usannsynlig at det er flere sykehus som aktivt bruker SIRS for å stratifisere alvorlighetsgraden av SEP enn de som hadde spesifisert bruken av SIRS i “annet” under spørsmålet om bruk av prognostisk scoring. Dog er det fortsatt en tendens til lav bruk av prognostisk scoring, der kun 25 % av sykehusene oppgir å bruke denne metoden. Som beskrevet øker insidensen av SEP hos eldre samt at CURB-kriteriene har en høy sensitivitet i forhold til identifisere pasienter med høy mortalitetsrisiko. Disse to elementene tyder på en potensiell nytte av å øke omfanget av bruk av prognostisk scoring. Videre er CURB et potensielt nyttig verktøy i primærhelsetjenesten for å selektene ut pasienter med SEP som har behov for sykehusinnleggelse; det kan da i tillegg være gunstig at denne brukes i begge arenaer.

PCR

Ca. 57 % av sykehusene oppgir at de tar nasofarynxprøve, der det utføres PCR på ca. halvparten av disse igjen. Som nevnt tidligere har nyere og i dag utbredte metoder for PCR-diagnostikk gjort det mulig å detektere atypiske virale og bakterielle agens innenfor en klinisk relevant tidsramme [7]. Det er også påpekt at en blandingsetiologi predikerer mer alvorlig SEP. En utfordring ved behandling av SEP er tilfeller av atypisk etiologi, og det er dermed et potensiale for forbedret diagnostikk, og dermed behandling, av disse tilfellene, som til dels har en høyere morbiditet og mortalitet.

Dosering

Det er som nevnt ingen utbredt konsensus hva gjelder doseringen av penicillin ved behandling av SEP på norske sykehus, og dette kan imidlertid være en refleksjon av manglende konsensus i gjeldende retningslinjer der anbefalingene strekker seg fra 0,66 til 3,0 g (1 til 5 mill IE) dosert fire ganger i døgnet. I behandlingskapitlet under “Lungebetennelse” på Norsk Elektronisk

Legehåndboks sider nevnes det at danske retningslinjer anbefaler en penicillindosering på 1,3 g (2 mill IE) x 4 [1]. Retningslinjene etter *Berild et al* anbefaler 0,66-1,3 g (1-2 mill IE) x 4 og *Antibiotikaveilederen for Aker og Asker/Bærum* anbefaler 0,66 g (1 mill IE) x 4. Et sentralt poeng med bakgrunn i det farmakodynamiske og farmakokinetiske betraktninger gjort i introduksjonen er at det sentrale ved penicillinbehandling er en tilstrekkelig høy doseringshyppighet for å oppnå en tilfredstillende $T > MIC$. Det tidsavhengige bakteriedrapet betyr at høyere nivåer av medikamentene ikke vil drepe bakterier raskere enn ved lavere konsentrasjoner.

Man ser en jevn spredning mellom de som benytter 1,3 g (2 mill IE) og de som benytter 3,0 g (5 mill IE) med de forskjellige doseringshyppigheter. Dette er kanskje ikke så underlig med tanke på hvordan retningslinjene ser ut, siden det oppgis et doseringsintervall og ikke en eksakt dosering. Man bør kunne anta at én dosering er mer korrekt enn den andre. Med tanke på de farmakokinetiske og -dynamiske prinsipper er det nærliggende å tro at man ville være tjent med det laveste alternativet, der til og med en dose på 0,66 g (1 mill IE) x 4 skulle vært foreslått, der hensynet ligger til penicillinets økoskygge samt eventuelle bivirkninger. Hvorvidt disse bivirkningene er doseavhengige kan derimot betviles, jf. en studie på pediatriske pasienter som ble gitt ampicillin i forskjellige doser, og der man ikke fant doseavhengige forskjeller i diaré, oppkast eller utslett [15].

Med tanke på at oppgaven er modellert etter den danske spørreundersøkelsen er det naturlig å sammenligne noen av resultatene. Til dette formålet oppgir vi doseringen i millioner internasjonale enheter (IE) da denne benevnningen ble brukt i den danske studien. Da den danske undersøkelsen ikke har inkludert spørsmål om diagnostikk vil behandling ligge i fokus. 84 % av respondentene oppga en døgndose på mellom 3 og 6 mill IE, som oftest fordelt på tre enkeltdoser. Norske avdelinger tenderer derimot mot høyere døgndoser, der over 80 % prosent oppgir enkeltdoser på mellom 2 og 5 mill IE der administrasjonshyppigheten er 4 ganger i døgnet hos 85 %. Dette gir døgndoser på mellom 8 og 20 mill IE. Danske retningslinjer er mer restriktive med doseringen, der det anbefales 1-2 mill IE per dose, og besvarelsene reflekterer dette. Det er derfor interessant å bemerke at det mest farmakodynamisk hensiktsmessige doseringsintervallet på 4 ganger i døgnet var lite utbredt i Danmark, og det kan se ut som det

forelå ulikheter hva gjelder bevisstheten rundt dette aspektet av pneumonibehandlingen mellom Norge og Danmark. Med tanke på sammenligningens validitet må det nevnes at den danske studien er fra 1997.

Et annet aspekt som er viktig å diskutere er spørsmålet om behandlingsvarighet. I forhold til forslaget til nye retningslinjer utarbeidet av Askeland et al, kan man også se en tendens til at behandlingsvarigheten overstiger det som anbefales i nyere forskning [9].

