

T1 Infeksjonssykdommer

Bjørn Blomberg (T1.10), Trond Bruun (T1.15), Olav Dalgard (T1.7), Henrik Døllner (T1.1), Randi Eikeland (T1.4), Hans Flaatten (T1.10), Åse Haugstvedt (T1.8), Helene Hestmann (T1.5), Jan Cato Holter (T1.2, T1.2.2, T1.2.6-9), Mogens Jensenius (T1.16, T1.17), Dag Kvale (T1.2.4-5, T1.3, T1.9), Egil Lingaas (T1.19), Eirill Medin Schalit (T1.2.10-11), Håvard Ove Skjerven (T1.2.1, T1.2.3), Steinar Skrede (T1.10, T1.11, T1.12), Kristian Tonby (T1.6), Hallgeir Tveiten (T1.2.12-13), Torgun Wæhre (T1.13, T1.14).

Innhold

T1.1	Infeksiøse barnesykdommer	s.2	T1.7.2.1	Kronisk hepatitt B.....	s.68
T1.1.1	Vannkopper	s.2	T1.7.2.2	Kronisk hepatitt C.....	s.70
T1.1.2	Meslinger	s.4	T1.7.3	Kilder.....	s.71
T1.1.3	Røde hunder	s.5	T1.8	Seksuelt overførbare infeksjoner (SOI)	s.72
T1.1.4	Den fjerde barnesykdom	s.6			
T1.1.5	Den femte barnesykdom	s.6	T1.8.1	Gonoré	s.72
T1.1.6	Kusma	s.7	T1.8.2	Genital klamydiainfeksjon	s.74
T1.1.7	Kikhoste	s.8	T1.8.3	Lymfgranuloma venereum	s.76
T1.1.8	Skarlagensefeber	s.9	T1.8.4	Mycoplasma genitalium	s.76
T1.2	Nedre luftveisinfeksjoner	s.10	T1.8.5	Uretritt av annen årsak (uspesifikk uretritt)	s.77
T1.2.1	Akutt trakeitt	s.11			
T1.2.2	Akutt bronkitt	s.12	T1.8.6	Syfilis	s.78
T1.2.3	Akutt bronkiolitt	s.15	T1.8.7	Genital herpesinfeksjon	s.80
T1.2.4	Influenza	s.17	T1.8.8	Anogenital papillomavirusinfeksjon	s.82
T1.2.5	Covid-19 / Koronavirus	s.19	T1.8.9	Kilder.....	s.83
T1.2.6	Samfunnservvert pneumoni	s.22	T1.9	Hiv-infeksjon og aids	s.84
T1.2.7	Aspirasjons pneumoni	s.26	T1.10	Sepsis	s.89
T1.2.8	Sykehuservvert og ventilatorassosiert pneumoni	s.27	T1.11	Akutt bakteriell meningitt	s.94
	Pneumoni hos immunsupprimerte	s.28	T1.12	Akutt viral meningitt	s.101
T1.2.10	Pleuraempyem	s.30	T1.13	Bakteriell endokarditt	s.104
T1.2.11	Lungeabscess	s.32	T1.14	Infeksjoner i bein og ledd	s.109
T1.2.12	Infeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier hos hiv-negative.....	s.33	T1.14.1	Septisk artritt	s.109
	Tuberkulose	s.35	T1.14.2	Osteomyelitt	s.111
T1.3	Mononukleose	s.37	T1.14.3	s.114
T1.4	Flåttbårne sykdommer	s.39	T1.14.4	Fraktur- og implantatrelaterede infeksjoner.....	s.116
T1.4.1	Borreliose	s.39			
T1.4.2	Andre flåttbårne sykdommer	s.42	T1.14.5	Kilder.....	s.117
T1.4.3	Kilder	s.45	T1.15	Hud- og bløtdelsinfeksjoner.....	s.118
T1.5	Urinveisinfeksjoner	s.45	T1.15.1	Erysipel og cellulitt.....	s.118
T1.5.1	Nedre urinveisinfeksjon	s.46	T1.15.2	Nekrotiserende fasciitt.....	s.120
T1.5.2	Øvre urinveisinfeksjon/pyelonefritt	s.50	T1.15.3	Kilder.....	s.122
T1.5.3	Kilder.....	s.52	T1.16	Innvollsmark	s.123
T1.6	Infeksiøse tarmsykdommer	s.52	T1.16.1	Spolmark	s.123
T1.6.1	Virale og toksinpregede gastroenteritter	s.53	T1.16.2	Barnemark	s.123
			T1.16.3	Piskemark, hakemark, strongyloidiasis	s.124
T1.6.2	Bakterielle gastroenteritter.....	s.53			
T1.6.2.1	s.54	T1.16.4	Kutan larva migrans	s.124
T1.6.2.2	Clostridioides difficile enterokolitt	s.55	T1.16.5	Bendelmark	s.125
T1.6.2.3	Enterisk feber (Tyfoid- og paratyfoid feber)	s.56	T1.16.6	Dvergbendelmark	s.125
			T1.17	Malaria, rickettsioser og schistosomiasis.....	s.126
T1.6.2.4	Salmonelloser	s.57			
T1.6.2.5	Shigellose	s.58	T1.17.1	Malaria	s.126
T1.6.2.6	Campylobacteriose	s.59	T1.17.2	Rickettsioser	s.130
T1.6.2.7	Yersiniose	s.59	T1.17.3	Schistosomiasis	s.130
T1.6.2.8	Escherichia coli-enteritt	s.60	T1.18	Invasive soppinfeksjoner	s.131
T1.6.3	Friske bærere av tarmpatogene bakterier	s.61	T1.19	Desinfeksjon	s.138
			T1.19.1	Desinfeksjonsmetoder	s.140
T1.6.4	Protozoenteritter	s.61	T1.19.1.1	Varmedesinfeksjon	s.141
T1.6.4.1	Giardiasis	s.61	T1.19.1.2	Kjemisk desinfeksjon	s.141
T1.6.4.2	Amøbiasis	s.62	T1.19.2	Desinfeksjonsområder	s.142
T1.6.4.3	Cyklosporidose	s.62			
T1.6.4.4	Cryptosporidose	s.63	T1.19.2.1	Desinfeksjon av utstyr og instrumenter	s.142
T1.6.4.5	Blastocystose	s.63			
T1.6.5	Kilder.....	s.64	T1.19.2.2	Desinfeksjon av inventar og flater	s.142
T1.7	Virushepatitter	s.64	T1.19.2.3	Desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis)	s.143
T1.7.1	Akutte virushepatitter	s.64			
T1.7.1.1	Hepatitt A	s.64	T1.19.3	Kilder.....	s.145
T1.7.1.2	Hepatitt B	s.65	T1.20	Tabeller.....	s.147
T1.7.1.3	Hepatitt C	s.66	T1.20.1	Tabell 1 Kliniske manifestasjoner ved Lyme borreliose ordnet etter tid og organsystem	s.147
T1.7.1.4	Hepatitt D	s.67			
T1.7.1.5	Hepatitt E	s.67	T1.20.2	Tabell 2 Behandling av erythema migrans (EM).....	s.147
T1.7.1.6	Fulminant hepatitt	s.68			
T1.7.2	Kroniske virushepatitter	s.68	T1.20.3	Tabell 3 Behandling av multiple EM og borrelialymfocytom.....	s.148

T1.20.4	Tabell 4 Behandling av nevroborreliose..... s.148		bekreftet tilfelle av systemisk meningokokksykdom..... s.152
T1.20.5	Tabell 5 Behandling av Lyme artritt, Lyme karditt og ACA..... s.148	T1.20.15	Tabell 15 Etiologi ved aseptisk meningitt og encefalitt s.153
T1.20.6	Tabell 6 Definisjoner, sepsis..... s.148	T1.20.16	Tabell 16 Encefalitt diagnosekriterier.. s.153
T1.20.7	Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organdysfunksjon..... s.149	T1.20.17	Tabell 17 Diagnostikk ved viral meningitt og encefalitt..... s.153
T1.20.8	Tabell 8 Aktuelle biokjemiske markører for inflammasjon og organdysfunksjon ved sepsis..... s.149	T1.20.18	Tabell 18 Modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt.... s.154
T1.20.9	Tabell 9 Aktuelle mikrobiologiske prøver ved sepsis..... s.150	T1.20.19	Tabell 20 Sammenheng mellom temperatur og virketid..... s.155
T1.20.10	Tabell 10 Initiale valg og dosering av antibiotika ved sepsis med ukjent utgangspunkt og etiologi..... s.150	T1.20.20	Tabell 21 Generell rangering av mikroorganismers følsomhet for kjemiske desinfeksjonsmidler..... s.155
T1.20.11	Tabell 11 Vasoaktive legemidler..... s.151	T1.21	Figurer..... s.156
T1.20.12	Tabell 12 Empirisk antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi..... s.151	T1.21.1	Initial handlingsplan ved alvorlig sepsis..... s.156
T1.20.13	Tabell 13 Antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med kjent etiologi..... s.151	T1.21.2	Ulike inaktiveringskurver for mikroorganismer..... s.157
T1.20.14	Tabell 14 Antibiotikavalg ved bærerskapsutrydding ved mistenkt eller	T1.22	Kilder..... s.157

Hastebehandling

[Akutt bakteriell meningitt](#)

[Infeksjonssykdommer Malaria, rickettsioser og schistosomiasis Malaria](#)

[Nekrotiserende fasciitt](#)

[Sepsis](#)

Andre infeksjonssykdommer

[Feber \(T19.1\)](#)

[Hudinfeksjoner \(T16.5\)](#)

[Infeksjoner i gynekologien \(T14.6\)](#)

[Mastitt \(T15.3.2\)](#)

[Øvre luftveissykdommer \(T11.1\)](#)

[Skogflåttvirusencefalittvaksine \(L1.8.22\)](#)

T1.1. Infeksiøse barnesykdommer

Revidert: 01.03.2024
Henrik Døllner

Generelt

Høy vaksinasjonsdekning har minsket forekomsten av de klassiske barnesykdommene meslinger, kuma og røde hunder. Hos barn med feber og utslett bør man derfor også tenke på andre barnesykdommer og infeksjoner utløst av adenovirus, enterovirus og Epstein-Barr-virus, samt mer sjeldne tilstander som f.eks. erytema multiforme og Kawasaki syndrom.

T1.1.1. Vannkopper

Revidert: 15.03.2024

Etiologi

Forårsakes av varicella zoster virus. Inkubasjonstid 10–21 dager (vanligvis 14–16 dager). Svært smittomt via dråper/aerosoler og kontakt fra 2 dager før debut av utslettet og inntil alle vesikler er skorpebelagt, vanligvis etter 5 dager. Ved immundefekter vil ofte forløpet og smittsomheten vare lenger.

Symptomer

Primærinfeksjon utløser feber og generalisert vesikuløst eksantem i løpet av 1–2 dager. Rammer hyppigst barn under 10 år med flere hundre makler som blir til kløende vesikler i ansikt, hodebunn og på kropp. Karakteristisk er flere samtidige stadier, og skorpedannelse med tilheling uten arr. Noen får lite utslett slik at sykdommen forblir uerkjent. Hos ungdommer og voksne kan forløpet bli mer alvorlig. Vannkopper de siste 4–5 dager av graviditeten vil kunne smitte fosteret som da ikke har antistoffer og derfor kan utvikle et alvorligere forløp. Smitte tidligere i svangerskapet forløper vanligvis uten komplikasjoner selv om det er beskrevet sjeldne tilfeller av fosterskade. Barn som smittes etter fødselen har vanligvis et ukomplisert forløp.

Komplikasjoner

Vannkopper er en forholdsvis mild sykdom hos friske barn, men kan i sjeldne tilfeller føre til komplikasjoner, især hos personer med nedsatt immunforsvar.

Hyppigst sees sekundære bakterielle infeksjoner forårsaket av *Streptococcus pyogenes* og/eller *Staphylococcus aureus* (fra milde hudinfeksjoner til nekrotiserende fasciitt, pneumoni m. fl.). Postviral cerebellær ataksi med gangvansker, nystagmus og sløret språk er vanligvis en godartet tilstand hos barn der symptomer oppstår 2–6 dager etter utbrudd av utslett, og går spontant fullstendig tilbake innen få dager. Alvorlig encefalitt og flere immunologisk betingede postvirale tilstander er sjeldne.

Voksne som ikke har hatt vannkopper, og immunkompromitterte, kan få varicellapneumoni med uttalt hypoksi. Immunkompromitterte, f.eks. barn under cytostatikabehandling, kan få progressiv systemisk varicella med multiorganaffeksjon (lunge, lever).

Diagnostikk

Klinikk. Hvis tvil tas pinneprobe fra vesikkelbunn til PCR-undersøkelse. Serologisk undersøkelse med påvisning av IgG anvendes til å vurdere immunitet. Ved mistanke om sekundær infeksjon tas pinneprobe til bakteriedyrking.

Behandling

Antiviral behandling med aciklovir og valaciklovir anbefales ikke rutinemessig til immunkompetente barn < 12 år. Hos eldre barn/ungdom/voksne kan man vurdere peroral behandling. Man bør da starte behandling innen 24 timer etter utbrudd av utslett.

Ved sekundære bakterielle infeksjoner skal sårene rengjøres med f.eks. natriumklorid 9 mg/ml eller klorheksidinoppløsning 0,5 mg/ml (i vann) ev. kombinert med antibakteriell salve. Ved systemisk antibakteriell behandling gis vanligvis kloxacillin som i de fleste tilfeller gir god dekning både mot streptokokker og stafylokokker. Ved påvist infeksjon med betahemolytiske streptokokker gruppe A (GAS) bør penicillin velges. Ved nekrotiserende fasciitt etter vannkopper hos barn som ofte er utløst av GAS er det viktig med rask kirurgisk fjernelse av nekrotisk vev og oppstart av penicillin og klindamycin intravenøst.

Immunsupprimerte og pasienter under cytostatikabehandling som får utslett med vannkopper/helvetesild, bør innlegges, overvåkes for organkomplikasjoner og starte med aciklovir 10 mg/kg x 3 intravenøst. Også varicellapneumoni og andre alvorlige organkomplikasjoner behandles med aciklovir intravenøst. Ved encefalitt gis aciklovir 15 mg/kg x 3 intravenøst til voksne i 2–3 uker pluss ev. glukokortikoider. Hos barn er dosen 10 mg/kg x 3. Postviral cerebellær ataksi behandles ikke med antivirale midler.

Profylakse

Spesifikt immunglobulin, varicella zoster immunglobulin gitt de tre første døgn etter smitte fører til høygradig beskyttelse (se [Varicella zoster-immunglobulin \(L1.7.2.4\)](#)). Begrenset mengde og høy pris gjør at det vanligvis bare skal gis ved dokumentert mangel på antistoff mot varicella zoster virus og samtidig alvorlig underliggende sykdom og immunsuppresjon, f.eks. barn med leukemi som behandles med cytostatika. Aciklovir eller valaciklovir peroralt med oppstart en uke etter eksponering og gitt til dag 21 etter eksponering er effektive alternativer hos barn.

Varicella zoster immunglobulin anbefales gitt til nyfødte hvis moren får utbrudd av vannkopper i en periode som strekker seg fra en uke før til en uke etter fødselen, og til premature som utsettes for smitte før hjemreise fra sykehus uavhengig av om mor er seropositiv.

Vannkoppevaksine inneholder levende, svekket varicella zoster-virus og bør som hovedregel ikke gis til immunsvekkede. Den gir god immunitet hos friske barn og kan være aktuell til foreldre og søsken av immunsupprimerte barn, barn før oppstart av immunsupprimerende behandling og barn som har gjennomgått kreftbehandling. Inngår ikke i barnevaksinasjonsprogrammet.

Det finnes 2 vaksiner mot herpes zoster, en levende svekket vaksine som er godkjent til voksne >50 år og ikke skal gis til immunsupprimerte, samt en inaktivert vaksine som kan være aktuell til voksne før eller etter gjennomgått transplantasjon og til voksne med kreft og HIV. Se også [Herpes zoster \(T16.5.2.4\)](#)

Legemiddelomtaler og preparater

Aciklovir

Antivirale midler

Betalamasefølsomme penicilliner

Fenoksymetylpenicillin

Kloksacillin

Klorheksidin

Valaciklovir

Varicella zoster-immunglobulin

Vannkoppevaksine og helvetesildvaksine

Aktuelle netressurser og referanser – barn

[Folkehelseinstituttet. Generell veileder i pediatri. 3.11 Vannkopper – varicella.](#) Oppdatert 2017. Hentet fra Helsebiblioteket.

[Folkehelseinstituttet. Akuttveileder i pediatri: Kap. 3.11 Infeksjoner hos immunsupprimerte pasienter.](#) Oppdatert 2021. Hentet fra Helsebiblioteket.

[Folkehelseinstituttet. Akutt veileder i pediatri: Kap. 3.9.4 Nekrotiserende fasciit.](#) Oppdatert 2021. Hentet fra Helsebiblioteket.

Helsedirektoratet. [Antibiotika i sykehus. Nasjonal faglig retningslinje. Infeksjoner i sentralnervesystemet.](#) Oppdatert 2022.

Statens legemiddelverk. [Nytt om legemidler 2/2018 Unngå ibuprofen ved vannkopper](#)

KOBLE. [Aciklovir-oral-og-parenteral. Koble – Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler.](#) Lest 17.12.23.

KOBLE. [Valaciklovir. Koble – Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler.](#) Lest 17.12.23.

T1.1.2. Meslinger

Revidert: 01.03.2024

Etiologi

Forårsakes av morbillivirus. Inkubasjonstid 8–12 dager. Svært smittomt via dråpeaerosoler og kontakt fra 3 dager før og 4–5 dager etter debut av utslett. I de senere år har det vært mange større mesling-utbrudd i flere europeiske lander med dårlig vaksinasjonsdekning. Det har vært mindre utbrudd i Norge i 2007 og 2011 blant uvaksinerte innvandrere. Siste dødsfall i Norge ble rapportert i 1989.

Symptomer

Katarralsk fase med feber i få dager, deretter forbigående afebrilitet før ny feberstigning, utslett, konjunktivitt og hoste. Utslettet, som er makulopapuløst med 1–2 mm store røde flekker, kan øke i størrelse og ev. konfluere og endre farge mot brunt. Brer seg fra bak ørene og nedover kroppen. Koplikske flekker i munnslimhinnen i den katarralske fasen ligner på små saltkorn med en rød sone rundt. Varer vanligvis i 7–10 dager.

Enkelte legemiddelutslett minner sterkt om meslingutslett. Ved meslinger er det feber, snue, konjunktivitt og hoste i tillegg til utslett.

Komplikasjoner

Meslinger er den alvorligste av de klassiske barnesykdommene. Komplikasjoner opptrer hos inntil 6–7 %. Hyppigst er otitis media, pneumonitis, sekundær bakteriell pneumoni, kramper og encefalitt (alvorlig, 1 per 1000–5000). Subakutt skleroserende panencefalitt hos ikke-vaksinerte er sjelden, men nær 100 % dødelig.

Diagnostikk

Med dagens lave forekomst kan klinisk diagnose være vanskelig. Kan ligne på infeksjoner utløst av andre virus og tilstander bl.a. adenovirus, rubellavirus, Epstein-Barr-virus og enterovirus, samt skarlagensfeber og Kawasaki syndrom. Legemiddelreaksjoner kan ligne. Mistenkte tilfeller bør bekreftes serologisk og med PCR i halssekret, nasofarynkssekret eller ev munnsekret/spytt (barn). Nominativ meldeplikt til MSIS.

Behandling

Det finnes ikke effektivt antiviralt middel mot morbillivirus. Komplikasjonene behandles symptomatisk. Ved mistanke om sekundære bakterielle infeksjoner gis antibakterielle midler.

Profylakse

Vanlig humant immunglobulin gitt de første 5-6 døgn etter smitte beskytter personer som ikke er vaksinerte og immunsvekkede. Levende, svekket morbillivirus (MMR-vaksinen) inngår i barnevaksinasjonsprogrammet og gir langvarig og god beskyttelse etter to doser ved 15 måneders og 11-12 års alder (6. klassetrinn). Vaksinasjonsdekningen for MMR vaksinen var 96% (1. dose) og 95% (2. dose) i 2022.

Legemiddelomtaler og preparater

Mesling-, kuma-, røde hunder-vaksine

Normalt humant immunglobulin til subkutan bruk

Aktuelle nettressurser og referanser

Folkehelseinstituttet. [Smittevernsveilederen, Meslinger \(morbilli\)](#). Oppdatert 27.06.2023.

T1.1.3. Røde hunder

Revidert: 01.03.2024

Etiologi og forekomst

Forårsakes av rubellavirus. Inkubasjonstid 14–21 dager. Smitter via dråper og kontakt fra 7 dager før til 7 dager etter debut av utslett. Rubella er svært sjelden i Norge. Siste tilfelle (2002) var smittet i utlandet.

Symptomer

Utslett, feber og lymfeknutesvulst som ofte er mest uttalt i nakke og bakhode. Utslettet begynner i ansiktet med små, blekrøde flekker som spres på få timer til kroppen og ekstremitetene. Sykdommen har vanligvis et mildt forløp med moderat feberstigning, og mange kan være asymptomatiske.

Komplikasjoner

Komplikasjoner er sjeldne bl.a. artritt og encefalitt. Rubella, spesielt tidlig i graviditeten, medfører stor risiko for alvorlige fosterskader.

Diagnostikk

Med dagens lave forekomst kan klinisk diagnose være vanskelig. Kan ligne på infeksjoner utløst av andre virus (se avsnitt meslinger) og mistanke om rubella bør bekreftes ved hjelp av serologisk undersøkelse og PCR (viruspinne fra halssekret, nasofarynkssekret eller munnsekret/spytt). Det anbefales at ikke-vaksinerte gravide og kvinner med usikker vaksinasjonsstatus screenes for rubella antistoff i forbindelse med graviditet, f.eks. innvandrere fra områder med lav vaksinasjonsdekning. Nominativ meldingsplikt til MSIS.

Behandling

Det eksisterer ingen effektiv antiviral behandling.

Profylakse

Det finnes ingen passiv profylakse med immunglobulin. Rubellavaksine som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, inneholder levende, svekket virus og gir effektiv beskyttelse livet ut etter to doser ved 15 måneders og 11-12 års alder (6. klassetrinn). Vaksinasjonsdekningen for MMR vaksinen var 96% (1. dose) og 95% (2. dose). Alle seronegative fertile kvinner anbefales vaksinasjon, men ikke under en graviditet.

Legemiddelomtaler og preparater

Mesling-, kuma-, røde hunder-vaksine

Aktuelle nettressurser og referanser

Folkehelseinstituttet. [Smittevernsveileder, Rubella \(røde hunder\)](#). Oppdatert 06.10.2023.

T1.1.4. Den fjerde barnesykdom

Revidert: 01.03.2024

Generelt

Benevnes også 3-dagers feber, exanthema subitum og i engelskspråklig litteratur roseola og roséola infantum .

Etiologi og forekomst

Utløses hyppigst av herpes virus 6 (HHV6) og det er beskrevet assosiasjoner til andre virus som HHV7 og forskjellige enterovirus. Inkubasjonstid for HHV6 er 9–10 dager. HHV6 smitter via dråper. Smitteperiode ukjent. Både HHV6 og 7 forekommer hyppig i aldersgruppen 6 mnd til 3 år, og de fleste voksne er seropositive. HHV6 kan føre til latent infeksjon som reaktiveres.

Symptomer

Barnet har ofte en mild øvre luftveisinfeksjon og relativt høy feber i tre dager. Fjerde døgn faller temperaturen spontant og barnet får et småmakulært utslett på kropp og ekstremiteter. Utslettet varer få dager. Hos mange barn utløser HHV6 feber uten eksantem i første leveår.

Diagnostikk

Kliniske tegn. Hvis tvil, ev. PCR (munnsekret/spytt).

Komplikasjoner

Feberkramper. HHV6 er trolig assosiert med økt risiko for encefalitt.

Behandling

Symptomatisk.

Profylakse

Ingen.

Aktuelle nettressurser og referanser

Folkehelseinstituttet. [Smittevernsveilederen, Exanthema subitum](#). Oppdatert 27.10.2023.

T1.1.5. Den femte barnesykdom

Revidert: 01.03.2024

Generelt

Benevnes også erythema infectiosum.

Etiologi og forekomst

Forårsakes av som er vanlig i Norge med økende sero-prevalens med alderen. Inkubasjonstid 4–21 dager. Smitter via luftveissekret (dråper, kontakt) fra 1 uke før og inntil utslettet begynner. Risiko for smitte av foster. Infeksjonene opptrer sporadisk eller epidemisk og oftest hos 5–15 år gamle barn. Reinfeksjon er mulig.

Symptomer

Mange forblir asymptomatiske. Lette prodromale influensalignende symptomer og feber. Etter 3–6 dager erytem i ansiktet med utsparing rundt nese, øyne, munn og nasolabial fure. Spredning til kropp og ekstremiteter hvor utslettet kan få et retikulært preg med sentral avblekning. Symptomene er vanligvis milde og går over i løpet av 7–10 dager, men hos noen kan de vare lenger.

Diagnostikk

Typisk klinikk med eksantem som starter i ansikt. Ved utbrudd i institusjoner, hos gravide og ved komplikasjoner er det viktig med spesifikk diagnose med serologi eller ev. PCR (munnsekret/spytt, blod, annet).

Komplikasjoner

Viruset har spesiell affinitet til celler i den erytroide rekken i beinmargen og fører til redusert erytrocyttproduksjon og anemi. Infeksjonen kan gi akutte, aplastiske kriser ved kronisk hemolytiske anemier (f.eks. sigdcelle anemi). Infeksjon under graviditeten kan føre til anemi og hydrops foetalis. Forbigående artralgi og artritter sees, særlig hos voksne kvinner.

Behandling

Det finnes ingen antivirale midler. Symptomatisk behandling. Innleggelse ved aplastisk krise og ev. blodtransfusjon.

Profylakse

Ingen vaksine tilgjengelig. Sekundær profylakse vanskelig fordi smittsomheten er størst før utslettet kommer, men håndvask og standard smitteverntiltak er viktige. Gravide, spesielt i første halvdel av svangerskapet, bør unngå miljøer med utbrudd inntil det er vist at de er IgG-positive.

Gravide, spesielt i den første halvdel av graviditeten, som eksponeres for mistenkt eller bekreftet tilfelle av erythema infectiosum i den smittsomme fase, bør ta serologisk 0-prøve. Hvis den ikke viser tegn til immunitet (IgG) eller nysmitte (IgM), bør ny prøve tas etter 2–3 uker. Ved tegn på nysmitte/serokonvertering bør pasienten følges av gynekolog/fødeavdeling. For flere detaljer, se Smittevernveilederen: [Erythema infectiosum \(femte barnesykdom, parvovirus B19\)](#) (Folkehelseinstituttet).

Aktuelle nettressurser og referanser

Folkehelseinstituttet. [Smittevernveilederen, Erythema infectiosum \(femte barnesykdom, parvovirus B19\)](#). Oppdatert 06.02.2019.

T1.1.6. Kusma

Revidert: 01.03.2024

Generelt

Benevnes også parotitis epidemica.

Etiologi og forekomst

Skyldes infeksjon med parotittvirus. Inkubasjonstid 14–21 dager. Smitter via luftveissekret (dråper, kontakt) fra 7 dager før kjertelhevelsen til 7 dager etter symptomstart. Forekommer hyppigst hos barn i alderen 5-7 år, men kan forekomme i alle aldre. Siste 20 år har forekomsten av kusma økt flere steder i verden og i Norge var det i 2015 et stort utbrudd i studentmiljøer med mer enn 200 tilfeller. De fleste var vaksinerte, men vaksinen inneholder levende svekket parotittvirus genotype A som trolig gir dårlig beskyttelse mot genotype G som har sirkulert internasjonalt de senere år.

Symptomer

Uspesifikke prodromale symptomer som hodepine og nedsatt matlyst, og lavgradig feber i få dager før hevelse av glandula parotis, ev. også av gl. submandibularis og sublingualis, i de fleste tilfeller dobbelsidig. Småbarn kan ha mer vanlige luftveissymptomer, og andre kan ha få symptomer før kjertlene hovner opp. Serøs meningitt forekommer hos inntil en fjerdedel av pasientene.

Diagnostikk

Ved klinisk mistanke om parotitt er flere andre etiologiske agens aktuelle som Ebstein-Barr virus, CMV, enterovirus og influensavirus og bakterielle agens. Mistanke om parotittvirus bør bekreftes serologisk og med PCR (halssekret/spytt tatt med pinne fra munnslimhinnen omkring utførselsgangen).

Komplikasjoner

Serøs meningitt som sjelden fører til sekveler. Ensidig orkitt er vanlig hos gutter etter pubertet og kan gi nedsatt fertilitet, men sjelden sterilitet. Encefalitt som kan være alvorlig, men med god prognose og døvheter er sjeldne.

Behandling

Symptomatisk.

Profylakse

Vanlig immunglobulin (160 mg/ml) gir ingen passiv beskyttelse. Vaksinasjon med levende, svekket kusmavirus (MMR-vaksinen) gis ved 15 måneders og 11-12 års alder (6. klassetrinn). Vaksinen anses å gi god beskyttelse, som dog kan avta over tid. Kusma utbrudd de senere år har blitt satt i forbindelse med sirkulasjon av virus stammer (parotitt virus genotype G) som vaksinen beskytter noe dårligere mot. Inngår i barnevaksinasjonsprogrammet. Nominativt meldingspliktig til MSIS.

Legemiddelomtaler og preparater

Mesling-, kusma-, røde hunder-vaksine

Aktuelle nettressurser og referanser

Folkehelseinstituttet. [Smittevernveilederen, Kusma](#). Oppdatert 25.10.2023.

T1.1.7. Kikhoste

Revidert: 01.03.2024

Etiologi

Skyldes infeksjon med bakterien *Bordetella pertussis*. En mildere form skyldes *Bordetella parapertussis*. Inkubasjonstid 7–14 dager. Smittsom via luftveissekret (dråper, kontakt) fra starten av det katarralske stadium og minst 4 uker (ubehandlet).

Symptomer

Forkjølelssymptomer og feber i en ukes tid (katarralske stadium) og etterhvert anfall av hoste (konvulsive stadium) som karakteristisk har gjentatte støtvis utåndinger etterfulgt av høyfrekvent innånding (kiking). Hosteanfall kulminerer ubehandlet etter 2–3 uker og varer ubehandlet i mange uker (konvalesent stadium). Hosteanfallene er vanligvis mest uttalte om natten, og de kan føre til oppkast. Kiking kan mangle hos de minste barna og hos voksne (som ofte er smitekilden). Kikhoste mistenkes hos barn med gjentatte hosteanfall som varer i uker, og som ev. ledsages av cyanose og mye sliming.

Hos spedbarn med forkjølelse og hoste er kikhoste en viktig differensialdiagnose, og de bør innlegges på liberal indikasjon. Kikhoste er særlig alvorlig hos spedbarn < 3–6 måneder før de har fått de første vaksinedoser.

Diagnostikk

Mikrobiologisk diagnostikk bør gjøres. De første 4 uker tas nasofarynkssekret/halssekret til PCR. Med PCR kan mikroben påvises flere dager etter påbegynt antibiotikabehandling. Etter 4 ukers sykdom anvendes serologi.

Komplikasjoner

Langvarige og gjentatte hosteanfall med oppkast og sliming kan føre til apnø, bradykardi, neseblod og subkonjunktivale blødninger. Kramper og hjerneskade pga. hypoksi og cerebral blødning (sjelden). Bronkopneumoni og sepsis.

Behandling

Oksygen og overvåking under hosteanfall (spedbarn).

Antibakterielle midler gitt de første 2 uker etter symptomdebut (den katarralske fasen) fører til rask bedring i løpet av få dager. Antibakterielle midler gitt senere enn 2–3 uker reduserer smittsomheten raskt, men har mindre effekt på det videre sykdomsforløpet. Etter 4 uker er det ikke lenger noen smittefare, og antibiotikabehandling er ikke indisert.

- a) Barn:
 - a) Førstevalg er erytromycin 10 mg/kg × 4, ev. 20 mg/kg × 2 i 14 dager. Erytromycin kan gi magesmerter, og hos spedbarn < 3 måneder er erytromycin assosiert med økt frekvens av pylorusstenose
 - b) Klaritromycin*7,5 mg/kg × 2 i 7 dager og azitromycin 10 mg/kg × 1 i 3 dager er like effektive som erytromycin (*mikstur avregistrert)
- b) Voksne:
 - a) Førstevalg er klaritromycin 500 mg × 2 i 7 dager
 - b) Erytromycin 500 mg × 4 i 10 dager og azitromycin 500 mg × 1 i 3 dager er like effektive som klaritromycin.
 - c) Hvis makrolidbehandling ikke lar seg gjennomføre, er trimetoprim-sulfmetoksazol 2 tablett x 2 et akseptabelt alternativ.

Profylakse

Pertussisvaksine (acellulær) inngår i barnevaksinasjonsprogrammet som kombinasjonsvaksiner ved 3, 5 og 12 måneders og 7–8 og 15 års alder. Vaksinasjon mot pertussis gir ikke alltid full beskyttelse mot klinisk sykdom, men vil gi mildere forløp. Boosterdose anbefales hvert 10. år til voksne. Antibiotikaprofylakse i 10 dager i doser nevnt ovenfor anbefales ved eksposisjon for kikhostebakterien til uvaksinerte eller delvis vaksinerte barn under to år, til hustandsmedlemmer av uvaksinerte eller delvis vaksinerte barn < 2 år, og til uvaksinerte personer med nedsatt immunforsvar og alvorlig lungesykdom. For detaljer om profylakse, se [Smittevernveilederen: Kikhoste \(pertussis\)](#) (Folkehelseinstituttet). Pertussis er nominativt meldingspliktig. Folketrygden yter støtte til undersøkelse og behandling via «blåreseptordningen» § 4.

Legemiddelomtaler og preparater

Antivirale midler

Azitromycin

Difteri-, kikhoste-, tetanusvaksine

Erytromycin

Klaritromycin

Trimetoprim-sulfametoksazol

Kilder

Folkehelseinstituttet. [Akuttveileder i pediatri. 7.13 Kikhoste - Helsebiblioteket](#). Oppdatert 2022.

Folkehelseinstituttet. [Smittevernveilederen, Kikhoste \(pertussis\)](#). Oppdatert 2023.

Helsedirektoratet. [Retningslinjer for antibiotika i primærhelsetjenesten. Infeksjoner i øvre luftveier](#). Oppdatert 2022.

T1.1.8. Skarlagensfeber

Revidert: 01.03.2024

Generelt

Benevnes også scarlatina.

Etiologi og forekomst

Skyldes infeksjon med *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker,). Tidligere antok man at utslettet skyldes virkning av erytrogen toksin, men nyere kunnskap relaterer utslettet til en forsinket hypersensitivitetsreaksjon. Inkubasjonstid 2–4 dager. Smittsomt fra symptomdebut og 1 dag etter påbegynt antibiotikabehandling. Forekomsten varierer og etter Covid-pandemien har det i 2022 vært økning av skarlagensfeber og invasive GAS infeksjoner.

Symptomer

Oppstår oftest ved halsbetennelse, men kan også forekomme ved andre streptokokkinfeksjoner. Feber, tegn til faryngitt eller tonsillitt, initialt hvit og senere rød «bringebærtunge» (papillehypertrofi). Utslettet består av tallrike 1–2 mm små papler («sandpapir») og ev. konfluerende erytem som lett lar seg avbleke. Starter ofte i ansiktet, unntatt perioral blekhet, og brer seg til kropp og ekstremiteter. Kan være mest utbredt i lysker og aksiller, men til tider ganske flyktig og lite uttalt. Huden skaller av i annen sykdomsuke, særlig på hender og føtter.

Diagnostikk

Klinikk og immunologisk hurtigprøve på GAS i halssekret. Ev. dyrking av halssekret. I ettertid kan diagnosen bekreftes serologisk ved å bestemme AST og anti DNase B.

Komplikasjoner

Immunologiske komplikasjoner i form av revmatisk feber og glomerulonefritt er senkomplikasjoner til streptokokkinfeksjoner i svelget. De senere år har det generelt vært økende forekomst av invasive GAS-infeksjoner (f.eks. nekrotiserende fasciitt).

Behandling

Det anbefales at infeksjoner med GAS, inkludert halsinfeksjoner og både milde og tydeligere tilfeller av skarlagensfeber behandles med fenoksymetylpenicillin. Ved halsinfeksjon og skarlagensfeber anbefales nå behandling i 5 dager og i 10 dager ved første residiv ([Antibiotika i primærhelsetjenesten. Helsedirektoratet](#)). Tidlig penicillinbehandling kan forhindre utvikling av revmatisk feber, men synes ikke å påvirke poststreptokokk glomerulonefritt. Invasive GAS-infeksjoner: Se kapittel [Nekrotiserende fasciitt](#). Ved tidligere straksallergiske reaksjoner på penicillin vil erytromycin, være alternativ.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksicillin

Azitromycin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Bredspektrede penicilliner

Antivirale penicilliner

Fenoksymetylpenicillin

Klindamycin

Makrolider

Kilder

Helsedirektoratet. [Antibiotika i primærhelsetjenesten. Infeksjoner i øvre luftveier](#). Oppdatert 2022.

Hurst JR, Brouwer S, Walker MJ, McCormick JK. [Streptococcal superantigens and the return of scarlet fever](#). PLoS Pathog. 2021;17(12):e1010097. doi: 10.1371/journal.ppat.1010097.

T1.2. Nedre luftveisinfeksjoner

Revidert: 27.06.2023
Jan Cato Holter

Generelt

Nedre luftveisinfeksjoner (NLI) fortsetter å være en av de hyppigste årsaker til sykehusinnleggelse og død på verdensbasis, spesielt hos barn under fem år. Det kliniske bildet kan initialt være preget av symptomer fra øvre luft-veier, som f.eks. lette forkjølelssymptomer med neseseksjon/nesetetthet, bihulebetennelse eller plutselig hoste.

Ikke uvanlig skjer dråpesmitte fra øvre til nedre luftveier der infeksjonen oppstår, både hos voksne og barn. Det kan dreie seg om en viral infeksjon, alternativt en primær eller sekundær bakteriell infeksjon.

Noen klar definisjon foreligger ikke, men nedre luftveisinfeksjoner omfatter gjerne akutt bronkitt, akutt bronkiolitt (spedbarn), influensa og pneumonier.

Symptomer

Akutt nedre luftveisinfeksjon beskriver en akutt tilstand (< 21 dager) med hoste som hovedsymptom og minst ett av følgende symptomer; økt slimproduksjon, dyspnoe, takypne, hvesing, mindre matlyst, endret atferd; blir fort sliten av mindre aktiviteter og økt behov for hvile eller brystmerter som kan opptre både i hvile eller ved aktivitet.

Diagnostikk

Differensialdiagnostisk bør pneumoni/atektase utelukkes ved langtrukket forløp og brystmerter. Feber ofte tidlig i forløpet, senere afebril eller subfebril. Ved langvarig forløp kan pipelyder i brystet også forekomme, i all hovedsak på bakgrunn av slimhinnehevelsen. Avhengig av klinisk kontekst bør obstruktiv lungesykdom vurderes i slike situasjoner der piping i brystet oppstår.

Andre differensialdiagnostiske muligheter hos f.eks. små barn kan dreie seg om medfødte luftveisanomalier (trakeoøsofageal fistel, kar-ring, sekvester o.l.) aspirasjon (feilsvelging/reflux), immunsvikt, cystisk fibrose, primær ciliær dyskinesi, særlig ved tilbakevendende nedre luftveisinfeksjoner som responderer utilfredsstillende på behandling.

Videre kan reaktive luftveier, både hos barn og voksne være en del av bildet der det kan dreie seg om en sekundær bakteriell infeksjon. I slike tilfeller er bakteriedyrkning av sekretet fra luftveiene viktig for å kunne sanere luftveiene og hindre ytterligere skade på de mindre luftblærene og unngå dannelse av bronkiektasier som lett kan oppstå ved protrauert bakteriell bronkitt.

SARS-CoV-2 viruset (forårsaker COVID-19) rammer først og fremst rammer luftveiene, men også andre organsystemer. Med i definisjonen regnes også akutt forverring/eksaserbasjon av henholdsvis KOLS og bronkiektasier (se bla. Generell veileder i pediatri [pkt 7.13 Non-CF bronkiektasier](#), sist oppdatert 01.01.2017).

T1.2.1. Akutt trakeitt

Revidert: 27.09.2023
Håvard Ove Skjerven

Kort oppsummering

Kan være både viral, bakteriell eller ha blandingsetiologi. Bakteriell trakeitt er en sjelden, men viktig differensialdiagnose til akutt laryngitt. Symptomene likner akutt laryngitt, men responderer ikke adekvat på adrenalin inhalasjoner, og kan gi smerter og/eller feber og nedsatt allmenntilstand. Tilstanden kan være livstruende.

Generelt

Akutt trakeitt er en inflammasjon av bløtvev i trakea. Omkringliggende strukturer som proksimalt i subglottisk laryngæ og distalt i bronkier og lungevev kan være involvert. Patologiske funn inkluderer ødem, nekrose, mikroabcesser og purulente sekresjoner. Tilstanden er sjelden, og forekommer som regel hos barn under 6 år. Bakterielle trakeitter antas vanligvis å utgå fra virale infeksjoner.

Etiologi

Ulike luftveisvirus kan forårsake viral trakeitt, inkludert parainfluenza-, RS-, influenza- og adenovirus. De vanligste bakterielle agens er *Staphylococcus aureus*, men også *Streptococcus pneumoniae*, gruppe A streptokokker, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Haemophilus influenzae* forekommer.(1)

Symptomer

Symptomene ligner de ved falsk krupp (akutt obstruktiv laryngitt), inkludert inspiratorisk og ekspiratorisk stridor, gjøende hoste og andre symptomer på øvre luftveisinfeksjon.

Akutt trakeitt bør mistenkes dersom en eller flere er tilstede:

- ?! Det ikke oppnås adekvat respons på inhalasjoner med adrenalin og ev systemiske steroider.
- ?! Trakea er smertefull, kan provoseres ved palpasjon.
- ?! Det foreligger nedsatt allmenntilstand og/eller høy feber
- ?! Stridor vedvarer utover normalt forløp ved akutt laryngitt (1-4 dager)
- ?! Svelgvansker eller sikling

Hos de fleste er det en gradvis utvikling over flere dager, men rask utvikling av alvorlig obstruksjon er også beskrevet.

Diagnostikk

Ved klinisk mistanke om akutt trakeitt skal ØNH-avdeling konsulteres. Endoskopisk undersøkelse av larynx og trakea avdekker inflammasjon. Ved bakteriell infeksjon sees purulent sekresjon og evt pseudomembraner.

Blodprøver: Inflammasjonsparametra forhøyet, særlig ved bakteriell etiologi.

Dyrkning av ekspektorat

Rtg trakea kan vise intratrakeale membraner, CT gir bedre oversikt men bør ikke forsinke utredning.

Differensialdiagnoser inkluder akutt laryngitt, peritonsillær abscess, aspirasjon av fremmedlegeme, difteri, epiglotitt.

Akuttbehandling

Inhalasjon med adrenalin som ved akutt laryngitt forsøkes, men har vanligvis liten effekt.

Vurder behov for sikring av luftveier (intubasjon). Ved reell mistanke om akutt trakeitt, bør pasienten være under kontinuerlig intubasjonsberedskaps. Anslagsvis 50% av pasienter med bakteriell trakeitt har behov for respirator. Intubasjon ved trakeitt kan være utfordrende, og anbefales utført i forbindelse med laryngoskopi.

Oksygen ved SpO₂ <92%,

Ved mistanke om bakteriell trakeitt skal bred antibiotika iverksettes uten unødig opphold, f.eks. cefotaksim og klindamycin.

Systemiske steroider har usikker effekt, men brukes vanligvis.

Væskerestitusjon ved tegn på hypovolemi eller perfusjonssvikt.

Komplikasjoner

Livstruende luftveisobstruksjon med behov for umiddelbar assistert luftvei og ventilasjon. Intubering kan være vanskelig, og ledsaging av laryngoskopi eller enkelte ganger trakeostomi kan bli nødvendig.

Septisk tilstand kan forekomme.

Prognose

De aller fleste kommer seg uten sekveler. Mortalitet ved bakteriell trakeitt er anslått til 2-3%, vanligvis grunnet akutt luftveisobstruksjon.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenalin

Prednisolon

Cefotaksim

Klindamycin

Aktuelle nettressurser – barn

- ?! Norsk barnelegeforening. Akuttveileder i pediatri. 7.10 Bakteriell trakeitt (bakteriell laryngotrakeobronkitt). [Sist faglig oppdatert: 11.05.2023](#).
- ?! UpToDate: Bacterial tracheitis in children: Clinical features and diagnosis. [Sist oppdatert 12.01.2023](#).
- ?! UpToDate: Bacterial tracheitis in children: Treatment and prevention. [Sist oppdatert: 12.01.2023](#).

Kilder

- 1) Casazza G, Graham ME, Nelson D, Chaulk D, Sandweiss D, Meier J. Pediatric Bacterial Tracheitis-A Variable Entity: Case Series with Literature Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(3):546-9.

T1.2.2. Akutt bronkitt

Revidert: 27.06.2023
Sist endret: 06.11.2024
Jan Cato Holter

Definisjon

Akutt betennelse i bronkiene som kjennetegnes ved produktiv eller tørr hoste uten annen forklaring som pneumoni, sinusitt, eller kronisk obstruktiv lungesykdom.

Generelt

Gjentatte bronkitter/nedre luftveisinfeksjoner bør vekke mistanke om manglende sanerte (behandlede) nedre luftveier og NLI som bakenforliggende forklaring eller f.eks. annen underliggende kronisk lungesykdom, som ev. obstruktiv lungesykdom; se Nasjonal faglig retningslinje (Helsedirektoratet) [Kols – diagnostisering og behandling](#).

Etiologi

Er vanligvis (>90%) av viral etiologi, f.eks. adeno-, corona-, parainfluenza-, influensa- eller rhinovirus. Færre enn 10% er relatert til luftveibakterier som *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, og *Mycoplasma pneumoniae*.

Bakterielle nedre luftveisinfeksjoner kan oppstå sekundært til virus infeksjoner. Det kan dreie seg om infeksjoner forårsaket av bakteriene: *Hemofilus influenzae* og *Moraxella* (tidl. *Branhamella*) *catharralis* der hosten blir utpreget, særlig om natten. Slike nedre luftveisinfeksjoner bør behandles på klinisk indikasjon for å unngå utvikling av pneumoni, dvs. ved langtrukket forløp med påvirket allmenntilstand og manglende nattesøvn grunnet kontinuerlig og plagsom hoste. Likeledes ved lengre sykdomsvarighet bør andre mikrober også overveies, som f.eks. Aspergillus ([Aspergillose](#)) ([Invasive soppinfeksjoner](#)) som ved redusert boligventilasjon og fuktig innemiljø, atypiske bakterier som *Legionella pneumophila* (luftveisagens via dråpesmitte eller brønn) (se f.eks. [FHI Legionellaveilederen](#)) og tuberkulose ([Tuberkulose](#)).

Symptomer og funn

Tørr eller produktiv hoste, både natt og dag, og som forverres ved anstrengelse. Barn kan hoste til de brekker seg. Ev. foreligger ledsagende dyspnoe og sårhet/ubehag i bringe som forverres av hosten. Noen ganger vanskelig å beskrive følelsen; kan dessuten oppleves som om noe klemmes eller dras i luftveiene uten at

obstruksjon i luftveiene foreligger. Ved auskultasjon høres ofte pipe- eller knatrelyder. Symptomene går vanligvis over av seg selv i løpet av 1–3 uker (median varighet 18 dager).

Pasientens sykehistorie bør vurderes klinisk konteksten, og prøver av slimet bør sendes til bakteriedyrking og for PCR av virus og luftveisbakterier.

Ved klinisk forverring med manglende nattesøvn og redusert matinntak, bør differensialdiagnostiske muligheter som peribronkial cuffing og infiltrater overveies. En negativ bakterieprøve utelukker ikke en bakteriell årsak. Merk at det kan være vanskelig å få napp på aktuell mikrobe når prøver tas sent i sykdomsforløpet.

Behandling

God pasientinformasjon og symptomkontroll er hjørnesteinene i behandlingen. Ved å informere om at tilstanden som oftest er selvbegrensende og typisk vil klinge av i løpet av 1–3 uker uten spesifikk behandling ved ellers god allmenntilstand, har vist seg å øke pasienttilfredsheten og å redusere feilaktig bruk av antibiotika.

Når klinisk indikasjon for antibiotika behandling foreligger som ved påvirket allmenntilstand, redusert fysisk aktivitetsnivå og opplevelsen av tung pust, anbefales;

Antibiotika

Som nevnt i avsnitt over, vil involverte luftveisbakterier dreie seg om *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, og *Mycoplasma pneumoniae*. Ved PCR-påvisning av en av disse mikrobenes foretrekkes å starte behandling med et makrolidantibiotikum. I følge [Helsedirektoratets Nasjonal faglige retningslinje Antibiotikaveilederen i primærhelsetjenesten](#); "Pasienter med påvist kikhoste og symptomvarighet mindre enn tre uker bør tilbys antibiotikabehandling". Videre angis; For eksponerte personer gis profylaktisk antibiotikabehandling til:

- ?! Uvaksinerte eller delvis vaksinerte barn under to år.
- ?! Husstandsmedlemmer til uvaksinerte eller delvis vaksinerte barn under to år.
- ?! Pasienter med nedsatt immunforsvar eller alvorlig lungesykdom.

Profylaktisk antibiotikabehandling er identisk med behandling for kikhoste angitt under.

Barn < 3 måneder med mistenkt kikhoste bør innlegges i sykehus for overvåkning. Sykehusinnleggelse bør også vurderes hos barn i alderen 3-6 måneder eller ved kjent hjerte-/lungesykdom uansett alder.

Standardbehandling for ulike aldre og vekt; se Helsedirektoratets Nasjonal faglig retningslinje Antibiotika i primærhelsetjenesten 2- Infeksjoner i øvre luftveier - [Kikhoste](#).

I tilfeller der det forekommer oppvekst av andre mikrober som kan forårsake forverring av nedre luftveisinfeksjon (NLI), vil vurdering av den kliniske kontekst med sykehistorie, funn og pasientens klinikk kunne avklare om det dreier seg om sekundær bakteriell infeksjon i luftveiene.

Slike infeksjoner kan ha oppstått sekundært til virusinfeksjoner. Det kan dreie seg om infeksjoner forårsaket av bakteriene *Hemofilus influenzae* og *Moraxella* (= tidligere *Branhamella*) *catharralis* der hosten blir utpreget, særlig om natten. Slike NLI bør behandles med antibiotika på klinisk indikasjon.

Hos barn med tilbakevendende NLI vil det i visse tilfeller være indikasjon for behandling med antibiotika i 14 dager. Anbefalt førstevalg er amoksisillin/klavulansyre (40 mg/10 mg/kg/dag), eventuelt forlenge til 4 ukers behandling hvis ikke klar effekt etter første to uker. Se Generell veileder i pediatri 7.10 Kronisk våt hoste, sist faglig [oppdatert 01.01.2017](#).

Se også T1.1.7 Kikhoste [Kikhoste](#).

Ofte er det behov for symptomatisk tilleggsbehandling.

Symptomatisk behandling

- a) Generelt for barn: viktig å opprettholde hosterefleksen. Hostemedisin som demper hosterefleksen skal derfor ikke gis til barn – gjelder alle aldre. Evnen til å hoste opp slimet er viktig, dvs hostekraften må opprettholdes.
 - *Barn < 2 år*: Høyere leie av hodet og overkropp, få barnet opp i vertikal stilling og senke temperaturen i rommet, påse at barnet drikker regelmessig og bra. Barn < 2 år med takypne, auskultatoriske funn med rikelig slimlyder og dyspne, kan lett bli obstruktive; ipratropium har erfaringsmessig god effekt i denne aldersgruppen og kan gis sammen med saltvann.
 - *Barn < 1 år*: Rene saltvannsinhalasjoner (2 mL) på forstøverapparat 2-3 ganger daglig kan være et godt slimløsende tiltak.

- *Eldre barn* kan også ha nytte av saltvannsinhalasjoner (2 mL) som slimløsende tiltak selv om de ikke har tegn på bronkopulmonal obstruksjon, men som tilleggsbehandling til annen behandling.

Dersom det er grunnlag for å fortsette inhalasjonsbehandlingen, vil det ikke være hensiktsmessig å øke mengden saltvann pr inhalasjon. Det vil bare bidra til at pasienten blir mer sliten og lei. Flere daglige inhalasjoner med saltvann som symptomatisk behandling kan være et nyttig tiltak.

- Honning*: Har i noen små studier vist effekt mot hoste hos barn. Gitt at antitussiva frarådes for denne aldersgruppen, kan honning være et alternativ for barn >1 år.
- Tradisjonelle hostesafter*: F.eks. Bergensk brystbalsam, kamfermikstur og rigabalsam mangler dokumentasjon på hostestillende effekt.
- Reseptfrie hostesaft*: Bronwel Kids + Family hostesirup® kan gis til barn > 1 år og voksne. Et tilsvarende preparat fra Apotekerforeningen; *Hostesaft for barn® NAF mikstur* kan også gis til barn > 1 år og voksne. Begge preparatene er slimløsende ved hoste og seigt slim. Hos større barn fra > 2 års alder kan bromheksin hostesaft 0,8 mg/mL bidra til gradvis slimløsende effekt. Bromheksin virker ved å løse opp seigt slim slik at det blir tyntflytende og lettere å hoste opp.
- Urtemedisin*: Frarådes generelt grunnet mangelfull dokumentasjon på effekt og sikkerhet.
- Røyking*: Unngå aktiv og passiv røyking.
- Selektive Beta2-agonister*: Har symptomatisk effekt ved bronkial obstruksjon, se Adrenerge beta-2-reseptoragonister.
 - Godt dokumentert effekt hos barn >2 år.
 - Ikke vist effekt hos barn <2 år. I enkelte tilfeller der ipratropium (Atrovent®) ikke har gitt effekt hos små barn, kan det likevel være verdt å prøve selektive beta-2-agonister.
- Inhalasjonssteroider*: kan gis sammen med Atrovent i en akutt situasjon over noen dager. Diskusjonen omkring behandling med inhalasjonssteroider er relatert til muligheten for reinfeksjoner, pga steroiders lokale effekter. Langtidsbehandling med inhalasjonssteroider bør derfor begrenses.
- Antitussiva og ekspektorantia*: Reseptbelagt hostesaft som Noscapin ved luftveisirritasjoner og tørrhoste kan gis til barn > 2 år og guaifenesin (Solvipect®, Tussin®) kan gis til barn > 6 år.
 - Hos barn kan NLI starte med tørrhoste som utvikles til produktiv, våt hoste som differensialdiagnostisk kan dreie seg om en sekundær bakteriell infeksjon i luftveiene. Disse preparatene antas å nedsette slimets viskositet, men har dårlig eller motstridende dokumentert effekt.
 - Kodein og etylmorfin (Cosylan®) mangler dokumentert effekt og frarådes på grunn av betydelig misbrukspotensial og bivirkningsprofil. Se forøvrig L10.1 Legemidler ved hoste Legemidler ved hoste (L10.1).
 - Bør ikke gis til barn mot bronkitt. Barn trenger hosterefleks og hostekraften. Hostedepende medisin som svekker hostekraften bør derfor ikke gis til barn på generelt grunnlag.
- Efedrin mikstur 2mg/ml*: Et sympatomimetisk amin med både direkte og indirekte sympatomimetisk virkning.
 - Dets indirekte virkningsmekanisme resulterer i en vedvarende eller økt hjertefrekvens ved noradrenalinets evne til å binde seg til alfa- og betareseptorer som forårsaker økt arterielt blodtrykk.
 - Efedrin mikstur 0,5 mg/mL - 2 mg/mL ble brukt mye 20-30 år tilbake i tid med begrunnelsen; slimhinneavsvellende og bronkodilaterende middel, men frarådes i dag grunnet mange, uønskede og alvorlige bivirkninger som kraftig motorisk hyperaktivitet, takykardi, manglende søvn og redusert søvnkvalitet.
 - Barn <2 år bør ikke gis efedrinmikstur da risiko for bivirkninger er særlig høy. Toksiske og livstruende eller letale bivirkninger er som oftest knyttet til feilbruk, overdosering eller kombinasjonsbruk med andre sympatikomimetika.

Nettressurser

BMJ Best Practice. Akutt bronkitt. [Pasientinformasjon](#), oppdatert 10.07.2020.

BMJ Best Practice [Acute bronchitis](#). Sist oppdatert 13.05.2023.

UpToDate. [Acute bronchitis in the adults](#). Sist oppdatert 25.04.2023.

Kilder

- ?! Kinkade S, Long NA. [Acute Bronchitis](#). Am Fam Physician 2016; 94(7): 560-5. PubMed PMID: 27929206.
- ?! Berg A, Furu K, Einen M, Spigset O. Bør barn behandles med efedrin mikstur? Tidsskr Nor Legeforen 2010 130 : 2474-5 doi: [10.4045/tidsskr.10.0503](#).
- ?! Statler AK, Maani CV, Kohli A. Ephedrine. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
- ?! Acute bronchitis in adults. File TM et al. [UpToDate](#). Oppdatert 25.04.2023.
- ?! Helseidrettsdirektoratets Nasjonal faglig retningslinje. Antibiotika i primærhelsetjenesten: 3. Infeksjoner i nedre luftveier. [Akutt bronkitt](#).

?! SPC for respektive preparater.

T1.2.3. Akutt bronkiolitt

Revidert: 27.09.2023
Håvard Ove Skjerven

Kort oppsummering

Luftveisinfeksjon med pustebesvær og tegn til nedre luftveisobstruksjon hos barn under 12 mnd. Vanligste årsak til akutt innleggelse i barneavdeling. Forårsaket av RS-virus hos 70-90%. Ingen medikamentell behandling har vist å redusere risikoen for alvorlig forløp eller sykdomsvarighet, vurder behovet for støttebehandling (oksygen, ventilasjonsstøtte, væske/ernæring).

Generelt

Akutt bronkiolitt er en klinisk diagnose som normalt forbeholdes barn under 12mnd alder. Det foreligger en viral nedre luftveisinfeksjon komplisert med pustebesvær.

Det må gjøres en totalvurdering basert på alvorlighet av:

- ?! Respiratorisk besvær (inndragninger, respirasjonsfrekvens)
- ?! Dehydrering (kapillærfylling, pulsfrekvens og -fylde, hudturgor, slimhinner)
- ?! Generell utmattelse (kontaktbarhet, interesse for omgivelsene)
- ?! Risikofaktorer (alder, underliggende sykdom, prematuritet)

Etiologi

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) forårsaker 70-90% av alle tilfeller av akutt bronkiolitt hos spedbarn, og er således den soleklart viktigste årsaken til det klassiske sykdomsbildet. En rekke andre virus kan gi lignende symptomer, inkludert humant metapneumo-, rhino-, parainfluenza-, adeno-, influensa- og coronavirus. RSV kommer i årlige vinterepidemier, vanligvis med oppstart november-desember og varighet frem til mars-april. De fleste av de øvrige virusene har sesong omtrent samtidig, men med større årsvariasjon. Det er antatt at nær samtlige norske barn har gjennomgått en RSV-infeksjon før de er 2 år gamle, og at omtrent 10% av disse har hatt en klinisk bronkiolitt. Cirka 3% av alle barn født i Norge blir innlagt på sykehus med akutt bronkiolitt før 12 måneders alder.

RSV forårsaker syncytiedannelse, uttalt epitelcellenekrose med cellehenfall som okkluderer de minste luftveiene og medfører et nedsatt funksjonelt overflateareal. Dette medfører en respiratorisk svikt av varierende grad, som hos noen ikke lar seg fullt ut kompensere av økt respirasjonsfrekvens og dypere respirasjon, og således utleder behov for oksygen og/eller respirasjonsstøtte.

Symptomer

Pustebesvær i form av raskere respirasjonsfrekvens og økt respirasjonsarbeid er kjernekriterier ved akutt bronkiolitt. Dette kompliseres gjerne med redusert evne til suging fra bryst eller flaske, fremmedlyder fra luftveiene, skumming rundt munnen og etter hvert utmattelse. Det er viktig å vurdere kliniske tegn på dehydrering med forlenget kapillærfyllingstid, økt hjertefrekvens og redusert hudturgor.

Tegn på nedre luftveisinfeksjon forutgår i de aller fleste tilfellene av tegn på øvre luftveisinfeksjon, først og fremst rennende/tett nese. De klart fleste syke har eldre søsken i barnehage med lignende symptomer, som er den typiske smitekilden. Feber og hoste er vanlig.

Diagnostikk

Diagnosen settes klinisk, med følgende kriterier tilstede:

- 1) Tegn på luftveisinfeksjon, i form av en eller flere av: ØLI, feber, hoste og skumming rundt munnen.
- 2) Tegn på perifer luftveisobstruksjon, inkludert takypne, inndragninger (jugulært, intra- og subcostalt) og nesevingespill. Ved auskultasjon høres vanligvis fine (særlig hos de minste) og grove knatrelyder hovedsakelig ved inspirasjon, men også ved ekspirasjon. Ekspiratoriske pipelyder er vanlig, og særlig hos de litt større barna kan dette være dominerende.
- 3) Alder <12mnd (gjennomsnittlig alder for innlagte barn er 4mnd)

Påvisning av RSV (hurtigst finnes) støtter diagnosen, men er ikke et diagnostisk krav og kan også påvises uten at det foreligger en klinisk bronkiolitt.

Risikofaktorer for utvikling av alvorlig sykdom og behov for innleggelse:

- ?! Alder: svært høy risiko ved lav alder (<6 uker). Konsulter barneavdeling dersom det foreligger objektive tegn på nedre luftveisobstruksjon eller pustebesvær.

- ?! Prematuritet eller annen underliggende sykdom (inkludert nevromuskulær sykdom, hjertefeil, immunsvikt)

Tegn på alvorlig sykdom:

- ?! Betydelig takypne og inndragninger
- ?! Nedsatt allmenntilstand
- ?! Redusert inntak av føde (amming/melk)
- ?! SpO₂ <92%

Akuttbehandling

Det er ikke dokumentert at noen medikamenter hverken reduserer alvorlighet eller sykdomsvarighet ved akutt bronkiolitt. Inhalasjoner med bronkodilaterende virkestoff, særlig adrenalin, men også b-selektive agonister som salbutamol, ble tidligere hyppig brukt, men er ikke lenger standard behandling hverken i norske eller ledende internasjonale retningslinjer.(1-3) Den norske Bronkiolittstudien HSØ viste at inhalert adrenalin ikke har positiv effekt, men snarere tenderte til forlenget sykdomsvarighet hos de aller minste barna.(4)

Aktuelt eller forventet behov for støttebehandling er derfor eneste kriterium for innleggelse i sykehus. Dette inkluderer:

- ?! Væske/ernæring
- ?! Oksygen
- ?! CPAP/BiPAP/respirator

Ved SpO₂ <90%, evt høyere ved betydelig besvær, bør oksygentilskudd gis umiddelbart og kontinueres under transport til sykehus.

Ved mistanke om alvorlig dehydrering og lang reisevei til sykehus bør isoton i.v. væske startes umiddelbart og kontinueres under transport til sykehus.

Ved svært alvorlig, ukontrollert situasjon kan inhalasjon med adrenalin forsøkes.

Profylakse

Forebyggende behandling med palivizumab, spesifikt antistoff mot RSV, gir omtrent 50% reduksjon i risiko for alvorlig sykdom av RSV. Dette er indisert i første leveår hos barn født før svangerskapsuke 28, alle med bronkopulmonal dysplasi, barn med alvorlig hjertesykdom og hos barn med annen alvorlig kronisk sykdom. Enkelte vil også kunne få behandling i andre leveår.

Komplikasjoner

Noen barn utvikler atelektase(r) som kan gi et mer alvorlig og langtrukket forløp, men som hos de aller fleste går i spontan remisjon. Bakterielle superinfeksjoner anses å være sjeldne, og det er kun unntaksvis indisert med antibiotika selv ved betydelige infiltrater, dersom viral infeksjon er bekreftet.

Prognose

Omtrent 30-50% av aller barn innlagt med akutt bronkiolitt før 12mnd alder blir diagnostisert med astma i førskolealder. Langtidsstudier har vist økt risiko for KOLS i godt voksen alder.(5)

Aktuelle nettressurser – barn

- ?! Norsk barnelegeforening. Akuttveileder i pediatri. Lunge og luftveissykdommer inkludert luftveisinfeksjoner. 7.4 [Akutt bronkiolitt](#). Sist revidert 01.01.2019.
- ?! UpToDate. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. [Sist oppdatert 17.02.2022](#).
- ?! UpToDate. Bronchiolitis in infants and children: Treatment, outcome, and prevention. [Sist oppdatert 19.07.2022](#).
- ?! BMJ Best Practice. Bronchiolitis. [Sist oppdatert 06.10.2021](#).

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenalin

Adrenerge agonister

Palivizumab

Kilder

- 1) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502.

- 2) Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, Cunningham S, Guideline Development G, Technical T. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015;350:h2305.
- 3) Schroeder AR, Mansbach JM. Recent evidence on the management of bronchiolitis. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(3):328-33.
- 4) Skjerven HO, Hunderi JO, Brugmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2286-93.
- 5) Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(1):14-20.

T1.2.4. Influensa

Revidert: 15.05.2023
Dag Kvale

Kort oppsummering

Vaksinasjon som forebyggelse er det mest effektive tiltaket, spesielt for pasienter i risikogrupper. I tillegg generelle smitteverntiltak rundt influensasyke pasienter.

- **Smitte:** Inkubasjonstid 1–3 dager. Smitteførende vanligvis inntil 7–10 dager etter smitte (lenger hos immunsvekkede), dvs. ca. 1 døgn før symptomstart og opptil 5. sykdomsdøgn.
- **Diagnostikk:** Ev. PCR-undersøkelse i virusmedium eller hurtigtester. Ved etablert epidemi med vanlige influensa-stammer brukes «case definition», dvs. klinisk sannsynlig influensa.
- **Legemiddelbehandling:**
 - ?!) *Neuraminidasehemmere* innbefatter oseltamivir, anbefalt 75 mg × 2 peroralt i 5 døgn med oppstart innen 2 døgn etter symptomdebut, og zanamivir i.v. infusjon til hospitaliserte pasienter der parenteral administrasjon er indisert. Neuraminidasehemmere er aktuelt hos personer med kjente risikofaktorer: Alder > 65 år, beboere i omsorgsbolig/sykehjem, gravide (særlig i 2. og 3. trimester), pasienter med kroniske luftveissykdommer og hjerte/karsykdommer, nedsatt infeksjonsforsvar, diabetes mellitus, kronisk nyresvikt, leversvikt, nevrologisk sykdom eller BMI > 40 kg/m². Ev. posteksposisjonell profylakse for uvaksinerte nærkontakter til personer med influensa, og hvor disse nærkontaktene er i risikogruppe for alvorlig forløp. Slik profylakse bør starte innen 48 timer etter eksposisjon og vare henimot 2 uker.
 - ?!) *Polymerasehemmeren* baloksavir har helt annen virkningsmekanisme og resistensprofil. Baloksavir kan brukes peroralt dersom anbefalt i nasjonale retningslinjer ved fremtidige epidemier, men er ikke lengre markedsført i Norge.