Det ble gjort et omfattende kildesøk på retningslinjene som er nevnt tidligere og det ble etter hvert klart at alle veilederne refererer til hverandre hva gjelder antibiotikadosering. Det siste leddet i kjeden viser seg som oftest å være *Nasjonalt håndbok for bruk av antibiotika i sykehus*, som ikke oppgir sine kilder. Det er med andre ord vanskelig å finne studier som underbygger dagens doseringsregimer. Man finner sågar en anbefaling om bruk av benzylpenicillin 0,66 g- 1,3 g x 4 i artikkelen fra Tidsskriftet 2008 uten at man finner støtte for dette i artikkelens referanser [16]. Dette kan være et tegn på behov for mer omfattende studier om temaet, og man kan spekulere i om mangelen på kliniske studier som belyser doseringen av antibiotika bidrar til manglende konsensus. Man ser derimot at modellstudier om behandlingens farmakokinetikk og -dynamikk sannsynligvis kan lede oss nærmere en optimal dosering. Det kan virke som om dette overses til en viss grad, og det refereres ikke til slike studier i retningslinjenes kilder. Det er også uklart om slike studier er gjort for norske forhold.

Behandlingsvarighet:

Som nevnt oppgir 85 % av sykehusene en behandlingsvarighet på over 7 dager. *Rhew et al* har utført en metaanalyse av studier som har kartlagt strategier for tidlig overgang til per oral antibiotika og påfølgende tidlig utskrivelse [17]. I denne oppgaven har det vært sentralt å bruke litteratur som har kartlagt skandinaviske forhold, eller i det minste er overførbare til Norden. Det var samsvar i denne overnevnte metaanalysen og anbefalingene i NEL i forhold til kriteriene for overgang til per oral behandling og utskrivelse, der 100 % inkluderte afebrilia og 89 % inkluderte tilbakegang av luftveissymptomer [1]. Forfatterens funn tyder på at med veldefinerte kriterier (de nevnt over) kan man hos pasienter som oppfyller dem (kontra de som opplever en klinisk forverring hva gjelder luftveissymptomer og febrilia) redusere antall liggedøgn med i

snitt -3,04 dager (95 % KI -4,19, -1,19), uten at det ble registrert noen forskjeller i ethvert negativt utfall, inkludert endepunkter som sykdomsremisjon, bivirkninger og pasienttilfredshet. Seks respondenter har også kommentert i sin besvarelse at overgangen til per oral antibiotika og påfølgende utskrivning styres etter klinikk, men et sentralt spørsmål er når i behandlingsforløpet vurderingen foretas. Med bakgrunn i at det sannsynligvis er pasientens kliniske tilstand som styrer endringen av administrasjonsform kan det tenkes at å gi et standard svar på når dette gjennomføres er en utfordring. Det eksisterer dog fortsatt et mulig potensiale for en reduksjon av antall liggedøgn på sykehus ved behandling av SEP.

Forskjeller mellom avdelingstypene - diagnostikk

Man ser at infeksjonsavdelingene generelt benytter seg mer flittig av diagnostiske metoder enn de andre avdelingene. Man kan tenke seg at fagmiljøet på disse avdelingene i større grad er oppdatert på de potensielle fordelene disse metodene kan ha for behandlingsforløp og utfall. Vi ser også at disse avdelingene i mindre grad lar poster på skjemaet stå ubesvart. Dette kan tyde på at de i større grad forstår relevansen til de forskjellige postene, men også at de er mer interesserte i et forsøk på å kartlegge de gjeldende rutiner. Det skal selvsagt tas forbehold om at antallet infeksjonsavdelinger som besvarte undersøkelsen er 12, og at man ikke har utført beregninger for relativ risiko for at disse undersøkelsene blir utført hvis man er pasient ved disse avdelingene.

Noe overraskende er det at lungeavdelingene på mange punkter rapporterer en lavere andel av de forskjellige diagnostiske metoder. En mulig forklaring er at flere av disse undersøkelsene er gjennomført før pasienten eventuelt overføres til en lungeavdeling. Det er allikevel en stor andel som utfører ekspektoratdyrkning, og det er vanskelig å si hvorfor denne undersøkelse i så fall ikke også kunne gjøres før overføring, med mindre lungeavdelingene i større grad bruker mer avanserte og ressurskrevende metoder for opphenting av ekspektorat, som bronkialskylling.

Universitetssykehusavdelingene bruker i stor grad de fleste diagnostiske metoder, men bruken av ekspektoratdyrkning er blant de laveste. Om dette bør det nevnes igjen at ekspektoratprøvenes egnethet bør bedømmes med direkte mikroskopi [6]. Ved manglende rutiner for dette kan man

spekulere i om nytten av ekspektoratdyrkning fremstår som lav, og at dette kan være en årsak til at metoden ikke er brukt i større grad.

Som det allerede er kommentert er det få akuttmedisinske avdelinger med i undersøkelsen, og det er vanskelig å trekke noen generelle slutninger fra deres svar. Blant de avdelinger som er med kan det allikevel sies at det er et potensiale for mer utbredt bruk av de fleste diagnostiske metoder som her er nevnt og diskutert. Det siste gjelder også for de generelle medisinske avdelingene. Som gruppe ligger de lavt på alle poster. Man må kunne anta at de foreslåtte metoder er tilgjengelige også på disse avdelingene.

Forskjeller mellom avdelingstypene - behandling

Før man diskuterer behandlingsdelens sentrale tema (dosering og doseringshyppighet), kan det bemerkes at infeksjonsavdelingene er klart de som oftest igangsetter behandlingen intravenøst, der de ligger ca. 20 prosentpoeng over gjennomsnittet på 70,5 %. Det er vanskelig å spekulere i hva som er bakgrunnen for dette; mulige forklaringer kan være økt forekomst av alvorlig SEP med potensiell bakteriemie og faglige tradisjoner. Det er verdt å nevne at det er meget lite forskning på temaet per oral versus intravenøs tilførsel av penicillin hva gjelder behandlingsgevinst [18]. Et annet punkt er den relativt lave svarprosenten fra universitetssykehusenes side: 29,4 % unnlot å besvare om penicillin alltid ble administrert intravenøst. Dette kan muligens være et uttrykk for alt for rigide svaralternativer.