Etiologi

Akutt infeksjon med influensavirus type A, B eller C. Influensa A deles i subtyper på basis av overflateproteinene hemagglutinin (H1–H16) og neuraminidase (N1–N9), hvorav særlig H1–H3 og N1–N2 har gitt humane infeksjoner.

Epidemiologi

Influensa spres hovedsakelig ved dråpesmitte fra øvre luftveier eller gjennom aerosoler fra nedre luftveier, men kan også spres ved kontaktsmitte. Influensa C gir oftest mer sporadiske infeksjoner, mens influensa A- og B-virus vanligvis forårsaker epidemier i vintermånedene. Influensa B-epidemiene er ofte begrensede, mens influensa A oftere gir pandemier, men begge synes like patogene i meta-analyser. Pandemier oppstår gjerne når det opptrer nye subtyper med dårlig immunitet i befolkningen. Nye subtyper som oppstår hos dyr og som har smittepotensial til menneske, er spesielt fryktet.

Fugleinfluensa av typen A (H5N1), som siden 1997 har gitt spesielt alvorlig sykdom med høy mortalitet, har så langt hatt liten evne til direkte overføring mellom mennesker. En annen sjelden Type A (H7N9), som ikke er observert i Norge, er også på overvåkningsliste dersom nye varianter smitter mellom mennesker. Influensa A (H1N1) svineinfluensa derimot, resulterte i en selvbegrensende pandemi fra våren 2009 og inngår nå som vanlig sesonginfluensa.

Inkubasjonstid

1–3 dager.

Smittsom periode

Vanligvis ca. ett døgn før symptomstart og opptil 5. sykdomsdøgn, maksimalt rundt symptomdebut. Smitteperioden kan være noe lengre hos små barn, gamle og immunsvekkede. Barn er ofte bidragende til videresmitte.

Patologi

Influenzavirus infiserer epitelceller i respirasjonsveiene ved å binde seg til cellene ved hjelp av hemagglutinin på virusoverflaten. Etter oppformering av virus i epitelet i øvre del av respirasjonstraktus frigjøres virus lumnalt ved hjelp av neuraminidase og spres til nye celler inkludert nedre del av respirasjonstraktus. Virus spres antakelig også hematogent. Influenzavirus av type C gir bare lette øvre luftveisinfeksjoner.

Symptomer og differensialdiagnoser

De typiske symptomene er sår hals, hoste, høy feber, frysninger, hodepine og muskel-ledd-smerter samt ev. rhinoré og heshet. Vedvarende tørrhoste og slapphet er vanlig. Feberen varer vanligvis 3–5 dager, sykdomsfølelse ev. noe lenger. Ved feber utover 4–5 dager kan bakterielle komplikasjoner mistenkes, spesielt pneumoni.

Klinisk diagnose er imidlertid ikke alltid enkel, spesielt uten kjent nærkontakt med nylig bekreftet influensa og uten prøvetaking. Symptomene varierer betydelig mellom pasienter pga. konstitutive forskjeller i immunforsvarets respons, som utløser symptomer, og varierende grunnimmunitet (tidligere influensainfeksjoner og vaksinasjon). Dessuten forårsaker også andre virus enn influensa sykdomsbilder som kan ligne influensa klinisk i alle aldersgrupper, f. eks. metapneumovirus, RS-virus og adenovirus-varianter. Disse kan også gi relativt alvorlig luftveissykdom, spesielt i risikogrupper som barn og eldre.

Fugleinfluensa A (H5N1) og svineinfluensa A (H1N1) har oftere gitt alvorlige organmanifestasjoner slik som ARDS («adult respiratory distress syndrome»), gastrointestinale symptomer, forhøyede transaminaser og pancytopeni.

Komplikasjoner

- 1) Pseudokrupp, trakeobronkitt og bronkiolitt skyldes vanligvis selve influensaviruset og kan gi respirasjonsbesvær med økende dyspné, cyanose og respirasjonssvikt. Influenzavirus kan gi en ren viruspneumoni med bilaterale infiltrater ev. med videreutvikling til et bilde som ved typisk ARDS.
- 2) Sekundære bakterielle pneumonier er hyppigere enn influensa-pneumonier og kommer ofte litt ut i forløpet med en sekundær temperaturstigning. De skyldes oftest pneumokokker, gule stafylokokker eller *H. influenzae*, de to siste relativt hyppigere enn ved primær samfunnservert pneumoni. Synergistisk infeksjon med influensavirus og *S. aureus* antas å være årsak til spesielt alvorlige sykdomsbilder med rask forverring og høy dødelighet, og ses spesielt hos pasienter med kronisk hjerte- og/eller lungesykdom og pasienter over 60–70 år.
- 3) Sjeldnere komplikasjoner er (i) kardiale manifestasjoner som myokarditt, perikarditt og arytmier (hyppigst hos eldre), (ii) nevrologiske som encefalitter, transversell myelitt og Guillain-Barrés syndrom, (iii) myositt og rabdomyolyse og (iv) Reyes syndrom med potensielt fatal leveraffeksjon og encefalopati. Reyes forekommer nesten bare hos barn mellom 2 og 16 år og er assosiert med samtidig bruk av acetylsalisylsyre.

Diagnostikk

Influenzavirus påvises i dag nesten utelukkende fra dype neseprøver eller nasofarynks-aspirat med PCR. Flere antigen hurtigtester er tilgjengelig, men har ofte lavere sensitivitet.

Ved etablert epidemi med vanlige influensa-stammer brukes «case definition» eller «klinisk sannsynlig influensa». For oppdaterte definisjoner og informasjon om en pågående epidemi se [Folkehelseinstituttet](#).

Sporadisk fugleinfluensa skal ev. mistenkes hos pasienter med opphold siste 10 dager i land hvor det er påvist fugleinfluensa A (H5N1) hos fjærkre eller mennesker, alvorlig respirasjonssvikt (ARDS) og feber over 38 °C.

Prognose

De aller fleste har et ukomplisert forløp av vanlige influensastammer. Epidemier som introduserer nye influensastammer kan medføre en betydelig økt morbiditet og/eller mortalitet. Risikofaktorer for alvorligere forløp av alle influensaformer er særlig: Alder > 65 år, beboere i omsorgsbolig og sykehjem, gravide (særlig i 2. og 3. trimester), voksne og barn med kroniske luftveissykdommer (spesielt personer med nedsatt lungekapasitet), kroniske hjerte/karsykdommer (spesielt alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon), nedsatt infeksjonsforsvar, diabetes mellitus type 1 eller 2, kronisk nyresvikt, kronisk leversvikt, kronisk nevrologisk sykdom eller skade, eller alvorlig fedme (BMI > 40 kg/m²). Prognosen hos disse risikogrupperne kan ofte bedres ved årlig vaksinasjon.

Behandling

Vanligvis gis bare symptomatisk behandling (paracetamol).

Tidlig behandling med neuraminidasehemmere (innen 2 døgn etter symptomstart) er spesielt aktuelt hos personer med kjente risikofaktorer (se [Prognose](#)). Neuraminidasehemmer kan forkorte sykdomsforløpet noe (1–3 dager,

avhengig av oppstartsforsinkelse) og redusere frekvensen av komplikasjoner. Hos hospitaliserte pasienter med alvorlig sykdomsforløp kan man vurdere behandling også etter 48 timer etter symptomdebut. Tidlig start for hospitaliserte pasienter med pandemisk svineinfluensa er assosiert med bedre overlevelse. Spredningsrisiko av influensavirus fra luftveiene kan teoretisk også reduseres.

Ved behandling av f. eks. svineinfluensa er det tidligere sett resistensutvikling (2007/2008), men ikke i senere smitteutbrudd i Norge. Resistens overvåkes i Norge ved utbrudd.

- ?!) Oseltamivir 75 mg × 2 gis peroralt i 5 døgn. Bivirkninger med kvalme og hodepine er relativt hyppig forekommende. For dosering til barn, se Generell veileder i pediatri 3.23 Influensa hos barn, [Tabell 1](#).
- ?!) Zanamivir, som tidligere var tilgjengelig som inhalsjonspreparat i Norge, anbefales nå som parenteral infusjon dersom det er indisert hos dårlige pasienter.
- ?!) Baloksavir er en polymerasehemmer som hemmer replikasjonen av influensavirus, og har derfor effekt uavhengig av resistensforhold for neuraminidasehemmere, men kan også være resistent. Baloksavir gis peroral endose innen 48 timer og kan også forsøkes profylaktisk. Middelet har norsk markedsføringstillatelse, men er per 2023 ikke alminnelig tilgjengelig.

Profylakse

De viktigste forebyggende tiltakene mot sesonginfluensa er årlig vaksinasjon, god håndhygiene og minst mulig nærkontakt med influensasyke. Årlig vaksinasjon anbefales særlig til risikogrupperne (se [Prognose](#)). Vaksine for aktuell influensastamme gir oftest en beskyttelse > 60 %.

Posteksposisjonell forebygging av sesonginfluensa med antivirale legemidler kan unntaksvis overveies, spesielt for uvaksinerte nærkontakter til personer med sannsynlig eller bekreftet influensa, og hvor disse nærkontaktene er i risikogruppe for alvorlig forløp (se FHI [Kunnskapsgrunnlaget for influensavaksinasjon - veileder for helsepersonell](#)). Forebyggende bruk bør startes innen 48 timer etter eksposisjon, spesielt hvor den eksponerte ennå ikke er beskyttet ved vaksinasjon (fordi vedkommende ikke kan vaksineres, er vaksinert de siste 10 dagene eller er immunsupprimert). Profylakse bør vare henimot 2 uker, dvs. tilstrekkelig lenge til at egenproduksjon av antistoffer etter vaksine har kommet i gang, eller til influensasyke nærkontakter kan anses som smittefrie. Ved pandemisk influensa eller fugleinfluensa bør offisielle retningslinjer for profylakse følges, hvor det også vil angis ev. legemiddelresistens (se [Behandling](#)).

Legemiddelomtaler og preparater

L1.4 Antivirale midler [Antivirale midler \(L1.4\)](#)

L1.8.16 Influensavaksine [Influensavaksine \(L1.8.13\)](#)

Oseltamivir

Zanamivir

Aktuelle nettressurser – barn

Pediatriveileder. Norsk barnelegeforening. Generell veileder Infeksjoner, vaksiner og undersøkelse av adoptivbarn. [Kap 3.23 Influensa hos barn](#). Sist oppdatert 2016.

Kilder

[Folkehelseinstituttet. Influensaovervåking](#)

[Folkehelseinstituttet. Sesonginfluensa](#)

T1.2.5. Covid-19 / Koronavirus

Revidert: 08.02.2023

Sist endret: 08.02.2024

Dag Kvale

Generelt

Forkjølelse-coronavirus (vanlige humane koronavirus - HCoV) (229E, NL63, OC43, HKU1) må ikke forveksles med SARS-CoV-2 (Covid-19). Dette er ulike virus, se [Først.no/P60 Tolkning](#). Nedenfor omtales Covid-19 og ikke forkjølelse-coronavirus.

SARS-CoV-2 (Covid-19) tilhører gruppen koronavirus som er kjente agens for infeksjoner i øvre og nedre luftveier. Spekteret av sykdommer forårsaket av virus i denne gruppen strekker seg fra milde, nærmest asymptomatiske forkjølelser, til alvorlige infeksjoner som SARS, MERS og covid-19, de tre siste alle β-koronavirus.

Første kjente utbrudd av covid-19 i en større populasjon var i Wuhan-provinsen i Kina i desember 2019. I januar 2020 ble viruset identifisert og ble gitt betegnelsen SARS-CoV-2, mens infeksjonen fikk navnet covid-19. Det første tilfellet i Norge ble registrert i slutten av februar 2020. Verdens Helseorganisasjon definerte situasjonen som en pandemi 12. mars 2020. Ved utgangen av 2022 var det nær 1,5 mill registrerte smitte-tilfeller i Norge (MSIS). Antallet er antagelig betydelig høyere da man i perioder ikke hadde kapasitet eller ønsket diagnostikk slik det ofte er for influensa-sesonger.

Situasjonen for covid-19 pandemien har utviklet seg som forventet og i henhold til prediksjoner fra epidemiologer, virologer, vaksinologer og infeksjonsmedisinere. SARS-CoV-2 smitter lett og muterer ofte med tap av noe immunitet hos tidligere eksponerte. Ulike varianter kommer derfor i nye bølger, hvor virusets evne til smitte og ikke dets virulens er avgjørende. Pandemiens konsekvenser lokalt avhenger tilsvarende av immunstatus i befolkningen. Immunstatus avhenger av vaksinasjonsstatus og gjennomgått egen covid-19, hvor kombinasjon av disse ser ut til å beskytte best. Vaksinene gitt så langt i Norge medfører «smal» immunitet mot bare et virusprotein (spike) fra en eller to virus-varianter. Videre bruk av denne typen vaksiner vil derfor sannsynligvis medføre behov for stadig revaksinering. Per 2023 er befolkningen rimelig godt gjennom-immunisert og nye utbrudd derfor mer håndterbare. For kontinuerlig oppdatert informasjon vises det til lenkene på slutten av kapitlet.

Smittemåte: SARS-CoV-2 overføres i hovedsak via dråpe- eller kontaktsmitte. Luftsmitte kan være aktuelt i spesielle situasjoner, som ved prosedyrer der det genereres aerosoler. Viruset er også isolert fra blod, urin og avføring, men det regnes som lite trolig at dette er signifikante smitekilder.

Symptomer

Sykdomsbildet ved covid-19 dekker et vidt spekter, fra helt asymptomatisk infeksjon til utvikling av kritiske tilstander som pneumonitt, akutt lungesviktsyndrom (ARDS) og septisk sjokk. I tillegg kommer økt trombosetendens som kan resultere i livstruende emboliseringer og multiorgansvikt. Kritisk forverring kommer ofte etter noen dager til en uke med symptomer, samtidig med utviklingen av egen immunitet.

De vanligste symptomene inkluderer: *Feber, hoste, tungpust og tap av lukt- og/eller smakssans*. Hos enkelte dominerer mer generelle symptomer som slapphet, redusert appetitt, muskelsmerter, sår hals, hodepine, nesetetthet, diaré, kvalme og magesmerter.

Epidemiologi

Spesielt utsatte pasientgrupper: Smitte med SARS-CoV-2 vil i de fleste tilfeller gi asymptomatisk eller mild sykdom, spesielt hvis man er pre-immunisert via vaksine eller gjennomgått covid-19. For enkelte grupper vil imidlertid risikoen for alvorlig til kritisk sykdom fortsatt være større enn i befolkningen som helhet, spesielt eldre personer > 80 år og personer > 50 år med komorbiditet. Pasienter med iatrogen, medfødt eller ervervet immunsvikt er en svært heterogen gruppe mhp risiko for alvorlig covid-19. Folkehelseinstituttet har fortløpende vurderinger av risikogrupper, se: fhi.no.

SARS-CoV-2 muterer jevnlig. Etter en periode med nedstengning og relativt få tilfellers, fikk vi i Norge ulike dekningsgrader av effektiv vaksinasjon etter hvert kombinert med utbredt smitte i befolkningen i bølger av nye varianter av SARS-CoV-2.

For vaksinerte pasienter uten gjennomgått covid-19 kan slike mutant-stammer redusere vaksinenes beskyttende effekt delvis eller helt, parallelt med en stadig usikkerhet om beskyttelsens varighet. Relativt immunfriske pasienter med gjennomgått covid-19 har bredere immunitet. Basert på epidemiologiske observasjoner er symptomatisk annengangs alvorlig covid-19 så langt svært sjeldent, mens asymptomatisk eller lett covid-19 er vanlig ved re-smitte.

Diagnostikk

Direktepåvisning av SARS-CoV-2 skjer i medium fra tilpasset pensel fra svelg og nasofarynks («dyp neseprøve»). Flere hjemmetester av spyttprøver er godkjent men kan ha noe dårligere sensitivitet. Prøver som analyseres med Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) er svært pålitelig med høy sensitivitet og spesifisitet.

Antistoffer mot SARS-CoV-2 utvikles hos mange underveis i eller etter sykdomsforløpet og kan testes i de fleste større mikrobiologiske laboratorier. Spesifikke antistoffer utvikles imidlertid i varierende grad, og nivået er til dels relatert til grad av symptomer. Det er fortsatt knyttet usikkerhet til i hvilken grad og ev. hvor lenge slike antistoffer virker beskyttende, og også i hvilken grad standardmålinger reflekterer nivået av nøytraliserende antistoff.

Undersøkelser av T-celle-mediert immunitet utføres ikke rutinemessig, men vil være relevant å teste for eventuelle vaksiner.

Behandling

I starten av pandemien hadde man ingen tilgjengelige direktevirkende antivirale midler slik at behandlingen i første rekke var støttende med hovedfokus på å motvirke hypoksi. I løpet av pandemien er det stadig innkommende dokumentasjon på immunmodulerende (antiinflammatorisk) behandling, bruk av SARS-CoV-2 variant-spesifikke monoklonale antistoffer og etter hvert direktevirkende antivirale midler, se oppdaterte nettsider under.

?! Immunmodulerende (anti-inflammatoriske) midler

For pasienter med oksygenbehov allerede ved innleggelse på sykehus eller senere i sykdomsforløpet har bruk av glukokortikoider en overlevelseshenselig fordel. Glukokortikoider er ikke tilrådet ved mildt eller moderat sykdomsbilde. Av andre godkjente immunmodulerende midler kan Anakinra (Kineret) eller IL-6 reseptor blokkade med tocilizumab (RoActemra) vurderes, sistnevnte i kombinasjon med glukokortikoider hos pasienter med hypoksi. Muligens vil også baricitinib (Olumiant) bli godkjent, trolig også i kombinasjon med glukokortikoider.

?! SARS-CoV-2 variant-spesifikke monoklonale antistoffer

Varianter av tilgjengelige monoklonale antistoffer eller kombinasjoner av slike prøves stadig ut. Tilgjengelighet av slike biologiske legemidler har vært problematisk i lange perioder. Et hovedproblem for flere av disse midlene er at spesifisiteten mot SARS-CoV-2 har vært smal og at effektiviteten overfor virus-varianter er nedsatt. Per 02/2023 er Tiksagevimab + cilgavimab (Evusheld) godkjent som pre-eksponeringsprofylakse og som behandlingsmodalitet for ungdom og voksne for personer med høy risiko for alvorlig covid-19. Bruk av Sotrovimab krever overveiende sannsynlighet for at pasienten er smittet av en variant av SARS-CoV-2 som sotrovimab har antatt effekt mot.

?! Direkte-virkende antivirale midler

Direktevirkende antivirale midler som blokkerer virusreplikasjonen direkte har vært sterkt etterspurt. En rekke kandidater har blitt prøvd ut kontrollert, ofte uten effekt. Noen medikamenter er imidlertid nå blitt godkjent. En biologisk forklarbar fellesnevner for slike antivirale midler er at klinisk effektivitet avhenger av tidlig oppstart etter smitte. Følgende har blitt EMA-vurdert eller er under EMA-vurdering:

- a) *Nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid®)*: Nirmatrelvir blokkerer sterisk en SARS-CoV-2 protease som kløver virusets eget polyprotein til funksjonelle proteiner og derved hemmer virus-replikasjonen. For effektivitet sikres lengre halveringstid med kombinasjon av lavdose ritonavir. Bruk av ritonavir som Cyp3A4-hemmer kan gi uønskede medikament-interaksjoner.
- b) *Remdesivir*: Adenosinanalogen remdesivir FDA-godkjent (okt. 2020) for bruk spesifikt ved behandlingstrengende sykdom, med in vitro effekt mot filovirus, pneumovirus, paramyxovirus og koronavirus. Det angriper virale RNA-kjeder og inhiberer replikasjonsveien. Mens den godkjente varianten av remdesivir må gis intravenøst, foreligger det nå fase 3 data på oralt tilgjengelige variant (VV116) som er non-inferior til Paxlovid (DOI: [10.1056/NEJMoa2208822](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208822)).
- c) *Molnupiravir (Lagevrio®)*: Cytidinanalogue som hemmer replikasjon av virus RNA gjennom virus RNA polymerase. Anbefales ikke pr 02/2023 før eventuell norsk markedsføringstillatelse foreligger.

Prognose

En viss andel av pasienter har lang rekonvalesenstid («long-covid»). Spesielt gjelder dette intensiv-pasienter med pneumonitt og ARDS-bilde hvor lang rekonvalesens etter multiorganaffeksjon som pulmonal og myocardial dysfunksjon er forventet. Det er også rapporter om langvarig rekonvalesensbehov også for noen ikke-hospitaliserte pasienter eller pasienter med mildere covid-19.

Hyppigheten av slike post-infeksiøse reaksjoner er usikker, fordi forskere bruker ulike definisjoner og mørketall for reelt antall smittede. Det er sannsynlig at en slik pasientgruppe vil representere ulike biologisk mekanismer og derved variabilitet i symptom-bilde og varighet. Tilsvarende er det mulig at nye virus-varianter og endringer i befolkningens immunitet vil påvirke både prognose og hyppighet og uttrykk av «long covid». Det kan derfor være usikkert å ekstrapolere risiko og forløp basert på data som er basert på epidemiologiske forhold tidligere i pandemien.

Merk videre at kompleksiteten i begrepet «long covid» illustreres ved at noen helsemyndigheter nå anvender samlebegrepet «post-covid tilstander» med forslag til utredning og kategorisering, se [CDC post-covid conditions](#).

Se også:

- ?! Covid-19 er en uavhengig risikofaktor for dyp venetrombose, lungeemboli og blødning. Risikoen er økt i henholdsvis 3, 6 og 2 måneder etter infeksjonen. Se [BMJ 2022;377:e069590](https://doi.org/10.1136/bmj.2022.071590).
- ?! Selv 2 måneder etter infeksjonen har godt treneede yngre idrettsutøvere ca. 5% reduksjon i maksimalt oksygenopptak (VO2maks), se doi.org/10.1038/s41598-022-16031-7. Videre kan forventes at nær 20% av har en reduksjon i VO2maks på 10% eller mer halvannen måned etter infeksjonen, se doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.36.2001542.

Vaksiner

?! *Aktuelle godkjente vaksiner (utvalg):*

- ?! Comirnaty® Original/Omicron BA.4-5. mRNA-vaksine (BioNTech/Pfizer) [SPC](#).
- ?! Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5. mRNA-vaksine (Moderna) [SPC](#).
- ?! Nuvaxovid® (Novavax). Renset rekombinant spikeprotein-vaksine med saponinbasert adjuvans. Se [SPC](#). FHI's informasjon [16.02.2022](#).

Legemiddelomtaler og preparater

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

Tocilizumab

Aktuelle nettressurser

- ?! [EMA](#): Human regulatory. COVID-19 treatments
- ?! [Statens legemiddelverk](#): Aktuelle legemidler mot covid-19 i EU
- ?! [Helsedirektoratet](#): Koronavirus – beslutninger og anbefalinger - Helsedirektoratet
- ?! [Norsk forening for infeksjonsmedisin](#) – oppdaterte retningslinjer
- ?! OUS metodebok Infeksjonssykdommer Covid-19, sist oppdatert [27.01.2023](#)
- ?! UpToDate: [Coronaviruses](#) (HCoV alias ccCoV), sist oppdatert 24.02.2022

Kilder

[N Engl J Med . 2020 Jul 17;NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Online ahead of print. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19](#)

WHO: Descriptive analysis of COVID-19-related spontaneous reports from VigiBase: interim results. 2020-08-26. <https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/COVID19-PV-update6.pdf?ua=1>

Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. WHO Solidarity trial consortium. <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report, NEJM. DOI: [10.1056/NEJMoa2007764](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764)

Blomberg, B., Mohn, K.GI., Brokstad, K.A. et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med* 27, 1607–1613 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3>

T1.2.6. Samfunnservivet pneumoni

Revidert: 30.08.2023
Sist endret: 26.09.2023
Jan Cato Holter

Generelt

Samfunnservivet pneumoni er pneumoni oppstått utenfor helseinstitusjon eller inntil 48 timer etter innleggelse. Sammen med influensa og Covid-19 utgjør tilstanden den vanligste dødsårsaken blant infeksjonssykdommene globalt, og er dermed også en svært vanlig årsak til sykehusinnleggelse i industri- og utviklingsland.

Klinikk

Symptomer: Feber, frysninger, hoste med eller uten ekspektorat (purulent eller blodtilblandet), respirasjonsavhengige brystmerter, dyspnoe. Konfusjon er et alvorlig symptom. Eldre og immunsupprimerte har gjerne lite eller diffuse symptomer. Hos barn forutgås pneumoni ofte av øvre luftveisinfeksjon.

Anamnese: Reiseanamnese kan gi viktig informasjon om mikrobiell etiologi slik som *Legionella* spp., *Coxiella burnetii* (Q-feber), og penicillinresistente pneumokokker. Epidemiologiske variasjoner og familieopphopning kan gi indikasjon på *Mycoplasma pneumoniae*, influensavirus, eller andre luftveisvirus. Underliggende lungesykdom og immunsvikt/suppresjon kan gi informasjon om risiko for ev. opportunistiske agens (se [Pneumoni hos immunsupprimerte](#)). Pasienter som mangler milt/miltfunksjon har betydelig økt risiko for alvorlige invasive infeksjoner med kapselkledde bakterier, især pneumokokker, og har derfor egne vaksineanbefalinger (se [Folkehelseinstituttet, vaksinasjon og manglende miltfunksjon](#)). Ved langvarig hoste hos barn og voksne er *Bordetella pertussis* (kikhoste, se [Kikhoste](#)) en viktig differensialdiagnose.

Funn: Takypne, hypoksemi, feber, redusert allmenntilstand. Ved perkusjon: demping. Ved auskultasjon: nedsatt respirasjonslyd, knatrelyder, ev. «bronkial blåst», og pipelyder.

CRB-65: Validert skåringssystem for alvorlighetsgrad av pneumoni. Det gis ett poeng for hvert kriterium:

- ?!) *Nyoppstått konfusjon*
- ?!) *Respirasjonsfrekvens* 30 pust/min
- ?!) *Blodtrykk* (systolisk <90 mmHg eller diastolisk 60 mmHg)
- ?!) *Alder* 65 år
- ?!) 0 poeng: Ambulant behandling vanligvis hensiktsmessig.
- ?!) 1 poeng: Behandling i sykehus, eller ambulant med tett oppfølging.
- ?!) 2 poeng: Behandling i sykehus.
- ?!) 3 – 4 poeng: Behandling i sykehus, vurder intensiv behandling.

Skåringssystemet er kun et hjelpemiddel til god klinisk vurdering.

Se også Tidsskr Nor Legeforen 2018 doi: [10.4045/tidsskr.17.1115](https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.1115).

Etiologi

«**Typiske**» luftveibakterier: *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker) er desidert hyppigste agens i alle aldersgrupper. *Moraxella catharralis* og *Haemophilus influenzae* forekommer særlig hos eldre og pasienter med KOLS. *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker) kan forekomme. *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* og andre gramnegative stavbakterier er sjeldnere årsaker til samfunnservvert pneumoni. Microaerophile og anaerobe bakterier er assosiert med aspirasjon (se [Aspirasjonspneumoni](#)).

«**Atypiske**» luftveibakterier: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* og *Legionella* spp. og *Bordetella pertussis*, sjeldnere *Chlamydia psittaci* (psittakose) og *Coxiella burnetti* (Q-feber).

Luftveivirus: Finnes hos ca. en tredjedel av pasienter med samfunnservvert pneumoni. Disse kan forårsake pneumoni alene eller opptre sammen med andre virus og/eller bakterier som koinfeksjoner. De viktigste virale agens inkluderer influensa A og B virus (se [Influensa](#)), SARS-CoV-2 (se [Covid-19 / Koronavirus](#)), respiratorisk syncytialvirus (RSV), **humant metapneumovirus** (hMPV), parainfluenzavirus (I-IV), adenovirus, rhinovirus, human bocavirus, og «andre» koronavirus (f.eks. CoV-229E, CoV-NL63, CoV-OC43, CoV-HKU1).

Diagnostikk

Klassiske symptomer og tegn på akutt nedre luftveisinfeksjon uten annen opplagt årsak (f.eks. sinusitt, astma) kvalifiserer for betegnelsen mistenkt pneumoni, mens et lungeinfiltrat på røntgen thorax kreves for å stille en definitiv diagnose. Hos ambulante pasienter med mistenkt pneumoni bør man sikre mikrobiologisk prøvetaking før oppstart av empirisk antibiotikabehandling dersom kliniske og epidemiologiske (f.eks. utbrudd, reise) tilsier økt sannsynlighet for behandlingssvikt av empirisk antibiotika. I praksis begrenser denne prøvetakingen seg til nasopharynxprøve som sendes til dyrkning (ordinære bakterier) og PCR («atypiske» luftveibakterier, luftveivirus). Hos sykehusinnlagte pasienter med definitiv diagnose bør man tilstrebe etiologisk diagnose der tilstandens alvorlighetsgrad styrer omfanget av den mikrobiologiske testingen.

?!) **Blodprøver:** Hb, SR, hvite med diff., CRP, Na, K, albumin, kreatinin, karbamid, LD, ev. TB-IGRA (cellulær immunitet mot *Mycobacterium tuberculosis*). Arteriell blodgass.

?!) **Radiologi:**

- a) *Røntgen thorax* (front- og sidebilde). Se etter fortetning, interstitielle forandringer, kavitet.
- b) *CT thorax* gir supplerende informasjon, aktuelt ved mistanke om komplikasjoner som pleuravæske/empyem, lungeabscess og for differensialdiagnostikk.

?!) **Mikrobiologisk diagnostikk:**

- a) *Dyrkning («typiske» luftveibakterier):*

Blodkultur. Ekspektorat, trachealsekret, bronkial skyllevæske, sjeldnere bronkioalveolar lavage (BAL) på steril prøvebeholder. Nasopharynxsekret (voksne, flokket swab på flytende Amies; små barn, aspirat på flytende Amies eller steril beholder). Pleuravæske (ved mistanke om infisert pleuraeffusjon) på steril beholder. For økt sensitivitet kan pleuravæske i tillegg deponeres på aerob og anaerob blodkulturflaske.

- b) *Urin antigen:*

- ?!) *Pneumokokker*, sensitivitet 74% og spesifisitet 97% (BinaxNow-SP, se PMID: [23678060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23678060/)), følgelig utelukker ikke negativ test pneumokkpneumoni. Små barn er ofte kolonisert med pneumokokker i øvre luftveier og positiv test kan reflektere høy grad av kolonisering og ikke infeksjon.
- ?!) *Legionella pneumophila* serogruppe 1 (ansvarlig for ca. 80% av legionella tilfellene ervervet i samfunnet), sensitivitet 74% og spesifisitet 99% (sammenlagt, ulike assay); sensitivitet øker med alvorlighetsgrad av sykdommen. Generelt: antigenuri kan vedvare i flere måneder etter infeksjon og dermed føre til feildiagnose ved senere episode forårsaket av andre agens.

c) *Nukleinsyrepåvisning (PCR):*

- ?!) Luftveivirus: Influenzavirus A og B RNA, SARS-CoV-2 RNA, RSV RNA, hMPV RNA, parainfluenzavirus (I-IV) RNA, adenovirus DNA, human bocavirus DNA, og rhinovirus RNA påvises med PCR i øvre og nedre luftveisprøver. Ved alvorlig uavklart pneumoni med mistanke om viral etiologi bør test for enterovirus D68 RNA vurderes. Prøvemateriale: Fra øvre1 eller nedre2 luftveier.
- ?!) «Atypiske» bakterier: *Mycoplasma pneumoniae* DNA, *Chlamydia pneumoniae* DNA og *Bordetella pertussis* DNA (se T1.1.7 Kikhoste [Kikhoste](#)). Prøvemateriale: Fra øvre1 eller nedre2 luftveier.
- ?!) Legionella spp. DNA: Ved mistanke om legionellose og negativ urin-antigentest. Prøvemateriale: Fra nedre2 luftveier.
- ?!) Pneumoni syndrom panel: Kommersielle paneler som detekterer et stort antall bakterielle og virale luftveispotogener. Implementering og bruk etter lokale kost-nytte-vurderinger. F.eks. [BioFire® FilmArray® Pneumonia plus Panel](#) (multiplex PCR med målgener for 18 ulike bakteriearter og 9 ulike virusarter). Rekvireres på spesielle indikasjoner (f.eks. alvorlig syk pasient med antatt fokus i luftveiene, pasient med pneumoni som ikke responderer på antibiotika, pasient med pneumoni som overføres fra utlandet etc.); diskuter gjerne med vakthavende mikrobiolog. Prøvemateriale: Fra nedre2 luftveier.

1Nasopharynx eller halsprøve i virus transportmedium.

2Ekspektorat, indusert sputum, trachealsekret, bronkial skyllevæske, eller BAL i steril prøvebeholder (minimum 500µL materiale).

- d) Mikroskopi, bakteriell DNA (16S), spesifikk PCR: På mistanke om infisert pleuraeffusjon/empyem. Spesifikk PCR (single- eller multiplex) inkluderer pneumokokk DNA, *Haemophilus influenzae* DNA, meningokokk DNA med flere; diskuter gjerne med vakthavende mikrobiolog.

e) *Serologi:*

- ?!) *Bordetella pertussis*: Ved mistanke om kikhoste av mer enn to ukers varighet bør det i tillegg utføres antistoffundersøkelse ([PT toksin IgG](#)).
- ?!) *Coxiella burnetii*: Ved reiseanamnese (se [Q-feber](#)).

?!) **Differensialdiagnoser:**

- Lungeemboli: CT med lungeangiografi (ev. ventilasjons-perfusjonsscintigrafi).
- Lungetuberkulose (se [Tuberkulose](#)).
- Tumor pulm (Obs røykeanamnese).
- Ikke-infeksiøse interstitielle og immunologiske lungesykdommer.
- Hjertesvikt med lungeødem.

Behandling

Se nasjonale faglige retningslinjer publisert av Helsedirektoratet:

- ?! Antibiotika i primærhelsetjenesten – [Infeksjoner i nedre luftveier](#)
- ?! Antibiotika i primærhelsetjenesten – [Infeksjoner i øvre luftveier \(kikhoste\)](#)
- ?! Antibiotika i sykehus – [luftveisinfeksjoner, nedre \(pneumoni, samfunnservet\)](#)

Årsaker til behandlingssvikt

- ?!) Feil diagnose, som lungeemboli, lungeødem, blødning i lungene, systemisk vaskulitt, kryptogen organiserende vaskulitt (COP), eosinofile lungesykdom, og malignitet.
- ?!) Pulmonale komplikasjoner, som parapneumonisk pleuraeffusjon, empyem, lungeabscess, respirasjonssvikt, og ARDS
- ?!) Ekstrapulmonale komplikasjoner, f.eks. disseminert infeksjon/endokarditt, tromboflebit som følge av parenteral behandling, tromboembolisme pga. immobilisering, eller ny nosokomial infeksjon.
- ?!) Infeksjon forårsaket av agens som ikke dekkes av valgt antibiotikabehandling, f.eks. «atypiske» bakterier, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis*, resistente mikroorganismer, virus, og koinfeksjoner.
- ?!) Sen respons på adekvat antibiotikabehandling.
- ?!) Bivirkninger av antibiotika.
- ?!) Redusert peroralt opptak av antibiotika.

Behandlingssvikt bør identifiseres innen 48-72 timer etter igangsatt behandling på bakgrunn av allmentilstand, kroppstemperatur, respirasjonsfrekvens og sirkulasjon.

Kontroll og oppfølging

Pasienter innlagt på sykehus for samfunnservet pneumoni har økt risiko for sykkelighet og dødelighet og bør tilbys oppfølging.

For pasienter med ukomplisert klinisk forløp og rask respons på behandling er det tilstrekkelig med en oppfølgingstelefon, noen ganger med supplerende laboratorietesting.

Pasienter med komplisert forløp bør kontrolleres poliklinisk eller hos fastlege. Eldre pasienter har spesielt økt risiko for hjerte- og lungekomplikasjoner etter gjennomgått pneumoni og en bør derfor tilstrebe tidlig oppdagelse og utredning av disse tilstandene. Pasienter i alle aldre kan oppleve obstruktivitet etter gjennomgått pneumoni. Profylaktiske tiltak som røykeslutt og vaksinasjon bør vektlegges (se avsnitt om forebygging under).

Røntgen thorax kontroll (6-8 uker etter gjennomgått pneumoni):

- ?!) Pga. økt risiko for lungekreft hos røykere >40 år og tidligere røykere >50 år, anbefales røntgen thorax av disse pasientene etter gjennomgått pneumoni (Svenske retningslinjer basert på data fra det svenske lungekreftregisteret mellom 2002 og 2015).
- ?!) Røntgen thorax er ellers indisert hos pasienter som har komplisert forløp, restsymptomer, residiverende pneumonier, immunsuppresjon, eller økt risiko for underliggende malignitet.
- ?!) Pasienter med vedvarende symptomer og/eller røntgenforandringer bør utredes med CT thorax og ev. bronkoskopi for differensialdiagnoser, f.eks. lungeemboli, systemisk vaskulitt, kryptogen organisatorisk pneumoni, malignitet, empyem, og tuberkulose.

Forebygging

- ?!) Røykestopp, hvis aktuelt.
- ?!) Årlig sesonginfluensavaksine til eldre og risikogrupper, se L1.8.14 Influensavaksine [Influensavaksine \(L1.8.13\)](#).
- ?!) Pneumokokk vaksine til eldre og risikogrupper hvert 6. år, se L1.8.15 Pneumokokkvaksine [Pneumokokkvaksine \(L1.8.14\)](#).
- ?!) Koronavaksine, se [Covid-19 / Koronavirus](#).

Kilder

Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PubMed PMID: [31573350](#); PubMed Central PMCID: PMC6812437.

Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2018;67(6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381. PubMed PMID: [29955859](#); PubMed Central PMCID: PMC6812437.

Athlin S, Lidman C, Lundqvist A, Naucler P, Nilsson AC, Spindler C, et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. Infectious diseases (London, England). 2018;50(4):247-72. Epub 20171109. doi: 10.1080/23744235.2017.1399316. PubMed PMID: [29119848](#).

Holter JC, Muller F, Bjorang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jennum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. BMC infectious diseases. 2015; 15: 64. Epub 2015/04/19. doi: 10.1186/s12879-015-0803-5. PubMed PMID: [25887603](#); PubMed Central PMCID: PMC4334764.

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2011;17 Suppl 6:E1-59. Epub 2011/11/02. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x. PubMed PMID: [21951385](#).

Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003;58(5):377-82. Epub 2003/05/03. PubMed PMID: [12728155](#); PubMed Central PMCID: PMC1746657.

Wæhre T, Finbråten A-K, Hermansen NO. Infeksjonsmedisinsk metodebok (OUS) – Samfunnsverket pneumoni [Versjon 1.23](#), sist revidert 17.01.2023.

T1.2.7. Aspirasjonspneumoni

Revidert: 30.08.2023

Jan Cato Holter

Generelt

Aspirasjon defineres som inhalasjon av sekret fra munnhule/hals eller magesekk. Risikofaktorer inkluderer bl.a. dysfagi, redusert bevissthet (alkohol, krampeanfall), kronisk nevrologisk sykdom (f.eks. hjerneslag, ALS, MS), intubasjon, bronkoskopi og sondeernæring. Aspirasjon er en vanlig hendelse også hos friske individer uten at klinisk sykdom utvikles, men kan forårsake:

- ?! **Kjemisk pneumonitt:** Akutt lungeskade (inflammasjon) etter aspirasjon av mageinnhold. Tilstanden oppstår først og fremst hos pasienter med betydelig nedsatt bevissthetsnivå. Aspirasjon kan mekanisk obstruere luftveiene og/eller føre til en akutt kjemisk skade i luftveiene 1-2 timer etter hendelsen, særlig hvis det aspirerte materialet har lav pH. I løpet av de neste 4-6 timer kan en påfølgende steril betennelsestreaksjon utvikles bl.a. med infiltrasjon av nøytrofile granulocytter og dannelse av fibrin. Denne prosessen er antatt mediert av proinflammatoriske cytokiner (TNF-alfa og IL-8).
- ?! **Bakteriell pneumoni:** Pneumoni etter aspirasjon av munn-/svelgsekret som er kolonisert med bakterier. Rammer ofte eldre pasienter og andre svekkede pasienter med svelgproblemer uten at aspirasjonsepisoden nødvendigvis er observert. Som regel er den kliniske utviklingen gradvis med hoste, feber og produksjon av purulent ekspektorat. I denne situasjonen er betennelsestreaksjonen forårsaket av bakterier.

Etiologi

- ?! **Aspirasjonspneumonitt– kjemisk:** Mageinnhold er under fysiologiske forhold sterilt og betennelsestreaksjonen er derfor som hovedregel ikke forårsaket av bakterier.
- ?! **Aspirasjonspneumoni – bakteriell:** Bakteriell etiologi varierer avhengig av den aktuelle kliniske situasjon og mikrobiologisk flora (kolonisering) i munnhule/svelg. Polymikrobielle infeksjoner er vanlig. Grampositive bakterier er sannsynligvis viktigst ved samfunnservvert aspirasjonspneumoni, mens gramnegative bakterier forekommer hyppigere hos pasienter innlagt i helseinstitusjoner. Anaerobe bakteriers betydning er usikker.

Diagnostikk

- ?! Røntgen thorax (kan være negativ tidlig i forløpet) – ev. CT thorax ved mistanke om abscess, obstruerende lesjoner eller empyem.
- ?! Ekspektorat ev. bronkoskopi med bronkoalveolar skyllevæske til bakteriologisk dyrkning.

Behandling

- ?! Se Nasjonal faglig retningslinje for behandling publisert av Helsedirektoratet - [Aspirasjonspneumoni](#) og Infeksjonsmedisinsk metodebok (OUS) – Aspirasjonspneumoni. [Versjon 1.8](#), sist revidert 18.01.2023.
- ?! Rask erkjennelse av tilstanden er viktig. Sugning av aspirert material i øvre luftveier, fjerning av ev. fremmedlegemer. Hvis pasienten bruker nasogastrisk sonde bør denne fjernes. Ved svær aspirasjon er kjemisk pneumonitt viktigst de første 2-3 dagene, og betydningen av antibiotikabehandling i denne fasen er usikker. Profylaktisk antibiotika eller steroider er ikke indisert. Antibiotikabehandling vurderes for pasienter med alvorlig sykdom og revurderes etter 2-3 døgn.
- ?! Ved kjemisk pneumonitt (viktigst første 2-3 døgn), er det ikke indisert med profylaktisk antibiotika eller steroider. Ved symptomer som vedvarer over to døgn, ev. med forverring av inflammasjonsparametre, kan antibiotikabehandling vurderes.

Forebygging

Flere tiltak er foreslått for å forebygge aspirasjon, spesielt hos utsatte grupper som eldre og slagpasienter, selv om dokumentert behandlingseffekt er sparsom:

- ?!) Halvt oppreist posisjon for pasienter med redusert mental status og de som får enteral ernæring.
- ?!) Nasojejunale sondeernæring.
- ?!) Utredning og behandling av tale- og svelgvansker.
- ?!) Unngå matinntak før sengetid, spise sakte og tygge maten godt, unngå alkohol og røyk.

Kilder

Niederman MS, Cilloniz C. Aspiration pneumonia. Rev Esp Quimioter. 2022;35 Suppl 1(Suppl 1):73-7. Epub 20220422. doi: 10.37201/req/s01.17.2022. PubMed [PMID: 35488832](#); PubMed Central PMCID: [PMCPMC9106188](#).

Wæhre T, Finbråten A-K, Holter JC. Infeksjonsmedisinsk metodebok (OUS) – Aspirasjonspneumoni. [Versjon 1.8](#), sist revidert 18.01.2023.

T1.2.8. Sykehuservervet og ventilatorassosiert pneumoni

Revidert: 30.08.2023
Jan Cato Holter

Generelt

- ?! Sykehuservervet pneumoni oppstår >48 timer etter sykehusinnleggelse.
- ?! Ventilatorassosiert pneumoni (VAP) er en undergruppe av sykehuservervet pneumoni som oppstår >48 timer etter intubering.
- ?! Pneumoni hos sykehjemspasienter behandles som samfunnsvervet pneumoni, se [Samfunnsvervet pneumoni](#).

Etiologi

Pneumokokker og *Haemophilus influenzae* er vanligste agens de første 4 sykehusdøgn, deretter øker risiko for kolonisering og påfølgende infeksjon med bakterier fra det aktuelle sykehusmiljø. Polymikrobiell infeksjon er vanlig. Aktuelle mikrober: gramnegative bakterier (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp.) og grampositive bakterier (*Streptococcus* spp. og *Staphylococcus aureus*).

Langvarig innleggelse i sykehus, tidligere antibiotikabehandling og/eller immunosuppressiv terapi øker forekomsten av multiresistente og opportunistiske mikrober (ESBL-produserende gramnegative stavbakterier, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.) som årsak til pneumoni. Anaerobe bakterier, virus og sopp er uvanlige årsaker til sykehuservervet pneumoni hos immunkompetente pasienter.

Patogenese

Primær infeksjonsvei er mikroaspirasjon av bakterieflora som har kolonisert munnhule/svelg, sjeldnere gastrointestinaltraktus. Utvikling av pneumoni er avhengig av antall og virulens av mikroorganismene som når ned til lungene samt vertsrespons (mekanisk, humoral, cellulær).

Innlagt trakealtube og respiratorbehandling gir økt risiko for VAP. Risikoen er størst de første 5 dagene etter intubasjon (ca. 3%), og avtar deretter til ca. 1%/ døgn. Andre viktige risikofaktorer er ulcusprofylakse, nylig gjennomgått kirurgisk inngrep (spesielt torakalt og gastrointestinalt), og komorbide tilstander som kardiovaskulær sykdom, diabetes, kronisk lungesykdom og malign sykdom.

Klinikk

Lungeinfiltrat – nyoppstått eller økende – sammen med 2 av følgende symptomer er vanligvis grunnlag for empirisk antibiotikabehandling:

- ?! Feber
- ?! Økende inflammasjonsparametere: leukocytter, CRP, procalcitonin
- ?! Produktiv hoste eller purulent sputum
- ?! Økt oksygenbehov eller økt ventilatorinnsats

Diagnostikk

- ?! Blodkultur (bør tas før oppstart eller skifte av antibiotika).
- ?! Bakteriologisk undersøkelser av sputum (ikke-intuberte pasienter), trachealsekret og/eller bronkial skyllevæske (intuberte pasienter) bør tas før oppstart av antibiotikabehandling. Alle disse prøvetypene kan gi falskt positivt eller negativt resultat pga kontaminering med orofaryngealfloraen. Prøvesvar må derfor tolkes kritisk.
 - a) Trachealsekret er oftere kontaminert enn bronkial skyllevæske, noe som øker risiko for overdiagnostikk.
 - b) Indikasjon for invasiv nedre luftveisdiagnostikk må vurderes mtp risiko for komplikasjoner hos hver enkelt pasient. Bronkoskopi med bronkial skylling er den mest brukte metoden for prøvetaking.

Funn av *Candida*, blandet orofaryngealflora, enterokokker eller koagulase-negative stafylokokker i luftveisprøver hos intuberte pasienter skal ikke tolkes som årsak til sykehuservervet pneumoni/ VAP.

Differensialdiagnoser

Atelektaser, slimretensjon, lungeinfarkt, hjertesvikt, infisert pleuraeffusjon (eksudat/empyem), ARDS, lungetumor, aspirasjonspneumonitt, kryptogen organiserende pneumoni og vaskulitt.

Behandling

Se Nasjonal faglig retningslinje publisert av Helsedirektoratet: [9.2 Pneumoni, sykehuservervet](#).

Ny evaluering av pasienten bør skje etter 3 døgn med empirisk behandling. Dersom etiologien er etablert, korrigeres den empiriske behandlingen til målrettet og mest mulig smalspektret terapi. Manglende effekt av behandling og fravær av pneumoniutvikling radiologisk, bør føre til seponering av antibiotika og videre utredning.

Smittevernstiltak i sykehus

- ?! Meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA): Luftsmitte med undertrykksventilasjon og sluse. Isoleringstid 3 døgn etter start av effektiv antibiotikabehandling.
- ?! Multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*: Dråpesmitte. Behov for enerom. Isolering til utskrivelse.
- ?! Andre multiresistente gramnegative stavbakterier: Dråpesmitte. Behov for enerom. Isolering inntil 3 døgn etter start av effektiv antibiotikabehandling.

Kilder

Wicky PH, Martin-Loeches I, Timsit JF. HAP and VAP after Guidelines. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2022;43(2):248-54. Epub 20220118. doi: 10.1055/s-0041-1740246. PubMed PMID: 35042265. 2.

Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. Critical care (London, England). 2020;24(1):383. Epub 20200629. doi: 10.1186/s13054-020-03091-2. PubMed PMID: 32600375; PubMed Central PMCID: PMC7322703.

Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2018;67(6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381. PubMed PMID: 29955859; PubMed Central PMCID: PMC7108105.

Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016;63(5):e61-e111. Epub 20160714. doi: 10.1093/cid/ciw353. PubMed PMID: 27418577; PubMed Central PMCID: PMC4981759.

Wæhre T, Finbråten A-K, Holter JC. Infeksjonsmedisinsk metodebok (OUS) – Sykehuservervet og ventilatorassosiert pneumoni [Versjon 1.11](#), sist revidert 18.01.2023.

T1.2.9. Pneumoni hos immunsupprimerte

Revidert: 30.08.2023
Sist endret: 26.09.2023
Jan Cato Holter

Generelt

Lungeinfeksjoner er blant de hyppigste infeksjonene hos personer med redusert immunforsvar. Typen immunsvikt er avgjørende for hvilke agens som er mest aktuelle. Andre årsaker til lungeinfiltrater hos slike pasienter kan være grunnsykdommen (cancer, autoimmun sykdom), medikamentell lungeskade (metotrexat, andre cytostatika), og stråleskade. Immunsupprimerte er spesielt utsatt for alvorlig forløp av Covid-19, se [Covid-19 / Koronavirus](#).

Etiologi

Mikrobiologisk etiologi ved ulike typer immunsvikt:

- ?! **Nøytropeni:** Vanlige bakterielle luftveisagens inkludert gramnegative staver (spesielt *Pseudomonas aeruginosa*) og gule stafylokokker dominerer. Ved langvarig (>14 dager) nøytropeni øker risiko for invasive muggsoppinfeksjoner, spesielt *Aspergillus* spp.
- ?! **Cellemediert immunsvikt** (høydose/langtids glukokortikoider, flere biologiske legemidler, calcineurinhemmere og mTOR inhibitorer): I tillegg til vanlige luftveisagens bør man tenke på mulighet for opportunistiske agens som: (1) bakterier (*Nocardia* spp., *Legionella* spp., mykobakterier); (2) sopp (*Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* spp.), og (3) virus (herpesvirus, spesielt VZV og CMV, adenovirus).

- ?!) **Hypogammaglobulinemi:** Medfødt eller ervervet/ iatrogen hypogammaglobulinemi (f.eks. etter rituximab) gir spesielt økt risiko for infeksjoner med kapselklede mikrober som pneumokokker, *Haemophilus influenzae* og *Moraxella catarrhalis*.

Diagnostikk

Røntgen og ev. CT-thorax.

Blodprøver inkludert kvantitering av immunglobuliner (IgG, IgA, IgM) og evt. IgG-subklasser, og differensialtelling av lymfocytter.

Mikrobiologisk diagnostikk:

For vanlige luftveisagens, se [Samfunnservrevet pneumoni](#). Her skisseres aktuell supplerende diagnostikk rettet mot opportunistiske agens.

- ?!) **Nedre luftveisprøver:** (ekspektorat, induert sputum, trakealsekret, bronkial skyllevæske, ev. bronkoalveolær lavage (BAL): *Aspergillus galaktomannan* antigen (Enzym immunoassay). *Aspergillus* DNA PCR.
- Bakterier og sopp, inkludert muggsopp: dyrkning, ev. mikroskopi (Calcofluor white farging), *Aspergillus galaktomannan* antigen (Enzym immunoassay), *Aspergillus* DNA PCR.
 - Mykobakterier: mikroskopi, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks DNA PCR, mykobakterie dyrkning.
 - *Pneumocystis jirovecii* (pneumocystis pneumoni, PCP): PCR, ev. immunfluorescens (IF) mikroskopi.
 - Opportunistvirus: CMV DNA PCR, VZV DNA PCR.
 - *Nocardia* spp.: dyrkning, bakteriell DNA PCR (16S). Pågående antibiotikabruk må angis på remisse. *Nocardia* spp. er ikke en del av normal floraen i luftveiene og representerer derfor svært sjelden kolonisering.
- ?!) **Blodprøver:**
- *Aspergillus* spp.: galaktomannan antigen (Enzym immunoassay), *Aspergillus* DNA PCR.
 - CMV DNA, ev. andre virus (EBV DNA, adenovirus DNA): PCR.
- ?!) **Biopsi, abscess materiale, spinalvæske:**
- *Nocardia* spp.: dyrkning, bakteriell DNA PCR (16S).

Obs: Ved mistanke om *Nocardia* spp. må mikrobiologisk avdeling orienteres slik at prøven behandles optimalt (selektive medier og lang inkubasjonstid). Dersom man finner *Nocardia* spp i fokal lesjon, bør man lete aktivt etter flere foci (lunger/CNS) da dette kan ha konsekvenser for behandling.

Behandling

Behandlingene er ofte avanserte. Som et generelt prinsipp bør infeksjonsmedisiner alltid konsulteres før behandlingsstart.

Avhengig av agens:

- ?!) Pneumocystis pneumoni, se [FHI Smittevernveilederen Pneumocystose](#).
?!) Invasiv aspergillus-infeksjon, se [FHI Smitteveilederen Aspergillose](#).
?!) Mykobakterier og tuberkulose, se [Infeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier hos hiv-negative](#), [Tuberkulose](#), samt Helsedirektoratets nasjonalfaglig retningslinje, Antibiotika i sykehus. 5. [Febril nøytropeni](#).

Obs: Økt mulighet for resistente mikrober hos immunsupprimerte pasienter på infeksjonsprofylakse (få oversikt over tidligere resistenssvar på aktuelle pasient). Pasienter med primær immunsvikt trenger høyere antibiotikadoser og lengre behandlingstid enn immunfriske ved pneumoni.

Kilder

Ramirez JA, Musher DM, Evans SE, Dela Cruz C, Crothers KA, Hage CA, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest. 2020;158(5):1896-911. Epub 20200616. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.598. PubMed PMID: 32561442; PubMed Central PMCID: PMC7297164.

Di Pasquale MF, Sotgiu G, Gramegna A, Radovanovic D, Terraneo S, Reyes LF, et al. Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2019;68(9):1482-93. doi: 10.1093/cid/ciy723. PubMed PMID: 31222287; PubMed Central PMCID: PMC6481991.

Wæhre T, MacPherson ME, Holter JC. Infeksjonsmedisinsk metodebok (OUS) – Pneumoni hos immunsupprimerte, [Versjon 1.6](#), sist oppdatert 17.01.2023

T1.2.10. Pleuraempyem

Revidert: 26.09.2023
Eirill Medin Schalit

Generelt

Pleuraempyem er bakteriell infeksjon i pleurahulen som gir pleuritt med purulent væskeinnhold. Dette er en alvorlig tilstand med høy mortalitet. Behandling er ofte langvarig og krever effektiv pleuradrenasje i tillegg til antibiotisk behandling.

Etiologi

Pleuraempyem oppstår vanligst som komplikasjon til alvorlig pneumoni, men kan også oppstå som komplikasjon etter penetrerende thoraxtraumer eller thoraxkirurgi, samt ved transdiafragmal spredning fra infeksjonsfokus i abdomen eller hematogen spredning fra annet infeksjonsfokus, f.eks. munnhule. Bakteriologisk agens avhenger av årsak, og kan være polymikrobiell. Risiko øker med alder og komorbiditet, spesielt underliggende hjerte- og lungesykdom. Personer med diabetes, alkoholoverforbruk, underernæring og kreftsykdom har også økt risiko. Insidensen er økende. Tuberkuløs pleuritt og malign pleuraeffusjon er viktige differensialdiagnoser.

Symptomer

Ofte klinisk forverring etter eller under behandling av pneumoni, med økt dyspne og/eller ensidig respirasjonsavhengige brystmerter. Varierende grad av infeksjonstegn med feber, leukocytose og økt CRP.

Diagnostikk

Radiologiske undersøkelser benyttes for å vurdere væskemengde, lokulamentering og beliggenhet i forhold til drenasje, samt følge utvikling. Rtg thorax, CT thorax med kontrast og UL thorax er aktuelle.

Undersøkelse av pleuravæsken er viktig for korrekt diagnostikk og for å veilede antibiotikavalg. I tidligere faser kan væsken være lys gul, ved etablert pleuraempyem er pleuravæsken ofte blakket, senere purulent. Ved empyem vil metabolsk aktivitet av bakterier og nøytrofile granulocytter resultere i synkende pH <7,2 og lav glukose i væsken. Biokjemisk vil man finne et inflammatorisk eksudat.

Lights kriterier kan brukes for å skille transudat og eksudat; eksudat foreligger dersom ett eller flere av Lights kriterier er oppfylt:

- ?!) ratio pleura protein/serum protein 0,5
- ?!) ratio pleura LD/serum LD 0,6
- ?!) pleura LD > 2/3 serum LD.

Det bør tas mikrobiologiske prøver til gramfarging og dyrkning, men dyrkning har lav sensitivitet og manglende funn av bakterier utelukker ikke infeksjøs årsak. Undersøkelse av pleuravæsken med genteknologiske metoder for bakterieopvisning, som 16S PCR, kan være aktuelt.

For differensialdiagnostikk er det aktuelt å sende pleuravæske til mycobakteriedyrkning og PCR, samt cytologisk undersøkelse ved mistanke om malignitet.

Behandling

Pleuraempyem er en alvorlig tilstand med høy mortalitet. Behandling foregår på sykehus og kan ta dager til uker, med tett oppfølging under forløpet.

Rask perkutan drenasje er viktig (i motsetning til lungeabsess). Ofte brukes 10-14 French kateter, som legges inn UL-veiledet eller CT-veiledet, av lungespesialist eller radiolog. Dersom tidlig i sykdomsforløpet og væsken er tyntflytende kan drenasje være tilstrekkelig, men dersom væsken er tyktflytende og det har dannet seg adheranser og lokulamenter vil tømning av pleurahulen bli problematisk. Pleuradrenet bør da tilkobles aktivt sug, og intrapleural fibrinolyse er indisert. Ofte brukes alteplase intrapleuralt (10 mg 2 ganger daglig) i kombinasjon med deoksyribonuklease intrapleuralt (5 mg 2 ganger daglig) i tre dager, i enkelte tilfeller lengre. Daglig inspeksjon av pleuradrenet, observasjon av drenert væske, radiologisk vurdering av gjenværende pleuravæske, samt infeksjonsstatus er nødvendig under drengbehandlingen. Obs. blodfortynnende medikamenter bør vurderes pausert under fibrinolytisk behandling grunnet blødningsrisiko. Ved manglende effekt av fibrinolytisk behandling bør kirurgisk behandling med thorakoskopi vurderes, kontakt thoraxkirurg tidlig dersom dette kan bli aktuelt.

Initialt gis antibiotika intravenøst, med overgang til peroral antibiotika ved god klinisk respons. Valg av empirisk antibiotikabehandling baseres på kliniske funn. Når pleuraempyem oppstår som komplikasjon til luftveisinfeksjon kan benzylpenicillin + metronidazol være tilstrekkelig. Ved traume, postoperativ komplikasjon eller spredning fra annet infeksjonsfokus bør en velge antibiotika med bredere dekning, da er cefotaxim + metronidazol eller piperacillin/tazobactam aktuelle midler, alternativt klindamycin + ciprofloxacin ved penicillin straksallergi. Ved alvorlig infeksjon gis også empirisk antibiotika med bred antimikrobiell dekning. Aminoglykosider unngås grunnet dårlig penetrans til pleura. Ved positivt dyrkningssvar med påvisbar bakteriologisk agens kan antibiotikabehandlingen ofte smalnes inn og gis målrettet, for eks. monoterapi benzylpenicillin ved påvist *Streptokokkus pneumoniae*.

Støttende behandling inkluderer lungefysioterapi med sekretmobilisering, mobilisering, tromboseprofylakse samt sikre tilstrekkelig ernæring.

Ved effektiv drensbehandling vil radiologisk kontroll vise minimal gjenværende intrapleural væskemengde. Når det heller ikke produseres væske på pleuradrenet kan det seponeres.

Ved klinisk respons overgang til peroral antibiotikabehandling, avhengig av mikrobiologiske funn. Alternativer inkluderer penicillin, amoxicillin, amoxicillin/klavulansyre, metronidazol, trimetoprim/sulfa, klindamycin og ciprofloxacin. Anbefalt antibiotisk behandlingsvarighet ved ukomplisert forløp (inkludert peroral behandling) er 21 døgn, men lengre behandling bør vurderes ved komplisert forløp.

Nasjonale retningslinjer og veiledere

Nasjonalt faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus: [Pleuraempyem](#). Sist faglig oppdatert: 15. mars 2022.

Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening: [Parapneumonisk effusjon og pleuraempyem](#). Revidert 2013.

Legemiddelomtaler og preparater

Alteplase

Cefalosporiner

Cefotaksim

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Karbohydratantibiotika

Klindamycin

Meropenem

Metronidazol

Kilder

Bedawi EO, Ricciardi S, Hassan M, et al. ERS/ESTS statement on the management of pleural infection in adults. *Eur Respir J* 2022; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01062-2022>).

Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *N Engl J Med*. 2018;378(8):740-751. doi: 10.1056/NEJMra1403503. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1403503>

Bedawi EO, Hassan M, Rahman NM. Recent developments in the management of pleural infection: A comprehensive review. *Clin Respir J*. 2018;12(8):2309-2320. doi: 10.1111/crj.12941.

Davies HE, Davies RJO, Davies CWH. Management of pleural infections in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010;65:ii41-ii53.

T1.2.11. Lungeabscess

Revidert: 26.09.2023
Eirill Medin Schait

Generelt

Lungeabscess er en lokalisert betennelsesprosess i lungevevet med henfall og/eller kavitering, som kan være idiopatisk eller forekomme sekundært til underliggende lungesykdom, ofte hos immunsvekkede personer. Valg av antibiotisk behandling avhenger av årsakssammenhengen, men behandlingen er langvarig. Prognosen er god.

Etiologi

Lungeabscess kan forårsakes av ulike bakterier, og kan være polymikrobiell, avhengig av årsak til infeksjonen:

- 1) Aspirasjon. Ved redusert bevissthet og nevrologiske tilstander som gir svekket svelgfunksjon. Bakteriefloa fra munnhule/svelg og anaerobe bakterier.
- 2) Komplikasjon til bakteriell lungebetennelse. Utvikling til nekrotiserende pneumoni og abscessdannelse. Typisk forverring etter avsluttet antibiotikabehandling mot pneumoni. Luftveisbakterier.
- 3) Obstruksjon av bronkialgren, f.eks. arrveg, tumor, fremmedlegeme. Gir redusert ventilasjon og sekretstagnasjon. Luftveisbakterier og anaerobe bakterier.
- 4) Penetrerende thoraxtraume. Typisk polymikrobiell, inkludert hudbakterier.
- 5) Mer sjeldent ses hematogen spredning fra annet infeksjonsfokus/bakteriemi eller lungeabscess sekundært til lungeinfarkt.

Alkoholoverforbruk øker risiko. Differensialdiagnoser er andre lungeinfeksjoner som gir henfall/kavitering, deriblant tuberkulose og soppinfeksjoner, lungekreft samt vaskulitter, spesielt granulomatøs polyangitt (tidligere Wegeners granulomatose).

Symptomer

Symptomer kan oppstå akutt, andre ganger kan symptomene være mer lavgradige og oppstå over dager til flere uker. Vanligst er infeksjonssymptomer med feber/subfebrilitet, økt CRP (ikke alltid leukocytose) og varierende grad av luftveissymptomer. Purulent ekspektorat dersom abscessen bryter gjennom til en større bronkus. Ekspektoratet kan være illeluktende. Pleurittsymptomer, evt. pleuraempyem, dersom abscessen ligger pleuranært. Ved symptomfattighet kan redusert allmenntilstand og vekttap være de eneste symptomene.

Diagnostikk

Typisk ses lungeabscess på rtg thorax som en lokalisert lungefortetning, evt. med luft/væskespeil. CT thorax vil avdekke en konsolidert fortetning som kan ha heterogent innhold, områder med henfall evt. sentral kavitet som inneholder væske eller luft/væskespeil. Bronkosentrisk lokalisasjon styrker mistanken. CT thorax vil dermed hjelpe med å skille lungeabscess fra pneumoni og pleuraempyem.

Mikrobiologiske prøver inkluderer blodkultur og ekspektorat når dette er tilgjengelig, og tas fortrinnsvis før oppstart antibiotisk behandling. Ved manglende klinisk respons kan bronkoskopi være aktuelt for mikrobiologisk prøvetagning. Bronkoskopi skal alltid utføres ved mistanke om bronkial obstruksjon (neoplasme/fremmedlegeme/stenose). Lungeabscess bør ikke punkteres perkutant. For differensialdiagnostikk kan utvidede blodprøver inkl. SR, autoantistoffer og IGRA være aktuelt.

Behandling

Behandling bør initieres på sykehus. Oppstart med intravenøs antibiotika, med overgang til peroral behandling fra noen dager til 1-2 uker. Deretter kan behandling foregå utenfor sykehus, med forløpskontroll og/eller kontroll etter endt behandling. Ukomplisert lungeabscess bør antibiotikabehandles i 4 uker. Lungeabscess skal ikke dreneres (i motsetning til pleuraempyem).

Valg av empirisk antibiotikabehandling avhenger av alvorlighetsgrad, og bør følge nasjonale retningslinjer. Dersom lungeabscess oppstår som komplikasjon til luftveisinfeksjon, og symptomene er fredelige, vil penicillin i monoterapi ofte være tilstrekkelig, alternativt klindamycin ved penicillin straksallergi. Ved mistenkt luftveisobstruksjon eller aspirasjon, ved kompliserte infeksjoner hos immunsvekkede eller ved penetrerende thoraxtraume bør en velge antibiotika med bredere dekning, da er 3. generasjons cefalosporiner (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim) + metronidazol eller piperacillin/tazobactam aktuelle midler. I noen tilfeller kan antibiotikabehandlingen smalnes inn etter mikrobiologisk dyrkning av ekspektorat eller bronkialskyllvæske, f.eks ved lungeabscess grunnet *Staphylokokkus aureus* er kloxacillin førstevalg.

Støttende behandling inkluderer lungefysioterapi med sekretmobilisering/leiedrenasje dersom store mengder ekspektorat, mobilisering samt sikre tilstrekkelig ernæring.

Ved klinisk respons overgang til peroral antibiotikabehandling, alternativer inkluderer penicillin, amoxicillin, klindamycin, metronidazol, trimetoprim/sulfa og ciprofloxacin.

Radiologisk kontroll etter 1-2 uker vil vise delvis tilbakegang dersom antibiotisk behandling har vært effektiv. Full tilbakegang kan forventes først uker etter avsluttet behandling. Ved uteblivende bedring bør andre årsaker mistenkes og videre diagnostikk vurderes. I terapieresistente tilfeller kan kirurgisk reseksjon vurderes.