Behandlingsdelens kjerne er doseringen og den er jevnt fordelt mellom 1,3 og 3,0 g (2 og 5 mill IE). Dette er som nevnt sannsynligvis et uttrykk for manglende konsensus i forhold til gjeldende retningslinjer (jamfør boks i introduksjonen). Her skiller universitetssykehusene og lungeavdelingene seg ut med en klar overvekt av de som bruker 1,3 g (over 70 % for begge kategorier). En har tidligere beskrevet hvordan nytteeffekten av en dose på 3,0 g (5 mill IE) er kun marginalt økt i forhold til 1,3 g (2 mill IE) og det kan tenkes at disse kategoriene er bevisst dette. Hvorfor over 40 % av infeksjonsavdelingene opererer med 3,0 g (5 mill IE) er et interessant moment da farmakodynamiske/farmakokinetiske modeller peker i retning av en dosering på 1,3 g (2 mill IE). Eksisterer det et behov for mer omfattende faglig oppdatering?

Det er trygt å beskrive den overveiende tendensen til doseringsintervaller på 4 ganger i døgnet som positiv. Med unntak av infeksjonsavdelingene som utelukkende opererer med 4 doseringer i døgnet er det fortsatt en ikke ubetydelig andel på mellom 11 og 18 % i de forskjellige kategoriene som doserer 3 ganger i døgnet. Bakgrunnen for dette er det vanskelig å si noe om, men det kan spekuleres i om ressursmessige begrensninger eller/og manglende bevissthet rundt de farmakokinetiske/farmakodynamiske aspektene ved penicillinbehandling kan være bidragsytende.

En større andel av lungeavdelingene og universitetssykehusene behandler SEP-pasientene noe kortere enn gjennomsnittet, der over 75 % behandler dem i 7-10 dager. Som nevnt tidligere kan bevissthet rundt pasientens klinikk redusere antall liggedøgn og tid før overgang til per oral behandling [17]. Det kan være en mulighet at avdelinger med et stort pasientvolum fordrer enn mer aktiv overvåking av symptomatologi for å effektivisere behandlingen og identifisere kandidater for en trygg og tidligere utskrivelse, eventuelt at fagmiljøet er mer lagt til rette for å gjøre slike vurderinger.

Infeksjonsavdelingene har den høyeste andelen som går tidlig over til per oral behandling, der 33,33 % svarer at dette gjennomføres etter tre dager. Dette kan være et uttrykk for gjennomsnittlig varighet av den intravenøse behandlingen, og hvorfor denne er kortere kan for eksempel være en økt bevissthet rundt kriteriene for skifte av administrasjonsform eller/og pneumoniens alvorlighetsgrad (er den lavere og gir eventuelt et kortere behandlingsforløp?)

Den per orale doseringen er et viktig element, der praksisen varierer i stor grad. Generelle indremedisinske avdelinger har den høyeste andelen som opererer med 1,3 g (2 mll IE) x 4 med ca. 45 %. De farmakodynamiske prinsippene i forhold til $T > MIC$ er fortsatt gjeldende ved per oral administrasjon, og en ser at halvparten av lungeavdelingene og $\frac{1}{3}$ av generell indremedisinske avdelinger opererer med et per oralt regime på $0,66+0,66+2 \times 0,66$ g (1+1+2 mll IE) i døgnet. Et doseringsintervall på 3 i døgnet er som nevnt ikke optimalt i forhold til $T > MIC$.

I forhold til straksallergi mot penicillin har lungeavdelingene den høyeste andelen som bruker erytromycin som førstevalgsalternativ med ca. 79 %; dette er i tråd med anbefalingene i *Nasjonal håndbok for bruk av antibiotika i sykehus*. I forhold til cefalosporinbruken ligger universitetssykehusene høyest med en andel på ca. 35 % som bruker dette ved penicillinallergi. Hvorfor det er lavere samsvar mellom retningslinjene og praksis i denne kategorien er det vanskelig å spekulere i. Forskjellene hva gjelder regimet ved alvorlig septisk pneumoni er ikke utpregede.

KONKLUSJON

Det er i stor grad en manglende konsensus når det gjelder diagnostikk og behandling av SEP ved norske sykehusavdelinger. De fleste holder seg imidlertid innenfor de retningslinjer som er tilgjengelige. Spesielt med tanke på valg av omsorgsnivå, antibiotikadosering og behandlingsvarighet bør det være en mulig gevinst å konkretisere og bruke nasjonalt definerte retningslinjer. Det er i den forstand bemerkelsesverdig at de eksisterende retningslinjer synes å mangle klare kildehenvisninger og et tilgjengelig vitenskapelig fundament. Dette ble påpekt av Gjersøe et al så tidlig som i 1997 [2]. Det er behov for ytterligere studier om optimal antibiotikadosering ved behandling av lungebetennelse i Norge. Oppgavens forfattere vil i denne forbindelse foreslå at de farmakokinetiske og -dynamiske prinsipper for antibiotikabehandling tas med til vurdering for utarbeidelse av senere nasjonale retningslinjer. Et siste moment knyttet til dette er muligheten for reduksjon i samfunnsmessige kostnader med et mer homogent behandlingsforløp hva gjelder medikamentbruk, skifte til per oral behandling og antallet liggedøgn. Det er et potensiale for en betydelig reduksjon av antallet liggedøgn på sykehus ved bruk av kriteriene oppgitt i Norsk Elektronisk Legehåndbok, det vil si afebrilia og tilbakegang av luftveissymptomer [1]. Det er en klar mulighet for at observasjon på sykehus etter oppnådd klinisk stabilitet kan erstattes av hjemreise og påfølgende kontroll i primærhelsetjenesten uten å negativt påvirke behandlingsforløpet eller pasienttilfredshet [17].