Nasjonale retningslinjer og veiledere

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus: [Lungeabsess](#). Sist faglig oppdatert: 15. mars 2022.

Legemiddelomtaler og preparater

Benzylpenicillin

Cefalosporiner

Cefotaksim

Ceftazidim

Ceftriaxon

Klindamycin

Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Metronidazol

Kilder

Klumpas M. Lung abscess in adults. UpToDate. Last updated Mar 21, 2023.

T1.2.12. Infeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier hos hiv-negative

Publisert: 31.08.2022
Sist endret: 10.08.2023
Hallgeir Tveiten

Generelt

Ikke-tuberkuløse mykobakterier (NTM) har varierende patogenitet og finnes normalt i miljøet, f.eks. i jord og vann, og kan gi infeksjoner hos både mennesker og dyr. NTM-lungesykdom er den formen som skaper de største kliniske utfordringene, og som vil bli omhandlet her. Lymfadenitt hos barn er den vanligste sykdomsmanifestasjonen. Dette opptrer sjelden hos voksne. Disseminert sykdom kan forekomme hos sterkt immunkompromitterte pasienter. I tillegg kan NTM gi hud-, bløtvev- og beninfeksjoner. Tidligere har man ment at mikroben ikke smitter mellom mennesker, men nyere studier tyder på at dette forekommer.

Etiologi

Det er til nå identifisert over 190 forskjellige arter NTM. Kun noen få av disse er i praksis klinisk relevante. I USA og Europa er den vanligste årsaken til lungeinfeksjon med NTM *Mycobacterium avium*-komplekset (MAC), etterfulgt av *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium abscessus*-komplekset og *Mycobacterium malmoense*. Forekomsten varierer mellom ulike geografiske områder. *Mycobacterium abscessus*-komplekset er en hurtigvoksende mykobakterie som er spesielt utfordrende å behandle. NTM lungesykdom forekommer i hovedsak hos pasienter med allerede strukturell lungesykdom, men kan også opptre hos tidligere lungefriske. Pasienter med cystisk fibrose eller bronkiektasier av andre årsaker er spesielt utsatt. Andre kjente risikofaktorer er lav kroppsmasseindeks, skoliose, pectus excavatum og mitralprolaps.

Symptomer

Symptomer på infeksjon med NTM i lungene er som regel uspesifikke og kan likne på symptombildet man ser ved tuberkulose. Hoste, økt slimdannelse, vekttap, lavgradig feber, hemoptyse og dyspné er vanlig. I tillegg har pasientene ofte underliggende sykdom som kan gi tilsvarende symptomer. Det er stor variasjon i alvorlighetsgraden av sykdom fra nærmest helt asymptomatisk uten progresjon radiologisk til stort symptomtrykk og rask destruksjon av lungevev.

Diagnostikk

Siden NTM finnes i naturen, smittes trolig mennesker gjentatte ganger gjennom livet. Dette gjør diagnostikken utfordrende, da oppvekst av mikroben i luftveiene ikke er ensbetydende med relevant sykdom. Funnet må derfor bekreftes med gjentatte luftveisprøver med minst noen ukers mellomrom. Ved funn i bronkeoalveolar lavage (BAL) eller biopsi, kan en prøve være tilstrekkelig. I tillegg til oppvekst av mikroben, må det foreligge radiologiske funn forenlig med NTM-lungesykdom og klinikk som er forenlig med dette. Når alle disse kriteriene er til stede, må det gjøres en helhetlig vurdering om behandling er formålstjenlig da denne strekker seg over lang tid (oftest 18 mnd.), krever en kombinasjon av flere potente medikamenter og har varierende suksess med tanke på eradikering av mikroben.

Behandling

Før eventuell antibiotikabehandling vurderes, må behandling for annen lungesykdom og andre infeksjoner optimaliseres. Spesielt viktig er god slimdrenasje. Det finnes svært få gode studier angående behandling av NTM-lungesykdom. Det er imidlertid utarbeidet internasjonale retningslinjer som oppsummerer kunnskapsgrunnlaget og gir anbefalinger for behandling av de vanligste mikroben.

Den viktigste prognostiske faktoren, utover hvilken mikrobe man finner, er om stammen er følsom for makrolider. Resistenstesting er generelt utfordrende, da det for de fleste medikamenter ikke er samsvar mellom det man finner ved in vitro resistenstesting og in vivo resistens. For langsomtvoksende NTM er det kun vist sammenheng for makrolider og amikacin. For hurtigvoksende mikrober mener man at det i tillegg er av verdi å vite brytingspunktene for de forskjellige medikamentene ved valg av antibiotikaregime. Det anbefales derfor alltid resistenstesting før oppstart av eventuell behandling og ved terapivikt.

Det anbefalte antibiotikaregimet for m. avium-komplekset, er azitromycin, rifampicin og etambutol. I tillegg bør amikacin vurderes de første to til tre mnd. ved alvorlig sykdom. For hurtigvoksende NTM består regimet vanligvis av en induksjonsfase med en til to parenterale medikamenter og minst to perorale medikamenter i en til seks måneder. Deretter en fortsettelsesfase med to-tre perorale medikamenter. Aktuelle medikamenter er amikacin, imipenem, tigecycline, azitromycin, clofazimine og linezolid. Pasienten må følges opp jevnlig av leger som har erfaring med denne type behandling. En generell regel er at behandlingsvarighet for NTM lungesykdom er 12 måneder etter siste positive dyrking.

Ved OUS Ullevål er det sammensatt en tverrfaglig gruppe med kompetanse innen feltet som vurderer pasienter som er aktuelle for behandling og utarbeider forslag til behandlingsregime. Denne består av leger fra Lungemedisinsk avdeling, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Mikrobiologisk avdeling, Thoraxradiologisk avdeling og FHI. Gruppen har jevnlig møter, og henvisning kan sendes til [Lungemedisinsk avdeling ved OUS Ullevål](#) dersom man ønsker at pasienter skal vurderes eller det ønskes råd angående behandling.

Legemiddelomtaler og preparater

Amikacin

Aminoglykosider

Etambutol

Fluorokinoloner

Makrolider

Rifampicin

Streptomycin

Aktuelle nettressurser

Lepra: Se [UpToDate mycobacterium leprae](#).

Aktuelle nettressurser – barn

[Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Atypiske mykobakterier-lymfadenitt\)](#) revidert 2017

Kilder

Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367-416. doi: [10.1164/rccm.200604-571ST](#). Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):744-5. Dosage error in article text. PMID: 17277290.

Tveiten H, Brantsæter AB, Mengshoel AT. Lungeinfeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier. Tidsskr Nor Legeforen 2018 doi: [10.4045/tidsskr.18.0077](https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0077).

Daley, CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. The European respiratory journal, 56(1), 2000535. <https://doi.org/10.1183/13993003.00535-2020> PMID: [32636299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636299/).

Haworth CS, Banks J, Capstick T, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax. 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1-ii64. doi: [10.1136/thoraxjnl-2017-210927](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210927). PMID: [29054853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29054853/).

T1.2.13. Tuberkulose

Revidert: 26.05.2023
Sist endret: 06.12.2023
Hallgeir Tveiten

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Anamnese, røntgen thorax og luftveisprøver. Materiale fra ev. annet vev kan også dyrkes.
- **Legemiddelbehandling:** Isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og etambutol er standard behandling ved tuberkulose. Standard behandling er kombinasjon disse fire legemidlene de første 2 månedene. Deretter fortsetter man med to legemidler (isoniazid og rifampicin) de neste 4 månedene såfremt det ikke er påvist resistens overfor noen av legemidlene. Ved påvist resistens må regimet justeres. Ved resistens overfor både rifampicin og isoniazid (multidrug resistant tuberculosis – MDR TB) skal pasienten henvises til regionsykehus. WHO deler inn alternative aktuelle legemidler i tre grupper, A-C, etter effekt der gruppe A er de mest effektive.

Generelt

Tuberkulose er fortsatt et stort folkehelseproblem globalt. Årlig dør ca. 1,5 millioner av sykdommen, av disse er ca. 400 000 barn. I Norge er forekomsten lav, ca. 200 tilfeller årlig, og er relativt sjelden hos norskfødte. Forekomsten er derfor direkte knyttet opp mot migrasjon og hvilke områder i verden nyankomne kommer fra. Dette er ofte unge pasienter. Hyppigst er sykdom i lunger og lymfeknuter, men. alle organer kan rammes som pleura, ben, nyre, CNS mm.

Symptomer

Typiske symptomer er hoste over tid, nattesvette, feber, vekttap og redusert allmenntilstand. Pasienten kan være tilnærmet asymptomatisk til tross for aktiv infeksjon. Det bør derfor være lav terskel for å utrede med røntgen thorax og eventuelt luftveisprøver dersom pasienten kommer fra land med høy forekomst av tuberkulose. FHI utgir [Tuberkuloseveilederen](#) som oppdateres fortløpende. Denne gir en fullstendig oversikt over gjeldende regler, prosedyrer, anbefalte behandlingsregimer osv.

Diagnostikk

Prøvetaking for påvisning av *Mycobacterium tuberculosis* (tuberkelbakterien) skal være sikret før behandling startes. Ofte får man best ekspektoratprøve fra det første oppspytet om morgenen. Alternativt indusert sputum eller bronkoskopi. Røntgen thorax er sentralt i utredning av lungetuberkulose. Hyppigst er sykdom i lunger og lymfeknuter, men. alle organer kan rammes som pleura, ben, nyre, CNS mm.

Behandling

Behandling av tuberkulose bør bare iverksettes i samråd med lungespesialist, spesialist i infeksjonsmedisin eller barneavdeling med erfaring i tuberkulosebehandling. Særlige restriksjoner er lagt på forskrivning av enkelte tuberkulosemidler. Kombinasjon av flere legemidler brukes for å hindre resistensutvikling. Utviklingen av resistente tuberkelbakterier er et økende problem. Viktige prinsipper for å forebygge resistensutvikling:

- ?!) Monoterapi skal unngås. Pasienten må alltid få minst to virksomme medikamenter. Ved behandling når resistensmønster ikke foreligger gis en kombinasjon av fire ulike medikamenter.
- ?!) Kombinasjonen av legemidler justeres ut fra endelig resistensbestemmelse.
- ?!) Sikre at pasienten tar medisiner korrekt gjennom hele behandlingsperioden. Dette kan bla. innebære direkte observasjon av tablettinntaket (DOT). Tuberkulosekoordinator i helseforetaket deltar i gjennomføring av behandlingen på alle trinn.
- ?!) Anvende kombinasjonspreparater slik at monoterapi ikke er en mulighet.

Man foretrekker baktericide midler med god penetrasjonsevne i vevet og i nekrotiske lesjoner, helst også med effekt intracellulært som har virkning på fagocyterte tuberkelbakterier.

- *Primære* tuberkulostatika er isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og etambutol

- WHO har i 2018 inndelt øvrige legemidler i 3 grupper, A-C, etter effekt. Gruppe A er de mest effektive.
 - ?! Gruppe A: levofloksacin/moksifloksacin, bedakvilin og linezolid
 - ?! Gruppe B: sykloserin og klofazimin
 - ?! Gruppe C: pyrazinamid, ethionamid/protionamid, etambutol, amikacin, imipenem-cilastatin, PAS, amoksisillin-klavualnsyre og meropenem.

Vanlig behandling er kombinasjon av fire legemidler (isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og etambutol) de første 2 måneder. Deretter fortsetter man med to legemidler (isoniazid og rifampicin) de neste 4 måneder såfremt det ikke er påvist resistens overfor noen av legemidlene.

Ved påvist resistens må regimet justeres. Ved resistens overfor både rifampicin og isoniazid (multidrug resistant tuberculosis – MDR TB) skal pasienten henvises til regionsykehus. Det bemerkes at rifampicinresistens sjeldent forekommer alene. Dersom det påvises genotypisk rifampicinresistens skal stammen oppfattes som MDR TB inntil endelig fenotypisk resistensbestemmelse foreligger. Ved påvist resistens må man gi en kombinasjonsbehandling der streptomycin, bedakvilin paraaminosalisylysyre (PAS), kapreomycin, amikacin, sykloserin, protionamid, kinoloner, enkelte makrolider, viomycin, linezolid m. fl. kan være aktuelle komponenter. De sistnevnte midlene er bare aktuelle ved uttalt bakteriell resistens, se spesiallitteratur.

Kombinasjonspreparater anbefales til voksne pasienter. Inntaket av tablettene skal som hovedregel skje under direkte observasjon av helsepersonell (DOT-behandling). Det er for tiden (mai 2023) stor mangel på tuberkulostatika i Europa, en mangel som har vedvart over lengre tid. Mange kombinasjonspreparater er derfor ikke mulig å fremskaffe. Tuberkulosekoordinator eller regionsykehus har oppdatert informasjon til enhver tid om situasjonen.

Vanligvis gis legemidlene peroralt, men i enkelte sjeldne tilfeller av alvorlig og livstruende tuberkulose, f.eks. tuberkuløs meningitt, er parenteral tilførsel av isoniazid, rifampicin, streptomycin og ev. etambutol påkrevet.

Kontroll og oppfølging

De mest effektive legemidlene er levertoksiske. Leverfunksjonen må derfor overvåkes nøye, særlig i initialfasen. Blodprøver (leverenzymmer, nyrefunksjon og hematologisk status) må tas før oppstart, deretter senest etter 2 uker. Ved ukomplisert behandling skal blodprøver kontrolleres hver 4-6 uke.

Korrekt gjennomført tuberkulosebehandling med legemidler er effektiv. Behandlingen vurderes ut fra bakteriefunn og røntgenologisk tilbakegang av påviste forandringer. Symptomer og inflammasjonsparametere kan også brukes i evalueringen. Ev. smittefare elimineres etter kort tids behandling, vanligvis regnes pasienten som ikke lenger smitteførende etter 14 dagers behandling. Risikoen for residiv etter avsluttet terapi er liten. Behandlingen er langvarig og kan være krevende for pasienten. Det er spesielt viktig at behandlingen gjennomføres som planlagt. DOT er hovedregelen og tuberkulosekoordinator er viktig for å sikre hele behandlingsforløpet. Undersøkelser av nærkontakter må alltid gjennomføres. Dette er kommunehelsetjenestens ansvar.

Forebyggende behandling ved tuberkuløs smitte

De fleste som smittes av tuberkulose blir ikke klinisk syke men utvikler latent tuberkulose. Kroppens immunforsvar vil da være tilstrekkelig til at infeksjonen bekjempes, men hos mange vil kroppen ikke være i stand til å kvitte seg helt med alle bakteriene. Enkelte bakterier kan da ligge i dvale, f. eks. i lymfeknuter, og kan senere reaktiveres dersom immunforsvaret svekkes. Det er estimert at livstidsrisikoen for å bli syk etter smitte er på ca. 10 %, spesielt er risikoen høy de to første årene etter smitte. Smitte påvises ved immunologiske tester (IGRA/mantoux/pirquet), typiske røntgenfunn eller sjeldnere, sikker eksponering. Det er viktig å være klar over at positiv immunologisk test ikke sier noe om når pasienten er smittet eller om den har aktiv sykdom. Aktiv sykdom må derfor utelukkes. Et minimum av undersøkelser er anamnese, rtg. thorax og eventuelt luftveisprøver. Det er viktig å være klar over at IGRA ikke nødvendigvis blir positiv før 6-8 uker etter smitte, slik at testen må gjentas dersom kort tid siden eksponering. IGRA vil, i motsetning til mantoux/pirquet, ikke bli positiv selv om pasienten er BCG vaksinert.

Enkelte pasienter som har blitt eksponert for tuberkulose/har latent tuberkulose anbefales det å behandle. Generelt gjelder dette nysmittede, barn under 15 år, immunsupprimerte eller dersom typiske funn på røntgen thorax. Det er flere alternative behandlingsregimer som alle er likeverdige. Det vanligste i Norge frem til nå har vært isoniazid og rifampicin daglig i 3 mnd. Fullstendig oversikt over grupper som anbefales behandling og anbefalte behandlingsregimer oppdateres jevnlig i [Tuberkuloseveilederen](#).

Legemiddelomtaler og preparater

Etambutol

Isoniazid

Pyrazinamid

Rifabutin

Streptomycin

Kombinasjonspreparater med rifampicin

Aktuelle nettressurser

FHI [Tuberkuloseveilederen](#).

Aktuelle nettressurser – barn

Generell veileder i pediatri - [3.5 Tuberkulose](#)

T1.3. Mononukleose

Publisert: 28.11.2023
Dag Kvale

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Ofte subklinisk infeksjon hos barn. *Ungdom/ynge voksne:* Langvarig feber, faryngotonsillitt med svelgbesvær, lymfeknutesvulst, biokjemisk hepatitt og ofte palpabelt forstørret milt. *Voksne:* Oftest et mindre klassisk bilde med sykdomsfølelse, slapphet, varierende feber, men nesten alltid med mild biokjemisk leveraffeksjon.
- **Diagnostikk:** Mononukleært blodbilde. Hurtigtester inkl. PCR. Påvisning av IgM- og EBV-spesifikke IgG-antistoffer mot VCA og mangel på anti-EBNA. leverenzymmer. Ved CMV-mononukleose påvises IgM-antistoff mot CMV.
- **Legemiddelbehandling:** Symptomatisk behandling (paracetamol eller NSAID). Ev. sykehusinnleggelse med parenteral væskebehandling. Ved alvorlig forløp, uttalt obstruksjon i svelget eller alvorligere immunologisk mediert anemi/trombocytopeni eller organmanifestasjoner kan glukokortikoider vurderes.

Etiologi

Mononucleosis infectiosa (kysseysyke) skyldes hos 90% infeksjon med humant herpesvirus 4 (Epstein-Barr-virus, EBV). Et lignende sykdomsbilde kan skyldes cytomegalovirus (CMV-mononukleose) eller herpesvirus 6. Mononukleose er den vanligste feil-diagnosen for akutt hiv-infeksjon (se [Hiv-infeksjon og aids](#)).

Epidemiologi

Smitteoverføring skjer vanligvis ved nær oral kontakt via spytt fra asymptomatiske bærere. Bærere utskiller jevnlig EBV i spytt. Smitterisiko avtar imidlertid over tid fordi egne antistoffer inaktiverer EBV overflateresptorer. Smittemottagelighet og overføring er hyppigst i barndommen og tenårene. Tilsvarende kan EBV overføres via blod og trolig også cervix-sekret.

Inkubasjonstid

Vanligvis 4–7 uker.

Patologi

EB-virus infiserer primært epitelceller i svelget. Virus spres lokalt og systemisk og infiserer vesentlig B-lymfocytter med aktiv virusreplikasjon. Det inducerer en spesielt kraftig proliferasjon og aktivering av EBV-spesifikke T-lymfocytter og NK-celler med forstørrede lymfeknuter, milt og lever, og etter hvert reduksjon av de EBV-produserende cellene. EBV-genomet inkorporeres i B-lymfocytter, og gir her en livslang latent infeksjon med reaktivering og virusreplikasjon og utskillelse i sekreter i perioder, som ved andre herpesvirus. Ervervet immunsvikt, som f.eks. ved hiv-infeksjon, visse sjeldne medfødte immundefekter og endret immunforsvar som hos pasienter i Afrika med kronisk malaria, kan resultere i maligne lymfoproliferative sykdommer (cerebralt lymfom ved AIDS, Duncans syndrom, Burkitts lymfom). EBV antas også å være ko-faktor i utviklingen av nasofaryngealt karsinom (lymfoepiteliom).

Symptomer

Majoriteten smittes som barn, oftest som subklinisk infeksjon eller en ukarakteristisk faryngitt. Eldre barn (i tenårene) og yngre voksne utvikler vanligvis det karakteristiske kliniske bildet av infeksjøs mononukleose med feber, lymfocytose med aktiverede T-celler, faryngotonsillitt med gulhvite flateformige belegninger og svelgbesvær, lymfeknutesvulst (mest uttalt på halsen), biokjemisk hepatitt og variabelt palpabelt forstørret milt, ev. hodepine, kvalme, oppkast, diaré og ikterus. Sannsynligvis skyldes sykdomsbildet tenåringers «unødig» kraftige cellulære immunrespons sammenlignet med den barn får. Feberer er ofte langvarig og kan vare i flere

uker. Voksne med primær EBV-infeksjon får oftere en systemsykdom preget av feber og fatigue og mindre uttalt lymfocytose, faryngotonsillitt og glandler. Ved primær EBV-infeksjon forekommer også immunmediert øyelokksødem, petekialt enanem i ganen og hudutslett som erythema multifforme, samt et uttalt makulopapuløst eksanem ved samtidig behandling med ampicillin eller amoksisicillin hos opptil 70–90 %.

Komplikasjoner

Faryngotonsillitten kan gi ernæringsproblemer og ev. respirasjonsproblemer. En alvorlig komplikasjon er miltruptur fordi milten blir stor og skjør og lett kan sprekke i tilknytning til traumer, selv om milten ikke er klinisk palpabel. Andre sjeldne komplikasjoner er meningoencefalitter, Guillain-Barrés syndrom, hjernenerveutfall, hemolytisk anemi, alvorlig trombocytopeni, perimyokarditt og hemofagocytisk lymfocytose (HLH). Enkelte av disse komplikasjoner antas å kunne være en direkte følge av virusreplikasjon, mens en del skyldes immunmediert sykdom. EBV-assosierte maligne lymfoproliferative sykdommer kan sees ved ulike immundefekter, inkludert iatrogene som hos organtransplanterte (PTLD), men kan også oppstå uten kjent predisponerende årsak.

Diagnostikk

Hos tenåringer, karakteristisk mononukleært blodbilde med aktiverte «atypiske» CD8+ T-celler og NK-celler. Påvisning av uspesifikke heterofile antistoffer i hurtigtester (Monospot o.l.) er ofte falskt negative tidlig i forløpet, mens PCR kan brukes akutt og/eller ved inkonklusiv spesifikk serologi. Serologisk påvises primærinfeksjon med virusspesifikke antistoffer som IgM- og IgG-antistoff mot viruskapsid-antigen (VCA) og samtidig mangel på anti-EBNA (Epstein-Barr nuclear antigen). Påvisning av EBNA IgG kommer først etter 6–8 uker og utelukker i praksis primær EBV-infeksjon. Sensitiviteten for anti-VCA er vesentlig lavere hos små barn. Ved CMV mononukleose påvises IgM antistoff mot CMV. Både EBV- og CMV-virusutløst mononukleose gir nesten alltid forhøyet nivå av leverenzymmer.

Prognose

EBV går over til latent infeksjon som for alle andre herpesvirus. De fleste blir bra etter primær-infeksjon i løpet av noen uker, hos noen kan det ta lengre tid. Forsiktighet med større fysiske anstrengelser kan tilrås i rekonvalesensfasen. Det er liten risiko for fosterskade ved primær EBV-infeksjon under graviditet.

Behandling

Behandlingen er vanligvis kun symptomatisk, med paracetamol eller NSAID ved lettere tilfeller. Hvis betydelig transaminaseøkning er kjent eller pasienten er ikerisk bør NSAIDs antagelig foretrekkes for symptomatisk lindring. Amoksisicillin/ampicillin bør ikke ordineres. Pasienter med uttalt svelgbesvær og respirasjonsproblemer kan kreve sykehusinnleggelse med parenteral væskebehandling, ev tilsyn av ØNH-lege. *Ved uttalt obstruksjon i svelget, immunologisk mediert anemi eller trombocytopeni eller ved sannsynlig immunmedierte alvorligere organmanifestasjoner* kan man vurdere glukokortikoider, som bl.a. har nærmest lytisk effekt på aktiverte mononukleære celler. *Ved betydelig leveraffeksjon, ev med icterus:* Behandling med aciklovir og aciklovir-varianter hemmer virusreplikasjonen, men har ingen effekt på sykdomsforløpet hos ellers friske, hverken ved klassisk sykdom eller alvorlige manifestasjoner (se [Cochrane review](#)). *Ved meningoencefalitter* gis aciklovir inntil herpes simplex-, eller sjeldnere, varicella zoster-virus er utelukket.

Profylakse

Det er minimal smittefare hvis man unngår oral nærkontakt, direkte eller indirekte, typiske utfordringer i ungdomstiden ("kysseyske").

Legemiddelomtaler og preparater

Andre antivirale midler

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

Ikke-steroider antiinflammatoriske midler (NSAID)

Paracetamol

Aktuelle nettressurser

FHI - [Smittevernveilederen: Epstein-Barr-virusinfeksjon \(mononukleose\) - veileder for helsepersonell](#)

metodebok.no - [Epstein-Barr virus infeksjon](#)

Kilder

Fugl A, Andersen, CL. [Epstein-Barr virus and its association with disease – a review of relevance to general practice](#). BMC Fam Pract 20. 2019; 62. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0954-3>

De Paor M, O'Brien K, Fahey T, Smith SM. [Antiviral agents for infectious mononucleosis \(glandular fever\)](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011487.pub2). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011487.pub2>

T1.4. Flåttbårne sykdommer

Randi Eikeland

T1.4.1. Borreliose

Revidert: 05.04.2024

Kort oppsummering

- **Generelt:** Inkubasjonstid 3-30 dager for lokalt utslett, 6–8 uker for systemisk infeksjon. *B. burgdorferi* har evnen til å affisere flere organer. Viktigst er sykdom i hud, nervesystem, ledd, men hjerte og øyne kan også infiseres.
- **Diagnostikk:**
 - Erythema migrans:* Klinisk diagnose.
 - Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA):* Antistoffmåling og PCR i hudbiopsi.
 - Nevroboreliose:* Antistoffundersøkelse i blod og spinalvæske, lymfocytose i spinalvæske.
 - Borrelia artritt:* Antistoffpåvisning i blod og PCR i leddvæske.
 - Borrelia-antistoffer påvises i de fleste laboratorier ved ELISA-tester.
 - Isolert forhøyet borrelia IgM antistoff i blod eller spinalvæske er nesten alltid falskt positiv bortsett fra i helt tidlig fase av infeksjonen, og må konfirmeres med stigning i IgG etter noen uker.
- **Legemiddelbehandling:**
 - Erythema migrans (EM) og borrelia lymfocytom:* Fenoksymetylpenicillin p.o. i 10 dager. Alternativt doksisyklin, azitromycin hos barn.
 - Multiple EM:* Doksisyklin p.o. i 14 dager, eventuelt amoksisicillin.
 - Nevroboreliose:* Doksisyklin p.o. i 14 dager. Ved langvarig sykdom og mistanke om affeksjon av sentralnervesystemet kan man gi 3 uker doksisyklin eller penicillin, eller ceftriaxon intravenøst i 2–3 uker, med overgang til p.o. ved symptombedring.
 - Lyme artritt/karditt og ACA:* Doksisyklin p.o. i 14–21 dager, sjeldent ceftriaxon i.v. Obs. Doksisyklin gis ikke til gravide, ammende eller til barn < 5 år (misfarging av tannemalje, omdiskutert).

Generelt

Borreliose (Lyme borreliose) er den vanligste vektorbårne sykdommen i Norge. Infeksjonen forårsakes av spiroket-bakterier i *Borrelia burgdorferi sensu lato*-gruppen, som kan overføres gjennom bitt av flått (i Europa primært skogflått, *Ixodes ricinus*).

Etiologi

Borrelia burgdorferi sensu lato-gruppen består av flere ulike subtyper. Minst tre av disse er humanpatogene:

- ?! *B. afzelii* er oftest assosiert med kronisk hudinfeksjon (Acrodermatitis chronica atrophicans),
- ?! *B. garinii* med nevroborreliose og
- ?! *B. sensu stricto* med artritt

Alle subtyper kan forårsake (EM).

B. afzelii og *B. garinii* er vanligst i Europa, men *B. burgdorferi sensu stricto* er nærmest enerådende i USA.

Epidemiologi

Det er mest flått i kystnære strøk i Norge fra Oslofjorden til Helgelandskysten, og der det er skogflått kan man smittes med borreliose.

Årlig registreres 450–550 tilfeller av systemisk borreliose (meldepliktig til MSIS).

De fleste tilfellene meldes i Vestland, Agder, Vestfold og Telemark. EM er beregnet til å forekomme med rundt 7000 tilfeller i året.

Symptomer

Inndelingen gjøres i tidlig lokal infeksjon, tidlig systemisk infeksjon og sen systemisk infeksjon, se [Tabell 1 Kliniske manifestasjoner ved Lyme borreliose ordnet etter tid og organsystem](#).

- 1) **Tidlig lokal infeksjon:** Dersom man har et utslett som vokser raskt og kan ha vært eksponert for flått, skal man tenke på EM. EM kan presentere seg på flere måter 3-30 dager etter bitt rundt bittstedet. Utslettet har

som regel diameter over 5 cm. Det klassiske utslettet er ringformet med et blekt parti i midten, men studier har vist at det er like vanlig med et utslett som er jevnt rødt uten tydelig ring, og mer avlangt i form. Erytemet kan være høyrødt eller ganske svakt rødt, og hos noen kan det være smertefullt. En sjelden gang finnes lett, sentral bulladannelse. Eventuelt kan man tegne en ring rundt og observere et par dager om det vokser raskt.

Hos enkelte (ca. 10–15 %) ledsages det av influensalignende allmennsymptomer.

Alt utslett som migrerer raskt etter opphold i områder hvor det er fått skal behandles som EM.

Utslettet blekner og forsvinner ofte i løpet av et par uker etter behandling, men kan hos noen persistere i uker til måneder da inflammasjonen kan vare betydelig lengre enn selve infeksjonen. De fleste flåttbitt gir en liten rød sone, 1–2 cm, på samme måte som et insektbitt. Dette går vanligvis tilbake i løpet av noen dager og betyr ikke at man har fått borreliainfeksjon.

Lymfocytom: Relativt sjelden manifestasjon, vanligere hos barn enn voksne. Senere debut enn EM.

Predileksjonssted hos barn er øre/øreflipp, brystvorte og scrotum. Lokal/regional lymfeknutesvulst kan bli uttalt, med blårød misfarging av huden over. Vær oppmerksom på muligheten for samtidig nevroborreliose. Diagnosen er klinisk.

2) Tidlig systemisk infeksjon:

- a) *Nevroborreliose* er vanligste systemiske manifestasjon og har varierende klinisk presentasjon. Meningoradikulitt forekommer særlig hos voksne, ofte som ledd i Bannwart-syndrom som er betennelse i det perifere nervesystemet i hjernehinne og nerverøtter. Dette kan gi betydelige smerter som stråler fra nakke og ut i ekstremitetene eller belteformet på kroppen (i tilhørende dermatom). Mange får lammelse, vanligst av facialis-nerven. Hos barn er facialisparese nevroborreliose inntil det motsatte er bevist, det samme er bilateral facialisparese hos voksne. Barn får mindre utstrålende smerter, men mer meningitt-symptomer med nedsatt allmenntilstand. Feber er sjeldent. Mer sjeldne manifestasjoner er andre hjernenerveutfall, myelitt, encefalitt, eller vaskulitt med slagsymptomer.
- b) *Borrelia-artritt* utgjør ca. 20 % av tilfellene av systemisk borreliose, i 80 % av tilfellene monogonartritt. Andre vekt bærende ledd kan rammes, og polyartritt kan forekomme. Leddet er typisk ikke veldig smertefullt, men betydelig væskefylt, og symptomene kan gå tilbake i ett ledd og komme i et annet ledd senere.
- c) Ved *multiple EM* sees flere EM-lesjoner andre steder på kroppen utover det opprinnelige bittstedet.
- d) Karditt, som er sjeldent, presenterer seg oftest som AV-blokk.

3) Sen systemisk infeksjon, 6 måneder og mer etter smitte:

- A) *Acrodermatitis chronica atroficans* (ACA) er den vanligste formen for sen systemisk infeksjon. Hudforandringene kan komme hvor som helst i huden, men oftest på hender eller føtter. Huden er sigarettpapirtynn, misfarget og atrofisk. Ofte foreligger samtidig smerter i muskler og smertefull nevropati i området. ACA kan forveksles med iskemisk utslett hos eldre.
- B) Andre manifestasjoner er intermitterende artritt og sjeldent encefalomyelitt. Dersom hjertet rammes, er det typisk i form av AV-blokk. Noen pasienter fremviser symptomer fra flere organsystemer samtidig.

Ved borreliose er det vanlig at klinisk bedring fortsetter i lang tid etter gjennomført behandling. Det kan ta lang tid før EM forsvinner.

Diagnostikk

Diagnosen baseres på samlet vurdering av sykehistorie, typiske kliniske symptomer, påvisning av spesifikke antistoffer og ev. påvisning av borrelia-DNA.

- 1) *Generelt om borrelia-antistoffer*. *Borrelia*-antistoffer (IgM, IgG) kan påvises i blod og spinalvæske. Primært brukes ELISA-metodikk. Immunoblot brukes først og fremst til å avkrefte en mistenkt falsk positiv ELISA-test. Dersom det påvises IgM i tidlig fase, kan dette følges opp med hensyn til utvikling av IgG etter noen uker. Ellers er funnet uspesifikt, særlig hos voksne. *Borrelia*-antistoff kan persistere både i blod og spinalvæske fra tidligere gjennomgått infeksjon. Det er vist at over 20 % av innbyggerne i Agder kan ha antistoffer mot *borrelia*, og funn av antistoffer må alltid sammenholdes med kliniske funn.
- 2) *Borrelia*-DNA kan påvises ved polymerasekjedereaksjon (PCR) på hudbiopsier og synovialbiopsi/-væske.

Diagnostikk ved ulike former for borreliose:

- 1) *Tidlig lokal infeksjon*: EM er en klinisk diagnose som alltid skal behandles. Det er ikke indikasjon for å ta blodprøve da mange vil teste negativt.
- 2) *Tidlig systemisk infeksjon*: Generelle blodprøver vil som regel være normale.
 - a) *Nevroborreliose*: Diagnosen stilles ved typisk klinikk, funn av antistoffer i blod og spinalvæske, samt lymfocytose i spinalvæsken. Spinalpunksjon bør alltid gjøres for sikker diagnose. Det anbefales å spinalpunktere alle pasienter med facialisparese i endemiske områder. Leukocytallet varierer fra noen ganske få til flere hundre, det er over 90 % lymfocytter. Proteininnholdet er normalt

til moderat forhøyet, det er også vanlig å finne oligoklonale bånd. Det er dokumentert tilfeller hvor celletallet ikke er forhøyet, men dette er svært sjeldent.

Ratio-undersøkelse av spinalvæske og serum utføres av laboratoriet for å avgjøre om antistoffet som finnes i spinalvæsken er produsert der (nevroboreliose) eller skyldes svikt i blod/hjernebarrieren. Antistoffresponen i spinalvæsken kan være negativ de første ukene etter symptomdebut. I tillegg kan antistoffproduksjonen i blod være forsinket, så manglende og lavt antistoff i serum utelukker ikke nevroboreliose.

Et større pasientmateriale fra Danmark konkluderer med at det i sjeldne nevroboreliose-tilfeller kan være negative antistoffprøver i blod selv om de neurologiske utfallene har persistert utover 8 uker. Dette bør man tenke på dersom det foreligger immunsvikt hos pasienten, eller pasienten bruker immunmodulerende midler.

For ikke å komme for sent i gang med prednisolon-behandling dersom facialisparese skulle være en Bells parese, ikke nevroboreliose, bør man starte behandling med prednisolon innen 72 timer som vanlig, og få gjennomført spinalpunksjon i løpet av et par dager.

- b) *Borrelia-artritt*: Høye antistoffverdier i serum støtter diagnosen. I tillegg bør det utføres leddpunksjon for undersøkelse av *Borrelia*-DNA (PCR) i leddvæske, som har en sensitivitet på ca. 70 %.
- 3) *Sen systemisk infeksjon*: Ved acrodermatitis chronica atroficans, ACA, finner man høye antistoffverdier i blod. *Borrelia*-DNA kan påvises i hudbiopsi i 80 % av tilfellene. Biopsien tas i randsonen av utslettet.

Behandling

EM er stort sett selvbegrensende, men skal alltid behandles for å forhindre disseminert sykdom. Påvisning av borrelia-antistoffer uten kliniske holdepunkter for aktiv boreliose er ikke en behandlingsindikasjon.

Retningslinjer for behandling av Boreliose er oppsummert i [Tabell 2 Behandling av erythema migrans \(EM\)](#), [Tabell 3 Behandling av multiple EM og borreliolymfocytom](#), [Tabell 4 Behandling av nevroboreliose](#) og [Tabell 5 Behandling av Lyme artritt1, Lyme karditt2 og ACA4](#).

Kombinasjoner av antimikrobielle midler og svært lang behandlingsvarighet er forbundet med unødige bivirkninger for pasienten og risiko for antibiotikaresistens.

Prognosen er normalt god ved adekvat behandling. Ved sent diagnostisert sykdom er helbredelse ikke alltid mulig. ACA vil vanligvis etterlate varige hudforandringer. Noen tilfeller av *Borrelia*-artritt synes også å medføre residiverende leddaffeksjon, oftest vil det da ha utviklet seg en sekundær artritt som skal ha annen behandling enn antibiotika.

Begrepet «Post Lyme Disease Syndrom» med langvarige symptomer etter adekvat behandling forekommer. Symptomene er uspesifikke og kan bestå av økende tretthet, irritabilitet, emosjonell labilitet, søvn-, konsentrasjons- og hukommelsesvansker. Årsaken er ennå uavklart. Ny spinalpunksjon kan være nødvendig for å få bekreftet at lymfocytallet er normalisert og for å vurdere andre diagnoser, men man må forvente positiv borreliaantistoffindeks i lang tid etter at infeksjonen er behandlet.

En norsk studie har vist at dersom man ikke har spesifikke symptomer og symptomvarighet over 6 måneder, er det lite sannsynlig å finne nevroboreliose, også ved positiv borrelia-serologi. Randomiserte kliniske studier har ikke vist at ny og lengre antibiotikabehandling har effekt på denne tilstanden, og slik behandling kan derfor ikke anbefales.

Kontroll og oppfølging

Behandlingseffekt vurderes klinisk, ev. ved ny spinalpunksjon i spesielle tilfeller. Serologi har ingen plass i denne vurderingen da antistoffer vil persistere i lang tid.

Profylakse

I utsatte områder langs kysten bør man ved ferdsel i terrenget være dekket med klær slik at flått ikke så lett fester seg. Insektmidler med dietyltofluamid (DEET) eller icaridin kan benyttes. Inspeksjon av huden og rask fjerning av fastsittende flått anbefales. Innholdet av borrelia-infiserte flått varierer geografisk, men generelt gir 2 av 100 flåttbitt borreliasmitte. Flått som har sittet kortere enn 24 timer på huden overfører sjelden boreliose. Flått kan fjernes med fingrene eller pinsett/flått fjerner. Det har ikke betydning for smitterisiko om en del av bittredskapen skulle sitte igjen i huden. Etter fjerning av flått bør bittstedet observeres i 30 dager for utvikling av EM. Posteksposisjonell profylakse er ikke anbefalt. Vaksiner er under utprøving i fase tre, men ikke tilgjengelig.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksisillin

Azitromycin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Bredspektrede penicilliner

Cefalosporiner

Cefriakson

Dokssykyklin

Fenoksymetylpenicillin

Makrolider

Tetrasyklin

Aktuelle nettressurser – barn

[Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Borreliose\)](#) .

Aktuelle nettressurser

[Flåttsenteret. Nasjonalt kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer.](#)

T1.4.2. Andre flåttbårne sykdommer

Revidert: 05.04.2024

Kort oppsummering

I tillegg til *Borrelia* er det vist at skogflått i Norge (*Ixodes ricinus*) kan inneholde mange andre typer humane patogener. Tick Borne Encephalitis (TBE)-viruset er registrert i flått i de fleste fylker langs norskekysten nord til Bodø. Alle som ble smittet i Norge og fikk hjernebetennelsen skogflåttencefalitt ble smittet langs kysten i Agder, Vestfold, Telemark og Viken. Det har vært en økning av antall tilfeller og geografisk utbredelse de siste årene (se også [Folkehelseinstituttet, Smitteveilederen](#)). I 2022 ble de første tilfellene påvist på østsiden av Oslofjorden. I Sverige er TBE mer utbredt med mellom 400 og 500 tilfeller hvert år.

Anaplasma phagocytophilum, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Babesia*, *Rickettsia helvetica*, *Francisella tularensis* og *Borrelia miyamotoi* er funnet i flått i Norge og kan overføres ved flåttbitt til mennesker. De fleste av dem gir sjelden sykdom hos mennesker, men alvorlige tilfeller kan særlig opptre hos immunsupprimerte personer (f.eks. under immunsupprimerende behandling, hos splenektomerte personer eller kreftpasienter). Et felles symptom er intermitterende feber av ukjent årsak. Se også informasjon på [Flåttsenteret](#).

Generelt

Ved febril sykdom etter flåttbitt må man også vurdere andre flåttbårne patogener som *Anaplasma*, *Rickettsia*, *Neoehrlichia*, *Babesia*, *Francisella tularensis* og *Borrelia miamotoi*, særlig hos immunsupprimerte personer.

Etiologi

Risikoen for å utvikle sykdom etter flåttbitt er generelt 2:100 med geografisk variasjon. TBE, *Anaplasma*, *Rickettsia*, *Neoehrlichia*, *Babesia*, *Francisella tularensis* og *Borrelia miyamotoi* er alle funnet i flått i Norge. Sistnevnte bakterie er fjernt beslektet med *Borrelia*-artene som forårsaker tilbakefallsfeber-borreliose i Afrika. Infeksjon med mikroben kan gi sykdomsbilder med tilbakevendende feber.

Epidemiologi

TBE-viruset er funnet i ca. 1 % av skogflått i Norge, med store lokale variasjoner. Infeksjonen er meldepliktig til MSIS siden 1975. Det har vært en betydelig økning av antall TBE-tilfeller de siste to årene, til opp mot 90 tilfeller i 2022. Dette er særlig i Vestfold og Telemark, men også noen få nye tilfeller er registrert i nye geografiske områder som Viken, og i 2022 også øst for Oslofjorden. Det er påvist TBE virus i upasteurisert melk i Norge, men det har ikke vært meldt noen sykdomstilfeller smittet fra upasteurisert melk fra geit, sau eller ku i Norge.

Anaplasmosse (tidligere kalt ehrlichiose) skyldes bakterien *Anaplasma phagocytophilum*. Sannsynligvis smitter den regelmessig også til mennesker uten å gi sykdom, siden ulike studier har vist at 10–16% i Norge har antistoffer mot *Anaplasma* i blodet. Ikke alle antistofftester skiller mellom *Neoerlichia/Anaplasma* infeksjon.

Babesiose forårsakes av en parasitt som kan gi malaria-lignende symptomer hos mennesker. Omtrent 60 humane tilfeller er beskrevet i Europa de siste 45 årene. I Norge kjenner man til ett tilfelle. Splenektomi er en kjent risikofaktor.

Neoehrlichiose: Bakterien *Neoehrlichia mikurensis* er påvist hos 5–7% av undersøkte norske flått. Opp mot 200 kliniske tilfeller er dokumentert i Europa, også i Norge. Ikke alle antistofftester skiller mellom *Neoehrlichia/Anaplasma* infeksjon.

Borrelia miyamotoi er påvist i flått i Sør-Norge. Ca. 560 tilfeller av *Borrelia miyamotoi* infeksjon hos mennesker er påvist på verdensbasis til nå, og det første sykdomstilfellet i Norge ble diagnostisert her i 2022.

Tularemi (harepest) skyldes bakterien *Francisella tularensis*. Bakterien kan en sjelden gang overføres ved flåttbitt, men mer vanlig ved forurenset vann eller eksponering fra smågnagere.

Rickettsioser: *Rickettsia* er en gruppe gramnegative bakterier med varierende geografisk utbredelse. Ulike *Rickettsia*-arter kan overføres til mennesker med lus, lopper, midd eller flått og gi febril sykdom ofte ledsaget av utslett. *African tick-bite Fever* og *Rocky Mountain spotted Fever* er eksempler på flåttoverførte rickettsioser. *Rickettsia helvetica* er påvist i flått i Norge, men rickettsiose er registrert kun som importsykdom her. Se også [Rickettsioser](#)

Symptomer

TBE: Smitte med TBE-viruset vil i mange tilfeller ikke gi sykdom, men immunitet. Inkubasjonstiden for TBE-viruset er 2-28 dager etter flåttbitt. Første fase av sykdommen er vanligvis en kort periode med influensalignende plager, som hos noen etter et sykdomsfritt intervall på ca. en uke, kan videreutvikle seg til meningoencefalitt. I denne andre sykdomsfasen ser man høy feber, hodepine, kvalme og brekninger, vekttap, sløvhet og ev. fokale tegn på hjerne- og ryggmargsbetennelse som kramper, lammelser eller kognitive endringer. Mange har et monofasisk forløp, og det er studier som tyder på at de kan ha en mer alvorlig sykdom.

Anaplasrose: Dette er en intracellulær bakterie som infiserer i hovedsak granulocytter. Immunfriske får trolig ingen (asymptomatisk) eller milde symptomer som feber, hodepine, muskel- og leddsmarter og generell slapphet. I sjeldne tilfeller sees et mer alvorlig sykdomsbilde med lungebetennelse, nyresvikt og nevrologiske symptomer. Det er kjent at *Anaplasma* kan gi nedsatt immunsvær og redusert forsvar mot andre infeksjoner hos sau.

Babesiose: Disse intracellulære protozoene gir malaria-lignende symptomer (feber, muskelsmerter, hodepine, spesifikke nevrologiske symptomer) og hemolytisk anemi. Personer som har fjernet milten får ofte et mer alvorlig sykdomsforløp. Sykdommen kan mistenkes hos personer som får malariasymptomer etter kontakt med dyr (norsk tilfelle var veterinær).

Neoehrlichiose: Sykdommen rammer stort sett personer med nedsatt immunforsvar. Sannsynligvis får de fleste som blir smittet ingen symptomer. Det diskuteres om bakterien kan gi langvarige infeksjoner og eventuelt smitte ved blodoverføring. Bakterien infiserer blodkar og kan hos immunsvekkede individer fremkalle blodpropp og blødninger. Ellers ser man feber, leddsmarter, ødemer, erysipelas og akutt diaré.

Borrelia miyamotoi: Vanlige symptomer er feber, noen ganger intermitterende, slapphet, hodepine, muskel- og leddsmarter, kvalme og oppkast. Forhøyede leverprøver og nyrefunksjonsprøver sees i 50% av tilfellene. Vanlig forekommende er også trombocytopeni og lymfopeni. Meningoencefalitt kan forekomme.

Tularemi: Tularemi (harepest) gir vanligvis et forholdsvis mildt sykdomsbilde hos mennesker. Symptomer avhenger i stor grad av hvordan man ble smittet (i.e. inntak av forurenset vann, direkte hudkontakt med smittet dyr, flåttbitt.) I Norge er orofaryngeal tularemi etter inntak av kontaminert vann og ulceroglandulær tularemi etter dyrekontakt eller insektstikk/flåttbitt vanligst. Pleuropulmonal infeksjon forekommer også, bl.a. etter kontakt med infiserte dyr. Ulceroglandulær tularemi gir sår med vollformet kant som ikke gror. Den europeiske varianten av tularemi er ikke regnet som dødelig, i motsetning til den amerikanske hvor dødeligheten ubehandlet kan være opp til 20%.

Rickettsiose: Infeksjonen gir vanligvis feber, muskelsmerter og svart skorpebelagt hudforandring (vaskulitt/eskar) eller generalisert utslett. Hodepine, hudmanifestasjoner, meningitt, facialisparesse, hørselstap og perifer nevropatier kan forekomme. *Rickettsia helvetica*, som er funnet i flått i Norge, gir sannsynligvis ingen eller svært milde sykdomssymptomer hos mennesker. Se også [Rickettsioser](#)

Diagnostikk

Påvisning av TBE-spesifikke antistoffer gjøres i serum (ELISA) ved Sørlandet sykehus, Sykehuset i Vestfold og Folkehelseinstituttet, eller i spinalvæske (Folkehelseinstituttet). I prodromalfasen kan antistoffprøvene være negative. Dersom sykdomsbildet er alvorlig og man mistenker TBE på tross av negative antistoffprøver, kan det gjøres PCR i blod/ spinalvæske i denne fasen. Dersom det utvikler seg en meningoencefalitt, vil det finnes antistoffer i blod og celler i spinalvæsken. Samtidig lett leukopeni og ev. forhøyede leverprøver sees. Positive antistoffer sees etter TBE-vaksine, men vaksiner mot andre flaviviridae, som gulfebervaksine, kan gi falskt positivt antistoffsvær.

Anaplasma phagocytophilum antistoffpåvisning kan utføres ved Lab 1 og PCR ved Sørlandet sykehus. Blodutstryk kan vise inklusjoner i akuttfasen. Forløper sannsynligvis oftest asymptomatisk. Leukopeni, trombocytopeni og økning i akutfaseproteiner og levertransaminaser i akutfasen kan sees.

Neoehrlichia mikurensis kan være aktuelt å teste hos personer med uavklart feber og nedsatt immunforsvar. PCR-diagnostikk utføres ved Sørlandet sykehus.

Rickettsia: PCR utføres ved Sørlandet sykehus, ved Folkhälsomyndigheten i Sverige og ved Statens Serum Institut i Danmark.

Francisella tularensis: Antistoffpåvisning og PCR-diagnostikk utføres ved St. Olavs Hospital/Forsvarets mikrobiologiske laboratorium.

Borrelia miyamotoi: PCR utføres ved Sørlandet sykehus og kan vurderes ved uavklarte febertilstander. Det beste er å ta prøven i feberfasen.

Babesia: Antistoffpåvisning, direkte mikroskopi og PCR-diagnostikk utføres ved Statens Serum Institut i Danmark. Direkte mikroskopi gjøres ved parasittologisk laboratorie på Oslo Universitetssykehus. Hematologi-prøver gjøres spesielt med tanke på anemi. Levertransaminaser kan være forhøyet. Diagnosen kan stilles ved påvisning av parasitter i tykk eller tynn bloddråpe ved direkte mikroskopi (blodutstryk), men kan være vanskelig å diagnostisere pga. lavgradig parasitemi og likheten mellom malaria- og babesiaparasitten ved mikroskopi. Direkte mikroskopi kan også utføres i parasittologisk lab (HUS/OUS).

Behandling

TBE: Spesifikk antiviral behandling finnes ikke, men pasienter med mistenkt meningoencefalitt bør innlegges på sykehus for diagnostikk og støttebehandling. I områder hvor det er meldt om personer som har blitt syke av TBE anbefaler Folkehelseinstituttet vaksinasjon for fastboende og besøkende som erfaringsmessig får mye flåttbitt. Oppdatert kart finnes på FHI.no.

Anaplasmose, Rickettsiose, Neoehrlichose, Tularemi og *Borrelia miyamotoi*: infeksjon behandles med doksysyklin. Tularemi behandles med ciprofloksasin 500 mg x 2 i 14 dager, med doksysyklin som alternativ.

Babesiose behandles vanligvis med kombinasjonsbehandling med azitromycin og atovakon eller kinin og klindamycin (alvorlig sykdom) i 7–10 dager. Hos immunsupprimerte kan langvarig behandling være nødvendig. Utskiftningstransfusjon kan være aktuelt i alvorlige tilfeller.

Kontroll og oppfølging

Det er sannsynlig at antistoffer kan holde seg positive i flere år, og det har liten hensikt å gjøre oppfølging av dette. Det viktigste vil være å følge det kliniske bildet etter behandling.

Profylakse

I utsatte områder langs kysten bør man ved ferdsel i terrenget være dekket med klær slik at flått ikke så lett fester seg. Insektmidler med dietyltoluamid (DEET) eller icaridin kan benyttes. Inspeksjon av huden og rask fjerning av fastsittende flått anbefales. TBE kan smitte med en gang. I områder hvor det er meldt om personer som har blitt syke av TBE anbefaler Folkehelseinstituttet vaksinasjon for fastboende og besøkende som erfaringsmessig får mye flåttbitt (FHI.no).

Legemiddelomtaler og preparater

Atovakvon

Azitromycin

Doksysyklin

Fluorokinoloner

Kinin

Klindamycin

Skogflåttvirusencefalittvaksine

Aktuelle nettressurser

[Flåttsenteret. Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer.](#)

T1.4.3. Kilder

Kilder

Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M, van den Hoogen FH, Donders AR, Evers A. [Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. Randomized Controlled Trial.](#) N Engl J Med. 2016;374(13):1209-20. doi: 10.1056/NEJMoa1505425.

Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, Gershwin ME. [Lyme disease: A rigorous review of diagnostic criteria and treatment.](#) J Autoimmun. 2015;57:82-115. doi: 10.1016/j.jaut.2014.09.004.

Dessau RB, Bangsborg J, Hansen K, Lebech AM, Sellebjerg FT, Skarphédinsson S, Østergaard C. Lyme Borreliose: Klinik, diagnostik og behandling i Danmark. (2. utgave). 2014. <http://dskm.dk/onewebmedia/Borrelia%20klaringsrapport%202.udgave%202014.pdf>

Eikeland R. [Nevroborreliose.](#) Norsk Elektronisk Legehåndbok - Nevrologi. Oppdatert 31.10.2022

Eliassen KE, Berild D, Reiso H, Grude N, Christophersen KS, Finckenhagen C, Lindbæk M. [Incidence and antibiotic treatment of erythema migrans in Norway 2005-2009.](#) Ticks Tick Borne Dis. 2017;8(1):1-8. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.06.006.

Hagberg, L. [Borrelia.](#) www.internetmedicin.se. 2023.

Haugeberg G, Hansen IJ, Skarpaas T, Noraas S, Kjelland V. [Lyme arthritis in Southern Norway--an endemic area for Lyme borreliosis.](#) BMC Infect Dis. 2014;14:185.

Helsedirektoratet. [Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten.](#) Oppdatert 01.03.2024

Helsedirektoratet. [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.](#) Oppdatert 2022.

Knudtzen FC, Andersen NS, Jensen TG, Skarphédinsson W, Kullberg BJ. [Characteristics and Clinical Outcome of Lyme Neuroborreliosis in a High Endemic Area, 1995-2014: A Retrospective Cohort Study in Denmark.](#) Clin Infect Dis. 2017;65(9):1489-1495. doi: 10.1093/cid/cix568.

Kristiansen BE, Grude N, Tveten Y, Emmert A. [Laboratoriediagnostikk av Lyme-borreliose.](#) Tidsskr Nor Laegeforen. 2009;129(20):2132-4. doi: 10.4045/tidsskr.09.0849.

Ljøstad, U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg Å, Mygland Å. [Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial.](#) Lancet Neurol. 2008;7(8):690-695

Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K-P, Jaulhac B, Kaiser B, Krause A, Kristoferitsch W, O'Connell S, Ornstein K, Strle F, Gray J. [Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe.](#) Clin Microbiol Infect 2011; 17(1):69-79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x.

Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED et al. [The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America.](#) Clin Infect Dis. 2006;43(9):1089-134. doi: 10.1086/508667

Øymar K, Tveitnes D. [Clinical characteristics of childhood Lyme neuroborreliosis in an endemic area of northern Europe.](#) Scand J Infect Dis. 2009;41(2):88-94. doi: 10.1080/00365540802593453.

T1.5. Urinveisinfeksjoner

Helene Hestmann

Revidert: 15.03.2024

Generelt

Infeksjoner i urinveiene kan inndeles i nedre (distale, uretritt og parauretritt, cystitt) og øvre urinveisinfeksjoner (pyelonefritt). De fleste infeksjoner kommer fra perineale områder som oppadstigende, men bakteriell hematogen spredning til de øvre urinveiene kan forekomme. I tillegg kan menn utvikle bakterielle infeksjoner i prostata og epididymis, ofte seksuelt overført hos yngre eller etter instrumentering.

Foretrukne antibiotika for urinveisinfeksjoner (UVI) gir betydelig høyere konsentrasjoner i urin enn i vev. I henhold til [nasjonale retningslinjer](#) anbefales urinprøve til dyrkning ved akutt cystitt hos menn, gravide og kvinner > 65 år på grunn av økt fare for øvre urinveisinfeksjon. Det er liten klinisk nytte å ta urin til dyrkning hos ikke-gravide og de under 65 år. En glidning i antibiotikaresistens kan gjøre at terskelen for prøvetaking likevel bør være lav. Dokumentasjon på god effekt av stadig kortere behandlingstid i forhold til tidligere publiseres stadig, dog ofte med selekterte kohorter og bakterieårsaker.

Etiologi

Slimhinneaffeksjon pga. bakteriell infeksjon, oftest med gramnegative intestinale staver (vanligste: *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella* m.fl.), eller grampositive kokker (enterokokker og *Staphylococcus saprophyticus*, sistnevnte gjerne hos yngre kvinner).

Uretritt og akutt epididymitt hos yngre menn (under 35 år) skyldes oftest gonokokker eller klamydia. Hos eldre menn vil en akutt epididymitt oftest skyldes koliforme bakterier og oppstå i forbindelse med en urinveisinfeksjon, ev. i tilknytning til instrumentering i urinveiene.

Orkitter og epididymo-orkitter skyldes vanligvis virus (oftest parotittvirus).

Obstruksjon, steindannelse i urinveiene, kateterisering og andre faktorer som gir slimhinnelesjon, disponerer for urinveisinfeksjon. Resturin, vaginalprolaps, vesikoureteral refluks, misdannelser, blæredivertikler, innervasjonsforstyrrelser og diabetes mellitus medfører også økt frekvens av urinveisinfeksjoner. Hos eldre kvinner er urogenital slimhinneatrofi en viktig disponerende årsak.

Aktuelle nettressurser – barn

[Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primær- og spesialisthelsetjenesten](#)

[Pediatriveiledere for barn](#)

[Antibiotikaresistens ved urinveisinfeksjoner hos barn i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2021 doi: 10.4045/tidsskr.20.0889](#)

Aktuelle nettressurser

[Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primær- og spesialisthelsetjenesten](#)

T1.5.1. Nedre urinveisinfeksjon

Helene Hestmann

Revidert 15.03.2024

Kort oppsummering

Diagnostikk: Klassisk urinveisinfeksjonssymptomer (dysuri ved og/eller etter vannlating, polakisuri og økt vannlatingstrang), pyuri og bakteriuri. Dyrking: Ved langvarige eller residiverende infeksjoner hos menn, hos gravide, ved behandlingssvikt og tidligere residivinfeksjoner hos voksne kvinner. Prostatitt: Dyrking, ev. etter prostatamassasje (3-glass prøve). Ved uretrittsymptomer og negativt dyrkingsresultat bør pasienten undersøkes med henblikk på gonoré, klamydia og trichomonasinfeksjon (se [Seksuelt overførbare infeksjoner \(SOI\)](#)).

Legemiddelbehandling:

- *Asymptomatisk bakteriuri:* Ikke-gravide bør hverken screenes eller behandles for asymptomatisk bakteriuri. Gravide med økt risiko for urinveisinfeksjon screenes for asymptomatisk bakteriuri ved første svangerskapskontroll. De som skal til planlagt urologisk prosedyre med stor risiko for slimhinneperforasjon skal behandles.
- ?! *UVI hos pasient med blærekateter* behandles ved feber og allmennsymptomer.
- ?! *Ukompliserte cystitter (kvinner)*, anbefalt behandlingsvarighet: 3 dager.
- ?! *Komplisert cystitt* (barn, menn, gravide, eldre > 65 år) 5–7 dager, ev. lengre med annet antibiotikum ved residiv.
- ?! *Eldre kvinner:* Østriol lokalt eller systemisk.
- ?! *Aktuelle midler for empirisk behandling:* Pivmecillinam, nitrofurantoin, ev. trimetoprim, men økende resistens av trimetoprim. Trimetoprim og nitrofurantoin unngås i 1. trimester. Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med kraftigere plager eller systemiske symptomer bør bakterioprøve tas og ev. starte med trimetoprim–sulfametoksazol eller aminopenicilliner, alternativt ciprofloksacin etter kultursvar.

- ?! *Akutt prostatitt*: Trimetoprim–sulfametoksazol, alternativt fluorokinoloner i 2–4 uker, ev. vurdere tillegg av aminoglykosider initialt.
- ?! *Epididymitt*: Yngre menn: Vurdere mtp klamydia og gonokokker. Eldre menn: behandling som ved øvre UVI

Symptomer

Dysuri, pollakisuri og økt vannlatingstrang. Eventuelt smerter over symfyen, lavt i ryggen eller diffust i underlivet. Særlig hos barn, men også hos eldre kan urinveisinfeksjoner være asymptomatiske. Makroskopisk hematuri er ikke uvanlig og korrelerer ikke med sykdommens alvorsgrad.

For akutte cystitter er det ellers vanlig å skille klinisk mellom ukompliserte cystitter hos yngre kvinner med lokale plager som ofte er selvbegrensende, og kompliserte cystitter (barn, menn, gravide og kvinner > 65 år).

Diagnostikk

Diagnostikken ved urinveisinfeksjoner er i tillegg til karakteristisk symptomatologi basert på påvisning av pyuri og «signifikant» bakteriuri (se [Strategimøte nr 21 2007, Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjoner](#)). Pyuri påvises med urinstix på fersk prøve. Nitritt-testen har god spesifisitet ved de vanligste gramnegative mikrober. Dyrking er indisert ved kompliserte cystitter, behandlingssvikt eller residiv.

Prøvetaking

For best sensitivitet tas prøven som midtstrømsprøve minst 4 timer etter sist vannlating. Alternativt ved suprapubisk blærepunksjon eller med blærekateterisering. Ved midtstrømsurinprøve må forhuden hos menn trekkes tilbake og hos kvinner holdes labia fra hverandre. Urinprøven bør såes ut straks, kjøles ned eller forsendes med borsyretilsetning. Dyppekultur (f.eks. Uricult) er velegnet for primærlegen og ved stor avstand til mikrobiologiske laboratorier. Positiv bakteriologi baserer seg på aktuell mikrobe i tilnærmet monokultur og med kvantitativ bedømmelse som til dels er mikrobe-avhengig. For diagnosen asymptomatisk bakteriuri kreves funn av samme bakterie med samme resistensmønster i signifikant mengde 10⁵/ml i to separate urinprøver tatt med to ukers mellomrom hos en person uten symptomer fra urinveiene (se [Nasjonale retningslinjer: Asymptomatisk bakteriuri](#)).

Akutt prostatitt gir vanligvis forbigående økning i PSA (prostataspesifikt antigen). Ved prostatitt hos menn og uretralsyndromer hos kvinner kan mikroorganismer som vanligvis anses som apatogene og mulige forurensningsmikrober ha en etiologisk rolle. Ved uretrittsymptomer bør pasienten undersøkes også med henblikk på gonoré, klamydia og trichomonasinfeksjon. Hos eldre kvinner kan symptomene også ha sammenheng med atrofisk uretritt/vaginitt (se Behandling [Nedre urinveisinfeksjon](#)).

Behandling

Resistensutvikling forsøkes motvirket ved anbefalinger for antibiotikavalg, som også revideres tilsvarende, se [nasjonale faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet](#).

- Asymptomatisk bakteriuri* forekommer i alle aldre og skal som hovedregel ikke behandles med antibiotika. Gravide med økt risiko for urinveisinfeksjon screenes for asymptomatisk bakteriuri ved første svangerskapskontroll. Ved planlagt urologisk prosedyre med risiko for slimhinneperforasjon kan antibiotika vurderes.
- Pasienter med *blærekateter* bør ikke behandles annet enn ved alvorlig symptomgivende infeksjon med feber og allmennsymptomer. Dyrking anbefales, og kateteret bør skiftes etter oppstart av antibiotika. Behandlingstid er vanligvis ikke lenger enn 1 uke.
- Ved legemiddelbehandling av *cystitter* hos fertile ikke-gravide kvinner er det vanligvis tilstrekkelig med 3 dagers behandling, for menn anbefalt 5–7 dager.
- Hos *eldre kvinner* hvor atrofisk uretritt og vaginitt ofte er årsaken til nedre urinveisbesvær, behandles tilstanden lokalt eller systemisk med østriol, særlig ved hyppige residiver.

Aktuelle midler for empirisk behandling er særlig pivmecillinam, trimetoprim og ev. nitrofurantoin. Se [Kort oppsummering](#). For å unngå resistensutvikling bør fluorokinolonene (ciprofloksacin og ofloksacin) reserveres for kompliserte, residiverende infeksjoner og infeksjoner fremkalt av mikrober resistente for andre midler. Amokisicillin anbefales nå først etter resistensbestemmelse (spesielt ved mulighet for øvre urinveisinfeksjon se [Øvre urinveisinfeksjon/pyelonefritt](#)). Betalaktamer penetrerer dårlig til prostatavev.

- Ved graviditet* er pivmecillinam, trimetoprim og nitrofurantoin i 7 dager mest aktuelt, men trimetoprim og nitrofurantoin bør ikke anvendes i første trimester, og sulfonamider bør unngås i siste måned av graviditeten. Fluorokinolonene regnes vanligvis som kontraindiserte. Ved funn av gruppe-B streptokokker (GBS) i urin: Funnet påføres svangerskapsjournal, uavhengig av mengde. For øvrig håndteres GBS i urinen som annen bakteriuri hos gravide.
- Ved *nedsett nyrefunksjon* (kreatininclearance < 40 ml/minutt) er nitrofurantoin ineffektivt. Hos pasienter med nedsett nyrefunksjon brukes ellers samme dose som hos friske for å oppnå de samme

urinkonsentrasjoner, men ved kreatininclearance < 25 ml/minutt, bør doseringen av trimetoprim og sulfonamider reduseres etter 3–4 døgn behandling, og unngås helt ved clearance < 10–15 ml/minutt.

Kontroll og oppfølging

Hos kvinner med residiverende ukomplisert cystitt som har gjennomgått adekvat utredning, kan kontroll etter klinisk vellykket behandling sløyfes. Det samme gjelder for akutt cystitt hos menn, gravide og kvinner > 65 år. Rutinemessig kontrollprøver er ikke nødvendig. Ny dyrkningsprøve tas ved terapivikt eller residiv. Vurder kontroll av urinstrimmelanalyse etter symptomfrihet dersom pasienten har mikro- eller makroskopisk hematuri. Vedvarende hematuri kan være tegn på underliggende sykdom i urinveiene.

Nyrefunksjonen (serum-kreatinin) skal kontrolleres hos pasienter med residiverende urinveisinfeksjoner.

Urologisk utredning bør vanligvis gjennomføres hos gutter etter førstegangs nedre urinveisinfeksjon. Middeldrende og eldre menn skal alltid undersøkes med henblikk på prostatalidelse. Residiv av urinveisinfeksjon med samme mikrobe rett etter gjennomført, adekvat behandling indiserer nærmere utredning.

Profylakse

Prøv andre strategier før langtidsprofylakse med antibiotika:

- ?! Tilstrekkelig væskeinntak, generell hygiene og vannlating etter samleie.
- ?! Metenamin kan prøves. Effekten er dårlig dokumentert, særlig hos eldre, men det er ikke utelukket at enkeltpasienter kan ha nytte av metenamin. Hos pasienter som settes på metenamin som langtidsprofylakse bør effekten evalueres, for eksempel etter 3-6 måneder. Dersom behandling med metenamin ikke viser effekt i form av færre urinveisinfeksjoner over tid, bør behandling seponeres.
- ?! Postmenopausale kvinner vurderes for lokalbehandling med østrogentilskudd.

Dersom andre strategier ikke har ført fram kan antibiotika prøves ut som langtidsprofylakse. Effekten bør evalueres etter noen måneder. Residiverende cystitt defineres som 2 sykdomsepisoder pr. halvår eller 3 sykdomsepisoder pr. år. Cystitter ved slik situasjon er hovedsakelig ukompliserte reinfeksjoner med ny bakteriologisk stamme og ikke tilbakefall av cystitt med samme bakteriologiske stamme. Fulldosekur gjennomføres før profylakseregime.

Til langtidsprofylakse velges vanligvis nitrofurantoin, alternativt pivmecillinam eller trimetoprim, sistnevnte dog med hyppigere resistensutvikling. Behandlingen er langvarig, men effekten skal evalueres etter 3-6 måneder.

Epidemiologi

Akutt ukomplisert urinveisinfeksjon hos kvinner er veldig vanlig. En årsak kan være kortere avstand fra anus til urinrør hos kvinner sammenlignet med avstand hos menn. Andre risikofaktorer hos kvinner er nylig seksuell omgang samt historikk med residiverende urinveisinfeksjoner.

Helsetjenesteassosierte infeksjoner (HAI) er en hyppig komplikasjon ved opphold i sykehus og sykehjem. Av alle registrerte HAI utgjør urinveisinfeksjoner opp mot 40%. Prevalensraten av urinveisinfeksjoner er mellom 1,5-2,1% for sykehus og 2,9-4,1% for sykehjem. Utenlandske studier viser at 15-25% av sykehus- pasienter og 5-10% av sykehjemsbeboere får innlagt blærekateter i løpet av oppholdet. Andelen av norske pasienter som får innlagt kateter er ikke kjent. Kateteriserte pasienter har forhøyet risiko for å få urinveisinfeksjon. Desto lengre kateteret ligger inne, desto større risiko for infeksjon. Rundt 80% av helsetjenesteassosierte UVI i sykehus er kateterrelatert og redusert bruk av blærekatetre er det viktigste tiltaket for å redusere forekomst av helsetjenesteassosierte UVI. RIK/SIK bør anbefales dersom tolereres hvis mulig fremfor permanent urinkateter for å minske infeksjonsrisiko.

Differensialdiagnoser

Klamydiauretritt (se [Genital klamydiainfeksjon](#)), steinsykdom i urinveiene (se [Nyre- og ureterstein \(T13.1\)](#)), genital herpes (se [Genital herpesinfeksjon](#)), overaktiv blære (se [Nevrogene blæreforstyrrelser \(T13.2.5\)](#)), cancer vesica (se [Cancer i nyrebekken, ureter, blære og urethra \(T2.2.5.2\)](#)).

Komplikasjoner

Sykdommer og tilstander som er assosiert med komplisert forløp av cystitt er:

- ?! Forhold som disponerer for obstruksjon, vesicoureteral refuks og resturin
- ?! Fremmedlegeme, inkludert kateterassosiert cystitt og blærestein
- ?! Helsetjenesteassosiert infeksjon, inkludert nylig urologisk instrumentering
- ?! Cystitt hos menn, eldre kvinner > 65år, graviditet
- ?! Nyretransplantasjon
- ?! Sykdom med diabetes mellitus eller polycystisk nyresykdom
- ?! Immunsuppresjon
- ?! Nylig kur med bredspektrert antibiotika, ESBL – mikrobe eller øvrig multiresistent mikrobe

Residiv og behandlingssvikt

Ved residiv kort tid etter avsluttet behandling, er dyrkningsprøver indisert. Ved behandling før prøvesvar foreligger brukes 7 dagers kur med annet, ubeslektet antibiotikum. Ved ytterligere residiv med samme mikrobe, bør urologisk utredning vurderes. Urinveisinfeksjoner med nye mikrober (reinfeksjon) behandles med ny tre dagers kur. Kvinner med residiverende ukomplisert cystitt kan i uttalte tilfeller utstyres med legemidler for selvbehandling etter gynekologisk undersøkelse. Hos postmenopausale kvinner bør østrogenbehandling vurderes.

Uretritt, parauretrale infeksjoner og prostatitt

Har en varierende og til dels usikker etiologi. Symptomene går ofte over av seg selv. Non-gonorroisk uretritt skyldes oftest *Chlamydia trachomatis* og *Mycoplasma genitalium*. Behandling av gonoré og klamydiainfeksjon, se [Gonoré](#) og [Genital klamydiainfeksjon](#).

- a) **Prostatitt** kan være del av akutt cystitt hos menn, alternativt også forårsake residiverende cystitter ved kronisk prostatitt.
Egenbehandlingsmuligheter kan utprøves: Unngå avkjøling av underliv og føtter samt langvarig sitting og sykling. Lokal varme demper lokale symptomer, aktivt sexliv/onani fremmer sekretavgang fra prostata og antas å være gunstig for tilstand, fysisk aktivitet.
Bør behandles med antibakterielle midler som penetrerer godt til prostata: Trimetoprim-sulfametoksazol, fluorokinoloner, ev. doksisyklin. Valg av middel foretas etter resistensbestemmelse av bakterier isolert fra urin, ev. etter prostatamassasje (3-glass prøve) med anbefalt behandlingstid i 2–4 uker. OBS!
Bakteriekonsentrasjonen kan være lavere enn grensen for signifikant bakteriuri. Ved mistanke om kronisk prostatitt vurderes urologisk utredning, og tas nye dyrkningsprøver, ev. utvide behandlingstid.
- b) **Uretralsyndrom og parauretrale infeksjoner** hos kvinner kan skyldes gonoré eller klamydia, men også f.eks. vanlige urinveispatogene bakterier og ev. bakterier som vanligvis ikke oppfattes som urinveispatogener. Bakteriemengden i urinen trenger ved disse tilstander ikke være over grensen for signifikant bakteriuri. Hvis symptomene ikke går over av seg selv, kan behandling som ved cystitt, ev. prostatitt, forsøkes.
- c) **Epididymitter** fremkalt av koliforme bakterier (eldre menn, samtidig tegn til urinveisinfeksjon), behandles på samme måte som øvre urinveisinfeksjoner, ev. i noe lengre tid (10-14 dager). Legemiddelvalg ved behandling av epididymitter fremkalt av gonokokker og klamydia (yngre menn, samtidig uretritt) blir som angitt under seksuelt overførbare infeksjoner, se [Seksuelt overførbare infeksjoner \(SOI\)](#). Ved kroniske/langvarige epididymitter må tuberkuløs etiologi overveies.

Informasjon til pasienten

Pasientene bør få følgende råd:

- rikelig væskeinntak og regelmessig, komplett blæretømming forebygger infeksjon
- infeksjonen er oppstigende og kan skyldes skade av urethra, ev. «melke-effekt» ved samleie
- kvinner bør tømme blæren innen 15 minutter etter samleie
- behandlingen forebygger ikke tilbakefall

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksisillin

Bredspektrede penicilliner

Ciprofloksacin

Doksisyklin

Fluorokinoloner

Metenamin

Nitrofurantoin

Ofloksacin

Pivmecillinam

Tetrasykliner og glycylysykliner

Trimetoprim

Trimetoprim-sulfametoksazol

Vanlige sulfonamider

Østriol

Østrogener

T1.5.2. Øvre urinveisinfeksjon/pyelonefritt

Helene Hestmann

Revidert: 15.03.2024

Generelt

Man kan skille mellom komplisert og ukomplisert pyelonefritt. Pasienter med ukomplisert pyelonefritt vil si pasienter uten anatomiske eller funksjonelle anomalier, uten fremmedlegemer (kateter, stenter osv), uten behov for kirurgisk intervensjon og som ikke er gravide. Komplisert pyelonefritt inkluderer anatomiske eller funksjonelle anomalier, ved fremmedlegemer (kateter, stenter), ved behov for kirurgisk intervensjon og ved graviditet. Ved behandling krever komplisert pyelonefritt noe lengre behandlingstid, opptil 14 dager.

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Feber, smerter og bankeømheter over nyreløsjene, pyuri og proteinuri. granulocytter/CRP. Urin til bakteriologisk undersøkelse. Blodkultur ved sykehusinnleggelse, hyppig årsak til septisk forløp.
- **Legemiddelbehandling:** *Urosepsis:* Aminopenicillin i kombinasjon med aminoglykosid, alternativt cefalosporin eller fluorokinolon. *Lettere tilfeller/hjemmebehandling:* Trimetoprim-sulfametoksazol, ev pivmecillinam ved følsom *E. coli*. Ev. fluorokinolon ved resistente infeksjoner eller intoleranse mot førstelinjeparat. Perorale betalaktamer kan brukes som overgangsmidler etter oppstart med i.v. antibiotika og følsom bakteriestamme.
- **Kontroll:** Urinen vurderes dyrket 1 uke etter avsluttet behandling, spesielt ved mer uttalt klinisk forløp eller resistensforhold, ev. også senere (3 mnd.), tilsvarende vurderer oppfølging mhp nyrefunksjon. Ved dårlig terapierespons og hos barn: ultralydundersøkelse. Urologisk utredning er indisert hos alle pasientgrupper ved annengangs øvre urinveisinfeksjon mtp underliggende urinveispatologi og konkrementer.

Symptomer

Som ved nedre urinveisinfeksjoner kan dysuri og pollakisuri være symptomer også ved øvre urinveisinfeksjoner, men i tillegg sees ofte allmennsymptomer, feber, smerter i lumbalregionen eller sepsis hvor lokal-symptomer ikke preger det kliniske bildet. Ofte akutt debut. Pyelonefritt kan også forekomme uten typiske symptomer spesielt hos eldre/sykehjemsbeboere.

Diagnostikk

Urin til bakteriologisk undersøkelse tas ved mistanke om øvre urinveisinfeksjon. Også ved øvre urinveisinfeksjoner finnes vanligvis over 105 bakterier per ml frisklatt urin, selv om infeksjon også kan foreligge ved lavere bakterietall (hos ca. 5 %). Hos pasienter som legges inn i sykehus med pyelonefritt tas også blodkultur.

Prøvetaking fra de øvre urinveier (ureterkateterisering, pyelostomikateter) gjøres bare unntaksvis.

De viktigste diagnostiske holdepunkter for pyelonefritt er feber, smerter og bankeømheter over nyreløsjene, pyuri med hvite blodlegemesylindrer, hematuri og proteinuri sammen med parametre for systemisk inflammasjon (nøytrofili, økt CRP).

Behandling

Pyelonefritt er den mest alvorlige formen for urinveisinfeksjon, med fare for skade av nyrevev og ikke sjelden utvikling av systemisk inflammasjon og sepsis, og skal behandles med antibiotika ved mistanke. Se ellers lenke til oppdaterte anbefalinger over, hvor førstevalg også tar hensyn for å unngå resistensutvikling.

Se [Helsedirektoratet- Antibiotika i primærhelsetjenesten](#)

Hos mindre barn ser det ut til at selv det å utsette en effektiv behandling et par dager kan medføre nyreskade. Urinveisinfeksjon hos spedbarn bør derfor behandles som pyelonefritt.

Empirisk behandling vil avhenge av klinisk bilde. Ved urosepsis eller mistanke om dette skal pasienten innlegges, hvor det primært anbefales aminopenicillin i kombinasjon med aminoglykosid. Ved kompliserte

forløp kan cefalosporin vurderes, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon, eller fluorokinolon ved kjent betalaktam straks-allergi. Ved ukompliserte forløp eller lettere tilfeller uten mistanke om sepsis-utvikling kan hjemmebehandling vurderes, primært med trimetoprim-sulfametoksazol. Behandlingstid angis vanligvis til 7–10 dager eller opp til 14 dager ved komplisert forløp, mens nyere studier selv med gramnegativ bakteriemi tyder på at 7 dager ofte er tilstrekkelig.

Bruken av fluorokinolon i allmennpraksis bør begrenses i størst mulig grad til resistente infeksjoner (etter resistensbestemmelse) eller intoleranse mot førstelinjepreparat pga. fare for utbredt resistens. Peroralt pivmecillinam eller trimetoprim-sulfametoksazol i 7–10 dager kan vurderes i milde til lettere tilfeller og hjemmebehandling. Perorale betalaktamer kan brukes som overgangsmidler etter oppstart med intravenøse antibiotika, etter påvist agens og dokumentert følsomhet.

Ved residiv av urinveisinfeksjon med samme mikrobe etter tidligere gjennomgått behandling, bør man vurdere utredning med tanke på disponerende, underliggende patologi med ultralyd eller CT urografi.

Profylakse

Barn med residiverende urinveisinfeksjoner og tegn til nyreskade eller vesikoureteral refluks bør settes på langtids lavdoseprofylakse i 1/2–2 år. Langtidsprofylakse kan også vurderes hos voksne med residiverende pyelonefritt etter at underliggende årsaker er utredet. Til profylakse velges vanligvis nitrofurantoin eller trimetoprim. For å motvirke seleksjon av resistente bakterier kan det være hensiktsmessig å alternere mellom de ulike midlene.

Kontroll og oppfølging

Vurdere innleggelse ved:

- ?! Nedsatt allmenntilstand/høy alvorlighetsgrad
- ?! Barn < 3-6 mnd, barn med oppkast, barn med residiverende pyelonefritt og barn med kjent nyre-urinveisanomali
- ?! Manglende bedring innen 47-72 timer etter behandlingsstart
- ?! Forverring tross adekvat behandling
- ?! Graviditet

CRP, leukocytter og kreatinin etter 1 uke hvis ikke normalisert ved avsluttet terapi. Pasienter med residiverende urinveisinfeksjoner, ved mistanke om anatomiske anomalier i urinveien inkludert prostatahypertrofi, nyreskade eller vedvarende resturin bør henvises til urolog ved utreise. Kvinner kan evt henvises urogynekolog. Urologisk utredning (ultralyd/urografi evt cystografi) hos alle pasienter ved 2. gangs øvre urinveisinfeksjon og ved tegn til nyreskade.

Ved dårlig terapirespons eller residiv bør ultralydundersøkelse eller CT urografi vurderes for å utelukke obstruksjon.

Hos barn bør det utføres en ultralydundersøkelse i løpet av få dager for å utelukke avløpshindring eller arrdannelse i nyrene. Fire til seks uker etter en akutt pyelonefritt bør det utføres en miksjonsurografi. Inntil dette er utført, bør barnet settes på profylakse. Ved medfødte anomalier, refluks eller arr i nyrene henvises barnet til pediater eller barnekirurg.

Differensialdiagnoser

Kolecystitt (se [Akutt kolecystitt \(T12.5.3\)](#)), cystitt (se [Nedre urinveisinfeksjon](#)), steinsyke i urinveiene (se [Nyre- og ureterstein \(T13.1\)](#)), appendisitt, salpingitt, ektrauterin graviditet, divertikulitt. Hos barn med dårlig allmenntilstand: Sepsis, pneumoni og meningitt.

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Amoksisillin

Bredspektrede penicilliner

Cefalosporiner

Fluorokinoloner

Nitrofurantoin

Pivmecillinam

Trimetoprim

Trimetoprim-sulfametoksazol

T1.5.3. Kilder

Folkehelseinstituttet. [Strategimøte nr 21, 2007: Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjoner.](#)

Helsedirektoratet. [Tema antibiotika](#)

Helsedirektoratet. [Nasjonal faglig retningslinje. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten - urinveisinfeksjoner.](#) Oppdatert: 28.09.2023

Helsedirektoratet. [Nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus - urinveisinfeksjoner.](#) Oppdatert 20.12.2022

Hesstvedt L, Stiksrud B. [Pyelonefritt. metodebok.no.](#) Oppdatert 09.02.2024.

Haugen W, Spigset O. [Hvordan forebygge residiverende urinveisinfeksjoner etter menopausen?](#) Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135:42-4. doi: 10.4045/tidsskr.14.1021

T1.6. Infeksiøse tarmsykdommer

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Kristian Tonby

Etiologi

Diaré defineres som > 3 løse/vandige tømninger/dag. Diaré ved ulike infeksiøse agens er vanskelig å skille. Inkubasjonstid oftest 1-7 dager. De fleste akutte diaréer i Norge er virale. Andre årsaker er bakterier (særlig *Clostridoides difficile*, *Salmonella* og *Campylobacter*) eller parasitter (særlig *Giardia lamblia*). Ved diaré sykdommer ervervet i utlandet må en i første rekke mistenke bakterielle infeksjoner (særlig enterotoksinproduserende *Escherichia coli* (ETEC), *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* og *Shigella spp.*) og parasittære infeksjoner (særlig *G. lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* og *Cyclospora cayetanensis*).

Merk: Importerte bakterielle tarmpatogener er ofte mer antibiotikaresistente enn de som erverves i Norge.

Generelt om behandling

Behandling med væske og elektrolytter er viktigst. Antimikrobielle midler er som oftest ikke indisert ettersom de fleste tarminfeksjoner er selvbegrensende. Lavere terskel for oppstart antibiotika hos immunsvekkede, eldre og multimorbide pasienter. Ved påvisning av parasitter bør antiparasittær behandling vurderes.

?! **Diættiltak og væsketilførsel.** Se også [Peroral rehydrering \(T23.4.6.2\)](#).

Kontroll av væskebalansen er viktig, og man må unngå uttørring, spesielt hos små barn og gamle. Ved mild/moderat gastroenteritt er det oftest tilstrekkelig med peroral rehydrering. Unngå melk (unntatt morsmelk), ev. laktosefri melk og unngå appelsinjuice. Tilstreb væske med balansert sukker- og saltinnhold. Ofte tilstrekkelig med tynn saft, eventuelt kan like deler Farris og eplemost benyttes. Ved mer uttalt dehydrering bland 6 teskjeer sukker og ½ teskje salt i 1 liter vann, alternativt kan orale rehydreringsløsninger benyttes, for eksempel GEM® eller Resorb®. Ved uttalt diaré og alvorlig dehydrering gis intravenøs væske.

Ved peroral rehydrering anbefales hyppige og små mengder væske og tillegg av f.eks. litt ristet brød etter ett døgn. Deretter gradvis overgang til fastere føde i løpet av et par dager. Brystbarn bør ammes som vanlig.

?! **Legemidler.** Loperamid har dokumentert antisekretorisk og motilitetshemmende effekt, men man bør være tilbakeholden med loperamid grunnet mulige bivirkninger og forlenget passasjetid av toksiner/mikrober. Ved kraftig, vanntynn diaré og spesielt vanskelige toalettforhold, f.eks. under reiser, kan loperamid likevel være nyttig i tillegg til væsketerapi. **Dosering:** Voksne: Initialt 4 mg (2 tabletter), deretter ved behov 2 mg (1 tablett) etter hver uttømming av diaré. Maksimalt 16 mg daglig. Ved kvalme kan kvalmedepende middel benyttes. Hverken aktivt kull, kaolin eller kolestyramin har dokumentert effekt ved gastroenteritt. Nyttan av laktobasiller etc. er ikke tilstrekkelig dokumentert.

Profylakse

Effekten av diaréprofylakse med yoghurt eller probiotika er ikke tilstrekkelig dokumentert. Diaréprofylakse med antibakterielle midler anbefales ikke pga. negativ effekt på tarmens normalflora som beskytter mot tarmpatogene bakterier. Personer som tilhører en risikogruppe som ikke tåler å få diaré (inflammatorisk tarmsykdom, reaktiv artritt, alvorlig hjerte- og karsykdom, alvorlig diabetes, symptomgivende hiv-infeksjon, immunsuppresjon, hypogammaglobulinemi) kan utstyres med f.eks. ciprofloksacin til selvbehandling. Enkelte reiserelaterte tarminfeksjoner kan forebygges med vaksiner: kolera, ETEC og tyfoidfeber. Det viktigste forebyggende tiltak er god håndhygiene og varsomhet med hva man spiser og drikker. Helt trygt er bare nystekt/nykokt mat og frukt som kan skrelles.

Aktuelle nettressurser – barn

[Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Gastroenteritt og dehydrering\) revidert 2021](#)

T1.6.1. Virale og toksinpregede gastroenteritter

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Norovirus og rotavirus er hyppigste årsaker til virale gastroenteritter i Norge, men også adenovirus, sapovirus og astrovirus kan gi diaré. Smitter via dråpe-, fekal-oral, forurenset drikkevann, kontaminert mat. Norovirus er svært smittomt og gir opphav til epidemisk gastroenteritt (omgangssyke), spesielt i institusjoner. Rotavirus er globalt den viktigste årsak til alvorlige diaré hos spedbarn. Rotavirusvaksine har vært tilgjengelig siden 2014 som del av barnevaksinasjonsprogrammet i Norge med betydelig nedgang i forekomst hos barn < 5 år.

Enkelte bakterier kan danne preformerte toksiner (f.eks. *C. perfringens*, *B. cereus* og *S. aureus*) som blant annet kan gi klassiske matforgiftninger. Toxin-mediert matforgiftning har ofte kort inkubasjonstid: 1-12 timer.

Symptomer

Ofte vanntynn diaré uten blod, slim eller tenesmer og uten påvirket allmenntilstand eller feber.

Enkelte toksinproduserende gastroenteritter (inkl. *S. aureus*) ledsages av kvalme/oppkast. Ofte kort symptomvarighet: 6-24 timer.

Behandling

Ingen spesifikk behandling, kun symptomatisk. Se [Generelt om behandling](#).

Legemiddelomtaler og preparater

Glukose-elektrolyttmikstur

Metoklopramid

T1.6.2. Bakterielle gastroenteritter

Revidert: 06.12.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

Gastroenteritter ved ulike tarmpatogene er vanskelig å skille. Inkubasjonstid 1–7 dager. Klinisk vurdering med særlig vekt på funn som blodig diaré, feber, varighet av diaré, antall tømninger, høye inflammasjonsmarkører og dehydrering.

Behandling

Antimikrobielle midler er som oftest ikke indisert ettersom de fleste tarminfeksjoner er selvbegrensende. Antibiotika indisert ved alvorlig tarminfeksjon med *Shigella*, *Campylobacter* eller salmonellabakterier, særlig ved feber og septisk preg. Valg av empirisk antibiotika avhenger av antatt etiologi og smittested. Behandling justeres i henhold til funn ved mikrobiologisk diagnostikk, inkludert resistensvar. [Se nasjonale retningslinjer for antibiotika for behandling av gastroenteritt](#). Ved empirisk behandling velges ofte ciprofloksacin dersom den kliniske mistanken om salmonellose eller shigellose er sterk. Ved mistanke om campylobacteriose velges erytromycin eller azitromycin. Midlene gis som regel peroralt, men ved sepsis/ ustabil pasient gis intravenøst ciprofloksacin. Ved mistanke om resistens (f.eks. opphold i Sørøst-Asia) gis ceftriakson intravenøst. Ved septisk sjokk og resistensrisiko vurderes meropenem.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Cefriakson

Ciprofloksacin

Antivirale midler

Fluorokinoloner

Makrolider

Meropenem

T1.6.2.1.

Revidert: 06.12.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

Non-kolera *vibrio sp.* (*V. parahaemolyticus* vanligst, *V. vulnificus*). Finnes i temperert sjø- og brakkvann, også i Norge. Smitte ved inntak av kontaminerte matvarer (ikke tilstrekkelig varmebehandlet fisk/skalldyr, især østers, også importerte produkter). Smitteoverføring mulig ved bading i forurenset vann.

Kolera forårsakes av *Vibrio cholerae* serotype O1 (to biovarianter: klassisk og E1 Tor biotype) og O139 (Bengal). Reservoar i vann (salt/brakkvann) i tempererte og tropiske strøk, ofte dårlige hygieniske forhold. *V. cholerae* O1 er endemisk i tropiske områder i Sør-Amerika, Afrika og Asia, mens O139 forekommer i det sørlige og sørøstlige Asia. Kolera er en meget sjelden importsykdom, og i perioden 1977–2022 ble det i Norge meldt kun 15 tilfeller, alle smittet i utlandet.

Etiologi

V. cholerae og non-kolera *vibrio sp.* produserer en rekke toksiner som er årsaken til symptomene.

Mistanke om non-kolera vibrio etter inntak av sjømat især østers. Inkubasjonstid 7t–3 dg.

Mistanke om *Vibrio cholera* etter opphold i endemisk område, inkubasjonstid 2-3 dg. Ved kolera er høy smittedose ofte nødvendig for sykdom, men underernæring og redusert magesyre øker sykdomsrisiko. Inkubasjonstiden er fra timer til noen få døgn.

Symptomer

De fleste smittede gjennomgår en asymptomatisk infeksjon eller utvikler kun milde symptomer. Ved kolera vil ca. 10 % få voluminøs avføring (opptil 20 l/døgn) med risvannkarakter som raskt kan føre til alvorlig dehydrering, hypovolemisk sjokk, acidose og ev. død.

Diagnostikk

Mistanke om kolera må anføres på remissen til laboratoriet. PCR og spesialdyrkning utføres.

Behandling

- 1) **Væskebehandling**, først intravenøst, senere peroralt, er den viktigste delen av behandlingen. Ringer-acetat med ekstra tilskudd av kalium (se også [Hypokalemi \(T23.3.3\)](#)). Ved kolera må ofte store mengder infunderes raskt. Så snart som mulig bør en gå over til perorale rehydreringsløsninger, gis ev. via gastrisk tube, i volum på 1,5 ganger den målte diarémengde.
- 2) **Antibakterielle midler** kan forkorte diaréperioden og smittetiden.
Non-kolera: Dersom sepsis/septisk sjokk gis empirisk ciprofloksacin + ceftriakson eller doksyklyn + ceftriakson. Dersom alvorlig sykdom hos risikogrupper (immunsvikt og/eller alvorlig ko-morbiditet), men ikke sepsis: ciprofloksacin eller ceftriakson, ev. doksyklyn. Behandlingstid 3-5 dg.
Kolera: Førstevalg er doksyklyn 300 mg som engangsdose. Resistens er påvist, spesielt i India og Øst Afrika. Alternativer er ciprofloksacin 1000 mg eller azitromycin 1000 mg som engangsdose. kan forkorte diaréperioden og smittetiden.

Profylakse

Koleraprofylakse anbefales bare i spesielle epidemiske situasjoner. Den perorale koleravaksinen består av inaktiverede kolerabakterier og koleratoksins B-subenhet og gir en beskyttende effekt på ca. 85 % de første 6

månedene. Vaksinen gir ingen beskyttelse mot serogruppe O139. Det viktigste forebyggende tiltaket mot kolera er imidlertid drikkevannshygiene.

Juridiske aspekter

I henhold til Smittevernloven er kolera en allmennfarlig smittsom sykdom, og all undersøkelse og behandling skal være gratis for pasienten (§ 6); jfr. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Ciprofloksacin

Doksysyklin

Elektrolyttkonsentrater

Elektrolyttløsninger

Kolera og toksinbetinget *Escherichia coli* diarévaksine

Tetrasykliner og glycylysykliner

T1.6.2.2. *Clostridioides difficile* enterokolitt

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

Enterokolitt med diaré. *Clostridioides difficile*-infeksjon (CDI) skyldes mikrobiell ubalanse i tarmen som ofte forårsakes av antibiotika, særlig klindamycin, cefalosporiner og fluorokinoloner. Risikofaktorer for CDI med alvorlig forløp inkluderer alder, ko-morbiditeter, immunsvikt og lengde på sykehusopphold. Viktig med god antibiotikastyring for å forebygge CDI.

Etiologi

Skyldes to toksiner, enterotoksin A og cytotoksin B, som dannes av CDI. En hypervirulent stamme (*Cl. difficile* NAP1/BI/027) produserer mer toksin enn andre stammer og gir et mer alvorlig forløp med økt mortalitet, spesielt hos eldre.

Symptomer

Symptomene kan variere fra lett diaré (3 tømninger/24 timer) til alvorlige diaréer med fulminant kolitt ledsaget av en septisk og livstruende tilstand. Avføringen er ofte suppetynn, illeluktende, ofte grønnlige flak på overflaten, iblant blodig.

Diagnostikk

Påvisning av toksin av *Cl. difficile* i avføring. For detaljer se [Metodebok Medisinsk mikrobiologi \(NFMM\)](#). Høy sensitivitet og spesifisitet (> 95 %). Nok med en prøve. Rektoskopi/kolonoskopi viser injiserte slimhinner og i alvorlige tilfeller nekroser og «pseudomembranøse» fibrinbelagte ulcerasjoner.

Behandling

Seponer annet antibiotikum dersom mulig. Eventuelt skifte til mindre toksindrivende antibiotika (f.eks smalspektrerte betalaktam antibiotika, aminoglykosider) dersom nødvendig med videre behandling av annen infeksjon. Avvent svar på toksin-test før oppstart av empirisk behandling ved mild eller moderat sykdom. Ved ustabil pasient eller fulminant kolitt startes behandling på klinisk mistanke.

Vurder risiko for residiv ved valg av antibiotika. Risikofaktorer: Immundepende medisin, immunsvikt, alvorlig ko-morbiditet, tidligere CDI, høy alder. For detaljer om behandling se [Nasjonale retningslinjer for antibiotika-CDI](#).

Ved mild sykdom kan tilstanden observeres 2–3 dager uten videre antibiotika. Ved lette/ moderate tilfeller med lav risiko for residiv, og uten behov for sykehusinnleggelse gis metronidazol peroralt: 500 mg × 3 i 10 dager.

Hos sykehusinnlagte er vankomycin kapsler (125 mg x 4, alltid peroralt) i 10 dager førstevalg, gir 75–90 % helbredelse ved førstegangsinfeksjon. Fidaksomicin har vist like god effekt som vankomycin, men

tilbakeholdenhet grunnet pris. Vurderes ved særlig høy risiko for residiv, og særlig dersom residiv eller behandlingssvikt etter nylig vankomycinbehandling.

I alvorlige tilfeller/sepsis kombineres vankomycin peroralt 250–500 mg × 4 (ev. i nasogastrisk sonde) med metronidazol intravenøst daglig. Slike pasienter håndteres i samråd med gastrokirurg.

Residiv er ikke uvanlig etter gjennomgått *Cl. difficile*-infeksjon. I første rekke anbefales ny kur med vankomycin eller fidaksomicin. Fekal mikrobiota transplantasjon (FMT) med instillasjon av avføring fra frisk donor via gastroskop, ev. rektalt via skop eller sonde, er effektiv behandling ved residiv, og bør vurderes særlig ved høy risiko for residiv etter alvorlig kolitt.

Behandling med monoklonale anti toksin B antistoffer, bezlotoksumab er ansett som en tilleggsbehandling sammen med standardregimet. Kan vurderes ved gjentatte residiv, alvorlig forløp og høy risiko for nytt residiv med alvorlig kolitt. Kirurgi med kolektomi kan bli nødvendig hvis andre tiltak ikke har ønsket effekt.

Pre- og probiotika er ikke anbefalt i profylakse eller behandling av CDI grunnet manglende dokumentasjon.

Smitteverntiltak

Se egne lokale rutiner for smitteverntiltak. *Cl. difficile* er sporedannende - kan overleve lenge i miljøet. Fokus på: kontaktsmitte så lenge pasient er innlagt på institusjon. Enerom. Håndvask mest effektivt, alkoholbasert desinfeksjon dreper ikke sporer. Pasientrom og utstyr dekontamineres etter bruk. Skal ikke utføres kontrollprøver av *C. difficile*- toksin etter opphør av diaré.

Metodevurdering

[Fekal-transplantasjon](#) i behandling av mage-tarmsykdommer: Overføring av et preparat basert på feces (avføring) fra en frisk donor til en syk mottaker.

Legemiddelomtaler og preparater

Bezlotoksumab

Fidaksomicin

Metronidazol

Vankomycin

T1.6.2.3. Enterisk feber (Tyfoid- og paratyfoid feber)

Revidert: 06.11.2023
Publisert: 12.12.2023

Generelt

Sykdom utgående fra tarmen og preget av septisk feber, men sjelden diaré. Enterisk feber (tyfoid- og paratyfoidfeber) er potensielt alvorlige infeksjoner, med mortalitet på ca. 10 % ubehandlet.

Etiologi

Enterisk feber skyldes *Salmonella enterica* serotype Typhi eller Paratyphi. Fecal oral smitte fra mat og vann. Årlig meldes det i Norge ca 20-35 tilfeller, oftest etter opphold på det indiske subkontinent.

Symptomer

Inkubasjonstid < 3–4 uker. Første fase med bakteriemi med høy, kontinuerlig feber, relativ bradykardi og nedsatt allmentilstand. Ofte frysninger, abdominalsmerter, omtåket sensorium, hodepine, tørrhoste og obstipasjon. Lyseryøde papler, roseola, er et patognomonisk tegn, men kan være vanskelige å se.

Diagnostikk

Påvisning av mikrobe ved dyrking av blod, avføring, beinmarg eller urin. Widals test ikke lenger i bruk i Norge.

Behandling

Ved empirisk behandling (før det foreligger svar på dyrkingsprøver og resistensundersøkelser) anbefales ceftriaxon 2 g x 1 til voksne. For detaljer se [Nasjonale retningslinjer for antibiotika – enterisk feber](#). Dersom moderat/alvorlig sykdom ervervet i Pakistan gis meropenem. Dersom mild sykdom gis azitromycin. Definitiv behandling baseres på antimikrobiell resistens og sykdomstilfellets alvorlighetsgrad. Ved mild/moderat sykdom og følsom bakteriestamme kan man gi peroralt azitromycin, unntaksvis trimetoprim–sulfametoksazol eller amoksisillin (mangler brytningspunkter). Behandlingstiden bør være 7 dager, men forlenges til 10-14 dager ved alvorlig sykdom eller ved immunsvikt.

Profylakse

I Norge er det registrert perorale og parenterale vaksiner mot tyfoidefeber, som anbefales ved langtidsopphold under enkle hygieniske forhold i endemiske områder. Begge har en beskyttelsesgrad på 70–80 % i ca. 3 år. Vaksinene beskytter ikke mot paratyfoidefeber.

Juridiske aspekter

I henhold til Smittevernloven er tyfoidefeber og paratyfoidefeber allmennfarlige smittsomme sykdommer, og all undersøkelse og behandling skal være gratis for pasienten (§ 6); jfr. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksisillin

Azitromycin

Cefalosporiner

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Meropenem

Trimetoprim-sulfametoksazol

Tyfoidevaksine

T1.6.2.4. Salmonellos

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

I Norge er salmonellose som regel en mild selvbegrensende diaré sykdom, men alvorlige tilfeller med bakteriemi forekommer.

Etiologi

Vanligst i Norge: *S. enteritidis* og *S. typhimurium* (finnes >2500 serovarianter). Ca 1000/år i Norge, utenlandssmitte 70-80%. Smitte via kontaminerte næringsmidler (kjøtt, egg, melk, grønnsaker), mest via importerte matvarer. Vanligvis høy infeksjonsdose.

I motsetning til *Salmonella typhi* og *paratyphi*, som bare er humant patogene, er salmonellosene zoonoser med reservoar bl.a. hos husdyr (fjørfe, gris og storfe).

Symptomer

Etter 1/2 til 2 døgns inkubasjonstid oppstår kvalme, vandig og etter hvert slimete avføring, magesmerter og oppkast. Høy feber forekommer, men er ofte forbigående. Obs - salmonellainfeksjoner kan gi septikemi med fokale lesjoner i indre organer utenfor GI tractus. Reaktiv artritt kan forekomme som komplikasjon (sjeldent).

Diagnostikk

Påvisning av mikrobe ved PCR (multiplex PCR), dyrking av avføring, ev. blodkulturer.

Behandling

Salmonellaenteritter går ofte spontant over i løpet av noen dager og skal vanligvis ikke behandles med antibakterielle midler. Antibakterielle midler kan forlenge symptomer og indusere bærertilstand ved å påvirke tarmfloraen. Pasienter med immunsvikt, inflammatorisk tarmsykdom, reaktive artritt, proteser/graft, arterieaneurisme eller med særlig alvorlig diaré, ev. med vedvarende feber, bør imidlertid alltid få antibakterielle midler. Ciprofloksacin er empirisk førstevalg. Dersom mistanke om resistens gis empirisk ceftriakson. Alternative midler, dersom påvist følsomhet, inkluderer trimetoprim-sulfametoksazol og azitromycin, eller, hvis parenteral behandling er nødvendig, et 3. generasjons cefalosporin, f eks ceftriakson.

Smitteverntiltak

For smitteiltak ved salmonella, se [FHI Salmonellose](#) for detaljer. I korte trekk skal pasienter i jobb med næringsmidler/helsearbeidere med pasientkontakt ha 2 negative avføringsprøver før friskmelding. Første prøve tidligst 48 timer etter symptomfrihet, deretter min. 24 timers intervaller. Barn i barnehage friskmeldes 48 timer etter symptomfrihet, ikke nødvendig med kontrollprøver. Øvrige pasienter kan jobbe ved symptomfrihet uten kontrollprøver.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Cefalosporiner

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Trimetoprim-sulfametoksazol

T1.6.2.5. Shigellose

Revidert: 06.11.2023
Publisert: 12.12.2023

Generelt

Smittsom tarmsykdom ofte med slimete, blodige diaréer (klassisk bakteriell «dysenteri»).

Etiologi

Skyldes shigellabakterier, vanligst er *Shigella sonnei* og *Sh. flexneri*. Fekal-oral smitte via mat, vann og fra person til person. Lav infeksjonsdose. Ca 100/ år i Norge. Oftest import, men innlandssmitte forekommer. Sjelden bærerskap.

Symptomer

Inkubasjonstid vanligvis 1–3 dager, men kan være lengre. Løs, til dels vandig, avføring opptil 10–30 ganger daglig, som regel med slim og blod. Ofte kraftige tenesmer. Ved alvorlige tilfeller påvirket allmenntilstand og feber.

Diagnostikk

Påvisning av mikroben ved PCR (multiplex PCR), dyrking av avføring, ev. blodkultur.

Behandling

Motilitetshemmende midler er kontraindisert ved blodig diaré (dysenteri). Vanligvis gis antibiotika, men kan avventes ved milde symptomer. Til immunosupprimerte og eldre pasienter med komorbiditet gis alltid antibiotika. Til voksne og barn over 12 år er ciprofloksacin 500–750 mg x 2 p.o. i 3 døgn (eller 400 mg x 2-3 i.v.) førstevalg. Ceftriakson 2 gram x 1 i.v. i 5 døgn dersom mistenkt resistens (f.eks. reise til Asia). Dersom følsomhet bekrefte, kan man benytte følgende: Azitromycin (3 døgn), ampicillin (5 døgn), trimetoprim/sulfa (5 døgn). Behandlingslengde 3 dager ved moderat alvorlig sykdom, lengre ved alvorlig sykdom. Pga. betydelig smittefare vil man ofte også behandle symptomfrie bærere.

Juridiske aspekter

I henhold til Smittevernloven er shigellose en allmennfarlig smittsom sykdom, og all undersøkelse og behandling skal være gratis for pasienten (§ 6); jfr. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Cefalosporiner

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Trimetoprim-sulfametoksazol

T1.6.2.6. Campylobacteriose

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

Diaréysykdom ofte med sterke magesmerter og ev. leddaffeksjon.

Etiologi

Sykdommen forårsakes av *Campylobacter jejuni* og (sjeldnere) av *C. coli*. Mikroben har naturlig reservoar hos dyr, særlig gris og fjørfe. Ca. 60 % av tilfellene er smittet ved utenlandsopphold. Relativt vanlig i Norge (ca. 2000- 4000/år) der forekomsten varierer avhengig av eventuelle utbrudd og/ eller reiseaktivitet i befolkningen.

Symptomer

Diaré, blodtilblandet, feber og sterke magesmerter. Mulige komplikasjoner: reaktiv artritt og Guillian-Barrés sykdom (sjelden).

Inkubasjonstid

2–10 dager.

Diagnostikk

Påvisning av mikroben ved PCR (multiplex PCR), dyrking av avføring, ev. i blodkultur.

Behandling

Behandling med antibakterielle midler er sjelden indisert. Ved immunsvekkelse og risiko for invasiv sykdom erytromycin 500 mg x 4 p.o. i 5 dager, ev. azitromycin 500 mg x 1 p.o. i 3 dager. Ved alvorlig sykdom / komplikasjoner forlenges behandlingen 7–14 døgn. Sjelden bærertilstand, men forekommer ved immunsvikt.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Antivirale midler

Makrolider

T1.6.2.7. Yersiniose

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Generelt

Diaréysykdom. Mest innlandssmitte. Bakterien kan formere seg ved kjøleskaptemperatur. Risikofaktorer: Kontaminert drikkevann og matvarer (f.eks. svinekjøtt).

Etiologi

Forårsakes av bakteriene *Yersinia enterocolitica* eller *Yersinia pseudotuberculosis*. I Norge er *Y. enterocolitica* vanligst. Vanligst med innenlands smitte i Norge (70-75%), og de fleste tilfellene er sporadiske. Risikofaktorer for smitte: inntak av svinekjøttprodukt og ikke-desinfisert drikkevann.

Symptomer

Ofte gradvis debut. Feber, diaré magesmerter, kvalme/oppkast. Faryngitt kan forekomme. Av og til septisk forløp med positive blodkulturer, sjelden ekstra-intestinale manifestasjoner (f.eks. abscess, endokarditt, osteomyelitt). Kan gi immunologiske reaksjoner som artritt, erythema nodosum og intestinal lymfadenopati (magesmerter som ved appendicitt).

Inkubasjonstid

3–7 dager.

Diagnostikk

Påvisning av mikroben ved PCR (multiplex PCR), dyrking av avføring, ev. i blodkultur. Antistoff kan påvises etter ca. én uke. Serologisk diagnostikk nyttig ved komplikasjoner hvor agens ikke kan påvises i avføring.

Behandling

Som regel ikke antibiotika, selvbegrensende. Alternativt ciprofloksacin eller doksisyklin i 5 dager. Alvorlig/septisk forløp. Usikre data, ev. ceftriakson, ev. ciprofloksacin, eller trimetoprim/sulfa. Overgang tabletter i hht. resistens når klinisk tilstand tillater. Behandling forlenges til 3 uker ved komplikasjoner/ ekstraintestinale fokus.

Legemiddelomtaler og preparater

Cefalosporiner

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Doksisyklin

Fluorokinoloner

Tetrasykliner og glycylysykliner

Trimetoprim-sulfametoksazol

T1.6.2.8. Escherichia coli-enteritt

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Escherichia coli (*E.coli*) er del av tarmens normalflora, men noen varianter kan gi tarmsykdom hos mennesker. Hyppigst forekommende tarmpatogene *E.coli*: Enterotoxigene *E.coli* (ETEC), enteropatogene *E. coli* (EPEC), enterohemoragisk *E. coli* (EHEC), enteroinvasive *E.coli* (EIEC). ETEC er hyppigste årsak til turistdiaré, men innlandssmitte forekommer. 20 % av EHEC er serogruppe O 157 som kan sees ved utbrudd etter forurensede kjøttprodukter (f.eks «hamburger-epidemien»).

Symptomer

Det kan være vanskelig å skille symptomer som forårsakes av de ulike variantene, men viktig å kartlegge: «hvor har man vært» og «hva har man spist». Viktig å vurdere EHEC som årsak ved blodig diaré.

Alle *E. coli*-enterittene gir diaré. ETEC sees ofte ved «turist-diaré» med oftest mildt forløp, kan gi uttalt vandig diaré. EHEC gir spekter fra asymptomatisk, mild diaré til massiv blodig diaré med hemorragisk kolitt. 10 % av barn (< 10 år) og eldre utvikler hemolytisk-uremisk syndrom (HUS) med 3–5 % mortalitet. EIEC gir ofte mildt forløp, men kan gi dysenteri-lignende bilde (kraftige smerter, blodig diaré, feber).

Inkubasjonstid

Ulike stammer kan ha ulik inkubasjonstid, som oftest EHEC (3-4 dager), EIEC 10-12 timer, ETEC 24-72 timer.

Diagnostikk

Påvisning av mikroben ved PCR (multiplex PCR), dyrking av avføring, ev. i blodkultur. EHEC stammer sendes referanselab. ved FHI.

Behandling

ETEC: Vanligvis ikke antibiotika, ev. ciprofloksacin i 3 dager ved alvorlig forløp, hos immunsvekkede og hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom eller alvorlig komorbiditet EPEC: Symptomatisk, ikke antibiotika. EHEC: Antibiotika kan forverre tilstanden, unngå loperamid. Kun antibiotika ved mistanke om annen samtidig alvorlig infeksjon EIEC: Symptomatisk, ikke antibiotika.

Legemiddelomtaler og preparater

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

T1.6.3. Friske bærere av tarmpatogene bakterier

Publisert:

Generelt

Sees hyppigst etter salmonella- eller campylobacterinfeksjon, spesielt etter kortvarig behandling med antibakterielle midler. De fleste aktuelle antibakterielle midler har større effekt på den normale tarmfloraen enn på tarmpatogener som derfor får anledning til å kolonisere tarmen. Hos de fleste forsvinner den sykdomsfremkallende mikroben få uker etter en infeksjon, men enkelte vil fortsatt ha bakterier i avføringen i lengre tid, noen i årevis. Gallestein kan forlenge bærertiden, særlig for salmonelloser.

Tidligere påla man såkalte friske bærere en rekke restriksjoner, men nå anses dette bare nødvendig for personer som kan spre infeksjonen i yrket, f.eks. personer som arbeider med næringsmidler, helsearbeidere som arbeider med spesielt utsatte pasienter (barn, eldre, hiv-pasienter, immunsvekkede eller cytostatikabehandlede pasienter) og personer som ikke kan følge hygieniske forholdsregler.

Se veiledning på aktuelle agens fra Folkehelseinstituttet vedrørende behov for arbeidsrestriksjoner og behov kontrollprøver: [Smittsomme sykdommer og vaksiner A-Å](#)

Behandling

Kronisk utskiller/bærerskap: Ikke uvanlig med utskillelse i flere måneder etter infeksjon. Ulike definisjoner på bærerskap. Midlertidig utskillelse (3–12 mnd), kronisk bærerskap > 12 mnd. Obs gallegang/galleblæresykdom som kan opprettholde fokus for infeksjon. Utfør ultralyd lever/galle. Vurder sanering av fokus! Kan forsøke ciprofloksacin 500–750 mg x 2 p.o. i 4– (6) uker dersom vedvarende utskillelse, som oftest ikke aktuelt før > 12 måneder bærerskap. Obs. må utføre resistenstesting.

Legemiddelomtaler og preparater

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Trimetoprim–sulfametoksazol

T1.6.4. Protozoenteritter

Revidert: 06.11.2023
Publisert: 12.12.2023

T1.6.4.1. Giardiasis

Revidert: 06.11.2023
Publisert: 12.12.2023
Sist endret: 12.09.2024

Etiologi

Giardia lamblia er en ikke-invasiv, diaréfremkallende protozo, utbredt i store deler av verden. Smitte forekommer også i Norge med sporadiske større utbrudd

Symptomer

Ofte asymptomatisk infeksjon. Symptomene spenner fra lette mageplager til hyppig vanntynn diaré, dehydrering, kvalme, luftplager, magekramper, vekttap og utmattelse. Ved kronisk infeksjon forekommer malabsorpsjon. Inkubasjonstid 1-2 uker.

Diagnostikk

PCR (multiplex PCR). 1–2 prøver tilstrekkelig for å utelukke diagnosen ved klassiske symptomer og akutt infeksjon. Påvisning av karakteristisk cysteform i avføringen ved mikroskopi av feces, ev. av trofozoitter i duodenalaspirat. Avføring kan også undersøkes med antigenest. Symptomfrie cystebærere er ikke uvanlig. I Norge bør disse behandles for å hindre smittespredning. Nominativt meldepliktig til MSIS.

Behandling

Metronidazol (400) 500mg x 3 i 5 dager.

Ved behandlingssvikt albendazol 400 mg x 2 + metronidazol 400 (500) mg x 3 i 7 dager. Quinacrin (Mepacrin) 100 mg x 3 i 7 dager er vanligvis effektivt, men ofte tredjevalg pga potensielle bivirkninger.

Nettressurser

[Giardiasis - veileder for helsepersonell](#). Folkehelseinstituttet. Oppdatert 29.03.2023.

Legemiddelomtaler og preparater

Albendazol

Mebendazol

Metronidazol

T1.6.4.2. Amøbiasis

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Entamoeba histolytica er en potensielt invasiv tarmprotozo. I tillegg til kolitt kan denne parasitten gi pseudoabscessdannelse (nekroser), spesielt i lever.

Symptomer

Inkubasjonstid: Noen dager til måneder, vanligvis 2-4 uker. Oftest asymptomatisk infeksjon. Hyppige, små slim- og blodtilblandete avføringer, samt tarmkramper. Feber og ubehag/smerter under høyre costalbue ved leverpseudoabscess.

Diagnostikk

PCR (multiplex PCR). Mikroskopisk påvisning av cyster i fiksert avføring eller bevegelige trofozoitter i fersk avføring. Cystene til *E. histolytica* og *E. dispar* (en apatogen amøbeart) er mikroskopisk identisk. Påvisning av antistoffer mot *E. histolytica* og PCR fra aspirat ved ekstraintestinal infeksjon. Nominativt meldepliktig.

Behandling

Uansett klinisk manifestasjon vil følgende behandling vanligvis være effektiv: Metronidazol 750–800 mg x 3 peroralt i 7–10 dager for voksne og barn > 6 år; halv dose til barn < 6 år. Metronidazol fjerner opptil 90 % av amøbecystene fra tarmen. Gjenværende cyster i lumen kan deretter behandles med diloxanid eller paromomycin.

Legemiddelomtaler og preparater

Diloxanid

Metronidazol

Paromomycin

T1.6.4.3. Cyklosporidose

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Cyklosporidose forårsakes av *Cyclospora cayentanensis*, en encellet protozo, og er i økende grad blitt assosiert med kronisk symptomgivende diaré hos reisende til tropiske områder, særlig det indiske subkontinent (Nepal).

Symptomer

Inkubasjonstid ca. 1 uke. Mange asymptomatiske. Enkelte kan få betydelig symptomgivende diaré i uker og måneder.

Diagnostikk

Påvisning av fargevariable runde cystelignende parasitter ved modifisert Ziehl–Neelsen farging av formalineterkonsentrert avføring. Nominativt meldepliktig.

Behandling

Vanligvis kun symptomatisk behandling. Antibiotika ved vedvarende symptomer eller alvorlig klinisk bilde. Trimetoprim–sulfametoksazol i vanlige doser i 7–10 dager. Høyere dose og lengre varighet kan være nødvendig hos immunsvekkede pasienter.

Legemiddelomtaler og preparater

Trimetoprim-sulfametoksazol

T1.6.4.4. Cryptosporidose

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Sykdommen forårsakes av *Cryptosporidium spp.*, encellede protozoer, som spres med forurenset drikkevann i de fleste land, også i Norge.

Symptomer

Asymptomatisk forløp hos mange. Vanntynn diaré, magesmerter og brekninger. Hos immunkompetente individer skjer vanligvis en spontan helbredelse i løpet av noen uker. Ved uttalt immunsvikt (f.eks. HIV-infeksjon) kan symptomene bli kroniske og føre til malabsorpsjon.

Diagnostikk

PCR (multiplex PCR). Påvisning av fargevariable, runde cystelignende parasitter ved modifisert Ziehl–Neelsen farging av formalineterkonsentrert avføring. Protozoen kan også påvises med kommersielle antigenester og PCR-teknikk. Nominativt meldepliktig.

Behandling

Ikke aktuelt ved ukomplisert sykdom. Ved kroniske plager forsøkes paromomycin 500–750 mg x 3 i flere uker, evt. i kombinasjon med azitromycin. Ved manglende effekt eller alvorlig sykdom gis nitazoxanid 500 mg x 2 til symptomlette og negativ kontrollprøve i feces. Ved underliggende alvorlig immunsvikt, må behandling rettes mot denne.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Nitazoxanid

Paromomycin

T1.6.4.5. Blastocystose

Revidert: 06.11.2023

Publisert: 12.12.2023

Etiologi

Sykdommen forårsakes av *Blastocystis spp.*, encellede protozoer, som spres med forurenset drikkevann i de fleste land, særlig i tropiske strøk.

Symptomer

Blastocystis påvises både hos asymptotiske og symptomatiske personer, og det er kontroversielt om den forårsaker sykdom. Det er ikke påvist effekt av behandling, men ved diaré og magesmerter uten annen påvist etiologi kan man vurdere et behandlingsforsøk.

Diagnostikk

Påvisning av fargevariable runde cystelignende parasitter ved mikroskopi.

Behandling

Ved uttalte symptomer og rikelig cyster kan man forsøke metronidazol, trimetroprim-sulfa eller paromomycin.

Legemiddelomtaler og preparater

Metronidazol

Nitazoxanid

Paromomycin

Trimetoprim–sulfametoksazol

T1.6.5. Kilder

FHI: [Smittsomme sykdommer](#)

Guery B, Galperine T, Barbut F. [Clostridioides difficile: diagnosis and treatments](#). BMJ (Clinical research ed). 2019;366:14609.

Helsedirektoratet: [Antibiotika i sykehus, Infeksjoner i abdomen](#)

Helsedirektoratet: [Antibiotika i primærhelsetjenesten, Mage-tarm-infeksjoner](#)

Johnson S, Lavergne V *et al.* [Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America \(IDSA\) and Society for Healthcare Epidemiology of America \(SHEA\): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults](#). Clin Infect Dis. 2021;73(5):755-7.

OUS. [Infeksjonsmedisin, Gastroenteritter](#) .

Prehn J *et al.* [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults](#). Clin Microbiol Infect. 2021;27 Suppl 2:S1-s21.

Shane AL *et al.* [2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea](#). Clin Infect Dis.2017;65(12):e45-e80.

T1.7. Virushepatitter

Publisert: 12.10.2021
Olav Dalgard

T1.7.1. Akutte virushepatitter

Publisert: 12.10.2021

Etiologi

Minst fem ulike hepatotrope virus kan gi akutt virushepatitt: hepatitt A, B, C, D og E. I tillegg kan infeksjoner med bl.a. Epstein-Barr virus og Cytomegalovirus gi akutt hepatitt.

Symptomer

Symptomer på akutt hepatitt kan være feber, slapphet, kvalme, brekninger, smerter i høyre hypokondrium samt ikterus med mørk urin og noen ganger avfarget avføring. Vanligvis varer den akutte sykdomsfasen 1–3 uker.

Behandling

I de fleste tilfeller av akutt hepatitt er det ikke indikasjon for legemiddelbehandling. Hos noen få pasienter kan fulminant hepatitt utvikles og levertransplantasjon bli aktuell. Ved visse tilfeller av fulminant hepatitt B kan antiviral behandling med tenofovir eller entekavir forsøkes.

T1.7.1.1. Hepatitt A

Publisert: 12.10.2021

Se [Akutte virushepatitter](#)

Generelt

Inkubasjonstiden er 2–6 uker. Smittemåten er i all hovedsak fekal-oral via infisert mat, vann og seksuell praksis ved genital-oral kontakt. Spredningen kan skje fra person til person. Utskillelsen av virus i avføringen starter ca. 2 uker før, kulminerer uken før og varer vanligvis bare 2–3 dager etter sykdomsutbruddet. En sjelden gang utvikles fulminant hepatitt. Forløpet vil ofte være alvorligere hos voksne enn hos barn som ofte er asymptomatiske. Det er ikke beskrevet overgang til kronisk leversykdom, men et topuklet protraisert forløp er ikke uvanlig. Gjennomgått hepatitt A gir varig immunitet.

Diagnostikk

Påvisning av IgM-antistoffer mot hepatitt A-virus. Disse er til stede ved eller kort tid etter sykdomsdebuten og holder seg i 3–6 måneder. Etter 6 måneder vil IgG-antistoffer kunne påvises. Vaksinasjon mot hepatitt A gir også tilstedeværelse av IgG-antistoffer mot hepatitt A.

Behandling

Strengt isoleringstiltak er ikke påkrevd. Omhyggelig personlig hygiene bør innskjerpes første uke av sykdomsfasen. Ved sykdomstilfeller i helseinstitusjon skal kontaktsmitteregime følges i en uke etter debut av ikterus.

Profylakse

- **Posteksponeringsimmunisering:** Hepatitt A-vaksine (L1.8.9) bør gis innen to uker etter eksponering for hepatitt A til alle som ikke er vaksinert og som ikke tidligere har gjennomgått en laboratoriebekreftet hepatitt A. Normalt immunglobulin gis i tillegg til vaksine til personer > 60 år og til immunsupprimerte siden disse risikerer å ikke respondere på vaksine. Personer med kronisk leversykdom, inklusive kronisk virushepatitt, bør også få både vaksine og immunglobulin siden disse særlig er utsatt for å utvikle et alvorlig forløp av akutt hepatitt A.
- **Preeksponeeringsprofylakse:** Vaksine anbefales før reiser til høyendemiske områder (Afrika, Asia og Latin-Amerika) og til visse grupper (kloakkarbeidere, ansatte i institusjoner for barn, visse typer militærpersonell, fengselsansatte, stoffmisbrukere, menn som har sex med menn og personer med kronisk leversykdom).

Hepatitt A-vaksine

- Voksne: 1440 ElisaU (1,0 ml) intramuskulært (deltoideus)
- Barn 1–15 år: 720 ElisaU (0,5 ml)

Adekvat beskyttelse oppnås etter 2–3 uker, og effekten varer i ett år. Boosterdose etter 6–12 måneder gir beskyttelse i minst 10–20 år.

Normalt humant immunglobulin

- En dose på 0,02 ml immunglobulin (ca. 165 mg/ml) intramuskulært per kg som engangsdose

Kontroll/oppfølging

Ikke nødvendig.

Legemiddelomtaler og preparater

Hepatitt A-vaksine

Normalt humant immunglobulin

T1.7.1.2. Hepatitt B

Publisert: 12.10.2021

Se [Akutte virushepatitter](#)

Generelt

Inkubasjonstiden er 2–6 måneder. Smittemåter er perkutan eksponering for blod og seksuell omgang. I Norge er personer som tar narkotiske stoffer med sprøyte og menn som har sex med menn spesielt utsatt. Vertikal smitte er vanlig i land med høy prevalens av kronisk hepatitt B og dårlig utviklet vaksinasjonsprogram. En pasient regnes som smittefarlig så lenge overflateantigenet til viruspartikkelen (HBsAg) kan påvises i blodet. Det vil i de fleste tilfellene si i opptil 6 uker før og til ca. 12 uker etter sykdomsdebuten. Noen tilfeller vil utvikle seg til kronisk infeksjon. Risikoen for dette er sterkt avhengig av alder ved eksponering. Blant spedbarn (vertikal smitte) vil 90 % utvikle kronisk hepatitt, blant småbarn 20–30 % og blant voksne kun 5 %.

Diagnostikk

HBsAg er nesten alltid til stede tidlig i den akutte fasen. Unntaksvis kan det være nødvendig å undersøke for anti-HBc-IgM for å bekrefte diagnosen. Antistoff mot HBsAg (anti-HBs) påvises først flere uker etter sykdomsdebuten og gjenspeiler immunkontroll med infeksjonen. Anti-HBs kan også finnes hos personer som er blitt vaksinert mot HBV.

Kontroll/oppfølging

Serologisk kontroll hver 4.–6. uke med tanke på dannelsen av anti-HBe og anti-HBs og opphør av HBsAg- og HBeAg-produksjon. HBsAg vil forsvinne hos 95 % av smittede voksne. Har ikke dette skjedd innen 6 måneder, har pasienten utviklet kronisk infeksjon.

Behandling

Fulminant hepatitt B sees en gang i blant, og transplantasjon kan da bli aktuelt. Hos visse pasienter med fulminant hepatitt B er det grunn til å forsøke antiviral behandling med en nukleosid-/nukleotidanalogue.

Profylakse

- 1) **Preeksponeringsprofylakse.** Hepatitt B-vaksine er en del av det norske barnevaskinasjonsprogrammet ([Vaksinasjonsboka](#), [Folkehelseinstituttet](#)). For enkelte voksne er vaksinen aktuell som preeksponeringsprofylakse. Dette gjelder enkelte grupper helsepersonell, familiemedlemmer til HBsAg-positive bærere, faste seksualpartnere til HBsAg-positive bærere, menn som har sex med menn og som har flere seksualpartnere, HCV-positive individer, personer som tar narkotiske stoffer med sprøyte, hiv-positive, pasienter med kronisk nyresvikt, hemofili eller andre blødningstilstander som krever behandling med plasmakonsentrater og for psykisk utviklingshemmede som lever i institusjon. Videre unge innvandrere fra land utenfor lavendemisk område; spedbarn, barn og ungdom av foreldre fra land utenfor lavendemisk område samt studenter i helsefag med pasientkontakt.
- 2) **Posteksponeringsprofylakse.** Spesifikt hepatitt B-immunglobulin har effekt hvis det gis tidlig, helst innen 48 timer etter eksponering. Jo tidligere, dess bedre effekt. Behandlingen er kostbar. Man må derfor forvise seg om at smitekilden har HBsAg.
 - a) Ved *nålestikk*, *bitt* eller hvis man får HBsAg-positivt materiale i øynene eller på slimhinnene, gis 1250 E (5 ml) spesifikt immunglobulin intramuskulært. Ved mer massiv eksponering, som ved transfusjon, gis dobbel dose, ev. gjentatt. Vaksine kan gis samtidig (på forskjellige injeksjonssteder) uten redusert effekt hverken av immunglobuliner eller vaksinen. Det er dog ikke avklart, men lite trolig at vaksinasjon vil ha positiv effekt i disse tilfellene.
 - b) *Barn av HBsAg-positive mødre* bør straks etter fødselen få spesifikt immunglobulin (250 E intramuskulært). Vaksinasjon startes innen 7 døgn, men kan gis med en gang. Immunglobulin og vaksine må ikke settes på samme sted på kroppen. Annen, tredje og fjerde vaksinedose gis etter 1, 2 og 12 måneder.
 - c) *Nære kontakter* til pasienter med akutt hepatitt B: Vanlige familiemedlemmer trenger hverken immunglobulin eller vaksine (ved utvikling av kronisk hepatitt B skal seksualpartner og personer i samme husstand vaksineres).

Legemiddelomtaler og preparater

Hepatitt B-immunglobulin

Hepatitt B-vaksine

T1.7.1.3. Hepatitt C

Publisert: 12.10.2021
Sist endret: 02.01.2023

Se [Akutte virushepatitter](#)

Generelt

Inkubasjonstid 6–8 uker. Smittes ved perkutan eksponering for blod. Intravenøst rusmiddelbruk er smitteveien i 8 av 10 tilfeller i Norge. Blant de som smittes i utlandet er smitteveien ofte ukjent, men vil antagelig ofte være terapeutiske injeksjoner med urene sprøyter. Heteroseksuell smitte er svært sjelden, mens smitte blant menn som har sex med menn forekommer.

Forløp: Akutt hepatitt C gir ikke fulminant hepatitt, men 60–80 % vil utvikle kronisk hepatitt C med fare for utvikling av cirrhose (se [Primær biliær cholangitt \(PBC\) \(T12.3.2.4\)](#)).

Diagnostikk

Påvisning av anti-HCV antistoff og HCV-RNA. Ved akutte infeksjoner kan antistoff påvises etter 2–3 uker, men hos enkelte først etter måneder. Anti-HCV skiller ikke mellom akutt og kronisk sykdom og gjennomgått infeksjon. HCV-RNA påvist 6 måneder etter eksponering innebærer utvikling av kronisk hepatitt.

Behandling

Akutt hepatitt C behandles med direktevirkende antivirale legemidler. Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av hepatitt C, se [terapi anbefalingene](#)

Pasienter med akutt hepatitt C er ofte personer som har tatt narkotiske stoffer med sprøyte. For å unngå smittespredning er det hensiktsmessig å starte antiviral behandling så snart diagnosen er stilt og ikke observere pasienten uten behandling i håp om spontan tilheling.

Profylakse

Det finnes ingen vaksine mot hepatitt C.

Legemiddelomtaler og preparater

Interferoner

T1.7.1.4. Hepatitt D

Publisert: 12.10.2021

Se [Akutte virushepatitter](#)

Generelt

Deltahepatitt. Smittes som hepatitt B (se [Generelt](#)). Hepatitt D-virus (HDV) er et inkomplett virus som krever symbiose med hepatitt B-virus. Forløpet av kronisk hepatitt D er mer alvorlig enn forløpet av isolert kronisk hepatitt B-infeksjon.

Diagnostikk

Påvisning av antistoff, anti-HDV-IgM ved akutt infeksjon og anti-HDV-IgG ved kronisk infeksjon. Pasienter med anti-HDV bør undersøkes for HDV RNA med PCR. HDV RNA-konsentrasjonen fluktuerer, slik at en negativ PCR bør kontrolleres med ny prøve.

Profylakse

Som for hepatitt B (se: [Profylakse](#)). Pga. den spesielle symbiosen med HBV vil hepatitt B-vaksine også beskytte mot hepatitt D.

Legemiddelomtaler og preparater

Hepatitt B-vaksine

T1.7.1.5. Hepatitt E

Publisert: 12.10.2021

Se [Akutte virushepatitter](#)

Generelt

Inkubasjonstid 15–45 dager. Smittemåte fekal-oral. Store vannbårne epidemier i utviklingsland er kjent, men hepatitt E kan også opptre endemisk. Person til person-smitte er kjent. I Vest-Europa betrakter man bare hepatitt E som en aktuell diagnose etter opphold i utviklingsland.

Prognosen er god bortsett fra hos gravide der den relativt hyppig gir opphav til fulminant hepatitt. Normalt skjer ingen overgang til kronisk hepatitt, men slik utvikling har vært observert hos immunsupprimerte pasienter.

Diagnostikk

Påvisning av anti-HEV-IgM, ev. titerforandring av anti-HEV-IgG. HEV kan ofte påvises med PCR av serum de første 3 ukene etter eksponering.

Profylakse

Ingen tilgjengelig profylakse, da immunglobulin fra vestlige land ikke inneholder anti-HEV. Vaksine er ennå ikke utviklet.

T1.7.1.6. Fulminant hepatitt

Publisert: 12.10.2021

Generelt

Inkubasjonstid 15–45 dager. Smittemåte fekal-oral. Store vannbårne epidemier i utviklingsland er kjent, men hepatitt E kan også opptre endemisk. Person til person-smitte er kjent. I Vest-Europa betrakter man bare hepatitt E som en aktuell diagnose etter opphold i utviklingsland.

Prognosen er god bortsett fra hos gravide der den relativt hyppig gir opphav til fulminant hepatitt. Normalt skjer ingen overgang til kronisk hepatitt, men slik utvikling har vært observert hos immunsupprimerte pasienter.

Virushepatitt, særlig hepatitt B, kan ta en dramatisk vending med leverencefalopati og ev. utvikling av leverkoma hos mindre enn 1 % av pasientene. Andre typer leverskader kan gi samme sykdomsbilde. Mortaliteten er meget høy.

Behandling

Blodglukosen kan være svært lav og bør måles før lange transporter. Glukose bør ev. gis intravenøst (100–500 mg/ml). Varsomhet med sederende midler. Vurdering av transplantasjon overveies tidlig i forløpet mens pasienten fortsatt er transportabel og vil kunne tåle å være på ventelisten et par døgn.

Legemiddelomtaler og preparater

Karbohydratløsninger

T1.7.2. Kroniske virushepatitter

Revidert: 12.10.2021

Generelt

Infeksjon med HBV, HCV og HDV (i kombinasjon med HBV) kan gi kronisk hepatitt. Det kreves en sykdomsvarighet på minst 6 måneder for diagnosen kronisk hepatitt. Pasienter med kronisk hepatitt har høy risiko for å utvikle cirrhose og hepatocellulært karsinom.