Spørreundersøkelsen avdekket også lite utbredt bruk av hurtig-PCR som et verktøy i empirisk diagnostikk. Hurtig-PCR har i dag blitt en utbredt teknologi som kan avdekke atypiske agens innenfor en klinisk relevant tidsramme, og kan bidra til å predikere alvorlige sykdomsforløp på

grunnlag av evnen til å detektere blandingsetiologier [7]. Samtidig er det lite bruk av prognostisk scoring; sammenholdt med mer uniforme retningslinjer hva gjelder dosering og behandlingsvarighet kan scoringsverktøy som CURB-65 være nyttige i stratifiseringen av sykdomsgrad.

Kildehenvisninger

1. Melbye H, Berild D. Lungebetennelse [Internett]. Norsk elektronisk legehåndbok, publisert 2001 [Oppdatert 7/1/2011, sitert 15/8/2011], tilgjengelig fra:
<http://legehandboka.no/lunger/tilstander-og-sykdommer/infeksjoner/lungebetennelse-2162.html>
2. Gjersøe P, Madsen SM, Vedtofte PEB, Scheibel JH, Schlichting P & Thomsen OØ. Penicillinbehandling af ekstranokosomielt erhvervet pneumoni på medicinske afdelinger i Danmark. En spørgeskemaundersøgelse. Ugeskr Læger 1997; 159: 2389 - 91
3. Hedlund J, Strålin K, Örtqvist Å, Holmberg H et al. Swedish guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2005; 37: 791-805
4. Andersen LV, Brock B, Jakobsen P, Nielsen LP. Samfundserhvervet pneumoni - behandling. Ugeskr Læger, 2008; 170(3): 127-30
5. Strålin K, Goscinski G, Hedlund J, Lidman C, Spindler C, Örtqvist Å, Holmberg H. Handläggning av samhällsförvärvad pneumoni hos vuxna. Läkartidningen, 2008; 105: 2582-7
6. Schönheyder HC. Klinisk mikrobiologisk undersøgelse af ekspektorater og aspirater fra larynx eller trachea. Evaluering af eksakte kriterier for bedømmelse af egnethed ved direkte mikroskopi. Ugeskr Læger, 1994; 156: 5703-7
7. Templeton KE, Scheltinga SA, Van den Eeden W, Graffelman AW, Van den Broek PJ, Claas ECJ. Improved Diagnosis of the Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Real-Time Polymerase Chain Reaction. Clinical Infectious Diseases, 2005; 41: 345-51

8. Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison BDW. The CURB (confusion, urea, respiratory rate and blood pressure) criteria in community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized elderly patients aged 65 years and over: a prospective observational cohort study. *Age and Ageing*, 2005; 35(3): 286-91

9. Askeland R, Baarøy T-W, Engvik S, Krogseth M, Omrani S, Søråas ICV. Forslag til endring av retningslinje for behandlinglengde av mild til moderat samfunnserverva pneumoni i sjukehus. Prosjektoppgave i samfunn- og allmenntidisin, Universitetet i Oslo 2009. <http://urn.nb.no/URN:NBN:no-23569>

10. Referensgruppen för Antibiotikafrågor. Dosering av antibiotika: Farmakokinetik och farmakodynamik. Publisert 2009. Tilgjengelig fra: www.srga.org , menypunkt i ve. kolonne: *Kommentarer om docering*.

11. Honeybourne D, Baldwin DR. The site concentrations of antimicrobial agents in the lung. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1992; 30: 249-60

12. Knudsen JD, Frimodt-Møller N. Korrekt dosering af antibiotika. *Ugeskr Læger*, 2007; 169/12: 1115

13. Gahrn-Hansen B, Høgh B, Gerstoft J, Frimodt-Møller N, Holme P, Pedersen SS. Pneumoni - Almen praksis, Erhvervet uden for sygehus, Erhvervet på sygehus [Internett]. pro.medicin.dk, (revidert: 21.07.2011, sitert: 12.09.2011) Tilgjengelig fra: <http://pro.medicin.dk/Specielleemner/Emner/318048>

14. Wise R. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*: a review of the potential role of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002; 50, Suppl. S2: 45-50

15. Bass JW, Crowley DM, Steele RW, Young FSH, Harden LB. Adverse effects of orally administered ampicillin. *The Journal of Pediatrics*, 1973; 83/1: 106-8
16. Berild D, Haug JB. Fornuftig bruk av antibiotika i sykehus. *Tidsskr Nor Legeforen*, 2008; 128: 2335-9
17. Rhew D C, Tu G S, Ofman J, Henning J M, Richards M S, Weingarten S R. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 2001 161(5):722-7
18. Sæterdal I, Akselsen PE, Berild D, Harboe I, Odgaard-Jensen J, Reinertsen E, Vist GE, Klemp M. Antibiotikabehandling i sykehus, peroral versus intravenøs behandling. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 2–2010. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2010.
19. Bryan CS, Talwani R, Stinson MS. Penicillin dosing for pneumococcal pneumonia. *Chest*, 1997; 112: 1657-64
20. Helsedirektoratet. Nasjonal veileder for bruk av antibiotika på sykehus, publisert 2003, tilgjengelig fra:
http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veiledere/h_ndbok__bruk_av_antibiotika_i_sykehus_21460
21. Ramirez JA, Sergio V, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge. A prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine*, 1999; 159: 2449-54
22. Schaffalitzky de Muckadell OB, Haunsø S, Vilstrup H, RED. *Medicinsk Kompendium*, 1. bd, 17. udg. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck. 2009: s. 701-9

23. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, Lee A, Cashin R & Greene JG. A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. *Chest*, 1996; 110: 965-71

24. Craig W. Pharmacodynamics of Antimicrobial Agents as a Basis for Determining Dosage Regimens. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1993; 12, Suppl. 1: 6-8

25. Bryan CS. Treatment of Pneumococcal Pneumonia: The Case for Penicillin G. *The American Journal of Medicine*, 1999; 107: 63-8

Mikrobiologisk diagnostikk og empirisk behandling av samfunnservervet pneumoni ved norske sykehus.