Symptomer

Kronisk virushepatitt uten cirrhose er en asymptomatisk tilstand hos de aller fleste. Noen få vil oppleve ekstrahepatiske manifestasjoner som membranoproliferativ glomerulonefritt, småkars-vaskulitt, porphyria cutanea tarda, artritt og non-Hodgkin lymfom (B-cellelymfom). Symptomer på utvikling av cirrhose og hepatocellulært karsinom vil kunne opptre.

Juridiske aspekter

I henhold til Smittevernloven er de kroniske virushepatittene en allmennfarlig smittsom sykdom, og all undersøkelse og behandling skal være gratis (§ 6). Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av kronisk virushepatitt. Utgifter til behandlingen dekkes av helseforetakene.

T1.7.2.1. Kronisk hepatitt B

Publisert: 12.10.2021

Se [Kroniske virushepatitter](#)

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Påvisning av HBsAg ved minst to undersøkelser med 6 måneders mellomrom indikerer at pasienten har kronisk hepatitt B. Pasienter med tegn til vedvarende, aktiv hepatitt bør vurderes behandlet. Screening med halvårlig ultralyd av lever med tanke på HCC vurderes utfra pasientens risikofaktorer.
- **Legemiddelbehandling:** Behandlingen er en spesialistoppgave, og alle pasienter med kronisk hepatitt B bør henvises til spesialist. Pasienter som fortsetter å være i immunaktiv fase over 6–24 måneder og pasienter med kronisk HBeAg-negativ hepatitt som vedvarer, bør ha hepatitt B-behandling. Det er to hovedgrupper av behandling: interferon alfa og nukleosid-/nukleotidanaloger (entekavir og tenofovir).

Generelt

Naturlig forløp

Kronisk hepatitt B er en langsomt progredierende sykdom som etter 2–4 tiår vil gi cirrhose hos 20 %. Pasienter med cirrhose står i fare for å utvikle dekompensert leversykdom og hepatocellulært karsinom (HCC). Hepatitt B er et onkogen virus, og det er viktig å være klar over at hos hepatitt B-infiserte pasienter kan hepatocellulært karsinom utvikles også i en ikke-cirrotisk lever. Tidlig intervensjon ved HCC er ofte effektivt, og screening med halvårlig ultralyd av lever med tanke på HCC bør anbefales til følgende HBsAg-positive: Personer med cirrhose og menn eldre enn 55 år med avansert leverfibrose. For andre med særlige risikofaktorer som asiatisk opprinnelse, høyt alkohorbruk og familiær opphopning av HCC er screening også aktuelt selv uten avansert leverfibrose.

Kronisk hepatitt B kjennetegnes av vedvarende påvisbart HBsAg. Tilstanden kan gjennomgå 4 ulike faser:

- Immuntolerant fenotype: De fleste i denne fasen er barn og unge under 30 år. Disse vil være HBeAg-positive, ha svært høy virusmengde og normale transaminaser. Pga. den høye virusmengden er disse særlig smittsomme.
- Immunaktiv fenotype: Disse er HBeAg-positive med forhøyede transaminaser. Tegn til inflammasjon vil sees i en leverbiopsi. I denne fasen vil HBV-DNA-mengden avta, og hos de fleste vil anti-HBe dannes i løpet av få måneder. HBeAg forsvinner da, og pasientene går i de fleste tilfellene over i en inaktiv bærertilstand.
- Inaktiv bærertilstand: HBsAg er vedvarende påvisbart, transaminasene er normale og om HBV-DNA påvises, er det kun i lave konsentrasjoner (< 2000 IU/ml). Disse pasientene har en god prognose mht. å utvikle cirrhose og leverkreft. Men HCC kan oppstå, og visse bør screenes med UL (se over).
- HBeAg-negativ kronisk hepatitt: Disse pasientene har fluktuerende nivåer av HBV-DNA (> 2000 IU/ml) og transaminaseaktivitet over normalområdet. Denne gruppen har en betydelig risiko for å utvikle cirrhose og leverkreft.
- Pasienter med kronisk hepatitt B kan erfare livstruende reaktivering av hepatitt hvis de blir utsatt for immunsuppresjon som langvarig steroidbehandling eller cellegift. Aller størst er risikoen ved å bruke B-celle depriverende behandling som infliximab. Pasienter med kronisk hepatitt som skal ha immunsuppresjon bør vurderes av lege med særlig kompetanse på virushepatitt.

Epidemiologi

Kronisk hepatitt B er den viktigste årsaken til cirrhose og levercellekraft (HCC) i Asia og Afrika, og det er beregnet at ca. 600 000 mennesker årlig dør av komplikasjoner til hepatitt B. I Norge har 15–20 000 personer kronisk hepatitt B, og 95 % av disse har blitt smittet utenfor Norge.

Diagnostikk

Påvisning av HBsAg ved minst to undersøkelser med 6 måneders mellomrom innebærer utvikling av kronisk hepatitt B.

Behandling

Hepatitt B-behandling er komplisert, og det er en spesialistoppgave å ta stilling til hvem som skal behandles og hvilken behandling som ev. skal gis. Alle HBsAg-positive bør derfor henvises til spesialist i pediatri, infeksjonsmedisin eller gastroenterologi. Pasienter i immuntolerant fase og inaktiv bærertilstand skal, med veldig få unntak, ikke ha behandling. Pasienter som fortsetter å være i immunaktiv fase over 6–24 måneder og pasienter med vedvarende HBeAg-negativ hepatitt bør ha hepatitt B-behandling. Det er to hovedgrupper av behandling: interferon alfa og nukleosid-/nukleotidanaloger. Nukleosid-/nukleotidanaloger velges til de aller fleste som trenger behandling. Behandlingen gis for å hindre utvikling av cirrhose, hepatocellulært karsinom, levertransplantasjon og leverdød. Behandlingens umiddelbare mål er å undertrykke HBV-DNA til et ikke påvisbart nivå, og dette oppnås hos det store flertallet. Sekundære mål er å redusere ALAT til normalnivået, å forbedre leverhistologien, å indusere tap av HBeAg hos de med HBeAg og å indusere tap av HBsAg.

Interferon alfa har en kombinert virkningsmekanisme: Immunmodulerende, antiproliferativ og en indirekte antiviral effekt. Respons på behandling er best hos pasienter uten avansert sykdom, med høye ALAT-verdier, lav virusmengde i blodet og genotype A eller B. Den vesentlige fordelene ved interferon- fremfor nukleosid-/nukleotidbehandling er at behandlingen har begrenset varighet. Ulempene er at kun 1/3 oppnår primærmålet, kontroll med virusreplikasjonen, og at behandlingen har hyppige og til dels alvorlige bivirkninger.

Nukleosid-/nukleotidanaloger har en direkte antiviral effekt. Det er i all hovedsak to nukleosid-/nukleotidanaloger som i dag brukes i den vestlige verden, entekavir og tenofovir. Lamivudin og adefovir har effekt på hepatitt B, men bør ikke brukes pga. høy risiko for resistens. Fordelene med nukleosid-/nukleotidanaloger er at en stor andel (90 %) når primærmålet og at bivirkninger er sjeldne. Ulempene er at det for de fleste er uvisst om behandlingen noen gang kan avsluttes og at resistens kan bli et problem på sikt.

Legemiddelomtaler og preparater

Entekavir

Interferoner

Tenofovir

Antimikrobielle midler Vaksiner (L1.8)

Nukleosid- og nukleotidanaloger (L1.4.1.1)

T1.7.2.2. Kronisk hepatitt C

Publisert: 12.10.2021

Se [Kroniske virushepatitter](#)

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Anti-HCV. Anti-HCV-positive undersøkes for HCV-RNA (hvis påvisbart > 6 mnd. etter smittetidspunktet = kronisk infeksjon). HCV-genotyping kan utføres hos HCV-RNA-positive.
- **Legemiddelbehandling:** Alle pasienter som er HCV-RNA-positive bør behandles. De fleste behandles hos spesialist, men det er og mulig å behandle i primærhelsetjenesten så sant det skjer i samarbeid med spesialist.

Generelt

Naturlig forløp

Av de som smittes med hepatitt C vil 60–80 % utvikle kronisk infeksjon. Kronisk hepatitt C er en langsomt progredierende sykdom som kan gi cirrhose hos 20–30 % 2–3 tiår etter smitte. Høyt alkoholforbruk og HCV virker synergistisk, og risikoen for cirrhoseutvikling er meget høy hos de som eksponeres for begge deler. Leversykdom og hepatocellulært karsinom (HCC) pga. HCV sees sjelden før pasienten har fylt 50 år. Pasienter med HCV-cirrhose bør kontrolleres med halvårlig ultralyd av lever med tanke på HCC. Screeningene bør fortsette etter at pasienten er blitt virusfri etter vellykket behandling.

Epidemiologi

Kronisk hepatitt C er den viktigste årsaken til hepatocellulært karsinom og den nest viktigste årsaken, etter alkoholisk leversykdom, til levercirrhose i Europa. Globalt er det anslått at 700 000 mennesker dør hvert år pga. hepatitt C-infeksjon. I Norge har ca. 7000 personer kronisk hepatitt C (estimat primo 2020). De fleste som er smittet i Norge har blitt dette gjennom intravenøst rusmiddelbruk, men mange med kronisk hepatitt C er innvandrere, og hos denne gruppen er transfusjon av blodprodukter og urene injeksjoner gitt av helsevesenet i fødelandet de viktigste smittemåtene. Seksuell smitte av hepatitt C forekommer svært sjelden, men av og til blant menn som har sex med menn. Helse- og omsorgsdepartementet har satt som mål at hepatitt C skal være eliminert i Norge innen 2023. Globalt har WHO satt eliminasjon innen 2030 som mål.

Diagnostikk

Anti-HCV kan påvises etter få uker hos alle som har vært eksponert for HCV. Alle anti-HCV-positive bør undersøkes for HCV-RNA. Er HCV-RNA påvisbart mer enn seks måneder etter smittetidspunktet, har pasienten utviklet kronisk infeksjon. HCV-genotyping gir informasjon om valg av behandlingsregime og bør derfor utføres på de som er HCV-RNA-positive.

Behandling

Hepatitt C behandles med kombinasjoner av to grupper direktevirkende antivirale legemidler. Følgende grupper direktevirkende antivirale legemidler er tilgjengelige: Nukleosidanaloge polymerasehemmere, NS5A-hemmere og proteasehemmere. Ribavirin bør legges til kombinasjonen når det foreligger leversvikt.

De aller fleste blir HCV-RNA-negative under behandling, og er virus ikke påvisbart tre måneder etter behandling, regnes dette som en varig virusrespons og helbredelse. Varig virusrespons oppnås hos mer enn 95 %. Pasienter som ikke oppnår varig virusrespons kan behandles med en trippelkombinasjon av direktevirkende antivirale legemidler.

Pasienter med leversvikt skal ikke behandles med proteasehemmere, og pasienter med nyresvikt bør ikke behandles med nukleosidanaloge polymerasehemmere. Pasienter som er koinfisert med hepatitt B (HBsAg positive) bør følges tett under hepatitt C-behandlingen siden hepatitt kan reaktiveres når hepatitt C-infeksjonen behandles.

De som har utviklet cirrhose bør følges med ultralyd av lever hvert halvår som screening for hepatocellulært karsinom. Screeningene bør fortsette selv om pasienten har oppnådd varig virusrespons etter behandling. De som

tar stoff med sprøyte bør følges med HCV RNA-undersøkelse minst en gang årlig etter vellykket behandling. Ved reinfeksjon bør rebehandling gis så raskt som mulig.

Behandling med direktevirkende antivirale legemidler dekkes av helseforetakene og forskrives på H-resept. Midlene skal forskrives i tråd med Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) sine anbefalinger. LIS-anbefalingene er tidsbegrensede, og det henvises til gjeldende anbefaling for valg av antiviral kombinasjon. Mener legen som forskriver behandling at det grunn til å avvike fra LIS-anbefalinger, må dette begrunnes i pasientens journal.

Legemiddelomtaler og preparater

NS5B polymeraseinhibitorer

NS5A-replikasjonsregulator-inhibitorer

Proteasehemmere

Ribavirin

T1.7.3. Kilder

Kilder

Kronisk hepatitt

- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;388:1081-8

Vaksine

- [Folkehelseinstituttet. Hepatitt B-vaksine og hepatitt B-immunglobulin - veileder for helsepersonell.](#)

Hepatitt A

- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine*. 1992;10 Suppl 1:S15-7.

Hepatitt E

- Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1237-44.

Hepatitt D

- Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(1):31-40.

Hepatitt B

- [Den norske legeforening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B.2017](#)
- European Association for the Study of the L. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-98.
- Marcellin P, Heathcote EJ, Buti M, Gane E, de Man RA, Krastev Z, et al. Tenofovir disoproxil fumarate versus adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2442-55.
- Lai CL, Shouval D, Lok AS, Chang TT, Cheinquer H, Goodman Z, et al. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2006;354(10):1011-20.

Hepatitt C

- [Den norske legeforening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C hos voksne. 2019.](#)
- [Helsedirektoratet. Hepatitt C. Nasjonale faglige råd. 2018](#)
- European Association for the Study of the L. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018;69(2):461-511.
- Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2599-607.

- Bourliere M, Gordon SC, Flamm SL, Cooper CL, Ramji A, Tong M, et al. Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for Previously Treated HCV Infection. *N Engl J Med.* 2017;376(22):2134-46.
- Forns X, Lee SS, Valdes J, Lens S, Ghalib R, Aguilar H, et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *The Lancet Infectious diseases.* 2017;17(10):1062-8.
- Zeuzem S, Ghalib R, Reddy KR, Pockros PJ, Ben Ari Z, Zhao Y, et al. Grazoprevir-Elbasvir Combination Therapy for Treatment-Naive Cirrhotic and Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 4, or 6 Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2015;163(1):1-13.

T1.8. Seksuelt overførbare infeksjoner (SOI)

Åse Haugstvedt

Revidert: 21.03.2024
Sist endret: 22.08.2024

Generelt

SOI forårsakes av bakterier, virus og protozoer som alt overveiende smitter ved samleie eller annen seksuell kontakt. Noen SOI kan også smitte fra mor til barn eller ved blodsmitte. SOI kan forløpe med få eller ingen symptomer. Til dels svært smittsomme. Tidlig diagnose, effektiv behandling og smittesporing står sentralt i det smitteforebyggende arbeidet.

Regelverk

Genital klamydia, lymfogranuloma venereum (LGV), gonoré, syfilis, virushepatitter (A, B, C) og hiv-infeksjon defineres som allmennfarlige, smittsomme sykdommer og omfattes av «Lov om vern mot smittsomme sykdommer». Smittevernloven pålegger leger å undersøke personer med mistanke om slik infeksjon, gi personlig smittevernveiledning, utføre smittesporing og melde til MSIS med nominativ melding (gruppe A) om AIDS, hiv, virushepatitter (A, B, C), mpox (se også [G28.1.6 Kjønnssykdommer - forekomst, forebygging](#)), LGV, syfilis og gonoré.

Genital klamydiainfeksjon meldes også nominativt, men direkte fra de mikrobiologiske laboratoriene.

Pasienten plikter å oppsøke lege ved mistanke om infeksjon, ta imot smittevernveiledning og bidra til å samarbeide om smittesporing, slik at kontakter og smitekilder blir undersøkt og eventuelt behandlet. Undersøkelse, behandling og kontroll av allmennfarlige, smittsomme sykdommer skal være uten utgifter for pasienten, og folketrygden dekker også utgifter til legemiddelbehandling etter § 4.

Symptomer

Felles for SOI er at de ofte kan være asymptomatiske (mens pasienten er smittebærer). Uretritt hos menn kan gi dysuri og ev. utflod. Hos kvinner kan uretritt/cervicitt gi dysuri og endret/økt vaginal utflod. Symptomene er ofte diffuse og forbigående, og en grundig seksualanamnese er viktig.

Komplikasjoner

Flere av sykdommene kan gi alvorlige komplikasjoner, ikke bare hos pasient og partner, men også hos foster eller det nyfødte barn. Det blir anbefalt at gravide får tilbud om testing for hepatitt B, syfilis og hiv ved første konsultasjon (og klamydia dersom < 25 år).

Behandling

Sikker diagnostikk er en betingelse for så vel effektiv behandling som for det påfølgende viktige smittesporingsarbeidet. Smittekontakter bør testes og ev. behandles. Fast partner skal som regel behandles, spesielt ved syfilis og gonoré hos indekspasienten. Oppfølging og kontroll etter behandling er viktig ved syfilis og gonoré. Klamydiakontroll tas kun hvis compliance mistenkes å være lav, ved fortsatt symptomer og av gravide. Det må alltid tas kontrollprøve etter behandling for gonoré pga. økende resistensproblematikk.

T1.8.1. Gonoré

Revidert: 21.03.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Utflod fra vagina/urethra og dysuri. Asymptomatisk infeksjon forekommer, spesielt ved infeksjon i cervix, farynks eller anus.

- **Diagnostikk:** Nukleinsyreamplifiseringstester (NAT/PCR). Dyrking. Ev. mikroskopi.
- **Legemiddelbehandling:**
Ukomplisert gonoré før dyrkingssvar foreligger: Ceftriakson 1 g x 1 i.m. som engangsdose.
Ved komplikasjoner som bekkeninfeksjon, tillegg av doksykyklin per oralt 100 mg x 2 samt metronidazol per oralt 500 mg x 2 i 14 dager (ev. hospitalisering og systemisk behandling).
Ved epididymitt, tillegg av doksykyklin per oralt 100 mg x 2 i 14 dager, ved disseminert gonoreisk infeksjon m.m.; hospitalisering og systemisk behandling.

Etiologi

Sykdommen skyldes bakterien *Neisseria gonorrhoeae*, inkubasjonstid 2–7 dager.

Epidemiologi

Fra 2009 har det vært en økning i tilfeller blant menn som har sex med menn, men også blant heterofile. Meldte tilfeller ble redusert under pandemien. Fra 2022 har det vært en kraftig økning i begge grupper, spesielt blant kvinner. Nedsatt følsomhet for penicillin hos *N. gonorrhoeae* skyldes primært andre mekanismer enn betalaktamaseproduksjon (16-17%). Resistens mot fluorokinoloner har de senere år økt betydelig og NORM data for 2022 anga 59.9 % resistens mot ciprofloxacin. Grunnet redusert sensitivitet for 3. generasjons orale cefalosporiner er ikke cefixim anbefalt behandling, men ceftriaxon im. WHO anbefaler at gjeldende terapi skal kunne gis som en enkeltdose og kurere minimum 95 % av infeksjonene.

Symptomer

- *Kvinner:* Utflod fra skjeden, ubehag i nedre del av abdomen og dyspareuni.
- *Menn:* Utflod (ofte gulgrønn) fra urethra og dysuri.

Asymptomatisk infeksjon er særlig hyppig hos kvinner (50 %), men forekommer også hos menn med uretral gonoré (10 %). Infeksjoner i farynx eller anus er ofte asymptomatiske, men rektal gonoré kan gi utflod, blod og smerter mens gonoré i hals kan gi symptomer på faryngitt.

Komplikasjoner

- *Kvinner:* Akutt bekkeninfeksjon (PID = pelvic inflammatory disease), bartholinititt, perihepatitt (Fitz–Hugh–Curtis syndrom), perinatal infeksjon
- *Menn:* Epididymitt, infeksjon av parauretrale kjertler (parauretral abscess)
- *Begge kjønn:* Konjunktivitt, disseminert gonoreisk infeksjon (bakteriemi, ledd-/hudaffeksjon, andre organmanifestasjoner)

Diagnostikk

- *Nukleinsyreamplifiseringstester:* Gonokokker kan påvises med DNA-amplifiseringsmetoder (NAT/PCR). Det er ikke mulig å utføre resistensbestemmelse i disse prøvene. Disse testene viser høyere sensitivitet ved infeksjon i farynx og anus, og PCR er nå hoved-påvisningsmetode. Prøve tas fra de første 10–15 ml urin (menn), vaginalpinne fra cervix/vagina (kvinner) og anus og/eller fauces (kvinner og menn som har sex med menn) i henhold til anamnese og seksualpraksis.
- *Dyrking:* Prøve tas fra urethra (begge kjønn), cervix/vagina (kvinner) og anus og/eller fauces (kvinner og menn som har sex med menn) i henhold til anamnese på seksualpraksis. Hos barn tas prøve fra urethra, vagina og anus. Ved korrekt prøvetakning og kort forsendelsestid (under 1–2 døgn) er dyrking en meget sikker metode og bør tas før oppstart av behandling.
- *Mikroskopi:* Det kan påvises intracellulære diplokokker i Gram- eller Løffler-farget preparat fra urethra eller cervix. Metoden er enkel og temmelig sikker hos menn, men hos kvinner kan tolkingen av preparatet ofte være vanskelig (spesialistoppgave).

Behandling

Behandling skal ikke startes før dyrkingsprøve er tatt, men sikkert eksponert pasient med plager behandles før prøveresultatet foreligger. Pga. resistenssituasjonen kan penicillin- og kinolonpreparater ikke lenger anbefales, med mindre resistensbestemmelse foreligger. Antibiotikaresistente gonokokker er et økende problem på verdensbasis. Dersom resistensbestemmelse foreligger før behandling, kan man gi virksomt antibiotikum i henhold til svaret.

1) Ukompisert gonoré

- Ukjent resistensmønster eller påvist resistens mot penicillin og fluorokinoloner:
 - Ceftriakson 1 g intramuskulært som engangsdose
- Ved kinolonfølsom stamme:
 - Ciprofloxacin per oralt 500 mg som engangsdose
- Ved graviditet:

- Ceftriakson 1 g intramuskulært som engangsdose (førstevalg)
 - Ved allergi eller resistens mot cefalosporiner:
 - Spektinomycin 2 g intramuskulært som engangsdose (ikke registrert i Norge, og for tiden ikke tilgjengelig) + azitromycin 2 g per oralt
 - Gonoré i farynks og/eller anus:
 - Ceftriakson 1 g intramuskulært som engangsdose
- 2) **Komplikasjoner:** Behandlingen som gis avhenger av type komplikasjon, men kan kreve hospitalisering for intravenøs behandling.
- 3) **Partner:** Regelmessige, faste seksualkontakter behandles som regel selv om infeksjon ikke påvises.

Kontroll

Kontrollprøve (PCR) tre uker etter avsluttet behandling og da kontrolleres samtidig at smittesporing er gjennomført. Gonoré er en meldepliktig sykdom og meldes nominativt (fra 2019) til MSIS.

Oppfølging

Smittesporing er lovpålagt. Partnere fra siste 3 måneder bør oppspores og testes.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksisillin

Azitromycin

Bredspektrede penicilliner

Cefalosporiner

Ceftriakson

Ciprofloksacin

Fluorokinoloner

Spektinomycin

T1.8.2. Genital klamydiainfeksjon

Revidert: 21.03.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Endret vaginal utflod og/eller lett dysuri hos kvinner, lett dysuri, utflod og/eller ubehag, kløe i urethra hos menn. Oftest asymptomatisk (60–80 %).
- **Diagnostikk:** Nukleinsyreamplifiseringstester (NAT/PCR). Penselprøve fra vagina (lavere sensitivitet i urin enn prøver fra vagina og cervix), urinprøve (første urinporasjon) hos menn. Menn og kvinner som har hatt reseptiv analsex i løpet av de siste 6 mnd. bør testes med penselprøve fra analkanalen.
- **Legemiddelbehandling:**
 - Førstevalg:* Doksisyklin per oralt 200 mg daglig (100 mg x 2 eller 200 mg x 1) i 7 dager.
 - Andrevalg:* Azitromycin per oralt 1 g som engangsdose. (Førstevalg dersom pasienten bruker isotretinoin, ved sterk soleksponering/sydenferie eller som DOT (direkte observert terapi) ved usikkerhet mtp compliance), men azitromycin bør unngås pga. risiko for utvikling av makrolidresistens og risiko for forlenget QTc-tid.
 - Komplisert infeksjon* (epididymitt, bekkeninfeksjon): Doksisyklin oral 100 mg x 2 i 2 uker, ved bekkeninfeksjon tillegg av metronidazol oral 500 mg x 2 i 2 uker. Obs hvis mistanke om co-infeksjon med gonoré eller mycoplasma genitalium.
 - Klamydiakonjunktivitt:* Doksisyklin per oralt 100 mg x 2 i 7 dager.

Etiologi

Sykdommen skyldes *Chlamydia trachomatis*, serotypene D-K, 5–14 dagers inkubasjonstid.

Epidemiologi

Genital klamydiainfeksjon er den vanligste bakterielle, seksuelt overførbare infeksjonen i Norge og er årsak til mellom 25 og 50 % av diagnostiserte kasus med uretritt/cervisitt. Under pandemien var det en nedgang i meldte tilfeller, men i 2022 ble det rapportert over 29000 tilfeller, det høyeste tallet siden registreringen startet i 2005. Aldersgruppen under 25 år utgjør ca. 70 % av de som får påvist genital klamydiainfeksjon. Mer enn 2/3 av de

som testes er kvinner. På denne bakgrunn er det ønskelig med økt testaktivitet blant unge menn, og lavere testaktivitet blant kvinner over 30 år.

Symptomer

Asymptomatisk hos 60-80 % hos begge kjønn. Kvinner kan ha økt eller endret vaginal utflod, cervicitt (mellomblødning/kontaktblødning) og/eller lett dysuri, mens menn kan ha sparsom utflod og lett dysuri eller ubehag (kløe) i urethra. Proktitt ved analsex er sjeldent. Mor-barn smitte mulig ved fødsel (ophthalmia neonatorum).

Diagnostikk

Nukleinsyreamplifiseringstester (NAT/PCR) brukes i dag da DNA amplifikasjonsteknikk anses som betydelig mer sensitiv enn andre metoder. Ved testing av menn skal første 10–15 ml av urinporsjonen samles i et plastglass for deretter overføres til transportrøret. Urinprøve er ikke anbefalt ved testing av kvinner, på grunn av lavere sensitivitet i urin enn i prøver fra vagina og cervix. Penselprøve fra vagina anbefales som førstevalg hos kvinner. Pinnen settes 3–4 cm inn i vagina og roteres 3–4 ganger. Kvinner som ikke har symptomer kan selv ta prøve fra vagina. Hos menn som ikke kan avgi urinprøve kan lege ta pinnprøve fra urethra.

Alle menn som har sex med menn (MSM) og kvinner som har hatt reseptiv analsex i løpet av de siste seks månedene bør tilbys testing for klamydia med penselprøve fra analkanalen. Positiv anusprøve hos MSM bør analyseres for LGV serotyper (se [Behandling](#)).

Komplikasjoner

Klamydia er sannsynligvis den hyppigste enkeltårsaken til akutt bekkeninfeksjon (PID), ekstrasuterin graviditet og infertilitet hos kvinner. Bekkeninfeksjon gir ofte få eller lite uttalte subjektive symptomer, og også de objektive funnene kan være sparsomme selv om skaden kan være betydelig. Hos menn er komplikasjoner sjeldne, men det synes å være sammenheng mellom mannlig infertilitet og klamydiainfeksjon.

Nyfødte som smittes under fødselen, kan få konjunktivitt etter 5–12 dager, og ev. noe senere pneumoni.

Klamydiauretritt er hos genetisk disponerte pasienter en av de hyppigst utløsende årsaker til SARA - seksuelt aktivert reaktiv artritt (tidligere kalt Mb. Reiter).

Behandling

- *Førstevalg*: Doksisyklin per oralt 200 mg daglig i 7 dager (200 mg x 1 eller 100 mg x 2)
- *Andrevalg*: Azitromycin per oralt 1 g som engangsdose (førstevalg dersom pasienten bruker isotretinoin, ved sterk soleksponeering/sydenferie eller som DOT ved usikkerhet mtp compliance), men azitromycin bør unngås pga. risiko for utvikling av makrolidresistens og forlenget QTc-tid.

Komplisert infeksjon (epididymitt, bekkeninfeksjon) behandles med doksisyklin per oralt 100 mg x 2 i 2 uker. Kvinner gis tillegg av metronidazol per oralt 500 mg x 2 i 2 uker.

Hos gravide: Azitromycin per oralt 1 g som engangsdose. Nye data tyder ikke på økt risiko for misdannelser ved bruk av erytromycin, men alternativt antibiotikum i første trimester er amoksisillin per oralt 500 mg x 3 i 7 dager.

Ved anal infeksjon: Doksisyklin per oralt 100 mg x 2 i 7 dager. Ved påvist LGV (lymfogranuloma venereum) økes behandlingstiden til 21 dager, se [Behandling](#) for LGV.

Klamydiakonjunktivitt behandles som genital klamydia.

Nasjonale retningslinjer anbefaler doksisyklin som førstevalg, for å unngå den resistensdrivende effekten av endosebehandlingen med azitromycin på mykoplasma.

Kontroll og oppfølging

Kontroll etter behandling er ikke nødvendig, med unntak av gravide, med mindre det er mistanke om dårlig compliance, symptomene vedvarer og/eller fare for resmitte. En ev. kontrollprøve (PCR) bør ikke tas før 4 uker etter avsluttet behandling (for å unngå falskt positivt prøvesvar).

Smittesporing er lovpålagt. Nåværende, eksponerte faste partnere bør testes og ev behandles.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksisillin

Azitromycin

Doksisyklin

Antivirale midler

Makrolider

Metronidazol

Tetrasykliner og glycylosykliner

T1.8.3. Lymfogranuloma venereum

Revidert: 21.03.2024

Etiologi

Sykdommen skyldes *Chlamydia trachomatis* serotype L1, L2 og L3.

Epidemiologi

Sykdommen opptrer vesentlig i tropiske strøk. Fra 2003–2004 har det i mange vestlige land vært rapportert utbrudd blant menn som har sex med menn (MSM). I 2022 ble det påvist 36 tilfeller av LGV i Norge i gruppen MSM.

Symptomer

Etter en inkubasjonstid på en til fire uker kan det oppstå et sår genitalt, i svelget eller anorektalt. Deretter tilkommer glandelsvulst, ev. anorektale symptomer (proktitt). Såret vil ofte være lite, kortvarig og lite smertefullt og kan derfor lett oversees. Glandelsvulsten er ofte dobbeltsidig og danner etter hvert en forstørret inflammet lymfeknute. Sårene vil normalt tilheles før regionale lymfeknutesvulster oppstår i løpet av noen uker. Som komplikasjoner kan striktur og lymfødem utvikles. I den pågående epidemien blant MSM er proktitt den vanligste manifestasjonen. Symptomene er anorektale smerter, blodtilblandet purulent utflod og analblødning, ev. tenesmer og obstipasjon. Ved proktitt vil pasienten vanligvis ikke få glandelsvulst i lyskene.

Diagnose

Klamydiaprøve (PCR) fra mistenkt sår og fra anus. MSM som har hatt ubeskyttet resektiv analsex i løpet av de siste seks månedene bør testes for rektal klamydiainfeksjon. Ved positiv PCR analprøve for *Chlamydia trachomatis* tester Først medisinske lab, St.Olavs hospital og Oslo Universitetssykehus Ullevål automatisk videre for LGV (serotyping). Ved andre laboratorier må det rekvireres LGV serotyping av positiv anal klamydiaprøve ved klinisk mistanke.

Behandling

Førstevalg: Doksisyklin per oralt 100 mg × 2 (ev. 200 mg x 1) i 21 dager

Andrevalg: Erytromycin per oralt 500 mg × 4 i 21 dager

Oppfølging

LGV er en genital klamydiainfeksjon og betraktes som en allmennfarlig smittsom sykdom. Smittesporing er lovpålagt. Regelmessige, faste seksualkontakter kan behandles selv om infeksjonen ikke påvises. LGV ble nominativt meldepliktig til MSIS fra 2019.

Legemiddelomtaler og preparater

Doksisyklin

Antivirale midler

T1.8.4. Mycoplasma genitalium

Revidert: 21.03.2024

Etiologi

Mycoplasma genitalium.

Epidemiologi

Mykoplasmainfeksjoner omfattes ikke av Smittevernloven, og det foregår ingen rapportering eller smitteovervåkning. Det er ikke gjennomført populasjonsbaserte epidemiologiske studier på forekomst i Norge. Ved en spesialistpoliklinikk for seksuelt overførbare infeksjoner har *M. genitalium* blitt påvist hos ca. 8 % av

menn med uretritt. En prevalensstudie fra allmennpraksis viste en forekomst på 2 % av *M. genitalium* blant pasienter undersøkt for *C. trachomatis*. I studier fra andre skandinaviske land er *M. genitalium* påvist hos 10–45 % av menn med uretritt der klamydiainfeksjon og gonoré er utelukket.

Symptomer

Som ved genital klamydiainfeksjon (se [Genital klamydiainfeksjon](#)).

Diagnostikk

Første urinprøve (10–15 ml) hos menn og vaginal pinneprøve hos kvinner (PCR) tas på samme måte som ved testing for klamydia. Prøve bør ikke tas tidligere enn 2 uker etter antatt eksponering. Dyrking egner seg ikke. Flere laboratorier tester nå automatisk for makrolidresistens med molekylæragnostikk på samme PCR-prøve. Asymptomatiske skal ikke testes for *M. genitalium*, kun de med symptomer og fast partner til disse bør testes. Dette for å unngå et høyt antibiotikaforbruk som vil medføre økende resistensproblematikk. Man antar at de asymptomatiske har mindre risiko for komplikasjoner (lavere bakteriemengde).

Komplikasjoner

Genital mykoplasmainfeksjon er etablert som årsak til uretritt hos menn. Enkelte studier gir holdepunkter for at *Mycoplasma genitalium* kan gi like alvorlige komplikasjoner som genital klamydiainfeksjon hos kvinner (bekkeninfeksjon).

Behandling

Studier viser at azitromycin har bedre behandlingseffekt enn doksisyklin og erytromycin. Engangsdose (1000 mg) azitromycin er ikke tilstrekkelig, og totaldose 1500 mg fordelt over 5 dager anbefales. Imidlertid er det sett økende grad av behandlingssvikt som i vesentlig grad skyldes makrolidresistens (50–60 % i Norge) og i noen tilfeller resistens mot moksifloksacin.

- Når *M. genitalium* er påvist: Azitromycin per oralt 500 mg × 1 første dag, deretter 250 mg × 1 i 4 dager
- Ved makrolidresistent *M. genitalium* (mange mikrobiologiske laboratorier tester nå for dette) anbefales moksifloksacin per oralt 400 mg × 1 i 7 dager (godkjenningsfritak). NB; sjekk kontraindikasjoner og interaksjoner
- *Alternativ behandling*; doksisyklin per oralt 100 mg x 2 i 14 dager (30% -40% effektivt) ev. minocyklin per oralt 100 mg x 2 i 14 dager (ca 70% effektivt).

Kontroll og oppfølging

Kontroll er ikke anbefalt, kun dersom symptomene vedvarer utover 4 uker etter avsluttet behandling. Infeksjonen er ikke definert som allmennfarlig smittsom sykdom (ergo ikke meldepliktig) og pasienten må betale for behandlingen. Fast partner bør få tilbud om testing. Behandling dersom han/hun er positiv for å unngå resmitte av indekspasienten.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Moksifloksacin

T1.8.5. Uretritt av annen årsak (uspesifikk uretritt)

Revidert: 21.03.2024

Se også

For cervisitt, vaginose og uretritt, se også [Infeksjoner i gynekologien \(T14.6\)](#)

Etiologi

Uretritt er en inflammasjon av uretra som kan være seksuelt overført. Påvises ved mikroskopi av urethrasekret, men brukes som klinisk begrep ved symptomer fra urethra som utflod og dysuri. Non-gonorroisk uretritt skyldes klamydia i 25–40 % av tilfellene, og det er anslått at *Mycoplasma genitalium* og *Ureaplasma urealyticum* står for hhv. 10–20 % og ca. 10 %. I de øvrige 30–40 % av tilfellene er etiologien ofte usikker, i mange tilfeller kan ikke noe kjent patogen påvises. *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex* virus type 1 og 2, adenovirus og *Candida sp.* er sjeldnere årsaker til uretritt. Andre patogener med usikker klinisk relevans er *N. meningitides*, *Hemophilus sp.*, *Moraxella catharrhalis* og *Streptococcus sp.*

Epidemiologi

Ureaplasma kan isoleres hos 30–40 % av friske, unge, seksuelt aktive menn. I noen studier har *Ureaplasma urealyticum* vært assosiert med 5–10 % av tilfellene med akutt non-gonorroisk uretritt. Herpes- og adenovirusinfeksjoner mistenkes å være årsak til 2–4 % av tilfellene med symptomgivende uretritt .

Trichomonas er sjelden i Norge, men forekomsten er høy i mange land. Infeksjonen er seksuelt overførbart, men er ofte asymptomatisk hos menn.

Symptomer

Hos menn kan uretritt gi lett utflod fra urethra og/eller litt smerte/kløe/ubehag fra fremre urethra, men manglende subjektive symptomer er ikke uvanlig. Hos kvinner er ikke uretritt så veldefinert som hos menn. Begrepet «nedre genital infeksjon» brukes om uretritt/cervicitt hos kvinner og kan gi endring/økt utflod, kløe og/eller dysuri.

Diagnostikk

Hos menn diagnostiseres uretritt ved symptomene utflod/dysuri fra urethra og/eller mer enn 5 levkocytter per synsfelt i farget utstryk (metylenblått) fra urethra (gjøres ved venerologiske poliklinikker). Hos kvinner defineres en nedre genital infeksjon via mikroskopering av fluor. I allmennhelsetjenesten vil uretritt/cervicitt diagnosen være basert på symptomene dysuri og/eller utflod fra urethra/cervix,

Hvis patogent agens (gonokokker, klamydia, *Mycoplasma genitalium*, herpes simplex virus, *T. vaginalis*) ikke kan påvises, kaller man tilstanden for uspesifikk uretritt. I 3–20 % av tilfellene med uspesifikk uretritt blir *C. trachomatis*- eller *M. genitalium*-infeksjon påvist hos partner. Undersøkelse av partner er indisert ved vedvarende symptomer.

Behandling

Ved moderate symptomer forventes antibiotikabehandling til prøvesvar foreligger. Ved *Trichomonas* gis metronidazol 2 g som engangsdose (kan påvises med samme PCR-prøve som for testing av klamydia og gonoreé).

Ved uttalte plager med påvist purulent eller mukopurulent utflod fra uretra bør antibiotikabehandling tilbys før prøvesvar foreligger. Ved non-gonorroisk uretritt der det er indisert å gi behandling før prøvesvar foreligger og ved persisterende uretrittsymptomer/-funn der mikrobiologisk agens ikke kan påvises:

Førstevalg: Doksisyklin per oralt 100 mg x 2 (ev. 200 mg x 1) i 7 dager.

Alternativt: Azitromycin per oralt 500 mg x 1 første dag, deretter 250 mg x 1 per oralt i 4 dager, eller erytromycin 500 mg x 2 i 7 dager.

Ved symptomgivende persisterende eller residiverende uretritt gis alternativ til primærbehandlingen (azitromycin 5 dager, alternativt doksisyklin 7 dager). I tillegg kan det gis metronidazol per oralt 500 mg x 2 i 1 uke.

Legemiddelomtaler og preparater

Azitromycin

Doksisyklin

Antivirale midler

Makrolider

Metronidazol

Tetrasykliner og glycylykliner

T1.8.6. Syfilis

Revidert: 21.03.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:**
 - Inkubasjonstid:* 9–90 dager, vanligvis ca. 3 uker.
 - Primærstadiet:* uømt sår (primær sjanker) og regional glandelsvulst.
 - Sekundærstadiet:* allmennsymptomer, generell glandelsvulst, eksantem og ev. organsymptomer. Dersom man finner positiv syfilis-serologi uten symptomer hos pasienten innen 1 år etter smittetidspunkt, kalles det tidlig latent syfilis. Mer enn ett år eller ukjent smittetidspunkt hos pasient uten symptomer kalles sen latent syfilis. Ca. 30 % av pasientene vil kunne få tertiærsyfilis, enten som benign sensyfilis, kardiovaskulær syfilis eller som nevrosyfilis. Nevrosyfilis kan oppstå også i tidlige stadier, og dette er vanligere enn man trodde.
- **Diagnostikk:** Spesialistoppgave. Kliniske funn. Serologiske prøver. PCR-diagnostikk fra sårprøve (primær sjanker). Mørkefeltmikroskopi (spesialistoppgave).

- **Legemiddelbehandling:** Spesialistoppgave. Penicillin er førstevalget. *Primær/ukomplisert sekundær/tidlig latent (< 1 år etter smitte) syfilis:* Benzatinpenicillin (Tardocillin) 1,8 g (2,4 mill. E) i.m. som en engangsdose (1,2 mill. E i hver nates). Dersom usikkert smittetidspunkt eller senere stadier gis 2,4 mill IE x 3 med 1 ukes intervaller i 3 uker (dag 1, 8, 15 (+/- 1 dag)).

Etiologi

Treponema pallidum.

Epidemiologi

Primær, sekundær og tidlig latent syfilis er relativt sjelden i Norge, men de siste årene har det vært diagnostisert et jevnt høyt antall nysmittede blant menn som har sex med menn (MSM), hvorav de fleste er blitt smittet i Norge. I 2022 ble det meldt 193 tilfeller av primær, sekundær og tidlig latent syfilis i Norge. De fleste er født i Norge. Heteroseksuell smitte er sjeldent, og i 2022 var det åtte tilfeller blant kvinner og 22 blant menn.

Symptomer og klinisk inndeling

Syfilis kan være kongenitt eller ervervet. Ervervet syfilis inndeles i tidlig (= smittsom) syfilis (under 1 års varighet) og sen syfilis (over 1 års varighet). Tidlig syfilis inndeles igjen i forskjellige stadier. Etter en inkubasjonstid på 9–90 dager, kommer primærstadiet med harde sjanker og regional glandelsvulst. Ubehandlet går ca. 50 % over i sekundærstadiet med allmennsymptomer, generell glandelsvulst, forskjelligartede eksantemer og ev. organsymptomer. Primærsåret tilheler i løpet av noen uker. Også de synlige manifestasjoner av sekundærsyfilis vil ubehandlet etter hvert forsvinne, og definisjonsmessig har pasienten da en tidlig latent syfilis. Etter ett års varighet går sykdommen over i sen latent syfilis. Dette stadium kan ubehandlet vare livet ut. Ca. 30 % av pasientene vil imidlertid kunne få tertiærsyfilis, enten som benign sensyfilis (ca. 15 %), kardiovaskulær syfilis (ca. 10 %) eller som nevrosyfilis (ca. 5 %).

Samtidig hiv-infeksjon og syfilis har vært rapportert å kunne gi et avvikende klinisk bilde av syfilis. I tillegg behøver ikke alle stadier å manifestere seg i synlige lesjoner. Serologiske arr (fortsatt positiv på spesifikke antistoffer) etter tidligere infeksjoner gjør at diagnostikk av syfilis kan være vanskelig.

Diagnostikk

Dette vil oftest være en spesialistoppgave. En sikker diagnose kan stilles ved kliniske funn og serologiske prøver, ved sår/kondylomata lata brukes PCR. De serologiske prøvene blir positive først 1–2 uker etter at den primære sjanker oppstår. Spinalpunksjon ved mistanke om tertiær syfilis med PCR og serologi i CSF. Diagnostikk av syfilis og oppfølging etter behandling krever god dialog mellom kliniker og laboratorium for valg av serologisk undersøkelse og tolking av svar.

Behandling

Penicillin er førstevalgsmiddel. Behandlingseffekt av andre regimer er dårlig dokumentert og skal kun brukes dersom pasienten har sikker penicillinallergi og desensibilisering ikke kan gjennomføres. Det har ikke vært observert nedsatt følsomhet for penicillin. Det er nødvendig med en vedvarende penicillinkonsentrasjon i blod på over 0,018 mg/l (= 0,03 E/ml) over lang tid. Behandling av syfilis er en spesialistoppgave.

- 1) *Primær/ukomplisert sekundær/tidlig latent syfilis (<1 år etter smitte)* Benzatinpenicillin (Tardocillin) 1,8 g (2,4 mill. E intramuskulært) som en engangsdose (1,2 mill. E i hver nates).
- 2) *Sen latent syfilis/usikkert smittetidspunkt uten tegn på nevrosyfilis:* Benzatinpenicillin 1,8 g (2,4 mill. E intramuskulært - 1,2 mill E i hver nates) en gang ukentlig i 3 uker (dag 1, 8, 15 (+/- 1 dag)).
- 3) *Tertiærsyfilis/nevrosyfilis:* Benzylpenicillin 2,4 g (4 mill. E intravenøst) × 6 (hver 4. time) = 14,4 g (24 mill. E) per døgn i 10–14 dager. Benzatinpenicillin passerer for dårlig til cerebrospinalvæsken til å kunne benyttes ved nevrosyfilis.
- 4) *Ved penicillinallergi: Primær/ukomplisert sekundær/tidlig latent (< 1 år etter smitte):* Doksyklyn per oralt 100 mg × 2 i 14 dager. *Sen latent syfilis (> 1 år etter smitte):* Doksyklyn per oralt 100 mg x 2 i 28 dager. Enkelte spesialister anbefaler desensibilisering for penicillin ved allergi slik at penicillinbehandling kan gjennomføres. Behandlingseffekt ved alternative regimer er dårlig dokumentert .
- 5) *Syfilis hos hiv-positive:* Hiv-positive skal ha samme behandling som hiv-negative.

Komplikasjoner til behandlingen

Jarisch-Herxheimers (JH) reaksjon: Dette er en toksisk reaksjon pga. massehenfall av *T. pallidum*. Reaksjonen kan komme noen timer etter første penicillininjeksjon og består av høy feber, uvelfølelse, muskel- og leddmerter og hodepine. Må ikke misoppfattes som penicillinallergi. Hyppigheten av JH reaksjon er størst ved behandling av tidlig syfilis. Symptomene går over i løpet av noen timer og kan om nødvendig behandles symptomatisk med NSAID eller paracetamol. JH reaksjon er sjeldnere ved behandling av tertiærsyfilis, men kan da anta mer alvorlige former.

Kontroll og oppfølging

Smittesporing er lovpålagt. Regelmessige, faste seksualkontakter (smittekontakter) til person med smittsom syfilis skal behandles selv om sykdom ikke påvises. Behandlingssvikt og resmitte kan forekomme uansett hvilket behandlingsregime som benyttes og uavhengig av i hvilket stadium behandlingen gis. Det er derfor viktig med kontrollprøver som følger opp at reagin-titeret faller. Kontrollprøver skal tas etter 3, 6, og 12 mnd.

De såkalte non-treponema testene, VDRL/RPR (reagin-titer), blir vanligvis negative i løpet av 1–2 år etter behandling. De spesifikke syfilistestene som syfilis TP og TPHA vil forbli positive livet ut, selv etter vellykket behandling («serologisk arr»). Syfilis kan reaktiveres ved HIV/AIDS.

Legemiddelomtaler og preparater

Benzatinpenicillin

Benzylpenicillin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Doksosyklin

Tetrasykliner og glycylysykliner

T1.8.7. Genital herpesinfeksjon

Revidert: 21.03.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Inkubasjonstid: oftest < 1 uke. Inndeles i ekte primærinfeksjon, ikke-primær førstegangsinfeksjon (antistoffer mot den andre virustypen) og residivutbrudd. Ubehandlet varer ekte primærutbrudd 2–4 uker og et residivutbrudd 3–12 dager.
- **Diagnostikk:** PCR-diagnostikk fra penselprøve tatt direkte fra lesjonen. Typespesifikk serologi kan skille mellom primærinfeksjon og residiv, men gjøres kun unntaksvis.
- **Legemiddelbehandling:**
Primærutbrudd: Valaciklovir per oralt 500 mg × 2 i 5–10 dager foretrekkes.
Immunsupprimerte: standardbehandling, ev. 1 g x 2 oralt, men aciklovir 5 mg/kg kroppsvekt x 3 i.v. kan vurderes for denne pasientgruppen.
Residivutbrudd behandles etter behov. Dersom indikasjon, nyttes samme dosering som ved primærutbrudd, men kortere behandlingstid (3–5 dager). Behandlingen bør startes i prodromalfasen eller umiddelbart ved utbruddets start.

Etiologi

Herpes simplex virus (HSV 1 eller 2).

Epidemiologi

HSV er den hyppigste mikrobielle årsaken til genitale sår i Norge. Genital herpesinfeksjon var summarisk meldepliktig frem til 1994 - da med ca. 2000 årlige tilfeller.

Herpes genitalis skyldes oftest *herpes simplex* virus 2 (HSV-2), men blant unge kvinner og menn er mange av tilfellene nå forårsaket av HSV-1. Begge typer HSV gir samme kliniske manifestasjoner, men HSV-2 viser langt større tendens til å residivere.

Symptomer

Inkubasjonstiden er oftest mindre enn en uke, men kan være opp til 2–3 uker. Tilstanden inndeles i ekte primærinfeksjon (sees hos pasienter uten antistoffer mot HSV), ikke-primær førstegangsinfeksjon (HSV-infeksjon hos pasienter med antistoffer mot den andre virustypen) og residivutbrudd. Mange tilfeller vil være klinisk atypiske og ligne andre anogenitale tilstander. I tillegg kommer latent infeksjon og asymptomatisk virusutskillelse.

- a) *Ekte primærinfeksjon* gir oftest betydelige symptomer med smertefulle sårddannelser anogenitalt, lokalt ødem (særlig hos kvinner), feber, regional glandelssvulst, allmennsymptomer, feber og hodepine og i noen tilfeller urinretensjon.
- b) *Ikke-primær førstegangsinfeksjon* gir prinsipielt de samme symptomer, men langt mindre uttalte, og utbruddet kan også være asymptomatisk.

- c) *Residivutbrudd* gir oftest lite subjektive symptomer, særlig hos menn. Residivutbruddet utgjøres av grupperte vesikler som raskt går over til overflatiske, lokaliserte erosjoner.

Ubehandlet varer ekte primærutbrudd 2–4 uker og et residivutbrudd 3–12 dager.

Data tyder på at mange, kanskje de fleste, pasienter med herpes genitalis av og til kan skille ut HSV genitalt uten å ha symptomer eller synlige lesjoner. Slik asymptomatisk virusutskillelse synes imidlertid oftest å være svært kortvarig, f.eks. 1 % av tiden hos den enkelte pasient.

HSV smitter ved hudkontakt. De fleste førstegangsinfeksjoner skyldes smitte ved seksuell kontakt med person som har lite symptomgivende utbrudd eller som skiller ut virus asymptomatisk. Man er vanligvis smitteførende 7–12 dager etter utbrudd med primær HSV og 4–7 dager etter residiv. Indirekte smitte, f.eks. via kontaminerte fingre, er imidlertid også mulig, men antakelig svært sjelden. Orogenital smitte er vanlig forekommende. Det er viktig med god håndhygiene ved utbrudd, for å unngå autoinokulasjon til f.eks. fingre og øyne.

Diagnostikk

Prøver basert på polymerase chain reaction (PCR)-diagnostikk er sikre og brukes rutinemessig ved de fleste mikrobiologiske laboratorier. Penselprøve tas direkte fra lesjonen og sendes laboratoriet på dertil egnet transportmedium. Ved PCR-testing er man ikke avhengig av levende virus, og prøven kan bli positiv selv om vesiklene ikke er intakte. Serologisk diagnostikk gir relativt lite informasjon og tar tid sammenlignet med direkte påvisning av virus. Serologi kan imidlertid skille mellom primærinfeksjon og residiv da serokonversjon først inntreffer 2–12 uker etter smitteeksponering. Typespesifikke serologiske tester benyttes av enkelte laboratorier, men er lite i bruk. Indikasjon for testing kan være diskordante gravide par der mannen har hyppige utbrudd, mens kvinnens serologiske status er usikker.

Komplikasjoner

HSV kan utløse erythema multiforme. Primærinfeksjon kan gi polyradikulitt som i sjeldne tilfeller kan gi plager over tid. HSV-meningitt/encefalitt sees sjelden (50–60 tilfeller per år). Meldepliktig.

Urinretensjon sees av og til ved primærinfeksjon, særlig hos kvinner, enten voluntær smertebetinget eller pga. forbigående HSV-radikulomyelopati.

Herpes og graviditet. Residivutbrudd under svangerskap er ikke farlig for fosteret, men ved primær og ikke-primær førstegangsinfeksjon mangler fosteret maternelle antistoffer som beskyttelse under fødsel. Neonatal herpesinfeksjon er meget sjelden, men alvorlig. Behandling av gravide i samråd med spesialist.

Behandling

Der finnes ingen kurativ behandling, men behandling av enkeltutbrudd kan forkorte forløpet og redusere symptomene. Suppresjonsbehandling vil gi redusert anfallsfrekvens, ev. færre symptomgivende residiv i behandlingsperioden. Under suppresjonsbehandling vil risikoen for smitteoverføring til en frisk partner være redusert.

- *Primærutbrudd bør behandles.* Aciklovir og valaciklovir (prodrug til aciklovir) har god effekt. Valaciklovir er enklest å bruke og bør foretrekkes. Finnes kun i tablettform. Valaciklovir per oralt 500 mg × 2 i 5–10 dager. eller aciklovir per oralt 400 mg × 3 i 5–10 dager. Behandlingen bør påbegynnes tidligst mulig, men kan ha effekt så lenge det oppstår nye vesikler (i enkelte tilfeller > 10 dager etter symptomdebut). Immunsupprimerte pasienter kan gis standardbehandling med valaciclovir i 10 d, ev. valaciclovir oral 1 g x 2 i 10 d. Men aciklovir 5 mg/kg kroppsvekt x 3 i.v. kan vurderes for immunsupprimerte.
- *Residivutbrudd* er ofte kortvarige og lite plagsomme og behandles vanligvis ikke. Dersom man finner anfallsbehandling indisert, nyttes valaciclovir eller aciklovir i samme dosering som ved primærutbrudd, behandlingstid 3–5 dager. Behandlingen bør startes i prodromalfasen eller umiddelbart ved utbruddets start. Ved hyppige og plagsomme residiv kan suppresjonsbehandling være indisert. Behandlingen individualiseres, valaciclovir per oralt 500 mg × 1 (ev. 250 mg x 2), eller aciklovir per oralt 400 mg x 2 har vanligvis god effekt. Alle leger kan søke om suppresjonsbehandling på blå resept (§ 3) dersom pasienten har > 6–8 utbrudd årlig.
- Behandling med aciklovir krem lokalt anbefales ikke.

Legemiddelomtaler og preparater

Aciklovir

Valaciclovir

Antivirale midler

T1.8.8. Anogenital papillomavirusinfeksjon

Revidert: 21.03.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Oftest ingen symptomer. Kondylomene er enten spisse (akuminate), papuløse eller flate.
- **Diagnostikk:** Klinikk.
- **Legemiddelbehandling:** Kurativ behandling finnes ikke inntil kroppens eget immunforsvar har dannet antistoffer, og virus er eliminert. Dersom pasienten ønsker å prøve behandling: Podofyllotoksin appliseres 2 ganger daglig i 3 påfølgende dager, deretter 4 dagers opphold. Kan gjentas i opptil 5 uker og ved residiv. Alternativt appliseres imiquimod krem 3 kvelder i uken og vaskes bort etter 6–10 timer. Behandlingstid opptil 16 uker eller til kondylomene er borte. Podofyllotoksin og imiquimod skal ikke brukes på lesjoner i urethra, vagina, på cervix eller i analkanalen or er kontraindisert under graviditet.

Etiologi

Humant papillomavirus (HPV).

Epidemiologi

Anogenital HPV-infeksjon er den hyppigst forekommende seksuelt overførbare infeksjonen. Et flertall av seksuelt aktive personer vil en eller annen gang i livet bli smittet med HPV, men de fleste vet ikke om at de har vært smittet fordi infeksjonen oftest er subklinisk eller latent. Prevalensen er høyest hos seksuelt aktive under 30 år. Infeksjonen er i de fleste tilfeller selvbegrensende med remisjon, men enkelte utvikler bærertilstand.

Inkubasjonstiden er meget usikker og variabel (1–24 måneder). Opptil 70 % av faste partnere til pasienter med kondylomer har også kliniske manifestasjoner, men latent infeksjon hos partner er ikke uvanlig. HPV smitter også fra person med latent infeksjon.

Det finnes et stort antall HPV-typer (mer enn 200 genotyper er påvist). Vel 40 av disse har affinitet for genital hud- og slimhinne. Flere virustyper kan være til stede samtidig. I opp til 90 % av tilfellene er genitale vorter forårsaket av de benigne HPV 6 og 11. Synlige genitale vorter øker ikke risikoen for kreftutvikling (som i hovedsak skyldes HPV 16 og 18). Kvinner som har eller har hatt kondylomer skal følge det ordinære livmorhalscreeningsprogrammet.

Det er en sikker årsakssammenheng mellom høyrisiko HPV-typer og utvikling av cervixdysplasi/-kreft (se også [Cervixcancer \(T2.2.4.1\)](#)). Infeksjon med disse såkalte onkogene virustypene er vanligvis latent og gir ingen symptomer. De onkogene virustypene er også assosiert med dysplasi og kreftutvikling i vulva, vagina, på penis, analt og i orofarynx (se også [Gynekologisk cancer \(T2.2.4\)](#)).

Symptomer

Oftest ingen symptomer, ev. litt kløe og/eller postkoital blødning. Store perianale kondylomer kan forårsake svie, smerter og ev. blødning ved defekasjon.

Hyppigste lokalisasjon hos kvinner er introitus, labiae majora og minora.. I ca. 30 % av tilfellene finnes lesjoner også på vaginalvegg, cervix, perineum, perianalt eller i analkanalen. Hos menn er hyppigste lokalisasjon preputium, penisskaftet og glans penis. I opptil 25 % av tilfellene finnes meatale og/eller intrauretrale lesjoner. Sjeldnere finnes lesjonene på, skrotalveggen, perianalt eller i analkanalen.

Diagnostikk

Det kliniske utseende er oftest tilstrekkelig for en sikker diagnose. Overdiagnostikk bør unngås. Viktige differensialdiagnoser er normal papillomatosis (kvinner) og spicula glandis (menn).

Biopsi og histologisk undersøkelse kan vise meget karakteristiske forandringer (koilocytter), noe en også kan se ved cytologiske prøver. Påvisning av HPV-DNA og typing er mulig, men slik diagnostikk er ressurskrevende. Det er hittil ikke dokumentert noen helsemessig gevinst som tilsier bruk av slik metode i vanlig klinisk praksis. HPV-test har nå erstattet cytologi som primær screeningstest for alle kvinner i livmorhalsprogrammet.

Behandling

Kondylomer går i løpet av måneder til år i spontan remisjon. Behandling haster ikke og er ikke nødvendig dersom pasienten ikke har plagsomme symptomer. Det viktigste for pasienten er å få god informasjon. Behandlingsalternativene og muligheten for å avvente spontan remisjon bør alltid drøftes med pasienten. Det er viktig at pasienten forstår at kurativ behandling ikke finnes og at kondylomene kan residivere uansett hvilken behandling som forsøkes, inntil kroppens eget immunforsvar har klart å kvitte seg med viruset.

Podofyllotoksin appliseres 2 ganger daglig i 3 påfølgende dager, deretter 4 dagers opphold. Behandlingen kan gjentas i opptil 5 uker og kan også gjentas ved ev. residiv.

Imiquimod krem appliseres 3 kvelder i uken og vaskes bort etter 6–10 timer. Behandlingstid opptil 16 uker eller til kondylomene er borte.

Podofyllotoksin, imiquimod og podofyllin skal ikke brukes på lesjoner i urethra, vagina, på cervix, eller i analkanalen.

Gravide: Podofyllotoksin og imiquimod er kontraindisert og skal ikke brukes under graviditet. Det anbefales å vente til etter fødselen.

Alternative behandlingsmetoder: En rekke alternative, kirurgiske behandlingsmetoder finnes, så som kryoterapi (lokal applikasjon av flytende nitrogen), termokauterisering, eksisjon, vapisering med CO₂-laser. Ingen av disse gir særlig mye bedre resultater enn tradisjonell lokalbehandling og er aldri førstevalg ved behandling av kondylomer. Kirurgisk behandling tilbys i tilfeller der pasienten har uttalte plager og tradisjonell lokalbehandling svikter eller ikke kan benyttes.

Prognose

Residiv er hyppig, men på sikt blir praktisk talt alle pasienter kvitt sine kondylomer.

Assosiasjonen til dysplasi/kreft ved enkelte HPV-typer har bidratt til at HPV-test nå har erstattet cytologi som primær screeningtest for alle kvinner i livmorhalsprogrammet. En vaksine (Cervarix) mot HPV type 16 og 18 er implementert i barnevaksinasjonsprogrammet og gis til jenter og gutter ved 12 år. Denne har vist å ha svært god beskyttelse mot dysplasi. Det er vist at to doser ved 0 og 6 mnd gir fullgod beskyttelse når gitt til barn under 14 år. For voksne og unge over 14 år anbefales tre doser (0, 2, 6 mnd). En annen vaksine på markedet, Gardasil 9, beskytter mot HPV 6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52 og -58. Indikasjon for vaksine er primært rettet mot kreftforebygging, men Gardasil vil forebygge kjønnsvorter da den også dekker 6 og 11.

Legemiddelomtaler og preparater

Humant papillomavirus-vaksine

Imiquimod

Podofyllotoksin/podofyllin

T1.8.9. Kilder

Bachmann LH, Manhart LE, Martin DH, Seña AC, Dimitrakoff J, Jensen JS, Gaydos CA. [Advances in the Understanding and Treatment of Male Urethritis](#). Clin Infect Dis. 2015;61 Suppl 8:S763-9.

BASHH (British Association for Sexual Health and HIV). [Retningslinjer](https://www.bashh.org/resources/guidelines). <https://www.bashh.org/resources/guidelines>.

Beuman JG. [Genital Herpes: A review](#). American Family Physician 2005; Vol 72: 1527-1534

Falk L, Coble BI, Mjörnberg PA, Fredlund H. [Sampling for Chlamydia trachomatis infection - a comparison of vaginal, first-catch urine, combined vaginal and first-catch urine and endocervical sampling](#). Int J STD AIDS. 2010 Apr;21(4):283-7.

BMJ Best Practice. Søketekst: sexually transmitted infections. Mars 2024.

Falk L, Enger M, Jensen JS. [Time to eradication of Mycoplasma genitalium after antibiotic treatment in men and women](#). J Antimicrob Chemother. 2015;70(11):3134-40.

Folkehelseinstituttet. [Meldingspliktige sykdommer i MSIS](#) Folkehelseinstituttet 2022

Folkehelseinstituttet. [Overvåking av seksuelt overførbare infeksjoner](#). Årsrapport 2022 Publisert 15.03.2023

Folkehelseinstituttet. [Smittevernveilederen](#), e-bokversjon publisert 2013, oppdatert 13.02.2023

Garland SM, Sellors JW, Wikstrom A, Petersen CS, Aranda C, Aractingi S, Maw RD. [Imiquimod 5 % cream is a safe and effective self-applied treatment for anogenital warts – results of an open-label multicentre Phase IIIB trial](#). Int J of STD & AIDS 2001; 12: 722-729

[HELFO](#). Individuell stønad til ikke forhåndsgodkjente legemidler.

Helsedirektoratet. [Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten](#) Publisert 2012 oppdatert 28. september 2023

Helsedirektoratet. [Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen](#). Publisert 2018: oppdatert Juni 2023

IUSTI. [Current European Guidelines for the Treatment of Sexually Transmitted Infections](#). <https://iusti.org/treatment-guidelines/>

Jernberg E, Moi H. [Mycoplasma genitalium – etiologisk agens for seksuelt overført infeksjon](#). Tidsskr Nor Lægeforen nr 17, 2007; 127: 2233-5

Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. [Azitromycin and moxifloxacin for microbiological cure of Mycoplasma genitalium infection: an open study](#). Int J of STD & AIDS 2008; 19: 676-679

Kato H, Hagihara M, Asai N, Hirai J, Yamagishi Y, Iwamoto T, Mikamo H. [A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Azithromycin Versus Moxifloxacin for the Initial Treatment of Mycoplasma genitalium](#). Infection Antibiotics 2022; 11(3): 353. doi: 10.3390/antibiotics11030353

Kong FY, Tabrizi SN, Law M, Vodstrcil LA, Chen M, Fairley CK, Guy R, Bradshaw C, Hocking JS. [Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials](#). Clin Infect Dis 2014; 59:193-205

Li Y, Le WJ, Li S, Cao YP, Su XH. [Meta-analysis of the efficacy of moxifloxacin in treating Mycoplasma genitalium infection](#). Int J STD AIDS 2017;28(11):1106-1114. doi: 10.1177/0956462416688562.

Lis R Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. [Mycoplasma genitalium Infection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis](#). CID 2015; 61:418-426

Manhart LE, Jensen JS, Bradshaw CS, Golden MR, Martin DH. [Efficacy of Antimicrobial Therapy for Mycoplasma genitalium Infections](#). Clin Infect Dis. 2015;61 Suppl 8:S802-17.

Moi H, Maltau JM. Seksuelt overførbare infeksjoner og genitale hudsykdommer. Gyldendal 2021 (4. utgave)

NORM - Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober. <https://www.unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober>

Olafiaklinikken. [E-håndbok ved OUS](#)

Patel R, Rutland E. [Has episodic treatment of recurrent genital herpes come of age?](#) Int J of STD & AIDS 2007; 18: 437-439

Salado-Rasmussen K, Jensen JS. [Mycoplasma genitalium testing pattern and macrolide resistance: a Danish nationwide retrospective survey](#). Clin Infect Dis. 2014;59(1):24-30.

Svenska Selskapet for Dermatologi og Venereologi. [Guidelines STI](#)

Skidmore S, Horner P, Mallinson H. [Testing specimens for Chlamydia trachomatis](#). Sex Transm Infect 2006; 82, 272-275

Tyring SK, Douglas Jr JM, Spruance SL, Esmann J. [A Randomized, Placebo-Controlled Comparison of Oral Valacyclovir and Acyclovir in Immunocompetent Patients With Recurrent Genital Herpes Infections](#). Arch Dermatol. 1998; 134: 185-191

UpToDate. Søketekst: sexually transmitted infections. Mars 2024.

Wickstrøm A, Jensen JS. [Mycoplasma genitalium: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline](#). Sex Transm Inf 2006; 82: 276-279

Wold C, Sorthe J, Hartgill U, Olsen A O, Moghaddam A, Reinton N. [Identification of macrolide-resistant Mycoplasma genitalium using real-time PCR](#). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Aug;29(8):1616-20. doi: 10.1111/jdv.12963.

T1.9. Hiv-infeksjon og aids

Publisert: 27.11.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Primær (akutt) hiv-infeksjon med utslett, feber, faryngitt og/eller glandelsvulst er oftest mild eller feiltolkes (f. eks. som mononukleose). Primærinfeksjon bør behandles så tidlig som mulig. Ubehandlet asymptomatisk kronisk hiv-infeksjon vil over tid gi økende symptomer på immunsvikt, fra seboré, zoster, residerende herpes simplex og trøske, til alvorligere infeksjoner med en rekke opportunistiske patogene agens. Pneumoni med *Pneumocystis jiroveci* er den hyppigste alvorlige komplikasjonen som tegn på utviklet aids.
- **Diagnostikk:** Positiv hiv antigen/antistoff-kombinasjonstest er oftest positiv innen 2–6 uker etter smitte, PCR av blod enda noe før. Diagnose skal bekreftes sammen med primær resistensprofil.
- **Legemiddelbehandling:** Alle pasienter med påvist hiv-infeksjon henvises infeksjonsspesialist og skal tilbys behandling, dersom pasienten er motivert og kan gjennomføre regelmessig medisiner. Behandling: To eller flere antiretrovirale legemidler mot hiv tas samtidig, ofte som kombinasjonstablett, for å forebygge progresjon av hiv-infeksjon. For oppfølging er det særlig viktig å sikre pasientens tilgang på medisiner, f.eks. ved reiser/ferier. Legemidlene er gratis for pasienten på blå resept § 4. Dersom diskontinuering av medisiner blir umulig å unngå, bør samtlige antiretrovirale medikamenter stoppes samtidig for å unngå resistensutvikling. Interaksjoner med andre faste legemidler bør sjekkes (se [Interaksjoner](#)).

Etiologi

Hiv (humant immunsviktvirus) er et retrovirus som gir en kronisk livslang infeksjon. Ubehandlet fører infeksjonen vanligvis til utvikling av aids (acquired immunodeficiency syndrome), definert ved komplikasjon som indikerer utvikling av en alvorlig defekt i det cellemedierte immunforsvar. Hiv infiserer T-lymfocytter ved å feste seg primært via CD4-reseptoren, uttrykt sterkest på T-hjelpeceller. Hiv kommer intracellulært ved hjelp av kjemokinreseptorer (CCR5, ev. CXCR4) som særlig uttrykkes på aktiverte CD4 T-lymfocytter. Hiv-partikkelen inneholder revers transkriptase, som i målcellen omdanner viralt RNA til dsDNA. Hiv DNA inkorporeres i cellenes genom via hiv-integrase og kalles da provirus. I infiserte CD4-celler kan hiv forbli integrert (latent infeksjon) eller være aktivt replikerende.

Under primærinfeksjonen infiserer og dreper hiv både en stor andel av preaktiverede CD4-celler i tarmslimhinnen og hiv-spesifikke aktiverte CD4-celler. Stor primær skade på immunsystemet øker progresjonshastigheten i den påfølgende kroniske hiv-infeksjonen. Immunsystemet utvikler en viss kontroll av virusreplikasjon og med kompensatorisk økt produksjon av CD4-celler. Ubehandlet hiv-infeksjon har typisk et kontinuerlig netto CD4-tap, som skyldes både viralt og immunmediert drap av infiserte celler, men også økt apoptose sekundært til en immunologisk hyperaktivering. Fordi CD4-celler styrer og hjelper funksjonen til andre lymfocytter, slik som CD8 T-celler og B-lymfocytter, utvikles derfor gradvis en generell, vesentligst cellulær immunsvikt.

Epidemiologi

Hiv smitter gjennom blod og sekreter, oftest ved ubeskyttet seksuell aktivitet, blodsmitte, sent i graviditeten eller perinatalt. Virus smitter relativt ineffektivt, med lang median inkubasjonstid til symptomer på immunsvikt på 5–10 år. På kanskje bortimot et sekel har hiv likevel utviklet seg fra noen enkeltstående smitteoverføringer fra sjimpanse til menneske til en human pandemi, primært med heteroseksuell smitte i Afrika. Sør for Sahara er fortsatt over 2/3 nysmittede yngre kvinner (WHO). I USA og industrialiserte land ble hiv først påvist med en epidemi blant homo-/biseksuelle menn og ved intravenøst stoffmisbruk. Smitteoverføringen i Asia og Øst-Europa har hovedsakelig vært heteroseksuell og knyttet til stoffmisbruk. Smitte via blodprodukter er nå nærmest eliminert. Aids (syndrom med avansert immunsvikt) diagnostiseres nå sjeldent i Norge.

Under graviditet smitter ca. 25 % av ubehandlede mødre sitt barn, hovedsakelig i forbindelse med fødsel, ev. i siste trimester. Også ved amming for ubehandlet mor er smittefaren til spedbarnet stor. Selv om risiko ansees som betydelig redusert for hiv-behandlet mor, har man generelt frarådet amming. Effektiv antiviral behandling i god tid før fødsel reduserer transmisjonsfrekvensen til < 1 %. Sectio anbefales for gravide som ikke har fått antiviral behandling, mens vaginal fødsel ansees trygg ved effektiv antiretroviral behandlet mor, dog med individuell vurdering og planlegging før fødsel.

Symptomer

Selv om flertallet av nysmittede utvikler symptomer ved primær hiv-infeksjon, er dette ofte ganske milde sykdomsbilder eller subklinisk. Noen pasienter utvikler imidlertid kraftige symptomer med et mononukleoselignende sykdomsbilde med feber, faryngitt, lymfeknutesvulst, ledd- og muskelsmerter og ev. utslett 3-6 uker etter smitte. Mye symptomer primært korrelerer med skade av immunsystemet, hvor umiddelbar innsatt behandling er viktig prognostisk. Alle pasienter går naturlig over til en asymptomatisk, kronisk hiv-infeksjon, av og til med initial generell lymfeknutesvulst. Over tid utvikles deretter gradvis symptomer på cellulær immunsvikt, fra nyoppstått seboré til oral candidiasis, oralhåret levkoplaki på siden av tungen, utbrudd

av herpes zoster eller økende plager med residiverende herpes simplex-infeksjon, mens andre får uforklart feber, nattesvette, tretthet, diaré, vekttap. Risiko for pneumokokksykdom og klinisk tuberkulose øker også relativt tidlig.

Aids defineres ved første gangs forekomst hos en pasient av visse kliniske komplikasjoner forenlig med betydelig cellulær immunsvikt. Aids var tidligere en sentral surrogatmarkør i kliniske studier og epidemiologisk, men er et mindre relevant begrep nå. Den gjennomsnittlige tid fra smitte til aids hos pasienter uten antiviral behandling er beregnet til 7–10 år, men hos enkelte mye kortere. Ubehandlet vil risikoen etterhvert øke for en rekke opportunistiske patogener, utvikling av Kaposi sarkom eller spesielle former for lymfom. Hos pasienter som ikke har fått primærprofylakse er *Pneumocystis jirovecii* (carinii)-pneumoni første tegn på utviklet aids hos ca. 60 %. Alvorlige soppinfeksjoner (candida, kryptokokkmeningitt), toksoplasmose, infeksjoner med atypiske mykobakterier og cytomegalovirus (CMV)-infeksjon er også vanlig. Ubehandlet avansert hiv-infeksjon kan forårsake CNS-affeksjon med demens, enteropati og febertilstander.

Diagnostikk

Hiv-infeksjon diagnostiseres vanligvis ved laboratoriebasert påvisning av hiv-antigen eller -antistoff i en kombinert test som er positiv kort tid (2–6 uker) etter smitte. Selv-tester fra apotek påviser bare antistoffer og vil bli positiv senere, oftest innen 8–12 uker etter at pasienten er smittet. Positiv test skal konfirmeres med antistofftest utført med western blot-teknikk. Ved mistanke om nylig eksponisjon for hiv-smitte vil man kunne påvise hiv-RNA ved PCR (polymerase chain reaction) 9–11 dager etter smitte. Alle hiv-eksponerte må regnes som mulige smittebærere inntil dette er avkreftet, ev. i gjentatte prøver. Liberal testing hos risikogrupper er viktig for å detektere infeksjon og tilby behandling tidlig iht. nasjonale retningslinjer.

Prognose

Ubehandlet er forløpstiden til immunsvikt svært varierende. Dødeligheten ved fullt utviklet aids er ca. 80 % etter 2 år og 100 % etter 5 år. Antiviral kombinasjonsbehandling har gitt betydelig reduksjon i sykkelighet og økt levetid. Over 90 % oppnår varig legemiddelkontroll av hiv-replikasjonen, påfølgende immunologisk rekonstitusjon er tilstrekkelig for god helse og noe nær normale livsutsikter med livslang behandling. Sen oppstart med behandling eller manifest klinisk immunsvikt gir oftere dårligere regenerasjon av immunsystemet og en lavgradig, kronisk immunaktivering. Dette øker risikoen over tid for andre typer komplikasjoner, bl.a. malignitet, kardiovaskulære komplikasjoner, hypertensjon, osteoporose og metabolsk syndrom. Tidlig oppstart av behandling i asymptomatisk fase gir en viss beskyttelse mot slike komplikasjoner. Effektiv behandling stopper dessuten i praksis videre smitte.

Behandling og oppfølging

Førstegangs konsultasjon ved nyoppdaget hiv-infeksjon skal gjøres av spesialist. Undersøkelsen inkluderer antiretroviral resistenstesting og undersøkelse for kroniske eller gjennomgåtte infeksjoner (virushepatitter, CMV, lues, toksoplasmose, tuberkulose, papillomavirus i cervix uteri) og andre seksuelt overførte infeksjoner (chlamydia, gonoré).

Iht. retningslinjer skal alle diagnostiserte tilbys antiretroviral behandling. Fordi effektiv behandling og fravær av viral resistens forutsetter regelmessig, daglig bruk, må evnen til og motivasjonen for slik gjennomføring vurderes og diskuteres med pasienten.

Raskest mulig oppstart med antiretroviral behandling er særlig viktig ved primær (akutt) hiv-infeksjon, hos pasienter med kliniske tegn på aids eller moderat immunsvikt, og for ubehandlede gravide (se www.hivfag.no).

Blodprøvekontroll av behandling har to hovedelementer: Antiviral effekt, som bedømmes ved hiv RNA-kvantitering i plasma, og bivirkningsprofil, spesielt lever- og nyre-affeksjon. I tillegg følges CD4 T celle-tallet. Klinisk oppfølging bør også omfatte å sjekke kardiovaskulære og metabolske risikofaktorer som både kan være relatert til hiv-infeksjonen og medikamentene.

Legemiddelbehandling

Behandling av hiv-infeksjon er et dynamisk fagfelt, jfr. regelmessig oppdaterte retningslinjer (www.hivfag.no).

I tillegg brukes antiretrovirale midler som post-eksponisjonell profylakse etter stikkskade eller høyrisikoseks, ev. pre-eksponisjonell profylakse (PrEP) for utvalgte voksne pasienter med høy risiko for å smitte-eksponering (www.hivfag.no).

Det bør startes med minst 2–3 antivirale virkestoffer mot hiv. Oppstart av slik behandling er en spesialistoppgave (infeksjonslege) med vurdering av en rekke faktorer, inkl resistens og koinfeksjoner som kronisk virushepatitt B. Mest vanlig per 2024 er å ha med en integrasehemmer i kombinasjonsbehandlingen, da denne legemiddelgruppen både gir raskest fall i virus-replikasjonen og kan være trygg i en to-kombinasjonsbehandling.

For helsepersonell uten spesiell erfaring med behandling av hiv-infeksjon, er det spesielt to viktige faktorer i møte med slike pasienter på behandling:

- a) Sikre kontinuiteten av pasientens tilgang på medisiner, f.eks. i ferier, på reiser etc. Legemidlene er gratis i Norge for pasienten på blå resept § 4. Dersom tilgang ikke er praktisk mulig for en periode, bør samtlige hiv-medisiner stoppes midlertidig for å unngå resistensutvikling
 - b) b. Sjekke legemiddelinteraksjoner ved behov for andre faste legemidler til pasienter på antiretroviral behandling. Det mest oppdaterte oppslagsstedet er [HIV Drug Interactions](#). Noen reseptfrie preparater kan være uheldige med visse hiv-medikamenter, slik som jern, magnesium, antacida eller naturlegemidler med f eks Johannesurt.
- 1) **Revers transkriptasehemmere** finnes som nukleosidanaloger og ikke-nukleosidanaloger. Enzymet er nødvendig for nydannelsen av virus.
 - *Nukleosid revers transkriptasehemmere*. Disse har alle høy, men ikke komplett spesifisitet for hiv-enzymet, og kan i varierende grad hemme polymeraser i cellekjerner og mitokondrier. Mest aktuelle anbefalte nukleosid-/nukleotider er: Tenofovir (i to ulike former, TDF og TAF), emtricitabin, lamivudin, abakavir (for HLA B*05701-negative).
 - *Ikke-nukleosid revers transkriptasehemmere* virker direkte sterisk hemmende uten å imitere byggesteiner i DNA. Som legemiddelgruppe mer risiko for resistensutvikling ved insuffisient kombinasjonsbehandling eller monoterapi. Interaksjoner via P450-systemet gjør at man må være spesielt oppmerksom på legemiddelinteraksjoner. Mest aktuelle midler er: Rilpivirin, doravirin, etravirin og efavirenz.
 - 2) **Integrasehemmere** hemmer primær inkorporering av hiv DNA inn i vertsgenomet og gir betydelig raskere effekt på virusreplikasjon enn de andre stoffgruppene. De aktuelle midlene er dolutegravir, kobicistat-boostret elvitegravir, raltegravir og biktgravir (i kombinasjonstablett). Kabotegravir har lang halveringstid og finnes også som injeksjonsbehandling med formål å erstatte daglige tabletter med månedlige injeksjoner, sammen med depot-injeksjon av rilpivirin.
 - 3) **Proteasehemmere** virker på en hiv-protease som viruset trenger for oppbygning av nye viruspartikler. Proteasehemmeren ritonavir brukes nå mest i subterapeutisk lavdose, for å oppnå høyere konsentrasjoner og lengre halveringstid av andre legemidler via interaksjoner i cytokrom P450. Proteasehemmere kan gi varierende metabolske forandringer med økning av triglyserider og kolesterol samt nedsatt glukosetoleranse. Mest aktuelle midler er: Darunavir, atazanavir og lopinavir.
 - 4) **Andre antiretrovirale midler:** Disse midlene er lite anvendt, men kan være aktuelle i visse situasjoner. Maraviroc er en fusjonshemmer som virker ved å blokkere virusets koreseptorbruk, men kun CCR5. Maraviroc kan ha betydelige interaksjoner. Fusjonshemmeren enfuvirtid må gis som daglige injeksjoner subkutant og brukes ved behandlingssvikt/resistens for andre midler. Enfuvirtid er et kortpeptid som over tid samtidig vil virke immuniserende med stor tendens til infiltratdannelser rundt innstikkstedene.

Interaksjoner

Ved tilleggsmedisinering av pasienter på hiv-terapi må interaksjonsproblematikk vurderes nøye, ev. konsultere litteratur, leger som har utstrakt erfaring med hiv-behandling, eller sjekke [HIV Drug Interactions](#). Mange aktuelle hiv-medikamenter har farmakologiske egenskaper som disponerer for til dels betydelige interaksjoner, som kan slå begge veier. Under antiretroviral behandling er det særlig uheldig med ko-medikasjon som reduserer plasmakonsentrasjonen av et hiv-legemiddel over tid pga. stor risiko for resistensutvikling og behandlingssvikt.

Alvorlige/livstruende interaksjoner er spesielt sett ved kombinasjon av proteasehemmere/NNRTI og rifampicin, rifabutin, amiodaron, flekainid, dihydroergotamin og ergotamin, jfr. kontraindikasjoner for individuelle hiv-medikamenter.

Behandlingsmål

Ved optimal behandling tilstrebes varig reduksjon av plasma-viremi til < 20 (50) kopier/ml innen 6 mnd. Og helst < 500 kopier/ml etter 3 mnd. Ved bruk av integrasehemmere er reduksjonen av viremi betydelig raskere enn for andre hiv-legemiddelgrupper.

Behandlingssvikt, målt i plasma viremi, skyldes oftest dårlig compliance, farmakokinetisk svikt (dårlig absorpsjon eller uheldige interaksjoner) og/eller resistensutvikling. Ved mistanke om resistens, spesielt ved økende hiv RNA i gjentatte prøver, bør en vurdere fornyet resistenstesting. Hiv RNA-mengden ved prøvetaking bør da oftest være > 1000 kopier/ml for å sikre sekvens av dominant, resistent stamme, ev. sjekk med laboratoriet med sensitivitetskrav.

Spesielle komplikasjoner

- a) *Hyperlipidemi*. Persisterende immunologisk aktivering tross hiv-behandling hos enkelte pasienter gir økt risiko for dyslipidemi, metabolsk syndrom og hjerte-kar-sykdom. Hyperlipidemi sees i tillegg også under behandling med proteasehemmere, oftest størst like etter behandlingsoppstart, og vil ofte reduseres i løpet av noen måneder. Tiltak bør diskuteres for å redusere andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom

(røyking, kosthold). Ved vedvarende hyperkolesterolemi vurderes endring av den antivirale medikasjon og/eller behandling med pravastatin, alternativt atorvastatin i redusert dose. Andre statiner og fibrater vil kunne gi interaksjonsproblematikk, bl.a. er simvastatin kontraindisert ved samtidig bruk av hiv proteasehemmer.

Triglyseridkonsentrasjoner over 10–15 mmol/l gir stor risiko for pankreatitt hvor man må revurdere den antivirale medikasjonen eller supplere med omega-3-fettsyrer.

- b) *Immun rekonstitusjonsassosiert inflammatorisk syndrom (IRIS)*. Spesielt ved uttalt immunsvikt (aids) og oppstart av effektiv antiretroviral behandling vil den ledsagende bedring av immunsystemet utløse en hyperaktivt immunrespons med både symptomer og potensiell organskade ved forekomst av andre pågående infeksjoner. Typiske eksempler er aktive infeksjoner med CMV, mykobakterier, eller kroniske virushepatitter. Vevsskade kan typisk være forverring av CMV-retinitt, febris continua ved mykobakterier eller økt biokjemisk hepatitt. IRIS er en eksklusjonsdiagnose og spesialister med erfaring bør konsulteres.
- c) *Langtidskomplikasjoner* pga. hiv, alder, medisiner og kombinasjoner av disse faktorene hos ellers effektivt behandlede pasienter må tenkes på under klinisk oppfølging. Som pasientgruppe har pasienter med kronisk hiv-infeksjon økt risiko for kardiovaskulær sykdom, hypertensjon, nyresvikt, metabolsk syndrom, osteoporose og en viss økt risiko for malignitetsutvikling (non-aids malignitet, inkl. lymfomer og viralt assosierte kreftformer). Det er imidlertid store individuelle forskjeller i risiko og mangel på gode kliniske prediktorer.
- d) *Lipodystrofi og mitokondrietoksisitet*. Langvarig behandling med visse nukleosidanaloger kan gi mitokondrieskade. Disse er mest assosiert med midler som ikke lenger brukes i Norge (særlig stavudin, ev. zidovudin) men som kan anvendes i andre deler av verden. Alvorlig mitokondrietoksisitet kan gi *laktacidose*, tegn til lever- og muskelskade, polynevropati og kardiomyopati hvor man raskt bør gjøre relevant diagnostikk og revurdere legemiddelregimet.

Behandling av komplikasjoner

Behandling av alvorlige opportunistiske infeksjoner ved hiv-infeksjon og avansert immunsvikt bør være en spesialistoppgave. Opportunistiske infeksjoner krever ofte spesiell diagnostikk og kompliserte behandlingsopplegg og derfor erfaring med hiv-infeksjon. I enkelte situasjoner og spesielt ved lave CD4-tall (< 200) er det klinisk nytte av primærprofylakse, spesielt mot pneumocystis-infeksjon med trimetoprim-sulfametoksazol eller dapson.

Ubehandlet hiv-infeksjon gir av og til komplikasjoner pga immunologisk dysregulering, som idiopatisk trombopeni og autoimmune fenomen. Disse bedres vanligvis ved effektiv hiv-behandling.

Legemiddelomtaler og preparater

Abakavir

Amiodaron

Atazanavir

Atorvastatin

Biktegravir

Efavirenz

Elvitegravir

Emtricitabin

Enfuvirtide

Etravirin

Dapson

Darunavir

Dihydroergotamin

Dolutegravir

Doravirin

Flekainid

Kabotegravir

Lamivudin

Lopinavir

Maraviroc

Pravastatin

Raltegravir

Rifampicin

Rifabutin

Rilpivirin

Ritonavir

Simvastatin

Tenofovir

Trimetoprim-sulfametoksazol

Aktuelle nettressurser – barn

[Hiv-infeksjon hos barn](#). Helsebiblioteket 2017

Kilder

Bergersen *et al.* [Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV](#). Oslo, Norge: Norsk forening for infeksjonsmedisin., 28.02.2023 [27.11.2023]. Tilgjengelig fra: www.hivfag.no

European AIDS Clinical Society. [EACS Guidelines version 12.0](#). Brussel, Belgia: Oktober 2023 [27.11.2023]. Tilgjengelig fra: <https://eacs.sanfordguide.com/>

Universitetet i Liverpool. [HIV Drug Interactions](#). Liverpool, England; 2023 [27.11.2023]. Tilgjengelig fra: www.hiv-druginteractions.org

T1.10. Sepsis

Publisert: 25.10.2023

Bjørn Blomberg, Hans Flaatten, Steinar Skrede

Kort oppsummering

- **Definisjoner.** *Sepsis*: Med sepsis forstås en livstruende organfunksjon utløst av en ubalansert vertsrespons på infeksjon, til skille fra infeksjon uten organsvikt. Septisk sjokk er infeksjon der sirkulasjonssvikt fører til avvik i celleresponser og metabolisme. Klinisk defineres sepsis som infeksjon, og en økning på 2 poeng i SOFA-skår brukes som indikasjon på organsvikt. Septisk sjokk defineres klinisk som sepsis med behov for vasopressor for å holde MAP (middelarteretrykk) > 65 mm Hg og der s-laktat fortsatt er > 2 mmol/l etter initial væskeresuscitering. Sepsis har ulike forløp og faser som avhenger av medfødte og ervervede vertsfaktorer (alder, immunstatus, kirurgi, medikamentell behandling) og mikrobefaktorer.
- **Diagnostikk.** Sepsisdiagnosen stilles dersom pasienten har mistenkt eller bekreftet infeksjon (sykehistorie, klinisk, diagnostisk) og samtidig tegn på organfunksjon. Organfunksjon påvises og alvorlighetsgrad vurderes ved bruk av:
 - o SOFA-skår (Sequential Organ Failure Score), se [Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organfunksjon](#).
 - o quickSOFA (qSOFA) er et enkelt skåringssystem for å risikovurdere pasienter, der en skår på 2 av 3 positive tegn gir mistanke om organfunksjon og risiko for død > 10 %. Det har høy spesifisitet. qSOFA brukes ikke til å diagnostisere sepsis og skal ikke benyttes som eneste skåringsystem ved mistenkt sepsis på grunn av svært lav sensitivitet,

1. En akutt endring i bevissthetsnivå
2. Systolisk BT 100 mm Hg
3. Respirasjonsfrekvens 22/minutt

Til risikovurdering og for etablering av plan for rett behandlingsnivå kan eksempelvis National Early Warning Score 2 (NEWS2) benyttes sammen med qSOFA.

- Legemiddelbehandling.** Hos pasienter med septisk sjokk eller sannsynlig sepsis startes antibiotikabehandling så snart som mulig og innen 1 time. Hos pasienter med mulig sepsis, men uten sjokk, kan man bruke inntil 3 timer på utredning før ev. oppstart av antibiotika. Antibiotikavalg er i henhold til [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#): standardbehandling ved ukjent fokus og etiologi: (I) benzylpenicillin i.v. 2,4 g × 6 og gentamicin i.v. 6–7 mg/kg × 1, alternativ behandling: (II) cefotaksim i.v. 2 g x 3 eller (III) piperacillin-tazobaktam i.v. 4/0,5 g x 4. Ved mistenkt anaerob infeksjon, f.eks. ved intraabdominal infeksjon, gis i tillegg til (I) eller (II): metronidazol i.v. 1,5 g x 1 laddningsdose, så i.v. 1 g x 1. Ved høy risiko for ESBL (extended-spectrum betalaktamase)-produserende bakterier, f.eks. ved infeksjon ervervet i sykehus i utlandet gis meropenem i.v. 1 g x 3. Ved septisk sjokk eller kritisk syk pasient (multiorgansvikt) er standardbehandling piperacillin-tazobaktam i.v. 4/0,5 g x 4, der første dose gis som laddningsdose over 30 min, og neste dose startes umiddelbart etter laddningsdosen. Denne og videre doser gis over 3 timer. Ved septisk sjokk og mistanke om ESBL-resistens gis meropenem i.v. 2 g x 3. Laddningsdose 1 g gis over 30 min. Neste dose startes umiddelbart etter laddningsdosen. Denne og videre doser gis over 3 timer. Antibiotikabehandling gis umiddelbart etter mikrobiologisk prøvetaking, der blodkulturer har høyeste prioritet. Antibiotikavalg avhenger av infeksjonsfokus. Der fokuset er påvist gis målrettet antibiotika. Vurder samtidig behov for sanering av infeksjonsfokus ved fjerning av katetere, andre fremmedlegemer, kirurgisk behandling, avlastning eller drenasje. [Nasjonal faglig retningslinje](#) angir situasjoner der aminoglykosider bør unngås eller behandlingsdoser justeres.
- Organdysfunksjoner:** *Hypotensjon:* Væskebehandling (mål: 30 ml/kg Ringer acetat i.l.a. de tre første timer). Vasoaktive legemidler dersom vedvarende sirkulasjonssvikt tross adekvat væskebehandling: Noradrenalin, startdose 0,05 µg/kg/minutt. Mål: systolisk BT > 90 mm Hg (MAP > 65 mm Hg), tilfredsstillende timediuere, normalisering av laktat. Annen farmakoterapi ved dårlig effekt av infeksjonsbehandling, oksygentilskudd, væskebehandling og vasoaktive legemidler: vasopressin og analoger. Blod og blodprodukter (SAG, plasma, trombocytter) ved indikasjon, spesielt ved akutt koagulopati. Insulin med glukose ved hyperglykemi (mål: blodglukose 6,1–10 mmol/l). Glukokortikoider ved vedvarende hypotensjon tross behandling med væske og vasopressor.

Generelt

Sepsis er infeksjonstilstander der pasienter blir allment påvirket og utvikler organdysfunksjon som følge av infeksjonen. Med septisk sjokk forstår man infeksjon der sirkulasjonssvikt fører til avvik i celleresponser og metabolisme. Formell sepsisdiagnose stilles ved å gradere organdysfunksjon etter SOFA skår (tabell), der SOFA skår på 2 eller mer, eller økning på 2 poeng eller mer fra habitualtilstanden, definerer sepsis (se [Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organdysfunksjon](#)). Septisk sjokk defineres som hypotensjon som ikke responderer på væskebehandling med fortsatt serum laktat > 2 mmol/l, der det er behov for vasopressor for å holde middelarterietrykk > 65 mm Hg. Man må vurdere infeksjonspasienten systematisk med tanke på organfunksjoner. Sepsis er sannsynlig dersom en pasient med infeksjon har hypotensjon, påvirket respirasjon, nedsatt bevissthet, oliguri, ikterus eller tegn til blødninger. Sepsis er vanlig og særlig høy forekomst er det blant de eldste pasientene. Demografiske forhold medfører at forekomsten er økende. Alvorlighet av sepsis bestemmes av omfang og grad av organdysfunksjoner som hos kritisk syke pasienter i sin alminnelighet. Hvor raskt sykdommen utvikler seg avhenger bl.a. av pasientens alder, helsetilstand, immunstatus, infeksjonsfokus, mikrobiologisk etiologi, antimikrobiell resistens og av hvilke tiltak som er utført. Valg av antibiotika gjøres i henhold til [Nasjonal retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#) og tar utgangspunkt i klinisk diagnose og miljøet infeksjonen primært er oppstått i. Eksempelvis er nosokomialt oppstått sepsis hyppig. For noen grupper er det sammenheng mellom tid til antibiotika og utfall. I en studie av subgruppen sepsis med hypotensjon og sjokk økte dødeligheten med omtrent 7 % for hver time forsinkelse i antibiotikabehandling. Ved sjokk eller ved ny organsvikt skal antibiotika gis innen en time. Ved mistenkt sepsis uten sjokk er det rom for begrenset utredning av infeksjon, og eventuell oppstart av antibiotika kan finne sted innen 3 timer etter innleggelse, eller etter mistanken er fattet under opphold i sykehus. Ved sepsis gis antibiotika intravenøst, i høye doser og spesielt for penicilliner, med laddningsdose og hyppig nok. Behandlingen må være tilstrekkelig bredspektrert når infeksjonsfokus og den mikrobielle etiologien er ukjent. Pasienter med sepsis og uttalt organsvikt må håndteres i avdeling med erfaring og utstyr til å behandle og overvåke kritisk syke med sviktende organfunksjoner.

Epidemiologi

Sepsis er hyppig, insidensen øker i takt med at befolkningen blir eldre og er nå omtrent 1,5 per 1000 per år (sepsis med organsvikt). Sykehusdødeligheten ved sepsis med organsvikt er ca. 15 %, men over 40 % ved septisk sjokk. På verdensbasis er det estimert nær 50 millioner årlige tilfeller med sepsis. Sepsis bidrar til mer enn 10 millioner dødsfall globalt, svarende til en femtedel av alle dødsfall.

Etiologi

Hos omtrent 3/4 av pasientene finner man primærfokuset klinisk ved første vurdering. De fleste tilfeller er samfunnservert. Andelen oppstått i sykehus er høy, men tallfesting er upresis. Nedre luftveier er fokus hos

omtrent 50 %, abdominalfokus er hyppigere i sykehus (omtrent 30%) enn samfunnservivet sepsis (10 %), mens urinveier og bløtvev står for omtrent 20 og 5 % hver. Det er sammenheng mellom pasientens alder og årsaker til bakteriell sepsis. Hos nyfødte i første uke etter fødselen er de viktigste årsakene gruppe B-streptokokker (*Streptococcus agalactiae*), gramnegative intestinale stavbakterier, og *Listeria monocytogenes*. I småbarns- og skolealderen dominerer pneumokokker (fallende etter innføring av pneumokokkvaksinasjon) og stafylokokker, også meningokokker forekommer. Hos pasienter eldre enn 65 år dominerer *Enterobacterales*, samt grampositive mikrober som stafylokokker, streptokokker, enterokokker og pneumokokker. Overvåkingsdata fra NORM (NORMVET 2022) gir nasjonal oversikt over resistensforhold hos mikrober fra kliniske isolat fra blodkulturer. Data derfra viser at i blodkultur utgjør *E.coli* den høyeste andelen (28%), for stafylokokker (14%) er den økende, mens den er fallende for pneumokokker (3,4%). Opportunistiske mikrober er fremdeles uvanlige, men av demografiske og medisinske grunner er forekomsten noe økende. Omtrent 1/3 av pasientene får påvist etiologisk agens i blodkultur, ytterligere 1/3 av tilfellene får etiologisk diagnose gjennom andre mikrobiologiske undersøkelser, mens agens ikke påvises hos den resterende 1/3. Det er økende resistens blant gramnegative mikrober, men 95 % av både *E. coli*- og *Klebsiella*-isolater fra blodkultur er fremdeles følsomme for aminoglykosider som gentamicin. ESBL-resistens, dvs. resistens mot både penicilliner og cefalosporiner forekommer i 6 % av *E. coli*- og 5% av *Klebsiella*-isolater fra blodkultur, mens resistens mot ciprofloksacin er nå falt til rundt 8-10 % i disse mikrobene. ESBL-produserende bakterier har ofte koblet resistens mot mange andre antibiotika, inkludert ciprofloksacin. Karbapenemer er tryggeste valg og anbefalt ved høy mistanke om ESBL-resistens. I Norge er det fremdeles bare sporadiske tilfeller av penicillinresistente pneumokokker, og 99 % av gule stafylokokker fra blodkulturer er følsomme for primærmidlet kloksacillin. Forekomsten av mikrober med problematiske resistensforhold er større ved infeksjoner oppstått i sykehus enn i samfunnet.

Diagnostikk

Diagnostikk og behandling av pasienter med sepsis er tverrfaglig og må gjennomføres hurtig. Diagnosen stilles klinisk, se [Tabell 6 Definisjoner, sepsis](#). Organsvikt vurderes vha SOFA-skår, mens qSOFA kun er en screening på tre organfunksjoner og skal ikke brukes som eneste skårssystem ved mistenkt sepsis, se [Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organdysfunksjon](#). Den reviderte definisjonen av septisk sjokk er:

- MAP < 65 mm Hg til tross for bruk av vasopressor og
- Vedvarende laktatverdier > 2 mmol/l til tross for adekvat væskeresuscitering

Det tas prøver til biokjemiske undersøkelser, se [Tabell 8 Aktuelle biokjemiske markører for inflammasjon og organdysfunksjon ved sepsis](#). Mikrobiologisk diagnostikk er svært viktig og tilstrebes gjennomført før start av antimikrobiell behandling, men kan også være aktuelt også ut i sykdomsforløpet, se [Tabell 9 Aktuelle mikrobiologiske prøver ved sepsis](#). Bildediagnostikk gjennomføres i henhold til klinisk indikasjon.

Behandling

Behandling av sepsis har som mål å sanere tilgrunnliggende infeksjon, bevare organfunksjon, opprettholde vevsoksygenering og unngå komplikasjoner. Dødeligheten av sepsis, og særlig septisk sjokk, øker raskt ved forsinkelser i behandling med antibiotika, sanering av infeksjonsfokus eller væske- og støttebehandling. Fordi tilstanden kan forverres raskt må pasientene følges nøye.

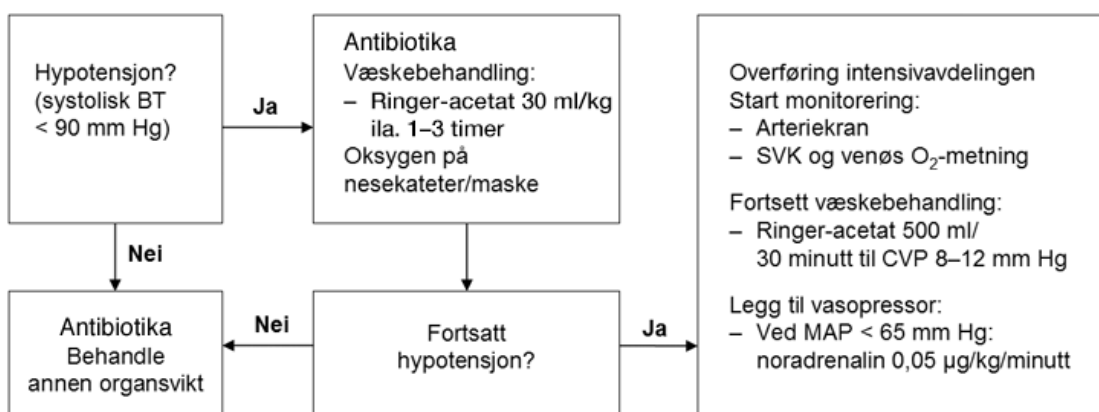
- 1) **Behandling av infeksjon.** Empirisk valg av antibiotika ved alvorlig sepsis med ukjent utgangspunkt og etiologi er anført i [Tabell 10 Initiale valg og dosering av antibiotika ved sepsis med ukjent utgangspunkt og etiologi](#). Ved kritisk syk pasient med septisk sjokk / flerorgansvikt, er det aktuelt å vurdere bredspektret behandling som piperacillin-tazobaktam eller karbapenemer fra starten. Karbapenemer er primærvalg i mange land, men i Norge benyttes midlene først og fremst ved høy mistanke om ESBL-resistent mikrobe, ved gjennombruddsinfeksjon i sykehus, eller ved antatt terapivikt. Det er økt risiko for infeksjoner forårsaket av ESBL-produserende bakterier dersom pasienten har hatt kjent kolonisering eller infeksjoner med ESBL-produserende bakterier siste året, har mottatt bredspektret antibiotikabehandling nylig, har hatt langvarig sykehusopphold eller omfattende abdominal kirurgi, har vært innlagt i sykehus utenfor Norden eller reist i land med høy ESBL-forekomst. I tillegg må lokale resistensforhold vektlegges. Ved sepsis er norsk tradisjon å gi kombinasjonsbehandling med et smalspektret penicillin og aminoglykosid, ev. med tillegg av metronidazol ved mistenkt anaerob infeksjon. Dette er opprettholdt som standardbehandling i nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus, revidert i desember 2022. Aminoglykosider er nefrotoksiske og bruken av dem må veies opp mot risikoen den enkelte pasienten har for utvikling av akutt nyresvikt. De bør ikke brukes om det allerede foreligger tegn på nyresvikt. Aminoglykosidenes viktigste egenskap er hurtig baktericid virkning, særlig i blodbanen. Hos mange pasienter kan kort behandlingstid med disse midlene være aktuelt, med overgang til andre midler senere. Jo kortere behandlingstid med aminoglykosider, desto mindre risiko for nyreskade. Når bakteriologisk diagnose foreligger, ev. med resultat av resistensundersøkelse, kan kombinasjonsbehandling ofte erstattes av mer spesifikk behandling. Noen vevsavhengige og mikrobeavhengige situasjoner forutsetter bredspektret antibiotikabehandling, inkludert kombinasjonsbehandling eller særlige valg. Pasienter der antibiotikabehandling pågår eller nylig er avsluttet bør motta middel fra annen antibiotikagruppe. Stafylokokkdekning overveies for pasienter med

intravenøst rusmisbruk, tidlige implantatinfeksjoner, ved bruk av langtidskatetre og hemodialyse. Det er aktuelt å justere behandling ved bærerskap med resistent mikrobe, slik som MRSA. Ved nosokomial sepsis kan mindre virulente mikrober med problematisk resistens være aktuelle, slik som enterokokker, koagulasenegative stafylokokker, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Acinetobacter* og *Candida*. Kontakt med spesialist i infeksjonssykdommer anbefales. I Norge er det økende forekomst av antibiotikaresistente bakterier, selv om situasjonen fremdeles er gunstigere enn globalt... ESBL-produserende mikrober som også er resistente for karbapenemer, er sjelden i Norge.. For empirisk valg i denne siste situasjonen henvises til spesiallitteratur. Ved mistanke om sepsis og mistanke om MRSE (hvite stafylokokker) eller MRSA anbefales tillegg av vankomycin.

Behandlingsvarigheten avgjøres på bakgrunn av en rekke faktorer og varierer fra en til flere uker. Rask identifikasjon og sanering av infeksjonsfokus bedrer overlevelsen. Mistanke om fremmedlegemer som katetre er infiserte, må disse fjernes.

- 2) **Behandling av organsvikt.** Alle med sepsis har en grad av organsvikt i henhold til reviderte definisjoner. Graden av organsvikt og antall sviktende organer er avgjørende for prognosen. De vanligste organsvikt er sirkulasjonssvikt (synonymt septisk sjokk) og respirasjonssvikt. Sepsis er også den hyppigste årsaken til både akutt nyresvikt og disseminert intravaskulær koagulasjon. Akutt organsvikt/dysfunksjon baserer seg nå på bruk av SOFA-skår som vurderer seks vitale organsvikt.

Handlings skjema for initialbehandling av sepsis



- a) **Akutt sirkulasjonssvikt (septisk sjokk):** Hypotensjon ved sepsis skyldes en relativ hypovolemi som følge av vasodilatasjon med økt blodstrøm i huden og ekstravasering av væske pga. kapillærlekkasje. Hjertets minuttvolum (CO) økes som regel kompensatorisk, men kan falle pga. toksisk påvirkning. Pasientene er ofte mentalt påvirket (forvirring). Septisk sjokk defineres som hypotensjon (MAP < 65 mm Hg) som ikke lar seg korrigere med væskebehandling alene, men trenger vasoaktiv behandling, der serum laktat er > 2 mmol/l.

Væskebehandling: Førstelinje i behandlingen er intravenøs tilførsel av væske i form av krystalloider (se [Septisk sjokk \(og andre distributive sjokk\) \(T23.4.1.2\)](#)), vanligvis Ringer-acetat. Målet er Ringer-acetat 30 ml/kg i løpet av de første 1-3 timer (avhengig av klinisk respons). Albumin kan vurderes hvis behovet for væske er stort. Hydroksyetylstivelse (HES) er kontraindisert pga. økt mortalitet og nyresvikt.

Vasoaktive legemidler: Dersom vedvarende sirkulasjonssvikt tross adekvat væskebehandling, gis behandling med vasoaktive legemidler. Bruken av disse bør styres etter kontinuerlig måling av arterietrykk (intraarteriell BT-måling), ev. også etter måling av hjertets minuttvolum (CO). Noradrenalin motvirker kardilatasjon, dobutamin øker hjertets minuttvolum, mens dopamin har begge effektene avhengig av dosering. Ved bruk av dobutamin bør CO monitoreres. Noradrenalin er førstevalg, da bruk av dopamin synes å være forbundet med flere komplikasjoner og økt mortalitet. Noradrenalin er uegnet ved svært enteralt væsketap da fokus for behandlingen her er aggressiv væskebehandling med krystalloider til volumstatus er gjenopprettet. Alle vasoaktive legemidler bør gis i sentralt venekateter. En enkel oversikt over effekt av ulike vasoaktive legemidler er vist i [Tabell 11 Vasoaktive legemidler](#). Målet for behandlingen er systolisk BT > 90 mm Hg (MAP > 65 mm Hg), tilfredsstillende organperfusjon (timediuresemåling) og rask normalisering av laktat (< 2 mmol/l).

Blod og blodprodukter: Erytrocyttkonsentrat ved Hb < 7 g/100 ml, med målsetting 7-9 g/100 ml, med høyere verdier spesielt hos eldre. Bruk av plasma kan også være aktuelt ved koagulopati og blødning og ved spesielt store behov for væske, men da som tillegg til krystalloider (se [Bruk av blod og blodprodukter \(T23.4.3\)](#)). Blodplater gis ved alvorlig trombocytopeni (< 10·10⁹/l), ved blødningsrisiko og moderat trombocytopeni (< 20·10⁹/l) eller ved blødning eller behov for akutt kirurgi ved verdier < 50·10⁹/l.

Annen farmakoterapi: Vurderes hos pasienter med sepsis med dårlig effekt av initial behandling (infeksjonsbehandling, oksygentilskudd, væskebehandling og vasoaktive legemidler).

- a) Vasopressin (opp til 0,04 E/minutt, el. 2,4 E/time) og analoger har vist seg effektive ved refraktære sjokk, der effekten av alfaadrenerge agonister er utilstrekkelig.
 - b) Insulin anbefales ved blodsukker > 10 mmol/l, med målsetting 6,1–10 mmol/l Det er behov for hyppig blodsukkerkontroll i denne fasen.
 - c) Glukokortikoider (Solu-Cortef 50 mg i.v x 4) kan gis ved vedvarende hypotensjon tross behandling med væske og vasopressor. Det skal ikke brukes rutinemessig ved septisk sjokk, da dette ikke gir terapeutisk gevinst. Glukokortikoider benyttes fortrinnsvis i tidlige faser av sepsis. Doser > 300 mg/døgn frarådes. ACTH stimuleringsstest anbefales ikke rutinemessig.
 - d) Normalt humant immunglobulin til intravenøst bruk (IVIG) har ikke dokumentert effekt på overlevelse ved sepsis generelt, men er anbefalt ved septisk sjokk forårsaket av *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker). Det vises til [Nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus](#) og spesiallitteratur.
- b) **Akutt respirasjonssvikt.** Akutt hypoksisk respirasjonssvikt (type 1) kjennetegnes av takypné (respirasjonsfrekvens > 20) og hypoksemi (pO₂(a) < 8 kPa eller sO₂(a) < 90 % i romluft, eller pO₂(a)/FiO₂ < 53,3 kPa). Respirasjonssvikt graderes etter SOFA-skår. Mild respirasjonssvikt behandles med oksygen (2–10 l/min) på nesekateter eller maske, eventuelt høy flow nasal oksygen . Ved mer uttalt respirasjonssvikt brukes ventilasjonsstøtte med CPAP (kontinuerlig positivt luftveistrykk, anbefalt innstilling ved oppstart: 5 cm H₂O mottrykk og FiO₂(I) 0,5). Dersom pasienten blir trett/utslitt eller stiger i respirasjonsfrekvens, pCO₂(a) eller laktat, vurder BiPAP eller intubering og konvensjonell respiratorbehandling. Målet er pO₂(a) > 9 kPa og sO₂(a) > 90 %.
- c) **Akutt nyresvikt.** Nyresvikt kan inntre tidlig under sepsis og kjennetegnes av lav timediurese (< 0,5 ml/kg/t) til tross for adekvat væskebehandling og bruk av vasoaktive legemidler, samt med økning i s-kreatinin og graderes etter SOFA-skår (fra kreatinin > 110 µmol/l og diurese < 500 ml/døgn). Pasienter med sepsis skal ha urinkateter for monitorering av timediurese. Haste-indikasjoner for oppstart av nyreerstattende behandling ([Dialyse og hemofiltrasjon \(T23.6\)](#)) er hyperkalemi (s-kalium > 6 mmol/l), økende metabolsk acidose (pH < 7,15) eller lungeødem pga. akutt overhydrering. All behandling og diagnostikk som medfører risiko for ytterligere nyreskade (kontrastmidler, aminoglykosider, Hydroksyetyl stivelse (HES) vurderes kritisk.
- d) **Akutt koagulopati.** Ved akutt disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) ses foruten trombopeni også lave nivåer (forbruk) av fibrinogen, samt forhøyet D-dimer, INR (> 1,5) og aPTT (> 60). Sepsis er viktigste årsak til akutt DIC. Kliniske tegn er petekkier, ekkymoser, hudblødninger, samt sivblødning fra slimhinner, etter prøvetaking og ved anleggelse av venekanyler. Behandlingen er tilførsel av koagulasjonsfaktorer og trombocytter.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge agonister

Albumin

Aminoglykosider

Benzylpenicillin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Cefotaksim

Dobutamin

Dopamin

Elektrolyttløsninger

Glukokortikoider

Hydrokortison

Insulin/insulinanaloger

Karbapenemer

Karbohydratløsninger

Meropenem

Metronidazol

Noradrenalin

Piperacillin–tazobaktam

Vasopressin og analoger

Aktuelle nettressurser

- [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Sepsis. Helsedirektoratet 2022](#)
- [Akuttveileder i pediatri. Sepsis og toksisk sjokksyndrom. Norsk barnelegeforening 2022](#)

Kilder

[NORM-VET 2022 – Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway](#)

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. [Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021](#). Crit Care Med 2021 Vol. 49 Issue 11 Pages e1063-e1143

Karlsen E et al. [Skåringsverktøy for tidlig oppdagelse av sepsis på sengepost](#). Tidsskr Nor Lægeforening, 2023

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, et al: [Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock](#). Crit Care Med 2006;34:1589-1596

Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM et al. [Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study](#). Lancet 2020 Vol. 395 Issue 10219 Pages 200-211

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. [The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock \(Sepsis-3\)](#). JAMA 2016; 315: 801-10

[Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram. Sepsis och septisk chock.](#)

T1.11. Akutt bakteriell meningitt

Publisert: 30.08.2023
Sist endret: 18.01.2024
Steinar Skrede

Kort oppsummering

- **Symptomer:**
Triaden feber, nakke- og ryggstivhet og endret mental status hos ca. 50 %. Mer enn 95 % har to av fire av følgende tegn: feber, hodepine, nakkestivhet, påvirket mental status. Spedbarn kan ha lite spesifikke symptomer; redusert sugeevne, økt irritabilitet, påfallende slapphet og redusert kontakt. De fleste har feber.
- **Diagnostikk:** Lab: levkocytter, CRP, hematologisk status, kreatinin, elektrolytter, glukose, INR og APTT, s- og u-osmolalitet, blodgass. Blodkultur: To sett. Lumbalpunksjon: Trykkmåling i sideleie. Spesifikke spinalvæskeundersøkelser: levkocytter, protein, glukose, bakteriologisk dyrking, mikroskopi, antigenester, PCR-undersøkelser. Urin pneumokokk antigenest. Nese- og halsprøve til dyrking. Borrelia Ig-bestemmelse i serum og spinalvæske eller undersøkelser med tanke på mykobakterier. Indikasjon for CT cerebrum: immunsvekket pasient, CNS-sykdom i sykehistorien, nyoppståtte kramper, samt mistanke om romoppfyllende prosess, hjerneblødning eller hjerneinfarkt. CT caput kan også påvise pussfylte hulrom ved sinusitt, otitt og mastoiditt.
- **Legemiddelbehandling:** Indikasjonen er mistenkt bakteriell meningitt. - Empirisk antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi er i henhold til nasjonal faglig retningslinje for valg av antibiotika ampicillin i.v. 3 g x 4 i kombinasjon med cefotaksim i.v. 3 g x 4. - Ceftriaksone i.v. 4 g x 1 i laddningsdose er likeverdig til cefotaksim. Etter dette doseres ceftriaksone i.v. 2 g x 2. Behandlingstid 14 dager. - Ved risiko for mikrobeårsak med penicillin- eller cefotaksimresistens etter nylig opphold i områder med høy forekomst av dette, legges vankomycin til. - Ved ukjent etiologi og immunsuppresjon, eller ved allergi mot penicillin unntatt straksallergi, gis meropenem i.v. 2 g x 3. - Deksametason (0,15 mg/kg inntil maksimalt 10 mg i første dose) gis 2–15 minutter før første antibiotikadose til voksne med samfunnsvervet meningitt. Indikasjonen for fortsatt behandling etter første dose (dosering som over, inntil 10 mg i.v. x 4) er påvist eller sannsynlig pneumokokk- eller *Haemophilus influenzae*-meningitt. Behandlingstid for deksametason er 4 døgn.

Generelt

Akutt bakteriell meningitt, hjernehinnebetennelse, er anatomisk definert som en infeksjon i hjernens myke bindevevshinner pia mater, årehinnen eller arachnoidea, spindelvevshinnen. Infeksjonen kan sekundært affisere kortikale og subkortikale strukturer og hjernenerver. Klinisk er hjernehinnebetennelse en akutt infeksjon som utvikler seg over timer til få dager, avhengig av vertsfaktorer som alder og immunstatus, samt av egenskapene til etiologisk agens. Mer enn halvparten av voksne pasienter med meningitt ervervet i samfunnet har symptomer av mindre enn ett døgn varighet ved innleggelse.

Etiologi

Det er en klar sammenheng mellom pasientens alder, den kliniske situasjonen og bakteriell etiologi. Når pasienten er < 1 måned gammel forekommer hyppigst *Streptococcus agalactiae* (gruppe B streptokokker), *E. coli*, *Listeria monocytogenes* eller *Klebsiella species*. For barn 1 mnd–2 år gamle er *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker) og *Neisseria meningitidis* (meningokokker) hyppigste årsaker. Gruppe B streptokokker, *Haemophilus influenzae* og *E.coli* sees også. I aldersgruppen 2–50 år er pneumokokker hyppigst, fulgt av meningokokker. For pasienter over 50 år er pneumokokker dominerende etiologiske agens. Det er i 2021 i Norge påvist resistens for penicillin i 0,6 % av pneumokokkisolater fra blodkultur eller spinalvæske. Meningokokker er nest hyppigste årsak, mens *Listeria*, gruppe B streptokokker og gramnegative intestinale stavbakterier ses sjeldnere. Meningitt med *Listeria monocytogenes* forekommer først og fremst hos pasienter med - immunsuppressive tilstander, - prednisonbehandling, - ved ukontrollert diabetes mellitus, samt ved - kronisk nyre- eller leversykdom og - må utelukkes ved meningitt hos gravide. For pasienter med nevrokirurgiske tilstander er årsakene luftveispatogene mikrober eller mikrober typiske for sykehusinfeksjoner. Infeksjoner ved fraktur av basis cranii skyldes oftest pneumokokker, *H. influenzae* eller *Streptococcus pyogenes*. Ved penetrerende hodetraume eller kraniotomi er de mest aktuelle mikrobenes ved meningitt *Staphylococcus aureus*, koagulasenegative stafylokokker eller aerobe gramnegative intestinale stavbakterier. Risiko for problematiske resistensforhold avhenger mest av om infeksjonen er oppstått i eller utenfor sykehus.

Epidemiologi

Akutt bakteriell meningitt er ikke meldepliktig, og nasjonale data om forekomst er omtrentlige. Introduksjon i barnevaksinasjonsprogrammet av vaksiner mot *Haemophilus influenzae* type b og mot pneumokokker har bidratt til redusert forekomst blant både pediatrike og voksne pasienter. Estimert insidens er i dag ca. 2 tilfeller/100 000 innbyggere/år. Mens tilstanden tidligere oftest rammet barn, opptrer den nå oftest blant voksne. Det er blant voksne sterk sammenheng mellom høy alder og forekomst. Pneumokokker er hyppigste agens i alle aldersgrupper, med unntak av de aller yngste barna. Systemisk meningokokksykdom forekommer oftest hos unge voksne, som enkeltstående tilfeller, men kan komme i klynger av assosierte tilfeller i mindre miljø. For immunsupprimerte er aktuelle agens *Listeria monocytogenes* eller *Pseudomonas aeruginosa*. I sentra med nevrokirurgisk virksomhet er nosokomial meningitt også viktig.

Patologi

Det er flere mekanismer for utvikling av akutt bakteriell meningitt:

- 1) Nasofarynx kan koloniseres, med påfølgende invasjon av bakterier i blodbanen og siden også av sentralnervesystemet.
- 2) Sentralnervesystemet kan invaderes som følge av bakteriemi fra en lokalisert infeksjon utenfor hjernehindene.
- 3) Man kan få direkte invasjon av mikrober fra et primærfokus, slik som ved sinusitt og mastoiditt.

Omtrent 3/4 av pasienter med pneumokokkmeningitt har primærfokus i luftveiene. Direkte invasjon skjer også ved nevrokirurgiske tilstander eller etter invasive prosedyrer. For nyfødte som utvikler meningitt i første leveuke er fødselskomplikasjoner en hyppig årsak, mens etter spedbarnsperioden følger meningitt hyppigst etter dråpesmitte.

Symptomer

De klassiske tre symptomer ved meningitt er - feber, - nakke- og ryggstivhet og - endret mental status. Denne triaden påvises hos bare halvparten av voksne pasienter. Ved fravær av ett av disse symptomene skal tilstanden like fullt overveies, særlig dersom det er rask utvikling av tilstanden. Nesten alle (> 95%) har to av fire av de følgende symptomene: feber, hodepine, nakkestivhet eller påvirket mental status. Fravær av disse fire nærmest utelukker tilstanden. Hodepinen ved meningitt er typisk sterk, generalisert og avviker fra vanligere forekommende former. Andre symptomer er lysskyhet, kvalme, brekninger, kramper, eller fokale nevrologiske utfall. Hudforandringer er sjelden hos voksne. Der det er meningitt med funn av petekkier er det nesten alltid meningokokketiologi. Omvendt er det ved meningokokketiologi oftest funn av petekkier. Listeriameningitt rammer oftest immunsvekkede pasienter. I denne gruppen er feber, endret sensorium, kramper eller asymmetriske hjernenerveutfall tidlige symptomer, mens hodepine forekommer mindre hyppig og atypisk presentasjon vanligere. Rhombencefalitt med ataksi, hjernenervepareser og/eller nystagmus forekommer.

Spedbarn kan ha lite spesifikke symptomer; redusert sugeevne, økt irritabilitet, uspesifiserte respirasjonsbesvær, påfallende slapphet og redusert kontakt. Blant øvrige uspesifikke symptomer er gulping/brekninger og dehydreringstegn. Temperaturlabilitet; feber kan være tilstede, men de kan være både afebrile og hypoterme. Nakke- og ryggstivhet eller økt fontanelletrykk er andre tegn som kan opptre, men kan også mangle. Takypné og kramper er mer spesifikke symptomer på alvorlig systemisk infeksjon som meningitt og kan opptre alene uten øvrige symptomer og tegn. Brudzinskis og Kernigs tester har i dagens situasjon lav sensitivitet, til skille fra da de ble utviklet. Den viktigste differensialdiagnosen til akutt bakteriell meningitt er viral meningitt (se [T1.12 Akutt viral meningitt og encefalitt](#)), som trolig har omtrent rundt 10 ganger høyere insidens. Et hovedskille fra pasienter med akutt bakteriell meningitt er at de med virusmeningitt vanligvis er mindre allment påvirket. Videre er det mer uttalt sesongvariasjon ved akutt viral meningitt.

Diagnostikk

Diagnosen baseres på anamnese, kliniske funn og resultatene av supplerende undersøkelser: - Klinisk biokjemiske analyser av perifert blod inkluderer levkocytter, differensiantelling, CRP, hematologisk status, kreatinin, elektrolytter, glukose, INR og APTT. - Serum- og urinosmolalitet bør analyseres. - Blodgassundersøkelse skal utføres. - Det er obligatorisk med to sett blodkulturer. I dagens situasjon er disse svært ofte positive (hos mer enn 2/3). - Sentralt i diagnostikken er lumbalpunksjon. Det skal utføres trykkmåling i sideleie og spesifikke spinalvæskeundersøkelser (se punkt b i avsnittet under). - Urin pneumokokk antigenest bør utføres. - Neseprøve til dyrkning anbefales ved mistanke om pneumokokker, meningokokker eller *Haemophilus influenzae*. - Ved mistanke om meningokokksykdom utføres også dyrkingsundersøkelse av halsprøve. - Ved paracentese grunnet otitis media eller ved kirurgisk drenering av bihuler anbefales dyrkingsundersøkelse av pussprøver.

- a) **Lumbalpunksjon.** Lumbalpunksjon (LP) skal som hovedregel utføres, med kortest mulig forsinkelse. Det er ikke obligatorisk å utføre oftalmoskopi, da svært få pasienter har papilleødem i akutfasen. Det vektlegges imidlertid sterkt at man gjør en risikovurdering med tanke på økt intrakranielt trykk. LP er kontraindisert ved påvist eller klinisk mistenkt supratentoriell ekspansiv prosess, tegn til herniering, bevisstløshet, ekstensjonsspasmer, raskt fallende bevissthet, sterk uro og agitasjon, lysstive pupiller, høyt systolisk blodtrykk og relativ bradykardi, samt pågående eller repeterte kramper. Klinisk vurdering er her trolig av større nytte enn (potensielt negativt) resultat av CT cerebrum. Tilsvarende skal det ikke utføres LP ved mistenkt:- ryggmargskompresjon, - gjennom lokalt infisert bløtvev eller - ved blødningstendens (trombocytter < 30·10⁹/l, INR > 1,6). Repeterte LP er sjelden aktuelt, men kan være nyttig ved fravær av bedring etter 2 døgn, samt ved uventet forløp blant tilfeller med etiologi med påvist problematisk resistens. Ved infeksjoner etter nevrokirurgi eller hodetraumer utføres repetert dyrkning, og behandlingsvarighet styres etter tid for første negative dyrkning.
- b) **Spinalvæskeundersøkelse.** Det skal bestemmes levkocytter med differensiantelling, konsentrasjonsmålinger av protein, glukose og bestemmelse av forholdet mellom konsentrasjonene av glukose i spinalvæske og perifert blod (ratio normalt > 0,6). Det skal utføres bakteriologisk dyrkning, samt mikroskopi av gramfarget eller acridinorangefarget preparat. Sensitiviteten ved mikroskopi er avhengig av fargemetode, etiologien og erfaringen til undersøkeren og er derfor variabel. Undersøkelse av gramfarget prøve er mest sensitiv ved meningitt med pneumokokker. Ved dyrkningsnegativ prøve kan det utføres spesifikk PCR eller 16S rDNA PCR og sekvenseringsundersøkelse med tanke på bakteriell etiologi. PCR-undersøkelser med tanke på virusetiologi (HSV1, HSV2, VZV, enterovirus) er aktuelt. Det må tas stilling til om man vil utføre Borrelia Ig-bestemmelse i serum og spinalvæske eller spesifikke undersøkelser med tanke på mykobakterier.
- c) **Radiologisk diagnostikk.** Det er ikke indikasjon for CT cerebrum som screeningundersøkelse. CT cerebrum må ikke forsinke oppstart av behandlingen. Det er indikasjon for CT dersom pasienten er:- immunsvekket, - ved CNS-sykdom i sykehistorien, - nyoppståtte kramper, - papilleødem, - endret mental status eller - fokale nevrologiske utfall. Om det utføres CT anbefales at man først gjennomfører klinisk undersøkelse, tar blodkulturer, starter behandling med deksametason og antibiotika, for så å utføre CT. Når den er utført, tar man på nytt stilling til om man skal utføre LP.

Behandling

Indikasjonen for empirisk behandling er *mistenkt* bakteriell meningitt. Baktericide antibiotika gis intravenøst snarest mulig, og innen 30 minutter, og i så store doser at man oppnår høye konsentrasjoner i cerebrospinalvæske. Man oppnår vedvarende høye konsentrasjoner ved enten å dosere hyppig eller benytte midler med lang halveringstid. Initialt er kombinasjonen av to antibakterielle midler å foretrekke. Primærbehandling må ha effekt mot pneumokokker, meningokokker og *H. influenzae*. Det anbefales at man ved samfunnservvert meningitt hos immunsvekkete og hos alle pasienter > 50 år gir behandling som er effektiv også mot *Listeria monocytogenes*. Dette oppnår man ved å behandle med ampicillin, i kombinasjon med et 3. generasjons cefalosporin. De generelle prinsippene for behandling er de samme ved nosokomial meningitt. Da er førstevalg vankomycin og cefotaksim. Valg av doser er angitt for voksen pasient med normal lever- og nyrefunksjon. Behandling med glukokortikoider gis initialt til alle med samfunnservvert meningitt og opprettholdes som hovedregel i 4 døgn dersom pneumokokker og ev. *H.influenzae* påvises. Deksametason i.v. 10

mg x 4 (ev. vektbasert i.v. 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg per dose). Glukokortikoider gis som hovedregel rett før eller samtidig med første dose antibiotika, men har effekt når gitt inntil 4 timer etter antibiotika.

- 1) **Antibiotikabehandling ved ukjent etiologi, fra samfunnet** Til dette velges kombinasjonen av ampicillin og et 3. generasjons cefalosporin. Se [Tabell 12 Empirisk antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi](#). Kombinasjonen ampicillin i.v. 3 g x 4 og cefotaksim i.v. 3 g x 4 dekker nesten alle etiologier ved samfunnservvert bakteriell meningitt. Ceftriaksone i.v. 4 g x 1 som laddningsdose, etterfulgt av i.v. 2 g x 2 er fullverdig alternativ til cefotaksim. Ved risiko for penicillin- eller cefotaksimresistens etter nylig opphold i områder med høy forekomst av dette, legges vankomycin til. Vankomycin må doseres høyere ved infeksjoner i sentralnervesystemet enn ved øvrige indikasjoner. Først gis laddningsdose i.v. 30 mg/kg, fulgt av i.v. 15 mg/kg x 3. Ved immunsuppresjon eller allergi, men ikke straksallergi mot penicillin kan meropenem i.v. 2 g x 3 gis. Ved straksallergi mot penicillin gis vankomycin i.v. i kombinasjon med ciprofloksacin i.v. 400 mg x 3, etterfulgt av vankomycin i.v. og trimetoprim-sulfametoksazol i.v. 5/25 mg/kg x 3. Alternativ ved straksallergi mot penicillin er trippelkombinasjonen ciprofloksacin, trimetoprim-sulfametoksazol og linezolid i.v. 600 mg x 2. Se også avsnittet om bruk av kortikosteroider ved meningitt, punkt 6 nedenfor.
- 2) **Antibiotikabehandling ved påvist etiologi i henhold til nasjonal retningslinje** Se [Tabell 13 Antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med kjent etiologi](#).
 - a) **Pneumokokkmeningitt** Pneumokokkinfeksjon i sentralnervesystemet behandles noe ulikt annen invasiv pneumokokksykdom. Valg av behandling foretas på bakgrunn av bestemmelse av minste hemmende konsentrasjoner (MIC-verdier) for penicillin eller cefalosporiner. Ved penicillin MIC 0,06 mg/l er benzylpenicillin i.v. 3 g x 4 førstevalg. Ved penicillin MIC > 0,06 mg/l gis cefotaksim i.v. 3 g x 4. Alternativ til cefotaksim er ceftriaksone i.v. 4 g x 1 i laddningsdose etterfulgt av i.v. 2 g x 2. Ved cefalosporin MIC > 0,5 mg/l gis vankomycin i.v. laddningsdose 30 mg/kg, etterfulgt av 15 mg/kg x 3, i kombinasjon med cefotaksim i.v. som over. Alternativ til cefotaksim er ceftriaksone i.v.. Ved penicillinallergi velges meropenem i.v. 2 g x 3. Dette gjelder også alvorlig allergi, men ikke penicillin straksallergi. Da gis vankomycin i.v. (første dose som laddningsdose), i kombinasjon med rifampicin i.v. 600 mg x 1. Vankomycin skal ikke brukes i monoterapi. Behandlingstid ved ukomplisert forløp er 12 dager.
 - b) **Meningokokkmeningitt** Standardbehandling ved meningokokkmeningitt er benzylpenicillin i.v. 3 g x 4. I Norge er det variabel forekomst av meningokokker med nedsatt følsomhet for penicillin (MIC > 0,06 mg/l). Førstevalg er cefotaksim i.v. 3 g x 4, alternativt ceftriaksone i.v. 4 g x 1 i laddningsdose etterfulgt av i.v. 2 g x 2. Ved straksallergi mot penicillin gis ciprofloksacin i.v. 400 mg x 3. Behandlingstid ved ukomplisert forløp er 7 dager. Det vises for øvrig til avsnittet om tiltak ved tilfeller med meningokokksykdom, se avsnittet under; [Smittevern](#).
 - c) **Haemophilus influenzae** Standardbehandling ved H. influenzae er cefotaksim i.v. 3 g x 4. Alternativ er ceftriaksone i.v. 4 g x 1 i laddningsdose, etterfulgt av i.v. 2 g x 2. Deeskalering med ampicillin er ikke lenger anbefalt grunnet økende forekomst av resistens, samt fravær av brytningspunkt for ampicillin. Ved straksallergi mot penicillin velges ciprofloksacin i.v. 400 mg x 3. Behandlingstid ved ukomplisert forløp er 7 dager.
 - d) **Listeria monocytogenes** Ved ukomplisert forløp gis ampicillin i.v. 3 g x 4. Ved straksallergi mot penicillin gis trimetoprim-sulfametoksazol i.v. 5/25 mg/kg x 3. Det kan vurderes tillegg av aminoglykosid den første uken. Kefalosporiner er inaktive in vitro og klinisk uvirksomme. Behandlingstiden ved ukompliserte tilfeller er 21 dager.
 - e) **Antibiotikabehandling ved infeksjoner i sentralnervesystemet etter nevrokirurgi eller hodetraume** Standardbehandling er vankomycin, der første dose er laddningsdose i.v. 30 mg/kg x 1, etterfulgt av i.v. 15 mg/kg x 3, i kombinasjon med cefotaksim i.v. 3 g x 4. Likeverdig alternativ til cefotaksim er ceftriaksone i.v. 4 g x 1 som laddningsdose, etterfulgt av i.v. 2 g x 2. Alternativ er kombinasjonen av kefalosporin som over og linezolid i.v. 600 mg x 2. Ved kompliserende forhold benyttes midler som også har aktivitet mot gramnegative stavbakterier. Med kompliserende forhold menes tidligere behandling i sykehus med bredspektrede antibiotika, infeksjon etter langvarig opphold i sykehus eller innleggelse fra utenlandsk sykehus. I denne situasjonen dekkes det også for Pseudomonas aeruginosa og gis meropenem i.v. 1 g x 1 som laddningsdose, etterfulgt av i.v. 2 g x 3, i kombinasjon med vankomycin dosert som tidligere beskrevet, for å dekke andre agens. Kontakt infeksjonsmedisiner.
 Infeksjonskomplikasjoner ved behandling med eksternt ventrikkeldren (EVD) er ikke sjelden, mens forekomsten av meningitt etter kraniotomi eller ved endonasal kirurgi er lav (ca. 1%). Nevrokirurgisk behandlede pasienter med akutt meningitt har ofte lite spesifikke symptomer, eller forverring av allerede etablerte symptomer. Det er mistanke ved uventet klinisk forløp, fallende bevissthet i fravær av annen årsak, vedvarende feber, fravær av annen infeksjonsårsak, samt spinalvæskefunn forenlig med infeksjon i sentralnervesystemet. EVD benyttes som behandling ved intrakranielle blødninger med sekundær hydrocefalusutvikling eller til bruk ved invasiv overvåking av intrakranielt trykk. Dren kan være forhåndsimpregnert med antibiotika, oftest med grampositivt behandlingsspekter. Standardbehandling av infeksjoner i CNS etter nevrokirurgi, hodetraumer eller EVD infeksjon er cefotaksim i.v. 3 g x 4 og vankomycin i.v. 30 mg laddningsdose, etterfulgt av i.v. 15 mg/kg x 3.