Del 1: Diagnostikk

Hvilken mikrobiologisk diagnostikk utføres?

- Nasofarynxprøve: Ja Nei
 - Hvis du har krysset ja på spørsmålet over, gjøres det også:
 - Bakt u.s. for pneumokokker og *Haemophilus influenzae*
 - PCR for atypiske agens og/eller virus
- Dyrkning av ekspektorat: Ja Nei
- Blodkulturer: Ja Nei
- Pneumokokkantigen i urin: Ja Nei

- Gjøres det status ved innkomst etter prognostisk score (eksempel CURB-65 eller pneumonia severity scale)? Ja Nei

Del 2: Behandling

Velges penicillin som empirisk behandling? Ja Nei

Hvis du har svart ja på spørsmålet over:
Begynnes det alltid med intravenøs administrasjonvei?
 Ja Nei

Dose i mill IE: 1 2 5 Annet.....

Antall doser per døgn: 3 4 Annet.....

Behandlingsvarighet (inkludert eventuell per oral behandling):
 3-7 dager 7-10 dager 10-14 dager Lenger enn 14 dager

Overgang til p.o. administrasjon?

- Ja Nei
- Hvis ja, når? (Dager etter behandlingsstart)
 - 3 dager 3-5 dager 5-7 dager Senere
- Til hvilken dose?
 - 1+1+2 Mill IE 2 X 4 Mill IE Annet

Ved penicillinallergi, brukes da:

- Erytromycin Cefalosporin Doxycyclin

Hvis penicillin ikke er empirisk behandling, hva brukes da som førstevalg?

- Erytromycin Cefalosporin Doxycyclin
- Ampicillin Fluorkinolon Annet.....

Ved alvorlig septisk pneumoni, brukes da:

- Penicillin + Aminoglykosid Annet, i tilfelle hva:.....

Snu arket.

Eventuelle kommentarer til problemstillingen og spørreskjemaet:

Sykehus:

Din avdeling:

Lungemedisin

Akuttmottak

Infeksjonsmedisin

Generell indremedisin

Oslo, 27. mars 2010

Kjære mottager,

Det spørreskjemaet du nå har mottatt er et ledd i den obligatoriske prosjektoppgaven for medisinstudiet ved Universitetet i Oslo. Oppgaven, som er under veiledning av professor og overlege Dag Berild (Afdeling for Infeksjonssykdommer ved Aker Sykehus) har som mål å **kartlegge rutiner for diagnostikk og behandling av samfunnserhvervet pneumoni** ved norske sykehus. Skjemaet sendes til alle medisinske avdelinger i Norge.

Pneumoni er en vanlig sykdom, og riktig og bakteriespesifikk behandling vil kunne spare oss for resistensutvikling og bivirkninger. En tilsvarende undersøkelse utført i Danmark på nittitallet viste betydelig variasjon i behandlingsrutiner.

Vi håper du vil ta deg tid til å svare på skjemaet, som vi har forsøkt å gjøre så lite tidkrevende som mulig. Svar på grunnlag av retningslinjer eller erfaring fra diagnostikk og behandling fra deres avdeling. Spørsmålene gjelder for ellers friske og voksne mennesker (Ingen KOLS, nyresvikt, etc.). Alle responser behandles selvsagt konfidensielt; vi vil ikke knytte enkeltbesvarelser til sykehusene. Bruk gjerne den vedlagte svarkonvolutten og send svaret til oss **innen 11. juni**, så vi kan få arbeidet med besvarelsene i løpet av sommeren.

Med vennlig hilsen

Dag Berild

Danil Gamboa

Lars Berg Malvik

Sykehus	65
Nedlagt o.l.	7
Spørreskjema sendt	81
Svar 1. runde	41
Retur	2
Svar 2. runde	21
Sum	62
Svarprosent	78,48%
Ekkludert på grunn av pasientsærheter	1

Del 1 – Diagnostikk

		Alle	Univ.	Lunge.	Infek.	Akutt.	indr.
Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	57,38%	70,59%	57,14%	75,00%	60,00%	46,67%
	<i>Nei</i>	40,98%	23,53%	35,71%	25,00%	40,00%	53,33%
	<i>Ikke besvart</i>	1,64%	5,88%	7,14%	0,00%	0,00%	0,00%
	<i>Bakt us</i>	68,57%	66,67%	62,50%	77,78%	66,67%	71,43%
	<i>PCR</i>	51,43%	58,33%	50,00%	77,78%	0,00%	50,00%
	<i>Ikke spesifisert</i>	20,00%	16,67%	37,50%	0,00%	33,33%	14,29%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	63,93%	64,71%	71,43%	75,00%	20,00%	60,00%
	<i>Nei</i>	32,79%	29,41%	28,57%	16,67%	80,00%	36,67%
	<i>Ikke besvart</i>	3,28%	5,88%	0,00%	8,33%	0,00%	3,33%
Blodkultur	<i>Ja</i>	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	<i>Nei</i>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	88,52%	94,12%	85,71%	91,67%	60,00%	83,33%
	<i>Nei</i>	9,84%	0,00%	14,29%	8,33%	40,00%	10,00%
	<i>Ikke besvart</i>	3,28%	5,88%	0,00%	0,00%	0,00%	6,67%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	24,59%	29,41%	21,43%	50,00%	20,00%	16,67%
	<i>Nei</i>	73,77%	70,59%	78,57%	50,00%	80,00%	80,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1,64%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	3,33%