Intratekal antibiotika i tillegg til systemisk behandling er aktuelt ved fortsatt behov for dren, se eget avsnitt.

Infiserte implanter fjernes som hovedregel, også ved lokal infeksjon rundt implantater i hud.

3) **Antibiotikabehandling ved akutt bakteriell meningitt med påvist etiologi, ikke omtalt i nasjonal retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus**

- a) ***Streptococcus agalactiae*** Standardbehandling av *S. agalactia* (gruppe B-streptokokker) er benzylpenicillin. Tillegg av gentamicin overveies. Alternativer kan være monoterapi med cefotaksim i.v. eller ceftriaxon i.v. Ved straksallergi mot penicillin kan kombinasjonen vankomycin og rifampicin gis. Det er i Norge i 2021 ikke påvist resistens mot benzylpenicillin eller vancomycin i invasive isolater.
 - b) ***Streptococcus pyogenes*** *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker, GAS) behandles med benzylpenicillin. Tillegg av gentamicin kan overveies. Alternativer kan være monoterapi med cefotaksim eller ceftriaxon. Ved straksallergi mot penicillin kan kombinasjonen vankomycin og rifampicin overveies. Meningitt er sjelden årsak (< 1 %) til invasiv infeksjon med *S. pyogenes*. Ofte behov for dreناسje av puss fra ekstrameningealt fokus, hyppigst lokalisert til mellomøre og bihuler. Det er i Norge ikke påvist resistens mot benzylpenicillin. Høy risiko for komplikasjoner, særlig subduralt empyem. Lav terskel for kontakt med regionspsykehus med infeksjonsmedisinsk og nevrokirurgisk kompetanse.
 - c) ***Staphylococcus aureus*** Førstevalg ved uproblematisk resistens er kloksacillin, ev i kombinasjon med linezolid i.v. 600 mg x 2. Alternativ til kloksacillin kan være cefotaksim i.v. 3 g x 4, ev. ceftriaxon i.v. 4 g x 1 som laddningsdose, etterfulgt av i.v. 2 g x 2. Ved penicillin straksallergi og ved meticillinresistens (MRSA) gis kombinasjonen linezolid i.v. og rifampicin i.v. 600 mg x 1. Alternativ til linezolid er vankomycin i.v., som beskrevet før. Høy risiko for komplisert forløp; kontakt spesialist i infeksjonssykdommer.
 - d) ***Enterobacterales*** Når gramnegative intestinale stavbakterier er påvist, men før mikrobens resistensegenskaper er undersøkt, gis meropenem laddningsdose i.v. 1 g x 1, fulgt av i.v. 2 g x 3. Når resistensbestemmelse foreligger, kan det være aktuelt å benytte enten et 3. generasjons cefalosporin, trimetoprim-sulfametoksazol, eller aztreonam. Behandling i.v. med et fluorokinolon (levofloksacin, moksifloksacin) kan også overveies. Høy risiko for komplisert forløp; kontakt spesialist i infeksjonssykdommer.
 - e) ***Pseudomonas aeruginosa*** Standardregime ved pseudomonasmeningitt er meropenem. Kombinasjon med tobramycin overveies. Alternativ til meropenem er ceftazidim i.v. Man skal også vurdere intraventrikulær/intratekal (i.t.) behandling, fortrinnsvis med aminoglykosid i.t. Andre midler er aktuelle i kombinasjonsterapi, se *Enterobacterales*. Om lag 1/5 av invasive pseudomonasisolat i Norge har omfattende antibiotikaresistens. Høy risiko for komplisert forløp; kontakt spesialist i infeksjonssykdommer.
- 4) **Særlige forhold for pediatriske pasienter** For detaljer vises det til oppdatert [akuttveileder i pediatri fra 2022](#). Dosering av antimikrobielle midler må tilpasses alderen og/eller vekten til pediatriske pasienter. Empirisk behandling er ampicillin i.v. i kombinasjon med cefotaksim. Ved meningitt med *Streptococcus agalactiae* (gruppe B-streptokokker) anbefales benzylpenicillin. Ved *Listeria monocytogenes* ampicillin og ved *Pseudomonas*-meningitt ceftazidim. Kontakt spesialist i pediatri, spesialist i infeksjonssykdommer eller barneintensivist/anestesilege ved BIVA (barneintensivavdeling).
- 5) **Intratekal behandling** Anbefalingen gjelder for intratekal behandling utført av nevrokirurg med kompetanse, i samråd med infeksjonsmedisiner. Det gis antibiotika til pasienter med bakteriell meningitt eller ventrikulitt forårsaket av cerebros spinalvæske-shunt. I.t. behandling forutsetter bruk av eksternt ventrikeldren. Empirisk i.t. behandling er vankomycin (10–20 mg/døgn i.t. x 1). Alternativ er gentamicin (4–10 mg/døgn i.t. x 1). Annet aktuelt middel er: kolistin (125 000 IE/1 ml totalvolum). I.t. behandling gis sammen med intravenøs antibiotikabehandling. I.t. administrasjon av antibiotika til barn < 1 mnd alder anses kontraindisert. Vankomycin dekker ikke gramnegative mikrober. Det foreligger ikke studier av behandlingstid. Kontakt spesialist i infeksjonssykdommer.
- 6) **Glukokortikoider** Indikasjon for bruk av deksametason er samfunnsvervet meningitt. Deksametason gis intravenøst til alle voksne umiddelbart før antibiotikabehandlingen starter (2–15 minutter). Det gis 0,15 mg/kg inntil maksimalt 10 mg i første dose. Siden gis på samme vis inntil 10 mg i.v. x 4. Behandlingstiden er 4 døgn. Etter første dose er indikasjonen for fortsatt behandling påvist eller sannsynlig pneumokokkmeningitt, samt meningitt forårsaket av *H. influenzae*. Ved øvrige etiologier kan midlet seponeres. Behandlingen reduserer mortalitet ved pneumokokkmeningitt hos voksne. Man kan overveie behandling med deksametason også til pediatriske pasienter. Seponering tidlig er særlig viktig i tilfeller med *Listeria*, da behandlingen er forbundet med dårligere utfall. Kontakt spesialist i pediatri, infeksjonssykdommer eller barneintensivist/anestesilege ved BIVA (barneintensivavdeling).
- 7) **Annen behandling** Pasienter med akutt bakteriell meningitt bør ligge i avdelinger der erfaring med behandling og overvåkning er størst. - Ved mistanke om meningokokker eller *H. influenzae* skal pasientene ha dråpesmitteisolasjon første behandlingsdøgn. - Alle pasienter må overvåkes tett med tanke på bevissthetsendring, inntil bedring inntreffer. - Til monitorering benyttes Glasgow Coma Scale (GCS). - Omtrent 1/3 av voksne har behov for behandling i intensivavdeling. Sentrale, enkle tiltak er bruk av mørkt

rom, skjerming mot impulser, samt hevet hodeende i sengen. Man har som målsetting å holde temperatur < 38 °C. - Smerter lindres med bruk av paracetamol, fenazon-koffein, eventuelt sterkere analgetika som opioider. - Ved akuttbehandling av kramper benyttes diazepam intravenøst, gitt til effekt. - Videre tilstrebes normovolemi, man må unngå hypovolemi, samt hyponatremi. - Det bør være lav terskel for å få øre-nese-hals-lege til å vurdere pasienten, fordi drenering av pussfylte hulrom ofte er indisert. Eksempel på dette er paracentese ved mellomøretbetennelse eller slimhinneavsvellende tiltak, ev. kirurgisk drenering av puss ved sinusitt. - Pasienter med forhøyet intrakranielt trykk eller med meningitt med mikrober som hyppig gir intrakranielle komplikasjoner som abscessdannelse eller intrakranielle effusjoner (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, gramnegative intestinale stavbakterier) må overveies flyttet til sentra med nevrokirurgisk kompetanse og intensivavsnitt med erfaring i behandling av pasienter med forhøyet intrakranielt trykk. Ved tegn til forhøyet intrakranielt trykk kan intracerebral trykkmåling være aktuelt. Kontakt nevrokirurg. - Pasienter følges opp etter utskrivelse. Nevrologisk sekvele inkludert hørselsnedsettelse og redusert arbeidskapasitet er hyppig.

Prognose

Prognosen ved meningitt avhenger av en rekke faktorer. Dårligere prognose ses ved forsinkelse av virksom antibiotikabehandling. Dødeligheten og sykkeligheten ved akutt bakteriell meningitt avhenger av etiologien (2–30 %) og er høy når årsaken er pneumokokker, *Staphylococcus aureus*, gramnegative intestinale stavbakterier, *S. pyogenes* eller *Listeria monocytogenes*. Den er lavere ved meningokokkmeningitt. Av kliniske funn ved diagnosetidspunktet vil bevisstløshet (GCS < 8) og septisk sjokk være prediktorer på dårligere sjanser for å oppnå godt behandlingsresultat. Dårligere prognose ses videre med økende alder, samt ved alvorlig til grunnliggende tilstander som levercirrhose, kreftsykdom, dårlig kontrollert diabetes mellitus, kronisk nyresvikt eller immunsuppresjon. Blant pediatriske pasienter er mortaliteten rundt 5 %, høyest ved pneumokokkmeningitt. Pneumokokkmeningitt gir størst risiko for hørselstap (5 %). Mellom 15 og 25 % utvikler nevrologiske senskader inkludert forsinket utvikling, lærevansker og adferdsproblemer.

Smittevern

Ved meningokokksykdom og *H. influenzae*-meningitt utføres isolasjon med dråpesmitteregime i ett døgn etter start av behandlingen. - **Nominativt meldepliktig tilstand.** - **Ved mistenkt meningokokksykdom varsles kommunelege telefonisk, alternativt Folkehelseinstituttet. For øvrige tiltak se www.fhi.no.**

Bærerskapsutrydding/Tiltak ved tilfeller av meningokokksykdom Flere tiltak i nærmiljøet rundt pasienter med meningokokksykdom er aktuelle. Det anbefales i Nasjonal retningslinje for antibiotika i sykehus bærerskapsutrydding til voksne husstandsmedlemmer til den syke. For barn angis anbefalinger fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, se www.fhi.no Se [Tabell 14 Antibiotikavalg ved bærerskapsutrydding ved mistenkt eller bekreftet tilfelle av systemisk meningokokksykdom](#). Begrepet husstand omfatter kjæreste og svært nære venner og barn som omgås like tett som i en husstand. Dette vil i barnehage i størst grad gjelde barn som går i samme gruppe som den syke, og i større grad de minste enn de større barna. For barn og unge i skole anbefales bærerskapsutrydding bare til medelever med like tett kontakt med den syke som i en husstand. Dersom pasienter med meningokokkmeningitt er behandlet med monoterapi benzylpenicillin, må de motta annen effektiv behandling med tanke på bærerskapsutrydding. - Til voksne gis snarest enten engangsdose av peroralt ciprofloksacin eller peroralt rifampicin i to døgn, eller en engangsdose med ceftriakson gitt intramuskulært til gravide. Azitromycin kan også gis. - Til barn gis enten [ciprofloksacin \(bactericid\) eller azitromycin \(bakteriostatisk i høyere konsentrasjoner](#), (ref. Smittevernveilederen fra FHI), begge som enkeltdose peroralt. Et annet peroralt alternativ er rifampicin. Eventuelt kan ceftriakson gis intramuskulært i enkeltdose. - Gravide kan behandles med azitromycin peroralt eller med ceftriakson intramuskulært. - Vedrørende preparater og dosering; se anbefalinger fra bl.a. [ECDC](#) og [CDC](#) og [Up To Date](#). - I tillegg bør alle som mottar profylakse anbefales vaksinasjon, se www.fhi.no.

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Ampicillin

Azitromycin

Aztreonam

Benzodiazepiner

Benzylpenicillin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Bredspektrede penicilliner

Cefalosporiner
Cefotaksim
Ceftazidim
Ceftriaxon
Ciprofloksacin
Diazepam
Fluorokinoloner
Gentamicin
Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin
Kolistin
Levofloksacin
Linezolid
Meningokokkvaksine
Meropenem
Moksifloksacin
Tobramycin
Trimetoprim–sulfametoksazol
Vankomycin

Kilder

Bläckberg J, Brink M, Ericsson M et al. Svenska Infektionsläkarforeningen: Vårdprogram Bakteriella CNS-infektioner 2010

[Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015\(9\):CD004405.](#)

Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Infeksjoner i sentralnervesystemet.

[NORM/NORM-VET 2021. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial. Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2022](#)

[Rojahn A, Klingenberg C, Knudsen PK og Døllner H, Norsk barnelegeforening. Bakteriell meningitt. Sist faglig oppdatert: 01.01.2022](#)

[Tunkel AR, Hartman, BJ, Kaplan, SJ et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004;39:1267-84](#)

[van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S 37-62](#)

[van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004;351:1849–59](#)

[van Veen KEB, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study. J Neuroimmune Pharmacol. 2017 Jun;12\(2\):213-218.](#)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Bakteriell meningitt\) revidert 19.08.2022](#)

T1.12. Akutt viral meningitt

Publisert: 24.05.2023
Sist endret: 18.01.2024
Steinar Skrede

Kort oppsummering

- **Symptomer viral meningitt:** Hodepine, feber, nakke- og ryggstivhet, kvalme, brekninger, fotofobi, øyemuskelverk. Utslett, diare og luftveissymptomer forekommer. Oftest selvbegrensende tilstander.
- **Diagnostikk:**
 - *Blodprøver:* leukocytter med differensialtelling, CRP, SR, hematologisk status, glukose, kreatinin, elektrolytter, leverenzymmer, s- og u-osmolalitet. Ev. serologiske prøver (inkludert Borrelia, TBE, hiv, syfilis).
 - *Lumbalpunksjon:* trykkmåling i sideleie og spesifikke spinalvæskeundersøkelser av leukocytter, protein, glukose, glukoseratio, samt PCR-undersøkelser med tanke på virusetiologi; enterovirus RNA, HSV-1, HSV-2 og VZV DNA. Spinalvæske også til bakteriologisk dyrking, mikroskopi, antigenester og PCR. Prøver mht. TBE, Borrelia, syfilis og mykobakterieinfeksjon kan være aktuelt.
 - *Nasofarynxprøve* til PCR av luftveisagens aktuelt. Feces til virusanalyse ved bekreftet enterovirusmeningitt.
 - *Radiologiske undersøkelser:* Ikke indisert ved ukomplisert viral meningitt. Utføres ved; - rask forverring, - uventet forløp, eller - behov for avklaring av differensialdiagnoser.
- **Legemiddelbehandling:** De fleste tilfeller behandles symptomatisk. Ved meningitt med påvist Herpes simplex virus (HSV) kan aciklovir i.v. 10 mg/kg x 3 eller peroral valaciklovir 1 g x 3 gis. Tilsvarende kan overveies ved påvist varicella zoster virus (VZV) meningitt. Ved mistanke om encefalitt gis aciklovir i.v. 10 mg/kg x 3. Ingen kliniske symptomer og tegn kan sikkert skille akutt viral meningitt fra ABM. Det er derfor ofte indikasjon også for kortvarig, empirisk antibiotikabehandling frem til etiologi er avklart.

Generelt

Med aseptisk (serøs) meningitt forstås inflammasjon i hjernebinnene, der bakteriologiske kulturer er negative. Klinisk defineres aseptisk meningitt som symptomer og funn forenlig med meningitt, $> 5 \times 10^3$ leukocytter/mL i spinalvæskefravær og fravær av symptom forenlig med encefalitt, der bakteriell årsak er usannsynlig. Vanligste årsak er virus, og enterovirus er dominerende. Blant differensialdiagnoser er infeksjoner med:- bakterier,- sopp og - parasitter, samt ikke-infeksiøse årsaker som:- legemiddelreaksjoner, - subaraknoidalblødning, - malignitet og - autoimmunitet.

Med viral meningitt forstås en infeksiøs betennelse begrenset til hjernens bindevevshinner. Klinisk og biokjemisk finner man tegn til hjernehinnebetennelse. Tilstandene ligner i tidlig fase akutt bakteriell meningitt (ABM) og ingen kliniske symptomer og tegn kan sikkert skille akutt viral meningitt fra ABM. Ved viral meningitt har pasientene vanligvis mindre allmennsymptomer, mindre uttalt påvirkning av sentralnervesystemet (CNS) og oftere mindre akutt preg. Tilstandene har oftest selvbegrensende godartet forløp, men det kan være behov for vurdering og spesifikk eller støttende behandling i sykehus. Herpesvirusmeningitt (HSV-2, HSV-1) kan behandles med aciklovir i.v., alternativt med valaciklovir peroralt. Varicella zoster virus (VZV) kan behandles med aciklovir i.v.. Barn i neonatalfasen kan ha ugunstig forløp.

Etiologi

Ved aseptisk (serøs) meningitt er viral årsak vanligst, og enterovirus er hyppigst. Enterovirus inkluderer gruppe A (coxsackievirus), B (echovirus), gruppe C (poliovirus) gruppe D, og mer enn 140 serotyper er beskrevet. Nest hyppigst ved virusmeningitt er herpes simplex virus type 2 (HSV-2) og varicella-zoster virus (VZV). Sjeldnere årsaker:- parechovirus (picornaviridae), - humant immunsvikt virus (hiv) og - skogflåttencefalitt (Tick borne encephalitis, TBE). TBE forekommer i endemiske områder i Norge (rundt Oslofjorden, Agder-Telemark, samt i Østfold). Meningitt er sjelden ved influensa, ses hos inntil 10 % med akutt HIV og 10 % av meslingetilfeller blant uvaksinerte. Rekken av sjeldne virale årsaker er lang. [Tabell 15 Etiologi ved aseptisk meningitt og encefalitt](#) oppsummerer de viktigste virus som forårsaker meningitt og encefalitt, samt andre agens og differensialdiagnoser som bør overveies utfra pasientens alder, kliniske bilde, immun- og vaksinasjonsstatus, ev. reiseanamnese og andre risikofaktorer.

Epidemiologi

Det foreligger ikke data vedrørende forekomst av viral meningitt i Norge, men incidensen er trolig nær den i Sverige, 5–30/100 000/år. Enterovirusmeningitt forekommer hyppigst hos barn, ses gjennom hele året, men kan opptre epidemisk særlig sommer og høst og utgjør rundt 80 % av all viral meningitt. Den nest hyppigste årsaken er HSV-2. Seroprevalens i den voksne befolkningen er rundt 20 %. Meningitt opptrer ofte ved primært utbrudd

av genital infeksjon, noe hyppigere hos kvinner (1/3) enn hos menn (1/7), mens reaktiveringstilfeller rammer ca. 20 %. Andre virale årsaker er langt sjeldnere. Forekomsten av TBE som årsak til meningitt er økende.

Patologi

Enterovirus spres fekalt-oralt, oppformerer gastrointestinalt og spres hematogent til CNS via endotel eller migrerende leukocytter. Enterovirus er single-stranded RNA virus med genom på rundt 7500 nukleotider. De produserer et polypeptid på rundt 2200 aminosyrer, som prosesseres til flere strukturelle og ikke-strukturelle proteiner. De strukturelle proteinene bidrar til dannelsen av viruspartikler og binding til spesifikke vertsceller, mens de ikke-strukturelle proteinene har rolle i viral infeksjon, replikasjon og mottrekk mot vertsresponser. De forskjellige serotypene utløser til dels ulike patogenetiske forløp. Virus kan finnes i sekret fra luftveiene eller i feces.

HSV smitter via slimhinner. Mekanisme for spredning til CNS er uklar, men trolig spres virus hematogent eller ved retrograd spredning i sensoriske nerver. Reaktivering foregår etter latens av virus i ganglier, særlig sakralt.

Når CNS er infisert akkumuleres lymfocytter, og inflammatoriske cytokiner frisettes. Betennelsesreaksjonen endrer blod-hjernebarrieren, og serumproteiner og immunglobuliner kan passere denne. Videre vil B-lymfocytter tiltrekkes, differensiere og så produsere immunglobuliner intratekalt. Dette er opphav til endrede ratioer mellom serum- og spinalvæskeskonsentrasjoner av disse.

Symptomer

Kliniske tegn avhenger av pasientens alder og immunstatus. For voksne pasienter er symptomdebut vanligvis rask, med sterk hodepine og variende grad av nakke-ryggstivhet. Feber er vanlig og bifasisk ved enterovirus. Da dukker meningeale tegn opp ved den andre feberepisoden. Ulikt akutt bakteriell meningitt ses mental påvirkning sjelden. Hodepine er vanlig, intens og ledsages av lysskyhet og øyemuskelverk. Kvalme, oppkast, nedsatt appetitt, løs avføring, faryngitt eller andre øvre luftveissymptomer er vanlige. Ved enterovirusmeningitt forekommer: - muskelsmerter og - tidvis makulopapuløst utslett, - konjunktivitt og - ulik organpåvirkning, inkludert myokarditt. Varigheten av symptomer ved enterovirusmeningitt er oftest kortere enn 1 uke, men ikke sjelden ses lengre rekonvalesensfaser med hodepine og økt tretthet. HSV-2-meningitt er vanligvis kjennetegnet av nakkestivhet, sterk global hodepine, mens ved den godartede lymfocytiske meningitten ses tilbakevendende meningittepisoder med hodepine og feber av 2 til 5 dagers varighet, før det inntreffer spontan bedring. Pasienten har ofte anamnese på tidligere genitalt herpesutbrudd. Urinretensjon forekommer. Ved kusma har kun halvparten av de med meningitt forstørrede kjertler. Meningitten opptrer vanligvis omtrent 5 døgn etter spyttkjertelbetennelsen er begynt og preges av selvbegrensende feber i et lite antall dager, samt hodepine og oppkast, med total sykdomsvarighet på 7–10 dager. Alvorligere forløp med sekveler forekommer.

Virale meningitt kan være alvorlig i neonatalperioden. For barn yngre enn 2 uker er symptomer ved enterovirusmeningitt feber og ulike kombinasjoner av utslett, redusert fødeinntak, oppkast og øvre luftveissymptomer. Nakkestivhet og spent fontanelle forekommer.

Diagnostikk

Klinisk: Anamnese bør inneholde opplysninger om symptomer med tidsmessig forløp, smitteeksponisjon, reise- og seksualanamnese, immunstatus, legemiddelbruk, vaksinasjonsstatus, samt rusmisbruk. Opplysninger om: - vannkopper, - herpes zoster, - genitale-/lumbosakrale vesikler, - flåtteksponering og - dyrekontakt innhentes. Ved undersøkelse av nakkestivhet hos barn er det lav sensitivitet ved bruk av Kernigs test og moderat sensitivitet og spesifisitet ved Brudzinskis test. Klinisk nakkestivhet er hyppig blant voksne.

Blodprøver: leukocytter med differensialtelling, CRP, SR, hematologisk status, glukose, kreatinin, elektrolytter, leverenzymmer, s- og u-osmolalitet. Serologiske prøver kan være aktuelt (inkludert Borrelia og TBE ved flåtteksponering, hiv, syfilis).

Diagnose bekreftes ved spinalvæskeundersøkelse: Det utføres PCR undersøkelse av enterovirus RNA, HSV-1 og HSV-2 DNA og VZV DNA. Se [Tabell 17 Diagnostikk ved viral meningitt og encefalitt](#) for oppsummering av aktuelle prøver fra blod og spinalvæske. FilmArray® analyse er tilgjengelig i mange sykehus. [En metaanalyse fra 2022](#) viser at det er noe lavere sensitivitet og spesifisitet for virale agens inkludert HSV-1 enn for bakterielle agens ved bruk av FilmArray®.

Ved virusetiologi finner man i spinalvæske oftest celledtall mellom 100 og 1000/μl. Høyere konsentrasjoner forekommer og skillet mot bakteriell meningitt er ikke entydig. Proteinkonsentrasjonen i spinalvæske er ofte moderat forhøyet (0,5–1,5 g/L), mens ratio for konsentrasjon av spinalglukose og blodglukose oftest er nær normal (0,5–0,6).

Andre undersøkelser: inkluderer nasofaryngsprøve til PCR av luftveisagens ved luftveissymptomer og ved (muko-) kutane manifestasjoner vesikkelinnhold til PCR analyse av HSV-1, HSV-2 og VZV DNA. Der det påvises enterovirus RNA i spinalvæske skal feces og spinalvæske sendes referanselaboratoriet for polio/

enterovirus ved Folkehelseinstituttet, som mottar positive prøver med tanke på dyrking og ev. typebestemmelse. Det er størst sjans for positiv undersøkelse i avføringsprøver, men det utføres forsøk på dyrking av spinalvæske og andre prøvemateriale.

Radiologiske undersøkelser: Klinisk mistenkt viral meningitt er ikke indikasjon alene for CT cerebrum. Se avsnitt om akutt bakteriell meningitt for vurderinger av indikasjon, se [Infeksjonssykdommer Akutt bakteriell meningitt](#).

Behandling

Ved mistenkt viral meningitt er det ofte hensiktsmessig at man i legevakt konsulterer spesialist i sykehus med tanke på innleggelse, mens ved mistenkt encefalitt eller ABM skal pasienten straks innlegges i sykehus.

Viral meningitt: Symptomlindrende. Det er ofte behov for febersenkende (paracetamol), smertestillende (ibuprofen) og kvalmelindrende behandling (ondansetron). Sterkere smertestillende kan bli nødvendig i noen tilfeller (morfin). Støttebehandling med intravenøse væsker og elektrolytter er ofte indisert.

Ingen kliniske symptomer og tegn kan sikkert skille akutt viral meningitt fra ABM. Det er derfor ofte indikasjon også for (kortvarig) empirisk antibiotikabehandling og kortikosteroidbehandling frem til etiologi er avklart, se eget kapittel [Behandling](#). Når bekreftet viral årsak, seponeres antibiotika, mens kortikosteroider seponeres med stoppregler som beskrevet i [Akutt bakteriell meningitt](#). Ved antatt encefalitt med ukjent etiologi gis raskt aciklovir 10 mg/kg x 3 intravenøst, se [Akutt viral meningitt](#). VZV er mindre følsomt for aciklovir enn HSV.

Antiviral behandling ved viral meningitt

HSV-1, HSV-2: I nasjonal retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus anbefales antiviral behandling til pasienter med påvist HSV meningitt. I praksis kan man i sykehus velge å starte med aciklovir 10 mg/kg x 3 intravenøst, etterfulgt av peroral hale med valaciklovir 1000 mg x 3.

I lette, stabile tilfeller kan hele behandlingen gis oralt.

Samlet behandlingstid er ikke angitt, men innenfor spekteret 7 til 10 dager.

VZV: Behandling overveies, mer aktuelt til immunsvekket pasient eller ved stor sykdomsgrad. Tilsvarende som beskrevet for HSV-2.

Antiviral behandling ved antatt encefalitt, ukjent etiologi

Rask start. Aciklovir 10–15 mg/kg x 3 intravenøst, inntil totaldose 3 gram per døgn. Velhydrert pasient.

Dosering reduseres ved redusert nyrefunksjon.

Annen behandling

Smerter lindres med bruk av: - paracetamol, - fenazon-koffein, - ev. sterkere analgetika som opioider (morfin). Ved mulig akutt bakteriell meningitt gis empirisk behandling slik det er omtalt i: [Akutt bakteriell meningitt](#).

Forebyggende tiltak og behandling

MMR-vaksinering. Vaksinering mot skogflåtteencefalitt har svært god beskyttende effekt og kan overveies brukt av personer som ferdes i flåttrike områder med forekomst av TBE i Norge, Sverige, Sentral- og Øst-Europa, se www.fhi.no. Vaksiner mot HSV, samt enterovirus andre enn poliovirus, finnes ikke. Ved infeksjoner med adenovirus, kuma, influensa, varicella og meslinger må man ta stilling til bruk av isolat, avhengig av kliniske situasjon og tidspunkt i forløpet.

Tilfeller av viral meningitt er meldingspliktig i MSIS. se www.fhi.no.

Prognose

Prognosen ved viral meningitt er god, unntatt i neonatalperioden. Dersom forverring i tidlig fase, må annen diagnose overveies. Særlig gjelder dette underbehandlet akutt bakteriell meningitt. I denne situasjonen kan det også være aktuelt å vurdere subakutte meningitter eller viral encefalitt. Noen pasienter med virusmeningitt kan oppleve langvarig hodepine og lang restitusjonsfase. Det er ofte behov for poliklinisk oppfølging.

Legemiddelomtaler og preparater

Aciklovir/valaciklovir

Analgetika

Benzodiazepiner

Cidofovir

Diazepam

Foscarnet

Polyvalent (normalt) humant immunglobulin til intravenøs bruk

Opioidanalgetika

Letermovir

Paracetamol

Probenecid

Ribavirin

Skogflåttvirusencefalittvaksine

Valaciklovir

Kilder

[BMJ Best Practices. Viral meningitis. Oppdatert 21.12.2021](#)

[Helsedirektoratet, Nasjonal faglig retningslinje antibiotika i sykehus. Oppdatert 13.04.2023](#)

[Helsedirektoratet. Infeksjoner i sentralnervesystemet. Herpesmeningitt. Oppdatert 06.01.2023](#)

[Norsk barnelegeforening. Serøs meningitt, akutt encefalitt og akutt disseminert encefalomyelitt \(ADEM\). Akuttveileder i pediatri. Oppdatert 01.01.2013.](#)

[Svenska infektionsläkareföreningen. 2022. Vårdprogram. Virala CNS-infektioner. Oppdatert 16.12.2022](#)

[Trujillo-Gómez J, Tsokani S, Arango-Ferreira C, Atehortúa-Muñoz S, Jimenez-Villegas MJ, Serrano-Tabares C, Veroniki AA, Florez ID. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022. 14:44:101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275. 14.02.2022](#)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Serøs meningitt\) revidert 01.01.2013](#)

T1.13. Bakteriell endokarditt

Publisert: 8.09.2022
Sist endret: 20.11.2023
Torgun Wæhre

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Feber, generelle symptomer, symptomer fra septiske embolier slik som muskel- og skjelettsmerter eller nevrologiske utfall. Ved febril tilstand som har vart lenge bør endokarditt alltid utelukkes.
- **Diagnostikk:** Klinisk undersøkelse: bilyd over hjertet, tegn på embolisme, hudsymptomer. Urinprøve mtp glomerulonefritt. Blodkulturer: Helst tre sett. Ekkokardiografi. Radiologiske undersøkelse (Rtg thorax, CT thorax, CT abdomen, MR Caput) med tanke på septiske embolier. Duke-kriterier kan brukes for å vurdere diagnose.
- **Legemiddelbehandling:** Empirisk behandling, nativ klaff: kloksacillin 2 g x 6 i.v. + gentamicin 3 mg/kg x 1. Empirisk behandling, kunstig klaff: kloksacillin 2 g x 6 i.v. +vankomycin 15 mg/kg x 2 +gentamicin 3 mg/kg x 1. Behandling justeres etter bakteriefunn og resistensundersøkelse. Behandlingsvarighet 4–6 uker.

Generelt

Bakteriell endokarditt er en endovaskulær infeksjon med biofilmdannelse som affiserer native eller kunstige hjerteklaffer og/eller tilgrensende strukturer og kan ha et septisk forløp. Det er en svært alvorlig infeksjon med høy dødelighet.

Tegn på sepsis eller langvarig feber hos pasient med medfødt hjertefeil eller ervervet hjerteklaffesykdom skal gi mistanke om bakteriell endokarditt, og pasienten skal snarest innlegges i sykehus!

Det er vanlig å skille mellom fire ulike sykdomskategorier:

- Endokarditt på native klaffer
- Proteseendokarditt
- Høyresidig endokarditt hos injiserende rusbrukere
- Endokarditt som ledsager infisert ICD eller pacemaker

Sistnevnte kategori med infiserte kardialegremmer som pacemakere og ICD kan også være ledsaget av endokarditt og behandles da som en proteseendokarditt, men omtales ikke nærmere her.

Skillet mellom akutt og subakutt bakteriell endokarditt (kortere eller lengre enn 6 ukers sykdom) er i dag av underordnet betydning. Det avgjørende er bakteriens virulens, dens følsomhet overfor antibakterielle midler, vertens infeksjonsforsvar og hvilke klaffer som er affisert. Vekst av typiske endokardittbakterier i blodkultur kombinert med ekkokardiografiske funn med vegetasjoner eller abscesser gir en sikker endokarditt-diagnose.

Etiologi

Staphylococcus aureus er vanligste årsak til endokarditt (ca. 30 %), fulgt av alfa-hemolytiske (viridans-) streptokokker (ca. 20 %) og enterokokker (ca. 10 %). Koagulase-negative («hvite») stafylokokker forekommer særlig ved proteseendokarditt. Beta-hemolytiske streptokokker, pneumokokker og gramnegative stavbakterier er mer sjeldne, til sammen 5–10 %. Bakterier i den såkalte HACEK-gruppen (Haemophilus spp., Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella og Kingella) utgjør ca. 2 %.

Coxiella burnetti (Q-feber), Candida species og Cutibacterium acnes forekommer også.

Såkalt dyrkningsnegativ endokarditt utgjør ca. 10–20 % av alle tilfeller.

Epidemiologi

I Norden er forekomsten av bakteriell endokarditt 5–10 per 100 000 innbyggere per år. Risikoen øker med alder, og forekomsten er betydelig høyere hos pasienter med klaffeprotoser, ICD eller pacemaker, medfødte og ervervede hjertefeil, hos injiserende rusbrukere og dialysepasienter. Tidligere endokarditt er også en betydelig risikofaktor.

Aortaklaffen affiseres hyppigere enn mitralklaffen. Høyresidig endokarditt forekommer særlig hos injiserende rusbrukere.

Patogenese

Bakteriell endokarditt antas bare å oppstå når det først foreligger endotelskade av hjerteklaffene, f.eks. pga. turbulent blodstrøm ved medfødte eller ervervede klaffefeil, ved traumer mot kroppen og ved alvorlige sykdommer (infeksjoner, kreft osv.). Skaden fører til utfelling av fibrin og nedslag av trombocytter, og det dannes en såkalt ikke-bakteriell trombotisk endokarditt med små vegetasjoner. Ved bakteriemi slår bakteriene seg ned på vegetasjonene. Streptokokker fra munnhulen (vanligvis alfa-hemolytiske) adhererer særlig godt til endotelceller, mens gramnegative stavbakterier adhererer dårlig og er sjelden årsak til endokarditt. Fagocytter penetrerer dårlig infiserte vegetasjoner slik at det er nærmest agranulocytose i vevet rundt bakteriene, et forhold som kompliserer behandlingen av endokarditt.

Biter av vegetasjonene kan slippes ut i sirkulasjonen og gi septiske embolier i prinsipielt alle organer, mest vanlig er hjerne, skjelett/ledd, hud og nyre. Ved høyresidig endokarditt emboliseres til lunger. Infeksjonen kan også gi opphav til sirkulerende immunkomplekser som slår seg ned i organer (hud, nyre, ledd) og skaper immunologiske reaksjoner.

Symptomer

Tiden fra den initiale bakteriemi til symptomene på endokarditt (inkubasjonstiden) er kort, for gule stafylokokker få dager og for streptokokker under 2 uker. Tiden fra symptomdebut til sykdommen diagnostiseres kan imidlertid være lang, ved subakutte former fra uker til måneder. Symptomene er svært varierende og skyldes vesentlig:

- 1) Lokal infeksjon i klaffeapparatet
- 2) Bakteriemi
- 3) Embolier
- 4) Sirkulerende immunkomplekser

De viktigste symptomer og funn er feber, generelle symptomer (frysninger, svette, slapphet, anoreksi, vekttap), bilyd over hjertet, tegn på embolisme, hudsymptomer (petekkier, splintblødninger i neglene, Oslerknuter), splenomegali, muskel- og skjelettsmerter, neurologiske utfall og tegn på glomerulonefritt. Ved febril tilstand som har vart lenge bør endokarditt alltid utelukkes. Hjertesvikt som følge av paravalvulær lekkasje kan være debutsymptom ved proteseendokarditt forårsaket av gule stafylokokker, men infeksjon i kunstig klaff kan også gi

diskrete symptomer siden etiologien ofte er lavvirulente, koagulasenegative stafylokokker. Ved høyresidig endokarditt påvises ofte multiple lungeinfiltrater som tegn på septiske embolier.

Diagnostikk

Blodkulturer og ekkokardiografi er hjørnesteiner i endokardittdiagnostikken. I tillegg vektlegges kliniske funn, inflammasjonsparametre, EKG og bildediagnostiske undersøkelser av hjerne, lunger og ev. andre organer. Ekkokardiografi gjøres alltid ved mistanke om endokarditt. Transøsofageal undersøkelse ansees å ha høyere sensitivitet enn transtorakal. Gjentatte undersøkelser kan være aktuelt. Blodkulturer tas før oppstart antibiotika. Det bør tas tre sett (aerob og anaerob flaske) à 20 ml: ett sett fra hver arm på samme tidspunkt, og et tredje sett etter minst 30 minutter. Ved bakteriemi gir dette oppvekst i ca. 95 % av tilfellene. Husk å angi mistanke om endokarditt på rekvisisjonen. Ved forutgående behandling med antibakterielle midler de siste 2 ukene reduseres forekomsten av positive blodkulturer, og det bør da om mulig tas flere kulturer før antibakteriell behandling startes. En pasient som har vekst av alfahemolytiske streptokokker, enterokokker eller gule stafylokokker i multiple blodkulturer må alltid mistenkes å ha endokarditt. Radiologiske undersøkelser som MR caput, CT thorax/ abdomen, UL abdomen og PET CT kan påvise perifere embolier som støtter endokardittmistanken. PET CT med såkalt hjerteprotokoll kan være nyttig ved mistanke om proteseendokarditt og usikre ekkokardiografiske funn.

Duke-kriteriene kan brukes for å sannsynliggjøre diagnosen endokarditt. Merk: Det er den kliniske vurderingen som avgjør om det skal behandles for endokarditt uavhengig av denne klassifikasjonen, som kun er veiledende. Se [Tabell 18 Modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt](#).

Behandling

Behandling av endokarditt krever multidisiplinær tilnærming. Kardiolog og infeksjonslege bør som regel konsulteres. Pasienter hvor kirurgi kan bli aktuelt bør flyttes til sykehus med hjertekirurgisk kompetanse.

Antibiotikabehandling: Antibiotika bør som regel startes straks blodkulturene er tatt, for så å justeres når resultatene av de bakteriologiske undersøkelsene foreligger. Intravenøs behandling med baktericide midler i høye doser er nødvendig for å sikre høye nok konsentrasjoner inn i vegetasjonene. Betalaktamantibiotika og da særlig penicilliner gitt intravenøst er hjørnestein i endokardittbehandling. Aminoglykosider brukes for å oppnå synergi, særlig mot enterokokker og streptokokker med nedsatt følsomhet for penicillin, samt ved proteseendokarditt. Aminoglykosider gis da i en lav dose en gang pr døgn. **Viktig:** Hos pasienter med sepsis vil lavdosert gentamicin ikke gi tilstrekkelig gram negativ dekning. Bruk anbefalinger for sepsis inntil bakteriologisk svar foreligger.

Behandlingsvarighet vil variere ut fra etiologisk agens og klinisk forløp, men er vanligvis 4 uker for endokarditt på nativ klaff og 6 uker ved proteseendokarditt. Etter et kirurgisk inngrep som foretas under pågående antibiotikabehandling, skal det gis ny full behandling som for proteseendokarditt dersom peroperativ blodkultur eller dyrking av fjernet klaffemateriale er positiv. Ved negativt funn i dyrking eller PCR skal sammenlagt behandlingsvarighet være som ved konservativ behandling, dog skal postoperativ behandlingsvarighet være minimum 2 uker.

Behandlingsanbefalingene under er i tråd med Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, og det henvises også til denne. Når bakteriologisk diagnose med resistensundersøkelse foreligger, må behandlingen med antibakterielle midler skreddersys i hvert enkelt tilfelle. Antibiotikaregimer ved endokarditt er ofte komplekse og pasientene oftest multimorbide. Nasjonale retningslinjer bør følges, og antibiotikabehandlingen diskuteres gjerne med infeksjonsmedisiner og mikrobiolog, spesielt når det påvises resistente mikrober (enterokokker), ved proteseendokarditt eller hvis pasienten har nedsatt immunforsvar.

- 1) **Ukjent etiologi/empirisk behandling:** Ved nativ klaff anbefales kombinasjonen kloksacillin 2 g x 4–6 intravenøst kombinert med gentamicin 3 mg/kg x 1. Dette vil gi dekning mot stafylokokker og streptokokker. For empirisk behandling av proteseendokarditt anbefales et trippelregime med vankomycin 15 mg/kg x 2 + kloksacillin 2 g x 4–6 og gentamicin 3 mg/kg/døgn x 1.
- 2) **Alfahemolytiske streptokokker:** Behandlingen skal styres etter bestemmelse av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdi) for penicillin. Ved endokarditt forårsaket av alfahemolytiske streptokokker og de fleste andre streptokokker unntatt enterokokker, er benzylpenicillin 1,2 g x 6 intravenøst i 4 uker adekvat behandling for voksne, forutsatt sensitiv stamme. Ved ukomplisert forløp (fravær av hjertesvikt, septiske embolier eller ekstravalvulær infeksjon) kan kombinasjonsbehandling av benzylpenicillin og gentamicin 3 mg/kg x 1 intravenøst i 14 dager erstatte en slik 4 ukers kur. Proteseendokarditt behandles vanligvis i 6 uker, de 2 første ukene gis kombinasjonsbehandling med gentamicin. Infeksjonsmedisiner bør kontaktes. Ved redusert (intermediær) følsomhet for benzylpenicillin og ved funn av *Abiotrophia* eller *Granulicatella* species, er monoterapi med penicillin aldri tilstrekkelig, og man skal alltid kombinere med gentamicin de første 2 ukene. Ved ikke-straksallergi mot penicillin gis ceftriaxon ev. kombinert med gentamicin. Ved straksallergi overfor penicillin bør man gi vankomycin 15 mg/kg x 2 (maks 4 g).
- 3) **Enterokokker:** *E. faecalis* er vanligst og bør behandles med en kombinasjon av ampicillin 2 g x 6 i minst 6 uker pluss gentamicin 3 mg/kg/døgn x 1 de første 2 ukene, eller inntil 4–6 uker ved proteseendokarditt. Ved høygradig resistens mot gentamicin (MIC > 128 mg/l) eller der aminoglykosid er kontraindisert, gis

kombinasjon av ampicillin og ceftriaxon 2 g x 2 i hele behandlingsperioden. Enterokokk-endokarditter er ofte kompliserte å behandle, og infeksjonsmedisiner bør alltid konsulteres. E. faecium har ofte betydelig antibiotikaresistens, behandling er en spesialistoppgave.

- 4) **Stafylokokker:** Ved stafylokokkendokarditt på nativ klaff gis betalaktamasestabile penicilliner (kloksacillin, dikloksacillin) 2 g x 6. Dersom stafylokokkene ikke produserer penicillinase, gis benzylpenicillin 1,2 g x 6. Ved penicillin straksallergi velges vankomycin. Ved penicillinallergi uten straksreaksjon kan ceftriaxon eller cefotaksim være alternativer. Behandlingstiden er vanligvis 6 uker. Ved proteseendokarditt gis en kombinasjon av kloksacillin, gentamicin 3 mg/kg x 1 (2 uker) og rifampicin 600 mg x 2 (startes etter 5–7 dager). Hvite stafylokokker (*S. epidermidis* m.fl.) er hudbakterier med vanligvis lav virulens som nesten bare forårsaker endokarditt på kunstige klaffer. Disse er ofte meticillinresistente og må behandles med en kombinasjon av vankomycin, gentamicin og rifampicin. Sistnevnte regime er også indisert ved en sjelden proteseendokarditt forårsaket av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA). Ved MRSA på nativ klaff benyttes vanligvis vankomycin, men spesielle antibiotika (f.eks. linezolid eller daptomycin) kan være aktuelle, og infeksjonsmedisiner bør alltid kontaktes.
- 5) **Gramnegative intestinale stavbakterier:** Endokarditt forårsaket av Enterobacteriaceae og *Pseudomonas aeruginosa* er sjelden og behandles som sepsis forårsaket av de samme bakteriene. Letaliteten er høy, og klaffeskifte er nesten alltid nødvendig for at pasienten skal overleve.
- 6) **HACEK-gruppen:** Ceftriaxon 2 g x 1 intravenøst, hvis påvist følsomhet ampicillin 2 g x 6 intravenøst i 4–6 uker.

Se: [Nasjonal faglig retningslinje, endokarditt. Helsedirektoratet 2021](#)

Kirurgisk behandling: Kirurgisk behandling kan være nødvendig ved endokarditt, og særlig ved proteseendokarditt forårsaket av *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis* eller sopp. Slike pasienter skal behandles i sentra med mulighet for åpen hjertekirurgi. Ved endokarditt på nativ klaff vil følgende faktorer tale for kirurgisk intervensjon:

- Moderat eller alvorlig hjertesvikt, særlig hvis direkte relatert til dysfunksjonerende hjerteklaff
- Alvorlig mitral eller aortal regurgitasjon med holdepunkt for hemodynamisk årsak
- Endokarditt forårsaket av sopp eller høygradig resistent mikroorganisme
- Perivalvulær infeksjon med abscess eller fisteldannelse (obs. ledningsforstyrrelser)
- Ved gjennomgåtte emboliske episoder og/eller påviste vegetasjoner større enn 10 mm må også kirurgi overveies.

Prognose

Dødeligheten er høy, vanligvis 20–35 %, og høyere ved proteseendokarditt enn på nativ klaff.

De viktigste dødsårsakene har vært ukontrollerbar infeksjon, klafferuptur med hjertesvikt, embolisme og ruptur av mykotisk aneurisme. Etter hvert som vi har fått bedre antibakterielle midler, er det stadig færre som dør av ukontrollerbar infeksjon. De viktigste dødsårsakene i dag er klafferuptur med hjertesvikt og embolisme. Det er viktig at pasienter med komplikasjoner som nevnt over, snarest overføres til et sykehus med hjertekirurgisk kompetanse.

Profylakse

Profylakse med antibakterielle midler er indisert hos pasienter med:

- Tidligere gjennomgått endokarditt
- Innsatte klaffepoteser
- Cyanotiske, medfødte hjertefeil som ikke er korrigeret, inkludert palliative shunter og conduit
- Komplette reparerte medfødte defekter, de første seks måneder etter operasjon eller kateterbasert intervensjon
- Reparerte, medfødte hjertefeil med restdefekter i tilknytning til fremmedlegeme/protesemateriale
- Hjertetransplanterte med klaffefeil

Inngrep som krever antibiotikaprofylakse er:

- Tannbehandling eller andre inngrep i munnhule og svelg som medfører blødning: ekstraksjon, fjerning av tannstein, manipulering av rotkanaler, periapikale regioner og perforasjon av munnslimhinne
- Kirurgisk behandling av infisert vev

Merk: Etter nye europeiske og nasjonale retningslinjer er det ikke indikasjon for antibiotikaprofylakse ved en rekke gastrokirurgiske prosedyrer (gastroskopi, koloskopi, ERCP), gynekologiske prosedyrer (provosert abort, innsetting av IUD, fødsel, keisersnitt) eller urologiske prosedyrer (blærekateterisering, cystoskopi, prostatabiopsi). Se: [2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis](#) og [Helsedirektoratet](#).

1) Generelt om profylakse

- Peroral antibiotikaprofylakse er tilstrekkelig for alle pasienter og gis en time før prosedyrestart
- Parenteral profylakse gis når peroral ikke kan gis og gis en halv time før prosedyrestart, ev. ved innledning av anestesi
- En dose er tilstrekkelig
- Dersom pasienten allerede behandles med antibiotika på tidspunktet for prosedyren, skal profylakse gis med et annet legemiddel

2) Standard profylakse

- Peroralt: Amoksisillin 2 g (4 kapsler á 500 mg, barn: 50 mg/kg, maksimum 2 g)
- Parenteralt: Ampicillin 2 g intravenøst eller intramuskulært (barn: 50 mg/kg, maksimum 2 g)

Ved penicillinallergi:

- Peroralt: Klindamycin 600 mg (2 kapsler á 300 mg, barn: 20 mg/kg, maksimum 600 mg)
- Parenteralt: Vankomycin 30 mg/kg intravenøst (barn klindamycin 20 mg/kg, maksimum 600 mg). Alternativt: Ceftriakson 1 g (barn 50 mg/kg) intravenøst. OBS: Ceftriakson skal ikke benyttes ved kjent straksallergi mot penicillin.

Ved kirurgi på infisert vev med kjent mikrobe:

- Antibiotikum velges etter resistens

Retningslinjer for endokardittprofylakse er nå forenklet, i erkjennelsen av at evidensgrunnlaget for tidligere anbefalinger har vært svakt. Nyere studier konkluderer med at svært mange profylakseregimer må gis for å forebygge et svært lite antall endokarditter, og at kumulativ risiko for bakteriemi ved daglig tannpleie langt overstiger hva man utsettes for ved f.eks. tanningrep. Viktigst av alt er sannsynligvis god tann- og tannkjøtthygiene!

Aktuelle nettressurser

- [2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis](#)
- Helsedirektoratet Nasjonalfaglig retningslinje kapittel 6 [Endokarditt](#). Sist faglig oppdatert 26.08.2022.

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Endokarditt\) revidert 2021](#)

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Amoksisillin

Ampicillin

Benzylpenicillin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Betalaktamase stabile penicilliner

Bredspektrede penicilliner

Cefalosporiner

Cefotaksim

Ceftriakson

Gentamicin

Klindamycin

Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Vankomycin

Kilder

[Helsedirektoratet: Nasjonal faglig retningslinje, Endokarditt. 2022](#)

Baddour, L. M., Wilson, W. R., Bayer, A. S., Fowler, V. G., Jr., Tleyjeh, I. M., Rybak, M. J., Taubert, K. A. (2015). Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 132(15), 1435-86.

Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongiorni, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F., ... Zamorano, J. L. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*, 36(44), 3075-3128.

Infective endocarditis. [Database]. London: BMJ Publisher Group, Best Practice, 2022

Knudsen, J., Boel, J., Olsen, B., Benfield, T., Arpi, M., Frimodt-Møller, N., Østergaard, C. (2018). Antibiotika - dosering, forholdsregler og behandlingsrekommendationer håndbog. Hovedstadsregionen København: Region Hovedstaden.

Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram Infektiøs endokardit Stockholm: Svenska infektionsläkarföreningen 2021.

SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (2019). SWAB guidelines for the antimicrobial treatment of infective endocarditis Leiden: SWAB.

T1.14. Infeksjoner i bein og ledd

Publisert: 23.06.2023
Torgun Wæhre

T1.14.1. Septisk artritt

Publisert: 23.06.2023
Sist endret: 15.11.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Høvent, rødt, varmt og smertefullt ledd, ev. med feber. Som regel er bare ett ledd affisert. Septisk artritt er en medisinsk ø-hjelps tilstand som krever rask diagnostikk og behandling for å unngå destruksjon av leddet.
- **Diagnostikk:** *Lab:* Forhøyede inflammasjonsparametre (levkocytter, nøytrofile, CRP, SR). *Leddvæske:* Levkocytter > 50·10⁶/ml styrker mistanke om septisk artritt. *Mikrobiologi:* Blodkulturer positive i 50 %. Mikroskopi mht. bakterier positiv i 50 %, dyrking i 90 %.
- **Legemiddelbehandling:** Empirisk antibiotika: Kloksacillin 2 g x 4 i.v., klindamycin 600 mg x 3 ved straksallergi mot penicillin. Hos septiske pasienter og hos personer med særlig risiko for gramnegativ etiologi gis i tillegg gentamicin 6–7 mg/kg x 1, ev. cefotaksim 2 g x 3 som monoterapi. Behandling skreddersys så etter dyrkingssvar og resistensbestemmelse, total behandlingstid 4 uker.

Definisjon

Septisk artritt er infeksjon i ledd, forårsaket av bakterier, mykobakterier eller en sjelden gang sopp.

Etiologi

Staphylococcus aureus er det vanligste agens (ca. 50 %), etterfulgt av ulike typer streptokokker (betahemolytiske streptokokker, alfa-hemolytiske streptokokker inkludert *Streptococcus pneumoniae*). Gramnegative bakterier som *Escherichia coli*, andre enterobacterales og *Pseudomonas aeruginosa* forekommer særlig hos nyfødte, eldre med komorbiditet, immunosupprimerte og ved intravenøs rusbruk. *Pasturella multocida* kan sees etter penetrerende dyrebitt og *Kingella kingeii* hos små barn. *Neisseria gonorrhoea*, *Brucella species* og *Mycobacterium tuberculosis* er sjeldne årsaker til artritt i Norge, men bør overveies hos personer med risikofaktorer for slike infeksjoner. *Borreliartritt* er omtalt i [Borreliose](#).

Epidemiologi

Årlig insidens er ca. 2–10 per 100 000 innbyggere, med betydelig høyere forekomst hos personer med revmatiske leddlidelser og leddimplantater.

Patogenese

Septisk artritt oppstår som regel i forbindelse med bakteriemi hvor bakterier adhererer til synovialhinnen og deretter invaderer selve leddet. Bakterieutsed i ledd kan også skje i forbindelse med traumer, kirurgi, leddaspirasjon/ injeksjon eller dyrebitt. Ved bakterieutsed i ledd kan man ubehandlet få en rask destruksjon av brus og omkringliggende vev i løpet av noen dager. Rask diagnostikk og behandling er avgjørende for å unngå dette.

Symptomer

Akutt smertefullt og hovent ledd, ev. med feber. Ved undersøkelse finner man som regel betydelig hevelse, rubor, varme og bevegelsesinnskrenkning. Som regel er kun ett ledd rammet, men hos 10 % kan man se infeksjon i flere ledd på en gang.

Diagnostikk

Septisk artritt er en medisinsk øyeblikkelig hjelp-tilstand, og innleggelse på sykehus for rask diagnostikk og behandling er avgjørende for å unngå destruksjon av leddet.

Blodprøver: Inflammasjonsparametre i blod (levkocytter, nøytrofile, CRP) vil som regel være forhøyet. Urinsyre, ev. også revmaprøver taes som ledd i differensialdiagnostikk

Blodkulturer er positive i 50 % av tilfellene.

Leddaspirasjon bør gjøres ved mistanke om septisk artritt og helst før oppstart med antibiotika. NB! Steril prosedyre. Celletelling i leddvæsken svært nyttig differensialdiagnostisk: Levkocytter $> 50 \cdot 10^6/\text{ml}$ gir sterk mistanke om septisk artritt, mens $< 20 \cdot 10^6/\text{ml}$ svekker mistanken. Leddvæske undersøkes også for forekomst av bakterier med direkte mikroskopi (sensitivitet ca. 50 %), dyrking (sensitivitet 90 %) og ev. bakterie-DNA (PCR). Differensialdiagnostisk kan det også mikroskoperes i polarisasjonsmikroskop mht. krystaller. Mykobakteriediagnostikk av leddvæsken gjøres ved klinisk/ epidemiologisk mistanke.

Viktigste differensialdiagnoser er urinsyregikt, ulike former for inflammatoriske leddlidelser inkludert reaktiv artritt, forverring av artrose eller fraktur/blødning i leddet.

Behandling

Antibiotika og artroscentese/ skylling av det affiserte leddet er hjørnesteiner i behandling av septisk artritt. Leddpunksjon gjøres både diagnostisk og terapeutisk i små ledd. I store vektbærende ledd gjøres vanligvis terapeutisk skylling eller gjentatt leddpunksjon. Leddpunksjon gjøres av ortoped, og det kan være nødvendig med gjentatte punksjoner/skyllinger.

For detaljer om antibiotikabehandling henvises til [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#)

Antibiotika startes alltid intravenøst, men overgang til peroral behandling vurderes ved klinisk bedring. Total behandlingstid 4 uker.

Empirisk antibiotika: Kloksacillin 2 g x 4 intravenøst. Ved ikke-straksallergisk reaksjon mot penicillin gis cefuroksim 1,5 g x 3 i.v., ved penicillin-straksallergi gis klindamycin 600 mg x 3 i.v. Ved septisk pasient eller risikofaktorer for gramnegativ etiologi kan man gi gentamicin 6 mg/ kg x 1 i tillegg til kloksacillin, ev. cefotaksim 2 g x 3 i monoterapi.

Ved påvist agens gis antibiotika etter resistensbestemmelse.

Staphylococcus aureus: Kloksacillin 2 g x 4 intravenøst, ved klinisk bedring eventuelt overgang til dikloksacillin 1 g x 4 peroralt, total behandlingstid 4 uker.

Streptokokker: Benzylpenicillin 3 g x 4 i 1–2 uker, ev. etterfulgt av amoksicillin peroralt 1 g x 3 med total behandlingstid 4 uker.

Enterobacteriales: Cefotaksim 1 g x 3. Overgang til peroral behandling etter resistensbestemmelse, eks trimetoprim-sulfametoksazol 2 tablett x 2 eller ciprofloksacin 500 mg x 2.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksicillin

Benzylpenicillin

Cefalosporiner

Cefotaksim
Cefuroksim
Ciprofloksacin
Gentamicin
Klindamycin
Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin
Trimetoprim–sulfametoksazol

Kilder

[Kilder](#)

T1.14.2. Osteomyelitt

Publisert: 23.06.2023
Sist endret: 15.11.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Akutt osteomyelitt/spondylodiskitt: Lokaliserte smerter og feber. Symptomene kan være milde og vage. Kronisk osteomyelitt: Smerter, eventuelt fistel med intermitterende sekresjon.
- **Diagnostikk:** *Lab:* Akutt osteomyelitt: levkocytter, CRP, SR. Kronisk infeksjon: SR. Blodkulturer. *Biopsi/aspirater* fra infisert bein eller mellomvirvelskiver. Materialet undersøkes med direkte mikroskopi, aerob og anaerob dyrking og ev. genteknologisk. Ev. gjøres også sopp- og mykobakteriediagnostikk. Histologisk undersøkelse kan være nyttig, særlig ved kronisk osteomyelitt. *Bildedagnostikk:* Røntgen tas av alle, men har lav sensitivitet ved akutt osteomyelitt. MR har høy sensitivitet for osteomyelitt og gir god fremstilling av bløtvev.
- **Legemiddelbehandling:** *Empirisk antibiotika ved akutt osteomyelitt, inkl. spondylodiskitt:* Kloksacillin 2 g x 4. Hos septiske pasienter og hos personer med særlig risiko for gramnegativ etiologi gis i tillegg gentamicin 6–7 mg/kg x 1, ev. cefotaksim 2 g x 3 i monoterapi. Når resultatet av dyrking og resistensbestemmelse foreligger, skreddersys behandlingen som bør være parenteral ev. sekvensiell parenteral/ peroral i minst 6 uker. Behandling av kronisk osteomyelitt er ofte kombinasjon av kirurgi og antibiotika.

Definisjon

Osteomyelitt er betennelse/infeksjon i beinvev og er en heterogen sykdomsgruppe. Ofte skilles mellom akutt og kronisk osteomyelitt. Infeksjon i ryggvirvel og mellomvirvelskive (spondylodiskitt) er en undergruppe av osteomyelitt.

Etiologi

Etiologi avhenger av risikofaktorer, men *Staphylococcus aureus* er den dominerende mikrobe (> 70 %) ved alle former for osteomyelitt. Dernest finner man streptokokker, enterokokker og gramnegative intestinale stavbakterier (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, m.fl.). *Kinginella kingae* er viktig årsak hos små barn, mens anaerobe bakterier, mykobakterier, *coxiella* og *brucella* er årsaken i under 5 %. *Candida* spp. og andre gjærsopper forekommer hos i.v. rusbrukere og immunsupprimerte.

Hematogene osteomyelitter (se nedenfor) er som regel monobakterielle, mens blandingsflora er vanlig ved infeksjoner som oppstår ved spredning fra tilliggende vev.

Tuberkuløs osteomyelitt og spondylodiskitt forekommer.

Epidemiologi

Osteomyelitt i føtter/tær som direkte spredning fra kroniske sår er den hyppigste årsaken til osteomyelitt. Akutt hematogen osteomyelitt i rørrknokler sees oftest hos barn. Spondylodiskitt er den vanligste hematogene osteomyelitt hos voksne med en insidens på 3–6 per 100 000/år, som regel hos pasienter > 50 år.

Patogenese

Akutt hematogen osteomyelitt hos barn forekommer oftest epifysenært i lange rørrknokler, mens hos voksne er spondylodiskitt den vanligste manifestasjonen. Kronisk osteomyelitt sees i all hovedsak som et sekundærphenomen etter kronisk sår, traumer, kirurgi. Vaskulær insuffisiens kan være en medvirkende

patogenetisk faktor ved kroniske osteomyelitter, særlig ved diabetisk fotinfeksjon. Kronisk osteomyelitt kan også oppstå ved manglende tilheling/forsinket behandling av akutt osteomyelitt, men dette er sjelden i vår del av verden i dag. Typiske karakteristika for kronisk osteomyelitt er forekomst av dødt ikke-vaskularisert beinvev (sekvester) og fistler mellom bein og hud med kronisk eller intermitterende sekresjon. Bakterievekst i biofilm er karakteristisk ved flere former for osteomyelitt. Biofilmen virker beskyttende mot antibiotika og karakteriseres av langsom bakterievekst, noe som vanskeliggjør antibiotikabehandlingen.

Underliggende sykdommer som diabetes, alkoholoverforbruk, nyresvikt og immunsuppresjon øker risikoen for alle undergrupper av osteomyelitt.

Symptomer

Ved akutt osteomyelitt/ spondylodiskitt er pasienten oftest preget av bakteriell infeksjon med lokaliserte smerter og feber. Symptomene kan også være milde og vage med betydelig pasient- og doktorforsinkelse før diagnose. Spondylodiskitt kan kompliseres av abscessdannelser fortil (psoasabscess, retrofaryngeal abscess) eller baktil (epiduralabscess), ev. med nevrologiske utfall. Hinking med avlastning av affisert underekstremitet er typisk hos små barn. Ved kronisk osteomyelitt vil smerter og kronisk/intermitterende sekresjon oftest dominere bildet.

Diagnostikk

Blodprøver: Ved akutt osteomyelitt sees forhøyede inflammasjonsparametre (levkocytter, CRP, SR). Ved kronisk infeksjon er dette mindre fremtredende, men SR er ofte forhøyet.

Mikrobiologi: Generelt er det svært viktig at mikrobiologisk diagnostikk gjøres før oppstart av antibiotika, ev. etter minst to ukers antibiotikapause. Ved akutt osteomyelitt/spondylodiskitt tas alltid blodkulturer som kan være positive hos 50–60 %. Ved negative blodkulturer og ved kronisk infeksjon er biopsi/aspirater fra infisert bein eller mellomvirvelskiver indisert og kan gjøres åpent eller under radiologisk veiledning. Materialet må undersøkes mikrobiologisk med direkte mikroskopi, aerob og anaerob dyrking med resistensbestemmelse og ev. genteknologisk (PCR). Ved negativ dyrkning vurderes målrettet diagnostikk mot spesifikke agens som f.eks. mykobakterier og sopp. Histologisk undersøkelse kan også være nyttig, særlig ved kronisk osteomyelitt. Prøver tatt fra fistelåpninger eller i overflaten av sår er i regelen uten verdi da disse områdene oftest er kontaminert med andre mikrober enn de som forårsaker osteomyelitten, dog har funn av *S. aureus* vist seg å ha høy positiv prediktiv verdi ved kronisk osteomyelitt. Ved leddnære affeksjoner kan det etiologiske agens påvises i aspirat av leddvæske i opptil 85 % av tilfellene, og celletallet i leddvæsken er forhøyet. Serologisk undersøkelse er indisert ved mistanke om infeksjon med *Coxiella burnetti*, *Treponema pallidum* eller *Brucella species*.

Bildedagnostikk: Radiologiske undersøkelser bør gjøres i prioritert rekkefølge:

- 1) Konvensjonell røntgen. Har lav sensitivitet for akutt osteomyelitt, men er nyttig ved kronisk osteomyelitt og med tanke på differensialdiagnoser.
- 2) MR. Høy sensitivitet for akutt osteomyelitt og god fremstilling av bløtvev, men varierende spesifisitet.
- 3) CT. Nyttig for kartlegging av kronisk osteomyelitt (sekvester etc).
- 4) Nukleærmedisinske undersøkelser (skjelettscintigrafi, SPECT, PET). Kan være nyttige, men har lav oppløselighet.

Differensialdiagnoser

Ved negativt dyrkingsresultat vil man måtte tenke på andre årsaker enn infeksjon. Følgende tilstander er differensialdiagnostisk viktige:

- Kronisk residiverende multifokal osteomyelitt (CRMO). Tilstanden er sjelden unifokal, og helkroppsscintigrafi vil kunne vise asymptomatiske foci.
- Sarkoidose (granulomatøs osteomyelitt)
- Neoplasmer
- Karmalformasjoner (avklares ved MR-angiografi)
- Vaskulitt (polyarteritis nodosa)

Behandling

Antibiotikabehandling er alltid indisert ved verifisert eller mistenkt infeksjons osteomyelitt. Hvor raskt antibiotikabehandlingen bør startes opp avhenger av pasientens kliniske tilstand. Ideelt sett bør mikrobiologiske prøver foreligge før oppstart, i tilfelle det er behov for ytterligere prøvetaking.

Kirurgisk intervensjon er indisert ved behov for drenering av abscesser, eller revisjon av nekrotisk bein/bløtvev og fremmedmateriale. Hud- og bløtvevsdekning er en forutsetning for at antibiotikabehandlingen skal ha effekt. Ved gjenværende nekrotiske foci eller påviselige sekvestre vil antibakteriell behandling i beste fall kun være supprimerende.

De ulike antibiotikas penetrasjonen til beinvev varierer sterkt. Betalaktamantibiotika penetrerer dårlig til bein, men problemet overkommes av høye plasmakonsentrasjoner ved parenteral behandling. Perorale betalaktamantibiotika har varierende biotilgjengelighet og er tradisjonelt ikke anbefalt i (initial) behandling av osteomyelitt. Fluorokinoloner, trimetoprim, klindamycin, fusidin og rifampicin har god biotilgjengelighet og beinpenetrasjon, og de kan være egnede perorale midler avhengig av agens og resistensforhold; dog bør hverken rifampicin, fusidin eller kinoloner brukes i monoterapi ved stafylokokkinfeksjoner pga. stor fare for resistensutvikling. Sekvensiell terapi der en kortere intravenøs behandling etterfølges av peroral behandling er også aktuelt. Aminoglykosider brukt parenteralt har bare plass i en akutt septisk fase, men kan benyttes lokalt i kjeder, matter, spacere og sement.