|

|

|

|

|

|

Del 2 – Behandling

		Alle	Univ.	Lunge.	Infek.	Akutt.	Gen. indr.
Er penicillin empirisk behandling	Ja	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Nei	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Ikke besvart	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Alltid i.v.	ja	70,49%	64,71%	71,43%	91,67%	40,00%	66,67%
	nei	16,39%	5,88%	21,43%	0,00%	40,00%	16,67%
	besvart	13,11%	29,41%	7,14%	8,33%	20,00%	16,67%
Dose (Mill IE)	1	3,28%	0,00%	7,14%	8,33%	0,00%	0,00%
	2	42,62%	70,59%	78,57%	41,67%	20,00%	33,33%
	5	45,90%	23,53%	14,29%	41,67%	60,00%	60,00%
	Annet	6,56%	5,88%	0,00%	8,33%	0,00%	6,67%
	Ikke besvart	1,64%	0,00%	0,00%	0,00%	20,00%	0,00%
Doser per døgn	3	11,48%	17,65%	14,29%	0,00%	20,00%	13,33%
	4	85,25%	82,35%	85,71%	100,00%	60,00%	83,33%
	Annet	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Ikke besvart	3,28%	0,00%	0,00%	0,00%	20,00%	3,33%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	4,92%	5,88%	0,00%	8,33%	0,00%	6,67%
	7 – 10	68,85%	76,47%	78,57%	66,67%	80,00%	60,00%
	10 – 14	26,23%	17,65%	21,43%	25,00%	20,00%	33,33%
	14 –	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Ikke besvart	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	Ja	98,36%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	96,67%
	Nei	1,64%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	3,33%
	Ikke svar	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Når (dag)	– 3	20,00%	17,65%	14,29%	33,33%	0,00%	20,69%
	3 – 5	60,00%	52,94%	78,57%	41,67%	80,00%	62,07%
	5 – 7	8,33%	11,76%	0,00%	8,33%	0,00%	10,34%
	7 –	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	ikke svar	11,67%	17,65%	7,14%	16,67%	20,00%	10,34%
Dose (Mill IE)	1 + 1 + 2	31,67%	17,65%	50,00%	8,33%	60,00%	31,03%
	2 x 4	35,00%	23,53%	28,57%	25,00%	20,00%	44,83%
	Annet	28,33%	35,29%	14,29%	58,33%	0,00%	24,14%
	Ikke svar	6,67%	23,53%	7,14%	8,33%	20,00%	3,45%
Hva brukes ved pencillinallergi	Erytromycin	67,21%	64,71%	78,57%	50,00%	60,00%	66,67%
	Cefalosporin	19,67%	35,29%	21,43%	16,67%	40,00%	16,67%
	Doxycyclin	1,64%	0,00%	0,00%	8,33%	0,00%	0,00%
	Ikke svar	11,48%	0,00%	0,00%	25,00%	0,00%	16,67%
Hvis penicillin ikke empirisk	Erytromycin	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Cefalosporin	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Doxycyclin	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Ampicillin	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Fluorkinolon	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Annet	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	ikke svar	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	Penicillin+ Aminoglykosid	90,16%	88,24%	92,86%	91,67%	80,00%	93,33%
	Annet	8,20%	5,88%	0,00%	8,33%	20,00%	6,67%
	ikke svar	1,64%	5,88%	7,14%	0,00%	0,00%	0,00%

Del 1 – Diagnostikk

Alle avdelinger: 61 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	35	57,38%
	<i>Nei</i>	25	40,98%
	<i>Ikke besvart</i>	1	1,64%
	<u>Bakt us</u>	24	68,57%
	<u>PCR</u>	18	51,43%
	<u>Ikke spesifisert</u>	7	20,00%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	39	63,93%
	<i>Nei</i>	20	32,79%
	<i>Ikke besvart</i>	2	3,28%
Blodkultur	<i>Ja</i>	61	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	54	88,52%
	<i>Nei</i>	6	9,84%
	<i>Ikke besvart</i>	2	3,28%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	15	24,59%
	<i>Nei</i>	45	73,77%
	<i>Ikke besvart</i>	1	1,64%

Del 1 – Diagnostikk

Universitetssykehusavdeling: 17 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	12	70,59%
	<i>Nei</i>	4	23,53%
	<i>Ikke besvart</i>	1	5,88%
	<u>Bakt us</u>	8	66,67%
	<u>PCR</u>	7	58,33%
	<u>Ikke spesifisert</u>	2	16,67%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	11	64,71%
	<i>Nei</i>	5	29,41%
	<i>Ikke besvart</i>	1	5,88%
Blodkultur	<i>Ja</i>	17	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	16	94,12%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	5,88%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	5	29,41%
	<i>Nei</i>	12	70,59%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%

Del 1 – Diagnostikk

Lungeavdeling: 14 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	8	57,14%
	<i>Nei</i>	5	35,71%
	<i>Ikke besvart</i>	1	7,14%
	<u>Bakt us</u>	5	62,50%
	<u>PCR</u>	4	50,00%
	<u>Ikke spesifiser</u>	3	37,50%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	10	71,43%
	<i>Nei</i>	4	28,57%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Blodkultur	<i>Ja</i>	14	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	12	85,71%
	<i>Nei</i>	2	14,29%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	3	21,43%
	<i>Nei</i>	11	78,57%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%

Del 1 – Diagnostikk

Infeksjonsavdeling: 12 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	9	75,00%
	<i>Nei</i>	3	25,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
	<u>Bakt us</u>	7	77,78%
	<u>PCR</u>	7	77,78%
	<u>Ikke spesifiser</u>	0	0,00%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	9	75,00%
	<i>Nei</i>	2	16,67%
	<i>Ikke besvart</i>	1	8,33%
Blodkultur	<i>Ja</i>	12	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	11	91,67%
	<i>Nei</i>	1	8,33%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	6	50,00%
	<i>Nei</i>	6	50,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%

Del 1 – Diagnostikk

Akuttavdeling: 5 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	3	60,00%
	<i>Nei</i>	2	40,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
	<u>Bakt us</u>	2	66,67%
	<u>PCR</u>	0	0,00%
	<u>Ikke spesifiser</u>	1	33,33%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	1	20,00%
	<i>Nei</i>	4	80,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Blodkultur	<i>Ja</i>	5	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	3	60,00%
	<i>Nei</i>	2	40,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	1	20,00%
	<i>Nei</i>	4	80,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%

Del 1 – Diagnostikk

Generell indremedisin: 30 stk

Nasofarynxprøve	<i>Ja</i>	14	46,67%
	<i>Nei</i>	16	53,33%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
	<u>Bakt us</u>	10	71,43%
	<u>PCR</u>	7	50,00%
	<u>Ikke spesifiser</u>	2	14,29%
Dyrking av ekspektorat	<i>Ja</i>	18	60,00%
	<i>Nei</i>	11	36,67%
	<i>Ikke besvart</i>	1	3,33%
Blodkultur	<i>Ja</i>	30	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Pneumokokk AG i urin	<i>Ja</i>	25	83,33%
	<i>Nei</i>	3	10,00%
	<i>Ikke besvart</i>	2	6,67%
Prognos. Score	<i>Ja</i>	5	16,67%
	<i>Nei</i>	24	80,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	3,33%

Del 2 – Behandling	<i>Alle: 61 stk</i>		
Er penicillin empirisk behandling	<i>Ja</i>	61	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
<u>alltid i.v.</u>	<i>Ja</i>	43	70,49%
	<i>Nei</i>	10	16,39%
	<i>Ikke besvart</i>	8	13,11%
Dose (Mill IE)	1	2	3,28%
	2	26	42,62%
	5	28	45,90%
	<i>Annet</i>	4	6,56%
	<i>Ikke besvart</i>	1	1,64%
Doser per døgn	3	7	11,48%
	4	52	85,25%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	2	3,28%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	3	4,92%
	7 – 10	42	68,85%
	10 – 14	16	26,23%
	14 –	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	<i>Ja</i>	60	98,36%
	<i>Nei</i>	1	1,64%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
<u>Når (dag)</u>	– 3	12	20,00%
	3 – 5	36	60,00%
	5 – 7	5	8,33%
	7 –	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	7	11,67%
<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	19	31,67%
	2 x 4	21	35,00%
	<i>Annet</i>	17	28,33%
	<i>Ikke svar</i>	4	6,67%
Hva brukes ved pencillinallergi	<i>Erytromycin</i>	41	67,21%
	<i>Cefalosporin</i>	12	19,67%
	<i>Doxycyclin</i>	1	1,64%
	<i>Ikke svar</i>	7	11,48%
Hvis penicillin ikke empirisk	<i>Erytromycin</i>	0	0,00%
	<i>Cefalosporin</i>	0	0,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ampicillin</i>	0	0,00%
	<i>Fluorkinolon</i>	0	0,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	61	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	<i>Penicillin+ Amino</i>	55	90,16%
	<i>Annet</i>	5	8,20%
	<i>ikke svar</i>	1	1,64%

Del 2 – Behandling

Universitetssykehusavdeling: 17 stk

Er penicillin empirisk behandling	<i>Ja</i>	17	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
<u>alltid i.v.</u>	<i>Ja</i>	11	64,71%
	<i>Nei</i>	1	5,88%
	<i>Ikke besvart</i>	5	29,41%
Dose (Mill IE)	1	0	0,00%
	2	12	70,59%
	5	4	23,53%
	<i>Annet</i>	1	5,88%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Doser per døgn	3	3	17,65%
	4	14	82,35%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	1	5,88%
	7 – 10	13	76,47%
	10 – 14	3	17,65%
	14 –	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	<i>Ja</i>	17	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
<u>Når (dag)</u>	– 3	3	17,65%
	3 – 5	9	52,94%
	5 – 7	2	11,76%
	7 –	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	3	17,65%
<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	3	17,65%
	2 x 4	4	23,53%
	<i>Annet</i>	6	35,29%
	<i>Ikke svar</i>	4	23,53%
Hva brukes ved pencillinallergi	<i>Erytromycin</i>	11	64,71%
	<i>Cefalosporin</i>	6	35,29%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
Hvis penicillin ikke empirisk	<i>Erytromycin</i>	0	0,00%
	<i>Cefalosporin</i>	0	0,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ampicillin</i>	0	0,00%
	<i>Fluorkinolon</i>	0	0,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	17	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	<i>Penicillin+ Amino</i>	15	88,24%
	<i>Annet</i>	1	5,88%
	<i>ikke svar</i>	1	5,88%

Del 2 – Behandling

Lungeavdeling: 14 stk

Er penicillin empirisk behandling	<i>Ja</i>	14	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
	<u>alltid i.v.</u>	<i>Ja</i>	10 71,43%
		<i>Nei</i>	3 21,43%
		<i>Ikke besvart</i>	1 7,14%
Dose (Mill IE)	1	1	7,14%
	2	11	78,57%
	5	2	14,29%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Doser per døgn	3	2	14,29%
	4	12	85,71%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	0	0,00%
	7 – 10	11	78,57%
	10 – 14	3	21,43%
	14 –	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	<i>Ja</i>	14	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
	<u>Når (dag)</u>	– 3	2 14,29%
		3 – 5	11 78,57%
		5 – 7	0 0,00%
		7 –	0 0,00%
		<i>ikke svar</i>	1 7,14%
	<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	7 50,00%
		2 x 4	4 28,57%
		<i>Annet</i>	2 14,29%
		<i>Ikke svar</i>	1 7,14%
Hva brukes ved pencillinallergi	<i>Erytromycin</i>	11	78,57%
	<i>Cefalosporin</i>	3	21,43%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
Hvis penicillin ikke empirisk	<i>Erytromycin</i>	0	0,00%
	<i>Cefalosporin</i>	0	0,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ampicillin</i>	0	0,00%
	<i>Fluorkinolon</i>	0	0,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	14	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	<i>Penicillin+ Amino</i>	13	92,86%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	1	7,14%

Del 2 – Behandling

Infeksjonsavdeling: 12 stk

Er penicillin empirisk behandling	<i>Ja</i>	12	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
<u>alltid i.v.</u>	<i>Ja</i>	11	91,67%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	8,33%
Dose (Mill IE)	1	1	8,33%
	2	5	41,67%
	5	5	41,67%
	<i>Annet</i>	1	8,33%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Doser per døgn	3	0	0,00%
	4	12	100,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	1	8,33%
	7 – 10	8	66,67%
	10 – 14	3	25,00%
	14 –	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	<i>Ja</i>	12	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
<u>Når (dag)</u>	– 3	4	33,33%
	3 – 5	5	41,67%
	5 – 7	1	8,33%
	7 –	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	2	16,67%
<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	1	8,33%
	2 x 4	3	25,00%
	<i>Annet</i>	7	58,33%
	<i>Ikke svar</i>	1	8,33%
Hva brukes ved pencillinallergi	<i>Erytromycin</i>	6	50,00%
	<i>Cefalosporin</i>	2	16,67%
	<i>Doxycyclin</i>	1	8,33%
	<i>Ikke svar</i>	3	25,00%
Hvis penicillin ikke empirisk	<i>Erytromycin</i>	0	0,00%
	<i>Cefalosporin</i>	0	0,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ampicillin</i>	0	0,00%
	<i>Fluorkinolon</i>	0	0,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	12	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	<i>Penicillin+ Amino</i>	11	91,67%
	<i>Annet</i>	1	8,33%
	<i>ikke svar</i>	0	0,00%

Del 2 – Behandling

Akuttavdeling: 5 stk

Er penicillin empirisk behandling	<i>Ja</i>	5	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
<u>alltid i.v.</u>	<i>Ja</i>	2	40,00%
	<i>Nei</i>	2	40,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	20,00%
Dose (Mill IE)	1	0	0,00%
	2	1	20,00%
	5	3	60,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	20,00%
Doser per døgn	3	1	20,00%
	4	3	60,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	1	20,00%
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	0	0,00%
	7 – 10	4	80,00%
	10 – 14	1	20,00%
	14 –	0	0,00%
	<i>Ikke besvart</i>	0	0,00%
Overgang p.o. Administrasjon	<i>Ja</i>	5	100,00%
	<i>Nei</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
<u>Når (dag)</u>	– 3	0	0,00%
	3 – 5	4	80,00%
	5 – 7	0	0,00%
	7 –	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	1	20,00%
<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	3	60,00%
	2 x 4	1	20,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	1	20,00%
Hva brukes ved pencillinallergi	<i>Erytromycin</i>	3	60,00%
	<i>Cefalosporin</i>	2	40,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ikke svar</i>	0	0,00%
Hvis penicillin ikke empirisk	<i>Erytromycin</i>	0	0,00%
	<i>Cefalosporin</i>	0	0,00%
	<i>Doxycyclin</i>	0	0,00%
	<i>Ampicillin</i>	0	0,00%
	<i>Fluorkinolon</i>	0	0,00%
	<i>Annet</i>	0	0,00%
	<i>ikke svar</i>	5	100,00%
Ved alvorlig septisk pneumoni	<i>Penicillin+ Amino</i>	4	80,00%
	<i>Annet</i>	1	20,00% Cefotaxim
	<i>ikke svar</i>	0	0,00%

Del 2 – Behandling		Generell indremedisin: 30 stk			
Er penicillin empirisk behandling	Ja	30	100,00%		
	Nei	0	0,00%		
	Ikke besvart	0	0,00%		
	<u>alltid i.v.</u>	Ja	20	66,67%	
		Nei	5	16,67%	
		Ikke besvart	5	16,67%	
Dose (Mill IE)	1	0	0,00%		
	2	10	33,33%		
	5	18	60,00%		
	Annet	2	6,67%		
	Ikke besvart	0	0,00%		
Doser per døgn	3	4	13,33%		
	4	25	83,33%		
	Annet	0	0,00%		
	Ikke besvart	1	3,33%		
Behandlingsvarighet (dager)	3 – 7	2	6,67%		
	7 – 10	18	60,00%		
	10 – 14	10	33,33%		
	14 –	0	0,00%		
	Ikke besvart	0	0,00%		
Overgang p.o. Administrasjon	Ja	29	96,67%		
	Nei	1	3,33%		
	Ikke svar	0	0,00%		
	<u>Når (dag)</u>	– 3	6	20,69%	
		3 – 5	18	62,07%	
		5 – 7	3	10,34%	
		7 –	0	0,00%	
		ikke svar	3	10,34%	
	<u>Dose (Mill IE)</u>	1 + 1 + 2	9	31,03%	
		2 x 4	13	44,83%	
		Annet	7	24,14%	
		Ikke svar	1	3,45%	
Hva brukes ved pencillinallergi	Erytromycin	20	66,67%		
	Cefalosporin	5	16,67%		
	Doxycyclin	0	0,00%		
	Ikke svar	5	16,67%		
Hvis penicillin ikke empirisk	Erytromycin	0	0,00%		
	Cefalosporin	0	0,00%		
	Doxycyclin	0	0,00%		
	Ampicillin	0	0,00%		
	Fluorkinolon	0	0,00%		
	Annet	0	0,00%		
	ikke svar	30	100,00%		
Ved alvorlig septisk pneumoni	Penicillin+ Amino	28	93,33%		
	Annet	2	6,67%	2 x Cefalospo	
	ikke svar	0	0,00%		