Generelt er sterilisering av beinvev en langsom prosess. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus anbefaler 6 ukers behandling i de fleste tilfeller, regnet fra siste kirurgiske revisjon.

- 1) **Behandling av osteomyelitt, inkl. spondylodiskitt** For detaljer henvises til [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#) Empirisk behandling kloksacillin 2 g x 4 i.v., ved penicillin-straksallergi klindamycin 600 mg x 3 i.v. Hos septiske pasienter og hos personer med særlig risiko for gramnegativ etiologi så som nyfødte, eldre med komorbiditet, immunkompromitterte, intravenøse misbrukere og i forløp av f.eks. urosepsis, gis i tillegg gentamicin 6–7 mg/kg x 1, eventuelt monoterapi med cefotaksim 2 g x 3 i.v. i monoterapi hos pasienter hvor aminoglykosider bør unngås. Når resultatet av dyrking og resistensbestemmelse foreligger, «skreddersys» behandlingen. Total behandlingstid minst 6 uker, lengre behandling kan være indisert ved komplisert forløp. Siste del av behandlingen kan gjerne gis peroralt. Ved hematogen akutt osteomyelitt hos barn er sannsynligvis 3 ukers total behandlingstid tilstrekkelig, og peroral behandling kan gis når tilstanden er stabilisert.
- 2) **Behandling av diabetiske fotinfeksjoner.** Kompliserte infeksjoner: Behandling bør være et teamarbeid, helst mellom ortoped, plastikkirurg, diabeteslege, mikrobiolog og infeksjonslege. Hud- og bløtvevsdekning er en forutsetning for at antibiotikabehandlingen skal ha effekt. Kirurgi inkludert amputasjon kan bli nødvendig. Ved overflatiske (hud)infeksjoner dominerer grampositiv etiologi, og monoterapi med dikloksacillin er førstevalg. Ved dypere infeksjoner er ofte plantarfascien og beinvev affisert, og det foreligger polymikrobiell flora inkludert anaerober. Anbefalt empirisk behandling vil da kunne være piperazillin-tazobaktam, meropenem, ertapenem eller cefotaksim/ ceftriaxon kombinert med metronidazol.

Kontroll

Behandling av kronisk osteomyelitt er et teamarbeid mellom ortoped og infeksjonsmedisiner. Ved vellykket behandling normaliseres ev. forhøyet CRP raskt mens SR faller til normalverdi over måneder. Tilbakegang av forandringer med CT/MR er uegnet som kriterium for avslutning av antibiotikabehandling, da forandringene henger etter klinisk tilheling.

Det er ikke et krav at SR skal være normal før behandlingen avsluttes. Dersom CRP eller SR stiger under behandling, kan dette være et uttrykk for ineffektiv antibakteriell behandling, slurv med legemiddelinntak, legemiddelreaksjon eller inadekvat kirurgisk behandling. Seponering av antibakterielt middel og kirurgisk revisjon er da aktuelt.

Legemiddelomtaler og preparater

Cefalosporiner

Cefotaksim

Ceftriaxon

Dikloksacillin

Ertapenem

Fluorokinoloner

Fusidin

Gentamicin

Klindamycin

Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Meropenem

Metronidazol

Piperacillin–tazobaktam

Rifampicin

Trimetoprim–sulfametoksazol

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Akutt osteomyelitt\)](#)

Kilder

[Kilder](#)

T1.14.3.

Publisert: 23.06.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Smerter, ev. feber, økende eller forlenget sårsekresjon, proteseløsning, ev. fisteldannelse.
- **Diagnostikk:** *Lab:* CRP, levkocytter og SR kan være forhøyet. *Mikrobiologi:* Leddaspirat og perioperative biopsier til dyrkning og resistensbestemmelse. *Bildedagnostikk:* Røntgen kan vise tegn til proteseløsning.
- **Legemiddelbehandling:** *Empirisk* gis vankomycin 15 mg/kg x 2 i.v., ev. + kloksacillin 2 g x 4 i.v. ved stor mistanke om gul stafylokokk-etiologi. Ved sepsis gis kloksacillin 2 g x 4–6 i.v. + gentamicin 6–7 mg/kg i.v. x 1, ev. cefotaksim 2 g x 3 i.v. Se [nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#)

Definisjon

Infeksjon etter innsettelse av proteser eller andre implantater i ledd eller beinvev er en undergruppe av osteomyelitt. For proteseinfeksjoner skilles mellom tidlig postoperativ (< 4 uker etter proteseinnsetting), kronisk (> 4 uker etter inngrep) eller akutt hematogen infeksjon (symptomer < 3 uker). Fistel til hud som kommuniserer med protesen, puss rundt protesen eller forhøyet celledtall i synovialvæske, samt vekst av patogene bakterier i synovialvæske eller biopsier er diagnostisk for proteseinfeksjoner.

Etiologi

Proteseinfeksjoner forårsakes oftest av hudbakterier, særlig *Staphylococcus aureus* og koagulase-negative stafylokokker (til sammen ca. 70 %). Ulike typer streptokokker, gramnegative staver, særlig *Enterobacteriales* og anaerobe bakterier som *Cutibacterium acnes* forekommer også.

Epidemiologi

Proteseosteomyelitt forekommer etter 0,5–1,5 % av innsatte hofteproteser, 1–2 % ved kneproteser og betydelig oftere ved innsettelse av hemiproteser etter brudd: 5–10 %.

Patogenese

Infeksjoner etter innsettelse av proteser oppstår som regel som følge av bakterier som introduseres i forbindelse med operasjon eller via operasjonssåret. Infeksjon kan også oppstå hematogent i forbindelse med bakteremi. Bakterier som etablerer seg rundt fremmedlegemer danner ofte biofilm som virker beskyttende mot antibiotika og karakteriseres av langsom bakterievekst, noe som vanskeliggjør antibiotikabehandlingen.

Høy alder, røyking, overvekt, immunsuppresjon og underliggende sykdommer som revmatoid artritt, diabetes, og nyresvikt øker risikoen for infeksjoner etter proteseinnsetting.

Symptomer

Klinikken varierer, men hos pasienter med tidlige postoperative infeksjoner kan man se alt fra tegn til fulminant sårinfeksjon med systemiske symptomer til mer diskrete symptomer. Ved kroniske eller lavgradige infeksjoner sees oftest smerter og tegn til proteseløsning, eventuelt fisteldannelse. Ved hematogen infeksjon er feber og smerte vanligst. I forbindelse med *Staphylococcus aureus* bakteremi er risikoen for nedslag i en leddprotese rundt 30–40 %.

Diagnostikk

Blodprøver: Ved tidlige postoperative og hematogene infeksjoner sees som regel forhøyede inflammasjonsparametre (leukocytter, CRP, SR), mens dette er mindre fremtredende ved kroniske infeksjoner.

Leddspirat til celledtelling, mikroskopi og dyrkning kan være nyttig.

Bilddiagnostikk: Røntgen er lite sensitivt og spesifikt, men man kan se tegn til proteseløsning eller osteomyelitt ved kroniske infeksjoner. CT kan gi verdifull informasjon. Ultralyd av leddet kan vise økt væskemengde og gjøres ofte i forbindelse med leddpunksjon.

Mikrobiologisk diagnostikk: Hos en septisk/ systemisk påvirket pasient taes blodkulturer og ev. leddaspirat hvis det ikke forsinker oppstart av antibiotika. I forbindelse med revisjon/ operasjon må det alltid taes vevsprøver (5–6 biopsier) til mikrobiologisk diagnostikk (dyrking, resistensbestemmelse, ev. PCR for bakterie-DNA), helst uten forutgående antibiotika eller etter minst 2 uker antibiotikafri periode.

Vekst av høyvirulente mikrober slik som *Staphylococcus aureus* og *Enterobacterales* i leddvæske eller minst én biopsi er diagnostisk for proteseinfeksjon. Ved vekst av mindre virulente bakterier slik som koagulasenegative stafylokokker kreves vekst i minst to biopsier av samme mikrobe sammenholdt med andre tegn til infeksjon.

Behandling

Kirurgi og antibiotika er hjørnesteiner i behandlingen. Ved beslutninger om behandling skiller man oftest mellom tidlig postoperativ (< 4 uker etter proteseinnsetting), kronisk (> 4 uker etter inngrep) eller akutt hematogen infeksjon (symptomer < 3 uker). For detaljer om antibiotikabehandling henvises til [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#).

Tidlig postoperativ og akutt hematogen infeksjon kan ofte behandles med protesebevarende kirurgi («Debridement, antibiotics and implant retention; DAIR»). Kriteriene er at protesen er stabil, bløtvevet er i god stand og at det foreligger en mikrobe som kan behandles med egnet antibiotikum; ved stafylokokketiologi vil det si at man velger biofilmaktivt regime der rifampicin inngår.

Antibiotika: Empirisk: Vankomycin 15 mg/kg x 2 i.v. ev. med tillegg av kloksacillin 2 g x 4 i.v. ved stor mistanke om gule stafylokokker. Ved mistanke om sepsis gis heller en kombinasjon av kloksacillin 2 g x 4–6 i.v. og gentamicin 6–7 mg/kg x 1 i.v., ev. cefotaksim 2 g x 3 i.v. hvis aminoglykosider bør unngås. Ved meticillinfølsomme stafylokokker: Kloksacillin 2 g x 4 i.v. i 1–2 uker etterfulgt av peroral behandling (obs resistensbestemmelse): Ciprofloksacin 750 mg x 2 + rifampicin 450 mg x 2. Ciprofloksacin kan ev. erstattes av trimetoprim-sulfametoksazol, klindamycin eller doksisyklin. Ved meticillinresistente stafylokokker: Vankomycin 15 mg/kg x 2 i.v. i 1–2 uker, deretter ciprofloksacin 750 mg x 2 + rifampicin 450 mg x 2.

Ved streptokokkinfeksjon: Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v. etterfulgt av amoksicillin 1 g x 3 peroralt.

Ved *Enterobacterales*: Cefotaksim 1 g x 3 i.v. etterfulgt av trimetoprim-sulfametoksazol eller ciprofloksacin peroralt.

Total behandlingsvarighet vil vanligvis være 6–12 uker.

Kronisk infeksjon behandles med proteseutskifting i en eller to/flere seanser.

Ved en-seanse kirurgi gis antibiotika etter samme prinsipp som ved tidlige infeksjoner.

Hvis protesebevarende eller en-seanse kirurgi ikke er egnet (ved behandlingssvikt ved forsøk på protesebevarende kirurgi, infeksjoner ved lang varighet etc.) må protesen skiftes ut og en ny settes inn etter kortere (2–4 uker) eller lengre (6–8 ukers) periode (to-seanse kirurgi). Ved den initiale operasjonen tas alltid bakteriologiske prøver, og antibiotikabehandlingen styres deretter. Antibiotika gis som regel intravenøst i 1–2 uker etterfulgt av peroral behandling i minst 6 uker. Ved stafylokokketiologi og hvis ny protese settes inn etter kort tid (2–4 uker), gis biofilmaktive midler etter at den nye protesen er satt inn. Hvis lengre intervall kan antibiotikabehandling seponeres etter 6 uker, og ny protese settes inn etter et antibiotikafritt intervall. Ved ny operasjon tas da nye prøver, og ved bakteriell vekst i disse gis antibiotika i etterkant. Hos pasienter der proteseinnsettelse hverken er teknisk mulig eller ønskelig av andre årsaker, kan et alternativ være livslang antibakteriell suppresjon med egnet peroralt antibakterielt middel.

Kontroll

Pasienten følges opp av ortoped. Klinisk og biokjemisk utvikling vil avgjøre om pasienten kan regnes som infeksjonsfri. Det er naturlig med oppfølging hos spesialist også etter seponering av antibiotika med tanke på tilbakefall.

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Amoksicillin

Benzylpenicillin

Cefalosporiner
Cefotaksim
Ciprofloksacin
Doksosyklin
Fluorokinoloner
Gentamicin
Klindamycin
Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin
Rifampicin
Trimetoprim–sulfametoksazol
Vankomycin

Kilder

[Kilder](#)

T1.14.4. Fraktur- og implantatrelaterede infeksjoner

Publisert: 23.06.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Smerter, ev. feber, økende eller forlenget sårsekresjon (> 14 dager), implantatløsning, manglende frakturtilheling eller fisteldannelse.
- **Diagnostikk:** *Lab:* Inflammasjonsparametre kan være forhøyet. *Mikrobiologi:* Perioperative biopsier til dyrkning og resistensbestemmelse. *Bildedagnostikk:* Røntgen kan vise tegn til implantatløsning eller manglende frakturtilheling.
- **Legemiddelbehandling:** *Empirisk* kloksacillin 2 g x 4 i.v., ved sepsis eller mistanke om gramnegativ etiologi gis i tillegg gentamicin 6–7 mg/kg x 1 i.v., ev. cefotaksim 2 g x 3 i.v. i monoterapi. Se [nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#)

Definisjon

Infeksjoner som oppstår etter frakturbehandling med osteosyntesemateriell (margnagler, plater, skruer, eksternfiksasjon) er kompliserte tilstander som gir forsinket frakturtilheling.

Etiologi

Stafylokokker er vanligste agens, både *Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokokker. Streptokokker, enterokokker, Enterobacteriales, andre gramnegative staver og anaerobe bakterier som *Clostridium species* og *Bacteroides* forekommer også. Polymikrobiell flora er ikke sjelden, særlig ved kontaminerte, åpne frakturer.

Epidemiologi

Risikoen for infeksjon etter ortopedisk traume og kirurgi er svært varierende, og høyere ved åpne brudd, stor bløtdelsskade og karskade, og ved frakturer som krever ekstern fiksasjon.

Patogenese

Infeksjonen skyldes som regel bakterier som inokuleres i forbindelse med traumet eller operasjonen. Ved intraartikulære brudd vil det foreligge både osteomyelitt, septisk artritt og infisert implantat. Biofilmdannelse kan forekomme på samme måte som ved proteseinfeksjoner og kroniske osteomyelitter. Hematogen spredning fra andre foci forekommer også, men i mindre grad enn ved leddproteser.

Symptomer

Klinikken varierer. Ved tidlige infeksjoner (< 2 uker) ofte tydelige inflammasjonstegn fra operasjonsområdet, feber og smerte. Ved forsinket infeksjon (2–10 uker) og sen infeksjon (> 10 uker) er smerter, fisteldannelse og forsinket eller manglende bruddtilheling dominerende.

Diagnostikk

Blodprøver: Ved tidlige infeksjoner sees som regel forhøyede inflammasjonsparametre (levkocytter, CRP, SR), mens dette er mindre framtreddende ved sene infeksjoner.

Billediagnostikk: Røntgen taes av alle selv om tegn til infeksjon med oppklaring rundt osteosyntesemateriale synes etter først 2–3 uker. CT kan gi viktig tilleggsinformasjon.

Mikrobiologi: Blodkulturer. Minst 5 biopsier til dyrkning og resistensbestemmelse i forbindelse med kirurgisk revisjon, helst uten forutgående antibiotika eller etter 1–2 ukers antibiotikapause.

Behandling

Behandling av infiserte osteosynteser er først og fremst kirurgisk, med tillegg av antibiotika.

Antibiotikabehandlingen vil avhenge av kirurgisk strategi og mikrobiologiske funn. For detaljer henvises til [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#).

Fjerning av infisert vev, stabilisering av fraktur og bløtdelsdekning er vesentlig. Osteosyntesemateriale som gir god fiksasjon lar man være på plass selv med pågående infeksjon. Fremmedlegemer kan om nødvendig fjernes når callus gir tilstrekkelig hold.

Hvis implantatet kan fjernes primært, velges behandling som ved osteomyelitt.

Hvis implantatet kan fjernes senere, gir man antibiotisk suppresjonsbehandling til implantatet fjernes.

Hvis implantatet ikke kan fjernes, gis biofilmaktiv behandling etter samme prinsipp som ved proteseinfeksjoner.

Empirisk antibiotika hvis man ikke kan vente på prøvesvar: Kloksacillin 2 g x 4 i.v. Hos septisk preget pasient eller ved stor mistanke om gramnegativ infeksjon gis i tillegg gentamicin 6–7 mg/kg x 1 i.v., ev. cefotaksim 2 g x 3 i.v. som monoterapi.

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Cefalosporiner

Cefotaksim

Gentamicin

Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Kilder

[Kilder](#)

T1.14.5. Kilder

Kilder

Berbari, EF, Kanj, SS, Kowalski, TJ, Darouiche, RO, Widmer, AF, Schmitt, SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, Petermann GW, Osmon DR, Infectious Diseases Society of, A. [2015 Infectious Diseases Society of America \(IDSA\) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults](#). Clin Infect Dis.2015; 61(6): e26-46.

Bernard L, Dinh A, Ghout I et al. [Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial](#). Lancet. 2015; 385(9971):875–882.

[BMJ Best practice \[database\]. Osteomyelitis. \(24.05.2018\)](#). London: BMJ Publishing group.

Conterno LO, da Silva Filho CR. [Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults](#). Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD004439.

Helsedirektoratet. [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus](#). Oppdatert 2022

Lew DP, Waldvogel FA. [Osteomyelitis](#). N Eng J Med. 1997;336(14):999-1007.

Mader JT, Shirtliff M, Calhoun JH. [Staging and staging application in osteomyelitis](#). Clin Inf Dis. 1997;25(6):1303-9.

Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ. [Short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases](#). Pediatr Infect Dis J. 2010;29(12):1123-8.

Osmon DR, Barbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmeli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. [Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America](#). Clin Inf Dis 2013;56:e1-25.

Spellberg B, Lipsky BA. [Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults](#). Clin Infect Dis 2012;54(3):393-407.

Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för Led- och skelettinfektioner. 2018. Østersund: Svenska infektionsläkarföreningen.

Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. [Prosthetic-joint infections](#). N Engl J Med. 2004;351(16):1645-54

T1.15. Hud- og bløtdelsinfeksjoner

Publisert: 7.04.2022
Sist endret: 18.01.2024
Trond Bruun

T1.15.1. Erysipelas og cellulitt

Publisert: 7.04.2022

Kort oppsummering

- **Definisjon:** Erysipelas og cellulitt er diffuse bakterielle infeksjoner som sprer seg langsmed huden. Cellulitt går dypere enn erysipelas og involverer også underhuden.
- **Symptomer/tegn:** Vanligste lokalisasjon er underekstremiteter (erysipelas og cellulitt) og ansikt (erysipelas). Feber er hyppig. Erytemet ved erysipelas er friskt rødt og med en skarp avgrensning med en hevet kant. Ved cellulitt er rødmen ofte mindre uttalt og uskarpt avgrenset.
- **Diagnostikk:** Diagnosen er først og fremst klinisk. Blodkultur er indisert ved sepsis eller høy feber/frostanfall.
- **Behandling:** Pasienter i god allmenntilstand kan oftest behandles utenfor sykehus med perorale antibiotika. Unntak er spesielt pasienter med immunsvikt, uttalt venøs insuffisiens/ødem, perifer karsykdom eller alvorlig fedme. Erysipelas behandles med benzylpenicillin intravenøst eller fenoksymetylpenicillin peroralt. Dette er også førstevalg ved utbredt cellulitt i ekstremitet uten puss. For annen cellulitt gis vanligvis kloksacillin intravenøst eller dikloksacillin peroralt. Vanlig behandlingstid er 5–10 dager. Bredspektret behandling gis ved alvorlig infeksjon hos pasienter med immunsvikt, lokalisasjon abdominalt/anogenitalt, kroniske sår eller perifer karinsuffisiens. Elevasjon av infisert ekstremitet er viktig. Tromboseprofylakse vurderes hos sykehusinnlagte med immobilisering av underekstremitet og ved infeksjon sentralt i ansiktet. Kompresjon og behandling av ev. fotsopp er viktige forebyggende tiltak.

Definisjon

Erysipelas (rosen) er en diffus bakteriell infeksjon som sprer seg langsmed dermis. Cellulitt går dypere og involverer også subcutis.

Epidemiologi

Insidensen av erysipelas og cellulitt er trolig omtrent 1–2/1000 innbyggere/år.

Etiologi

Erysipelas skyldes beta-hemolytiske streptokokker, oftest *Streptococcus pyogenes* (gruppe A-streptokokker) eller *Streptococcus dysgalactiae* (gruppe C eller G-streptokokker). Små hudforandringer er ofte inngangsport, bl.a. fotsopp eller øregangseksem. Også ved cellulitt er streptokokker vanligste årsak, men *Staphylococcus aureus* er vanligst ved purulent utgangspunkt (abscess, purulent sår, bursitt). Gramnegativ eller polymikrobiell etiologi forekommer ved cellulitt hos immunosupprimerte, ved lokalisasjon abdominalt/anogenitalt, ved kroniske sår eller perifer karinsuffisiens.

Symptomer og funn

Underekstremitetene er hyppigste lokalisasjon for både erysipelas og cellulitt, men erysipelas i ansiktet er også vanlig. Overvekt, kronisk ødem og tidligere erysipelas/cellulitt er viktige risikofaktorer for infeksjon i underekstremitet. Feber er hyppig. Erysipelas gir ofte frostanfall, men alvorlig sepsis er svært sjelden. Erytemet ved erysipelas er friskt rødt og med en skarp avgrensning med en hevet kant. Ved cellulitt er rødmen ofte mindre uttalt og uskarpt avgrenset. Cellulitt kan av og til gi alvorlig sepsis, spesielt ved høy alder eller alvorlig komorbiditet.

Diagnostikk

Diagnosen er først og fremst klinisk. CRP er vanligvis forhøyet, men oftest under 200. Bakteriologisk prøve kan tas fra synlige inngangspor. Blodkultur er aktuelt ved sykehusinnleggelse med mistanke om sepsis.

Differensialdiagnose

Venøs insuffisiens kan gi stasedermatitt eller lipodermatosklerose som mistolkes som cellulitt. Andre differensialdiagnoser til cellulitt er iskemisk betinget erytem (stillingsavhengig) og krystallartritt i fot eller håndledd.

Ved sepsis, uttalt smerte/ømhet, hardt vev, bullae med blødning, eller kreпитasjoner bør nekrotiserende fasciitt vurderes.

Komplikasjoner

Cellulitt kan av og til gi sepsis, spesielt ved høy alder eller alvorlig komorbiditet. Abscessutvikling forekommer ved cellulitt. Cellulitt kan i sjeldne tilfeller utvikle seg til en nekrotiserende bløtdelsinfeksjon. Multiorgansvikt og dødsfall forekommer.

Behandling

Pasienter i god allmenntilstand uten mistanke om sepsis kan oftest behandles utenfor sykehus med antibiotika gitt peroralt. Unntak er først og fremst pasienter med immunsvikt, uttalt venøs insuffisiens, perifer karsykdom eller alvorlig fedme. Erysipelas behandles med penicillin (benzylpenicillin 1,2 g x 4 i.v. eller fenoksymetylpenicillin 1 g x 4 p.o.). Alternativ ved penicillinallergi er klindamycin. Penicillin er også førstevalg ved utbredt cellulitt i ekstremitet uten puss. For annen cellulitt gis vanligvis kloksacillin 1–2 g x 4 i.v. eller dikloksacillin 0,5 g x 4 p.o. Alternativ til kloksacillin/dikloksacillin er klindamycin eller erytromycin. Vanlig behandlingstid er 5–10 (14) dager.

Ved alvorlig cellulitt hos pasienter med risikofaktorer for gramnegativ eller polymikrobiell etiologi (se ovenfor) gis bredspektret behandling, f.eks. piperacillin-tazobaktam til ev. bakteriologiske prøvesvar foreligger. Elevasjon av infisert ekstremitet er viktig for å minske ødem og inflammasjon. Tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin gis hos sykehusinnlagte med immobilisert underekstremitet og vurderes også ved infeksjon sentralt i ansiktet for å forebygge intrakraniell venøs trombose og spredning.

Prognose og forebygging

Erysipelas residiverer ofte. Risiko kan reduseres med god hudpleie, behandling av ev. fotsopp og kompresjonsbehandling mot ødem. Ved hyppige residiv (3–4 per år) til tross for slike tiltak, kan ev. fenoksymetylpenicillin i lav dose (330–660 mg) to ganger daglig forsøkes på ubestemt tid.

Legemiddelomtaler og preparater

Benzylpenicillin

Antivirale midler

Fenoksymetylpenicillin

Fraksjonerte (lavmolekylære) hepariner

Klindamycin

Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Piperacillin–tazobaktam

T1.15.2. Nekrotiserende fasciitt

Publisert: 07.04.2022

Kort oppsummering

- **Symptomer/tegn:** Feber. Sterke smerter. Fast eller hard hevelse, erytem med uskarp avgrensning. Hypotensjon og takykardi, ev. multiorgansvikt.
- **Diagnostikk:** Klinikk! Lab: Hb, leucocytter, trombocytter, CRP, kreatinin. To sett blodkulturer. Kirurgisk eksplorasjon bør gjøres raskt ved mistanke. CT el. MR bør ikke forsinke kirurgi. Gramfarging og dyrking av vevsprøve tatt ved operasjon.
- **Behandling:** Kirurgisk debridement! *Antibiotika* i.v.: Benzylpenicillin 3 g × 4–6 + klindamycin 600–900 mg × 3–4. Før etiologisk diagnose er bekreftet er tillegg av antibiotika mot gramnegative bakterier indisert (aminoglykosider eller cefotaksim, ceftriaxon, ev. et karbapenem). Væske- og vasoaktiv terapi, oksygenering, ernæring, smertestillende behandling. Intravenøst immunglobulin kan vurderes ved streptokokk-toksisk sjokk.

Definisjon

Nekrotiserende fasciitt er en akutt, dyp bløtdelsinfeksjon som sprer seg raskt langsmed subkutant vev og fører til nekrose av subkutant fettvev, bindevev og ev. muskelfascie. Tilstanden er potensielt livstruende. Det kliniske bildet er oftest preget av alvorlig sepsis med feber, blodtrykksfall og sjokk sammen med oftest relativt beskjedne lokale hudforandringer. Umiddelbar innleggelse i sykehus for rask diagnostikk, kirurgisk intervensjon, sjokkterapi og behandling med antibiotika er påkrevet.

Epidemiologi

Nekrotiserende fasciitt er en sjelden tilstand. Forekomsten i Norge er usikker, men insidensen ligger trolig på mellom 1 og 5 per 100 000 innbyggere per år. Antallet pasienter som innlegges i sykehus med spørsmål om nekrotiserende fasciitt er imidlertid langt høyere.

Etiologi

Det skilles mellom to hovedtyper:

Type 1-fasciitt

Dette er polymikrobielle infeksjoner med aerobe og anaerobe bakterier, oftest streptokokker (ikke gruppe A), stafylokokker, *E. coli* og anaerobe bakterier. De fleste pasientene har risikofaktorer i form av kronisk sykdom eller nylig kirurgi. Viktige undergrupper:

- *Nekrotiserende fasciitt ved diabetes mellitus/perifer karsykdom* er oftest lokalisert i fot eller legg, men infeksjon i halsgebetet eller perineum forekommer.
- *Cervikal nekrotiserende fasciitt* kan oppstå ved odontogene infeksjoner eller etter kirurgi. Etiologien er oftest polymikrobiell, men vanligvis uten gramnegative enterobakterier. Også monomikrobiell infeksjon (type 2-fasciitt) med *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker, GAS) forekommer i halsregionen.
- *Nekrotiserende fasciitt etter bomskudd*. Ved intravenøst rusmisbruk forekommer både polymikrobiell (type-1-fasciitt) og monomikrobiell (type 2-fasciitt) infeksjon med GAS.
- *Fourniers gangren* involverer perineum eller ytre genitalia. De aller fleste har alvorlig komorbiditet.
- *Nekrotiserende fasciitt etter kirurgi eller traume som involverer tarm* sees ikke bare ved Fourniers gangren, men også i andre tarm-nære lokalisasjoner.

Type 2-fasciitt

Dette er typisk monomikrobielle infeksjoner, vanligvis med GAS, sjeldnere *Streptococcus dysgalactiae* (gruppe C eller G streptokokker). Monomikrobielle infeksjoner med andre arter er beskrevet, men dette er nok svært uvanlig i Norge.

Nekrotiserende fasciitt utløst av GAS forekommer ofte hos friske individer uten risikofaktorer. Antall tilfeller har økt siden 1980-tallet. De vanligste lokalisasjonene er ekstremiteter, thoraxvegg og abdominalvegg. Smitten kan skje via huddefekter, ofte av ubetydelig art, men også etter kirurgiske inngrep. Hematogen spredning kan også forekomme, f.eks. etter halsinfeksjon.

M-proteinet er en viktig virulensfaktor hos GAS, og spesielt M-type 1 og 3 er assosiert med alvorlig invasiv sykdom. Pyrogene eksotoksiner fungerer som superantigener og er viktige for utvikling av sjokk. De fleste sykdomstilfeller er sporadiske, og sekundære tilfeller er uvanlig. Derimot sees ikke sjelden sekundært tilfeller i form av hals- eller sårinfeksjoner.

Patologi

Inflammasjon med nekrose i overflatisk fascie/subkutant fett og/eller i dyp fascie. Muskelvev er sjeldnere affisert. Hudforandringer er ofte lite uttalt i tidlig sykdomsfase.

Symptomer og funn

- Feber sees hos nesten alle. De fleste har betydelig systemisk toksisitet med hypotensjon og takykardi. Spesielt gjelder dette type 2-fasciitt med GAS.
- Smerter er viktigste symptom og ofte betydelig mer uttalt enn forventet ut fra lokale funn.
- Fast eller hard hevelse er typisk, og økt hudtemperatur og erytem med uskarp avgrensning i det affiserte området er regelen, men erytemet kan mangle. Krepitasjoner kan av og til palperes (type 1-fasciitt).
- Ubehandlet blir huden over det affiserte området blålig misfarget i løpet av få dager. Det utvikles blemmer, etter hvert med hemoragisk innhold.
- Rask og dramatisk utvikling av sykdommen med multiorgansvikt er vanlig, ofte i løpet av få timer.

Diagnostikk

Et erytem uten skarp avgrensning mot frisk hud, påfallende sterke smerter og ømhet i et hudområde hos en toksisk preget pasient bør vekke mistanke om fasciitt. Ved mistanke om sykdommen bør pasienten innlegges umiddelbart. Mottakende lege innkaller straks spesialister med kirurgisk og infeksjonsmedisinsk kompetanse for å vurdere pasienten.

- Blodprøver: Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, CRP. CRP er oftest > 200, og trombocytopeni og Hb-fall er vanlig. Kreatinin og karbamid øker ved alvorlig og raskt progredierende sykdom.
- Røntgenundersøkelser: CT og MR har høy sensitivitet, men spesifisiteten er lav, bortsett fra ved funn av gass (type 1-fasciitt). CT og MR er ofte nyttig i kompliserte anatomiske regioner som hode/hals og lyske/anogenitalt. Obs! Kontrastmiddel er kontraindisert ved alvorlig nyresvikt. Bildediagnostikk bør ikke forsinke kirurgisk vurdering og intervensjon.
- Kirurgisk eksplorasjon skal utføres ved mistanke og viser typisk blakket, brunlig sekret, grålig, hoven fascie, ev. manifest nekrose. Det er mulig å dissekere med finger/stump instrument.
- Mikrobiologiske undersøkelser: To sett blodkulturer. Gramfarging og bakteriologisk undersøkelse av sekret fra sår/inngangsport og av sekret og vev tatt ved kirurgisk eksplorasjon. Subkutant aspirat etter injeksjon av 1–2 ml NaCl 9 mg/ml kan forsøkes, men negativt funn utelukker ikke fasciitt.
- Patologisk-anatomisk undersøkelse: Biopsi for histologisk undersøkelse tas ved kirurgi.

Differensialdiagnoser

Erysipelas, cellulitt, abscess, akutt osteomyelitt, septisk artritt. Gassgangren med clostridier, streptokokk-myositt og synergistisk gangren er tilstander som ligner nekrotiserende fasciitt og hvor behandling også er tilsvarende med rask kirurgi og antibiotika.

Komplikasjoner

Multiorgansvikt, død.

Behandling

Ved mistanke om nekrotiserende fasciitt skal pasienten øyeblikkelig innlegges i sykehus. Det er vesentlig å igangsette kirurgisk og antibakteriell behandling raskest mulig. Behandlingen er tverrfaglig og avhengig av et nært samarbeid mellom ulike avdelinger (kirurgi, infeksjonsmedisin, mikrobiologi og ev. intensivmedisin).

- 1) Rask kirurgisk intervensjon med radikalt debridement av alt nekrotisk vev. Kirurgisk revisjon 1–2 ganger per dag er vanligvis påkrevd de første par dager fordi store bakteriemengder og bakterielle toksiner i området kan gi vedvarende nekrotisering.
- 2) Antibiotika: Benzylpenicillin 3 g (5 mill IE) × 4–6 intravenøst pluss klindamycin 600–900 mg × 3–4 intravenøst. Ved terapistart og før etiologisk diagnose er verifisert, er det indikasjon for dekning mot gramnegative og ev. anaerobe bakterier. Aminoglykosider (ikke ved nyresvikt) piperacillin-tazobaktam, eller cefotaksim er aktuelle midler mot gramnegative bakterier. Hvis man velger piperacillin-tazobaktam eller cefotaksim, erstatter det penicillin, men klindamycin beholdes. Et karbapenem kan vurderes initialt hos kritisk syke eller ved mistanke om multiresistens. Ved mistanke om anaerob etiologi bør tillegg av metronidazol vurderes hvis ikke piperacillin-tazobaktam eller karbapenem er valgt. Når bakteriologisk diagnose foreligger, revurderes antibakteriell behandling.
- 3) Væske- og vasoaktiv terapi, sikre tilfredsstillende oksygenering og ernæring, smertestillende behandling. Se Sepsis, [Figur](#).
- 4) Intravenøst immunoglobulin (IVIG) i store doser har vist bedre overlevelse i flere observasjonsstudier av pasienter med streptokokk toksisk sjokk-syndrom. En randomisert studie viste økt overlevelse ved IVIG-behandling, men forskjellen var ikke signifikant. Toksinnøytraliserende antistoffer har vært funnet i noen

IVIG-batcher. Effekten er altså usikker og omdiskutert. Velger man å gi IVIG ved kritisk syk pasient med hypotensjon, er vanlig dosering 0,5–1 g/kg første døgn og 0,5 g/kg 2. og 3. døgn.

- 5) Hyperbar oksygenbehandling har ikke godt dokumentert effekt ved nekrotiserende fasciitt, men det brukes ved noen sykehus, spesielt ved den beslektede tilstanden gassgangren.

Prognose

Prognosen er alvorlig. Mortalitetstall varierer mellom 10 % og 75 %. Dødeligheten er høyest ved forsinket diagnose og behandling, og hos pasienter med diabetes, hjerte- og karsykdom eller sjokk. Ved raskt igangsatt behandling kan mortaliteten trolig reduseres til omkring 15 %. Funksjonstap er vanlig, og ofte er det behov for rehabilitering.

Legemiddelomtaler og preparater

Aminoglykosider

Benzylpenicillin

Betalaktamasefølsomme penicilliner

Cefalosporiner

Cefotaksim

Immunglobuliner

Karbapenemer

Klindamycin

Metronidazol

Piperacillin–tazobaktam

Aktuelle nettressurser

Hdir Nasjonale retningslinjer 15.3 Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner. Sist faglig oppdatert: [08. januar 2018](#).

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Cellulitt/nekrotiserende fasciitt\) revidert 2021](#)

T1.15.3. Kilder

Kilder

[Bystritsky RJ. Cellulitis. Infect Dis Clin North Am 2021; 35: 49-60](#)

[HelseDirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus: Hud og bløtdelsinfeksjoner](#)

[Madsen MB, Skrede S, Perner A, et al. Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: results from a Scandinavian, multicentre, prospective cohort study. Intensive Care Med 2019; 45:1241-1251](#)

[Parks T, Wilson C, Curtis N, Norrby-Teglund A, Sriskandan S. Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2018; 67: 1434-6](#)

[Peetermans M, de Prost N, Eckmann C, Norrby-Teglund A, Skrede S, De Waele JJ. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. Clin. Microbiol Infect 2020; 26 .8–17](#)

[Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. N Engl J Med 2017; 377: 2253-65](#)

[Stevens, D.L., et al., Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis, 2014. 59: e10-52](#)

T1.16. Innvollsmark

Publisert: 14.10.2016
Mogens Jensenius

T1.16.1. Spolmark

Publisert: 14.10.2016

Ascaris lumbricoides

Generelt

Ascariasis er relativt vanlig i Norge. Marken er hvitaktig og 150–350 mm lang. Fekal-oral smittevei. De meget robuste ascariseggene utskilles med avføringen i enorme mengder, men er først smittsomme etter flere ukers utvikling i fuktig jordsmonn. Smitteoverføring skjer særlig via uvaskede hender eller grønnsaker, eller ved svelging av jord (småbarn), men ikke direkte fra person til person.

Symptomer

I tidlig fase av larveutviklingen kan hypersensitivitetsreaksjoner forekomme, spesielt fra luftveiene. Kliniske symptomer på ascariasis utover uspesifikke abdominalplager er uvanlige i vår del av verden.

Diagnostikk

Baseres på funn av mark i avføringen eller påvisning av typiske egg ved fecesmikroskopi. Egg påvises først 2–3 måneder etter smitte, når marken er fullvoksen.

Behandling

Mebendazol 100 mg × 2 i 3 dager eller 500 mg som engangsdose. Alternativt albendazol 400 mg som engangsdose. Behandlingen bør gjentas etter 10–14 dager.

Legemiddelomtaler og preparater

Albendazol (L1.6.2)

Mebendazol (L1.6.1)

T1.16.2. Barnemark

Publisert: 14.10.2016

Enterobius vermicularis

Generelt

Barnemark eller småmark er meget utbredt. Hunmarken er 8–13 mm lang, gulhvitt; hannen betydelig mindre. Hunmarkene lever i proksimale kolon og migrerer mot rektum ved egglegging. De ferdigembryonerte/smittsomme eggene deponeres nattetid omkring analåpningen. Eggene kan overleve i dager utenfor kroppen, særlig ved høy fuktighet. Fekal-oral smittevei. Autoinfeksjon via kontaminerte fingre er vanlig. Barnemark kan være vanskelig å utrydde, særlig i småbarnfamilier.

Symptomer

Analkløe, særlig om natten.

Diagnostikk

Stilles ved funn av mark i analregionen eller avføringen, eller ved påvisning av typiske egg (oppsamling av perianale egg på klebesiden av gjennomsiktig tape).

Behandling

Mebendazol 100 mg (engangsdose), pyrvin 5 mg/kg kroppsvekt (engangsdose). Alternativt albendazol 200–400 mg (engangsdose). Gjenta kuren etter 10–14 dager. Som regel bør hele husstanden behandles, uavhengig av ev. symptomer. Viktig med god sengehygiene (hyppig skift av sengetøy og klær). Residiv er ikke uvanlig og kan behandles med mebendazol 100 mg x 2 i 3 dager eller 500 mg som engangsdose, eller albendazol 200–400 mg x 1 i 3 dager. Ivermectin 200 mikrogram/kg (engangsdose) kan ha effekt. Gjenta kuren etter 10–14 dager.

Legemiddelomtaler og preparater

Albendazol (L1.6.2)

Ivermectin (L1.6.6)

Mebendazol (L1.6.1)

Pyrvin (L1.6.5)

T1.16.3. Piskemark, hakemark, strongyloidiasis

Publisert: 14.10.2016

Generelt

Disse innvollsmarkene er meget utbredt i fattige deler av verden og importeres ikke sjelden til Norge med adoptivbarn, innvandrere, u-landsarbeidere etc. Ingen sekundær smitte til nærmiljøet i vårt land. Piskemark og hakemark må gjennomgå et larvestadium i fuktig jordsmonn, mens strongyloidiasis også har et endogent stadium hvor larver i tarmen invaderer slimhinnen (autoinfeksjon).

Symptomer

Infeksjon med piskemark (*Trichuris trichiura*) og hakemark (*Ancylostoma duodenale* og *Necator americanus*) forløper vanligvis asymptomatisk, men kan ved uttalt infeksjon gi abdominalsmerter og diaré (piskemark) eller anemi og hypoproteinemi (hakemark). Strongyloidiasis (*Strongyloides stercoralis*) er oftest asymptomatisk, men kan hos immunsupprimerte (hiv-smittede, cytostatika- og steroidbehandlede) anta et livstruende forløp med hyperinfeksjon og multiorganaffeksjon (lunger, lever, hjerne etc.) og sekundær gramnegativ sepsis.

Diagnostikk

Stilles ved påvisning av karakteristiske egg (larver ved strongyloidiasis) i avføringen. Ved *Strongyloides* hyperinfeksjon kan store mengder larver påvises i avføring, venstrikkelaspirat, luftveissekret etc. Slike pasienter har (paradoksalt) ofte normalt antall eosinofile leukocytter i perifert blod. Påvisning av spesifikke antistoffer ved strongyloidiasis.

Behandling

- Piskemark: Mebendazol 100 mg × 2 i 3 dager eller 500 mg som engangsdose. Alternativt albendazol 400 mg × 1 i 3 dager.
- Hakemark: Mebendazol 100 mg × 2 i 3 dager eller 500 mg som engangsdose. Alternativt albendazol 400 mg som engangsdose.
- Strongyloidiasis: Ivermectin 200 µg/kg kroppsvekt × 1 (9–12 mg til voksne) i 2 dager. Alternativt albendazol 400 mg × 2 i 7 dager. Behandling av hyperinfeksjon er en spesialistoppgave. (Ivermectin subkutant).

Legemiddelomtaler og preparater

Albendazol (L1.6.2)

Ivermectin (L1.6.6)

Mebendazol (L1.6.1)

T1.16.4. Kutan larva migrans

Publisert: 14.10.2016
Sist endret: 01.02.2018

Generelt

Forårsakes av hundens og kattens hakemark. Sykdommen forekommer utbredt i tropene og subtropene. Mennesker smittes aksidentelt ved eksposisjon for infektiøse larver i jordsmonn, særlig på badestrender med løshunder og katter.

Symptomer

Inkubasjonstiden varierer fra noen dager til flere uker. Mest vanlig på beina. Et sterkt kløende og overfladisk, tunnellignende og slyngete utslett som beveger seg med inntil 5 mm per døgn. Ingen allmennsymptomer. God prognose, men uten behandling varer ofte tilstanden i flere uker og måneder.

Diagnostikk

Kutan larva migrans er en klinisk diagnose.

Behandling

Ivermectin 200 µg/kg kroppsvekt (9–12 mg til voksne) som engangsdose. Alternativt albendazol 400 mg × 1 i 3 dager. Ved utbredt infeksjon anbefales ny kur etter 1–2 uker.

Profylakse

Ikke gå barbeint i sanden på badestrender i tropene. Ikke ligg direkte i sanden, bruk solseng eller tykt håndkle.

Legemiddelomtaler og preparater

Albendazol (L1.6.2)

Ivermectin (L1.6.6)

T1.16.5. Bendelmark

Publisert: 14.10.2016

Generelt

Taenia saginata (storfebendelmark), Taenia solium (svinebendelmark) og Diphyllbothrium latum (fiskebendelmark) er de vanligste lange bendelmarkene hos mennesker. De fleste tilfeller som diagnostiseres i Norge er ervervet i utlandet. T. saginata ses ikke sjeldent hos innvandrere fra Øst-Afrika.

T. saginata overføres ved spising av rått storfekjøtt, T. solium ved spising av rått svinekjøtt og D. latum ved spising av rå ferskvannsfisk, f.eks. gravlaks.

Symptomer

Infeksjonen gir sjelden kliniske symptomer, bortsett fra ev. passasje av bevegelige marksegment per anum ved eller mellom defekasjonene. Vitamin B12-mangel kan sees ved D. latuminfeksjon.

Diagnostikk

Diagnosen taeniasis stilles ved påvisning av egg i feces, men artsdiagnosen kan bare skje ved inspeksjon av marksegment. Ved D. latuminfeksjon påvises typiske egg i avføringen, ev. marksegment.

Behandling

Praziquantel 5–10 mg/kg (600 mg til voksne) som engangsdose. Alternativ: niklosamid 2 g til voksne og 50 mg/kg kroppsvekt til barn.

Legemiddelomtaler og preparater

Niklosamid (L1.6.3)

Praziquantel (L1.6.4)

T1.16.6. Dvergbendelmark

Publisert: 14.10.2016

Generelt

Dvergbendelmark (Hymenolepis nana) er meget utbredt i u-land og finnes også hos kjæledyr som marsvin og hamstere. Ferdig embryonerte egg utskilles med avføringen og kan ved mangelfull hygiene, f.eks. hos små barn, føre til analoral autoinfeksjon.

Symptomer

Infeksjonen gir som oftest ingen symptomer, men moderate abdominale plager kan forekomme.

Behandling

Praziquantel 25 mg/kg kroppsvekt som engangsdose. Alternativ: nitazoxanid 500 mg x 2 i 3 dager til voksne og barn > 11 år (barn 1–3 år: 100 mg x 2 i 3 dager; barn 4–11 år: 200 mg x 2 i 3 dager). Alle husstandsmedlemmer bør undersøkes og ev. behandles ved positive funn.

Legemiddelomtaler og preparater

[Niklosamid \(L1.6.3\)](#)

[Nitazoxanid \(L1.6.7\)](#)

[Praziquantel \(L1.6.4\)](#)

Kilder

[Innvollsmark](#)

T1.17. Malaria, rickettsioser og schistosomiasis

Publisert: 14.10.2016
Mogens Jensenius

T1.17.1. Malaria

Publisert: 14.10.2016

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Feber, hodepine og smerter i rygg, ledd og muskler. *Malign malaria*: hyperpyreksi, hypotermi, cerebral affeksjon, lungeødem, svær diaré, nyresvikt, sirkulatorisk sjokk, hemolyse, ikterus og høygradig parasitemi.
- **Diagnostikk:** Vanlig blodutstryk (= «tynndråpe») og «tykkdråpe». Ev. hurtigtester (negativ hurtigstest utelukker alvorlig malaria med stor sannsynlighet, men kan ikke erstatte blodutstryk).
- **Legemiddelbehandling:**
 - ?!) *Ukomplisert malaria forårsaket av Plasmodium vivax, P. ovale, P. malariae og P. knowlesi*: Klorokin eller hydrokyslorokin peroralt i 3 dager (tilleggsbehandling med primakin i 14 dager ved *P. vivax* og *P. ovale*).
 - ?!) *Komplisert vivax- og knowlesimalaria* behandles som komplisert falciparummalaria (se nedenfor).
 - ?!) *Ukomplisert falciparummalaria*: Et artemisinin kombinasjonspreparat (ACT; artemeter–lumefantrin og dihydroartemisinin–piperakin), atovakvon–proguanil eller meflokin er aktuelle alternativer.
 - ?!) *Komplisert falciparummalaria*: Artesunat i.v. er førstevalg hos barn og voksne (også gravide), kinin i.v. er et alternativ.
- **Kjemoprofylakse:**
 - ?!) *Atovakvon–proguanil* for kortere opphold (turistreiser på 1–4 uker), men kan også brukes utover dette.
 - ?!) Ved stor risiko for falciparummalaria er meflokin et alternativ for dem som tåler midlet (starte noen uker før avreise mtp. toleranse).
 - ?!) Doksisyklin er et alternativ ved langtidsopphold i malariaområder, men har en del bivirkninger.
 - ?!) Meflokin og doksisyklin skal gis t.o.m. 4 uker etter at man forlatt malariaendemisk område.
 - ?!) For *atovakvon–proguanil* kan profylaksen avsluttes etter 1 uke.

Generelt

Hvert år rapporteres ca. 100 tilfeller av malaria til det norske meldesystemet for infeksjonssykdommer (MSIS). Nesten alle tilfeller er ervervet i Afrika sør for Sahara, og majoriteten forårsakes av *Plasmodium falciparum*. Importert malaria krever hvert år liv, også i Skandinavia. Årsaken til alvorlig malaria er som regel forsøkt diagnose. Resistens mot flere av de mest anvendte midlene skaper problemer både for malariaprofylakse og -terapi.

Etiologi

Malariaparasitten overføres ved stikk fra Anophelesmygg og kan inndeles i en

- vanligvis *benign* form, fremkalt av *Pl. vivax* (sjeldnere *Pl. Malariae*, *Pl. Ovale* og *Pl. knowlesi*) og en
- *potensielt malign* form, fremkalt av *Pl. falciparum* (sjeldnere *Pl. knowlesi* og *Pl. vivax*)

Symptomer

Symptomer på falciparummalaria debutterer vanligvis de første 2–4 ukene og sjelden mer enn tre måneder etter siste opphold i tropene. Inkubasjonstiden ved øvrige malariaformer er også ofte 2–4 uker, men kan unntaksvis være inntil et par år, særlig hvis pasienten har brukt malariakjemoprofylakse.

Feber er hovedsymptomet, i tillegg hodepine og smerter i rygg, ledd og muskler. Debut av feber mindre enn 3 måneder etter hjemkomst fra malariaområde, bør mistenkes som malaria inntil det motsatte er bevist.

Hyperpyreksi, hypotermi, cerebral affeksjon, lungeødem, svær diaré, nyresvikt, sirkulatorisk sjokk, hemolyse, ikterus og høygradig parasitemi (over 5 % av erytrocyttene angrepet) er uttrykk for malign malaria.

Diagnostikk

Pasienter med mistenkt malariasykdom bør sikres en hurtig avklaring av diagnosen fordi alvorlige komplikasjoner ved en ev. falciparum-malaria kan oppstå meget raskt. Dette gjelder særlig personer uten immunitet (turister), gravide og små barn. Diagnosen stilles ved mikroskopering av vanlig blodutstryk (= «tynnndråpe») og av såkalt «tykkdråpe». Øvet undersøker kan stille spesiesdiagnose. Vanlig blodutstryk utføres på alle norske sykehus, men har lavere sensitivitet enn «tykkdråpe». Det finnes ulike kommersielle hurtigtester i form av stiks, som også kan differensiere mellom vivax- og falciparumantigen i en bloddråpe. Disse kan være til nytte for hurtigdiagnostikk i sykehusenes akuttmottak (en negativ hurtigtest utelukker alvorlig malaria med stor sannsynlighet), men kan ikke erstatte blodutstryk.

Behandling

- 1) **Malaria forårsaket av *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* og *Pl. knowlesi*.** Klorokin eller hydroksyklorokin peroralt i 3 dager. Infeksjoner med *Pl. vivax* og *Pl. ovale* krever tilleggsbehandling med primakin i 14 dager for fullstendig utryddelse av leverstadiene (såkalte hypnozoitter). Primakin er kontraindisert ved glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel (se [Primakin \(L1.5.1.4\)](#)).
- 2) **Malaria falciparum (potensiell malign)**
Falciparum-malaria har oftest et ukomplisert forløp ved adekvat og tidlig behandling. Alvorlige komplikasjoner kan imidlertid oppstå meget raskt. En falciparuminfeksjon bør derfor overvåkes i sykehus, og behandlingseffekten kontrolleres med kvantitering av parasitemien 1–2 ganger daglig. Terapisvikt defineres som fortsatte symptomer og/eller persisterende parasitemi etter 3 dagers behandling eller som feberresidiv etter avsluttet kur. Mange eldre antimalariamidler (klorokin) er pga. resistens nå lite effektive ved falciparummalaria i de fleste endemiske områder og skal derfor ikke brukes ved behandling av importert sykdom i Norge. Unntaket er kinin som fortsatt kan brukes (i intravenøs form) ved komplisert falciparummalaria. Alle nyere midler, inklusive ulike artemisinkombinasjoner (ACT, f.eks. dihydroartemisin–piperakin og artemeter–lumefantrin), proguanil–atovakvon og meflokin har god effekt (> 95 % ved ukomplisert falciparummalaria). Unntaket er falciparummalaria ervervet i grenseområdene mellom Thailand og Burma/Kambodsja, hvor meflokin ikke anbefales pga. utbredt resistens.
 - a) *Ukomplisert forløp*: Et ACT, atovakvon–proguanil eller meflokin er alle aktuelle alternativer. Ved valg av legemiddel bør følgende momenter vektlegges:
 - De to i Europa tilgjengelige ACT (artemeter–lumefantrin og dihydroartemisinin–piperakin) virker raskt og har lite bivirkninger, men må gis over 3 dager og er ikke markedsført i Norge. Midlene påvirker QTc-intervallet og interagerer med en rekke legemidler. Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefalte i 2010 et ACT som førstevalg ved behandling av ukomplisert falciparummalaria, inklusive hos gravide kvinner i 2. og 3. trimester. WHO åpnet også for bruk av artemeter–lumefantrin i 1. trimester (men foreløpig ikke av dihydroartemisinin–piperakin). Både artemeter–lumefantrin og dihydroartemisinin–piperakin er forholdsvis dyre legemidler.
 - Atovakvon–proguanil tolereres vanligvis godt, men virker langsomt (tid til parasittfrihet og afebrilitet ofte 2–3 døgn) og må gis over 3 dager. Bør foreløpig ikke brukes under svangerskap (pga. manglende erfaring), men amerikanske myndigheter har åpnet for bruk under hele svangerskapet hvis alternativ behandling mangler eller ikke tolereres.
 - Den viktigste fordelene med meflokin er kort behandlingstid (8–16 timer avhengig av antall doser) og at det kan gis under hele svangerskapet, men legemidlet har mer bivirkninger enn andre alternativer (kvalme, oppkast, svimmelhet etc.). Er kontraindisert ved alvorlig neurologisk (særlig epilepsi) eller psykiatrisk sykdom.
 - b) *Komplisert forløp*: Artesunat intravenøst er førstevalg ved behandling av alvorlig falciparummalaria hos barn og voksne, men kinin er et fullgodt alternativ i de fleste situasjoner. Ved behandling med artesunat i mer enn noen få døgn man bør alltid kombinere behandlingen med et parenteralt tetrasyklin, f.eks. doksyklyn 100 mg × 2 eller klindamycin (til gravide). Så snart pasienten kan svelge, er klinisk stabil og parasitemigraden er < 1 %, bør man skifte til et peroralt ACT, atovakvon–proguanil eller meflokin i full behandlingdose. Hvis pasienten har fått kinin intravenøst, bør en ev. overgang til meflokin skje tidligst etter 12 timer pga. de kardiologiske effektene. Sammenlignet med kinin er artesunat mer effektivt og har færre bivirkninger. Artesunat brukes utstrakt i Asia, men er ennå ikke registrert i EU-området.

Profylakse

Anbefalingene nedenfor baseres på aktuelle norske og svenske publikasjoner: «[Veileder om forebygging av malaria hos reisende](#)» utgitt av Folkehelseinstituttet og revidert 2015 og «[Rekommendationer för malariaprofylax 2015](#)» utgitt av Folkhälsomyndigheten i Sverige.

- 1) **Eksposisjonsprofylakse:** Myggstikkprofylakse er viktigst: Om kvelden myggolje/stift (NB! også anklær og føtter), langbukser og lange ermer, om natten impregnerte myggnett og insekticide midler i soverommet, f.eks. pyretroider som finnes i de fleste insektmidler i aerosolform. Viktig å lukke vinduer og dører før lyset tenes.
- 2) **Kjemoprofylakse:** Ingen profylakse er 100 % effektiv. Hovedformålet med profylaksen er å forhindre dødsfall forårsaket av falciparummalaria, og samtidig unngå flest mulig bivirkninger av legemidlene. De nordiske anbefalingene er noe mer konservative enn de som følges lenger sør i Europa og i USA. Ved valg av profylakse bør alltid risiko for malaria sees i relasjon til profylaksens bivirkninger. Til personer som skal oppholde seg i lengre tid i områder med stor risiko for falciparummalaria, er meflokinprofylakse et godt alternativ for dem som tåler midlet. Kombinasjonen atovakvon–proguanil er for tiden det mest aktuelle profylaksemidlet for kortere opphold (turistreiser på 1–4 uker), men må tas daglig og er det dyreste alternativet. Midlet er kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min), under svangerskap og ved amming (se nedenfor). Doksisyklin er et godt alternativ ved langtidsopphold i malariaområder, men har en del bivirkninger (lysdermatitt, kvalme, diaré, gjærsoppinfeksjon) og har en uheldig innvirkning på kroppens normalflora. Kombinasjonen klorokin og proguanil, som tidligere var mye brukt, er nå kun aktuell ved reise til enkelte destinasjoner (se nedenfor). Meflokin og doksisyklin virker kun på blodschizontene og skal derfor gis til og med 4 uker etter at man har forlatt malariaendemisk område. Det er anbefalt å starte med meflokin noen uker før avreise for å finne ut om man tåler preparatet. Hvis bivirkninger oppstår, har man da anledning til å skifte til annet legemiddel i tide. Fordi proguanil har sin hovedeffekt på sporozoitene på vei inn i kroppen, før de når leveren og blodet, kan profylakse med atovakvon–proguanil avsluttes 1 uke etter at man har forlatt malariaendemisk område.

Tablettene skal alltid tas til mat med litt væske for å unngå abdominale bivirkninger. Det er viktig å være klar over at de fleste tilfeller av malaria hos nordmenn skyldes svikt med å ta medisin og ikke at medisinen har sviktet.

 - *Kjemoprofylakse til gravide:* Gravide som erverver falciparummalaria løper en betydelig risiko for alvorlige komplikasjoner. Om mulig bør gravide derfor unngå å oppholde seg i de mest utsatte malariaområdene. Det finnes nå mye data på bruk av meflokin hos gravide (også under 1. trimester), uten at det er påvist noen overhyppighet av fosterskader eller andre bivirkninger, og amerikanske helsemyndigheter har nylig godkjent bruk av meflokin under hele svangerskapet. Klorokin i kombinasjon med proguanil kan brukes under hele svangerskapet, men gir ikke fullgod beskyttelse mot falciparummalaria. Doksisyklin kan brukes under 1. trimester (før tannanleggene dannes), men er deretter kontraindisert. Pga. manglende erfaring er atovakvon–proguanil kontraindisert under hele svangerskapet.
 - *Kjemoprofylakse ved amming:* Meflokin og doksisyklin kan brukes ved amming. Konsentrasjonene i brystmelk er ikke tilstrekkelige for å beskytte barnet mot malaria. Atovakvon–proguanil er kontraindisert ved amming.
 - *Kjemoprofylakse til små barn:* Alternativene for kjemoprofylakse til små barn er begrenset. Meflokin og atovakvon–proguanil anbefales ikke brukt til barn under henholdsvis 5 kg og 11 kg. Doksisyklin er kontraindisert hos barn under 12 år. Barn tåler ofte kjemoprofylakse bedre enn voksne.
 - *Kjemoprofylakse til langtidsreisende:* Ved langtidsopphold i malariaområder bør man etter beste evne skreddersy malariaprofylaksen. Mange steder er malariasmitta sesongpreget og er høyest under og like etter regntiden. For langtidsreisende kan det da være aktuelt å satse på myggstikkprofylakse hele året og så legge til kjemoprofylakse de månedene når malariasmitta er på topp. Lokalt tilgjengelige legemidler kan inneholde suboptimale mengder aktiv substans, og det anbefales derfor å ta med kjemoprofylakse kjøpt i Norge. Såfremt man tåler legemidlene de første ukene, er både meflokin og doksisyklin trygge å bruke over lang tid. Atovakvon–proguanil er i Norge kun godkjent for bruk inntil 4 uker, mens tilsvarende grense i Storbritannia er 12 måneder, og mangler helt i Sveits og USA.
 - *Selvbehandling:* Personer som i lengre tid skal oppholde seg i område med risiko for falciparummalaria kan ha behov for selvbehandling. Dette er spesielt aktuelt for de som skal bo på steder der det er lite helsetjenester og for langtidsreisende som velger å bruke kun myggstikkprofylakse. Aktuelle beredskapspakker for selvbehandling er artemeter–lumefantrin, dihydroartemisinin–piperakin eller atovakvon–proguanil, men ikke meflokin pga. bivirkningene. Selvbehandling er bare en nødutvei, og hovedregel bør alltid være å søke medisinsk hjelp så snart som mulig. Etter selvbehandling bør den reisende alltid prøve å få kontakt med lokalt helsevesen.
 - *Kjemoprofylakse i ulike geografiske områder:*

- A) *Midtøsten*: Oftest bare aktuelt med myggprofylakse. Viktigste unntak er Afghanistan hvor man ved reise i april–desember bør bruke atovakvon-proguanil, meflokin eller doksyklyn (falciparummalaria), og Yemen hvor klorokin anbefales ved lengre reiser på landsbygda (vivaxmalaria).
- B) *Nord-Afrika og det sørlige Afrika*. Afrika nord for Sahara og sørligste deler av Afrika er malariafritt. I det sørlige Afrika går malariagrensen gjennom Namibia, Botswana og nordøstlige deler av Sør-Afrika. De nordligste områder av disse landene har malaria spesielt i tiden oktober–juni, og profylakse bør tas på samme måte som ellers i tropiske Afrika. Dette gjelder også Krügerparken og lavlandet i Swaziland. Mauritius, Seychellene og Kap Verde er nesten malariafrie.
- C) *Afrika sør for Sahara (unntatt sørligste Afrika)*: Risikoen for malaria er generelt meget stor og aller størst i Vest-Afrika. Mer enn 90 % av malaria i Afrika forårsakes av *Pl. falciparum*. I Øst-Afrika er også vivaxmalaria vanlig. Myggstikkprofylakse anbefales til alle reisende, og de fleste vil også trenge kjemoprofylakse. Førstehåndvalg er meflokin eller atovakvon-proguanil, ev. doksyklyn, og anbefales til alle som skal overnatte i malariaendemiske områder utenom de største byene.
- D) *Asia, utenom Sørøst-Asia*: Risikoen for malaria er moderat, særlig i de områder som besøkes av turister, og de fleste steder trengs ingen malariaprofylakse utover myggstikkbeskyttelse. Unntakene er Pakistan på grensa mot Afghanistan, i Bangladesh på grensa mot Myanmar, i Bhutan på grensa mot India, i det nordøstlige India (Assam-provinsen) og i nordlige deler av Sri Lanka hvor atovakvon-proguanil eller meflokin, ev. doksyklyn, anbefales (falciparummalaria). Ved langvarig opphold på landsbygda i India (utenom nordøstlige og sørlige deler) samt i det sørlige Pakistan kan man bruke klorokin (vivaxmalaria).
- E) *Sørøst-Asia*: Risikoen for malaria varierer betydelig, men er generelt sett lav. Ved opphold i større byer og på de fleste badestedene langs kysten av Thailand, Vietnam, Malaysia og Indonesia er det ikke nødvendig med profylakse. I Thailand er behandlingsapparatet vel utbygget, men i flere av nabolandene er tilbudet svært varierende. Multiresistente stammer forekommer i enkelte grenseområder mellom Thailand og Myanmar og Kambodsja, og i slike områder anbefales atovakvon-proguanil eller doksyklyn.
- F) *Oseania*: Papua New Guinea (+ Irian Jaya), Salomonøyene og Vanuatu har mye falciparummalaria, til dels multiresistent, og profylakse med meflokin, doksyklyn eller atovakvon-proguanil er aktuelt. Store deler av Oseania har derimot ikke malaria.
- G) *Sør- og Mellom-Amerika*: Store områder er malariafrie. Risikoen for malaria er liten de fleste steder. Chile, Uruguay, Paraguay og Argentina har lite eller ingen malaria. Falciparummalaria forekommer, særlig i nybyggerområder i Amazonas og tilgrensende jungelområder i Bolivia, Colombia og Peru, og i slike områder kan meflokin eller atovakvon-proguanil brukes. Klorokinprofylakse er aktuelt i de fleste land i Sentral-Amerika (inkludert Mexicos kystområder), spesielt i lavlandet.

Legemiddelomtaler og preparater

Artemeter–lumefantrin (L1.5.1.7)

Artesunat (L1.5.1.8)

Atovakvon-proguanil (L1.5.1.3)

Dihydroartemisinin-piperakin

Doksyklyn

Karbohydratløsninger (L23.6.1.1)

Kinin (L1.5.1.5)

Klindamycin

Klorokin/hydroksyklorokin (L1.5.1.1)

Meflokin (L1.5.1.6)

Primakin (L1.5.1.4)

Proguanil (L1.5.1.2)

Tetrasykliner og glycylykliner (L1.2.7)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Malaria\) Revidert 2016](#)

T1.17.2. Rickettsioser

Publisert: 14.10.2016

Etiologi

Rickettsioser er akutte febrile sykdommer som forårsakes av rickettsiae, små intracellulære bakterier. De fleste rickettsioser er zoonoser og overføres til mennesker ved bitt av leddyr, særlig flått, men også midd, lopper og lus. Den benigne afrikansk flåttbittfeber (African tick bite fever) er den i Norge vanligste importerte rickettsiosen og sees særlig hos safariturister til det sørlige Afrika. Sjeldnere og potensielt mer maligne sykdommer er krattyfus (scrub typhus) som overføres med midd på landsbygda i Sørøst-Asia, middelhavsfeber (Mediterranean spotted fever) som overføres med hundeflått i Middelhavsområdene, Midtøsten, India og deler av Afrika, samt musetyfus (murine typhus) som overføres med rottelopper i tropiske og subtropiske kyst- og havneområder.

Symptomer

Inkubasjonstid 5–10 dager. Akutt innsettende feber, hodepine, myalgi og ofte et generalisert hudutslett. Ved flått- og middbårne rickettsioser sees ofte et eschar (cm-stort svart, skorpebelagt lesjon ved inokulasjonsstedet). Pasienter med African tick bite fever har ofte multiple eschar.

Diagnostikk

Ofte er klinikken typisk, særlig ved African tick bite fever. Positiv serologi, men antistoffer kan ofte først påvises 2(–4) uker etter symptomdebut. Biopsi fra eschar og annet infisert vev til PCR (polymerase chain reaction).

Behandling

Doksisyklin er førstehåndsmiddel; dosering 100 mg × 2 til voksne, peroralt eller intravenøst (ved alvorlig sykdom). Behandlingslengden er avhengig av sykdommen; ved African tick bite fever er 3–5 døgns behandling ofte nok, mens potensielt alvorlige rickettsioser bør behandles i 10–14 dager. Doksisyklin er relativt kontraindisert til barn < 12 år og gravide i 2. og 3. trimester, men bør brukes ved alvorlig sykdom også til disse pasientgruppene. Ciprofloksacin og azitromycin er aktuelle alternativer, men har dårligere klinisk effekt enn doksisyklin.

Profylakse

Stikkprofylakse er viktigst. Safariturister til Afrika sør for Sahara og økoturister til sørøstlige Asia bør bruke dekkende tøy og repellenter på eksponert hud ved fottur i høyt gress. Reisende til tropiske og subtropiske områder bør ikke berøre lokale hunder eller gnagere.

Legemiddelomtaler og preparater

Ciprofloksacin

Doksisyklin

Fluorokinoloner

Makrolider

T1.17.3. Schistosomiasis

Publisert: 14.10.2016

Etiologi

Forårsakes av ikter tilhørende Schistosoma-familien som gjennomgår deler av sin utvikling i tropiske ferskvannssnegler. Endemiske områder inkluderer hele det afrikanske kontinent, østlige deler av Sør-Amerika (særlig Brasil) og østlige/sørøstlige Asia (Kina, Laos, Thailand). Mennesker smittes av larver (cerkarier) som penetrerer huden ved bading eller vassing i ferskvann. Ca. 1 måned etter infeksjon utvikles de voksne iktene og akkumuleres i små blodårer rundt tykktarm eller urinveier. De voksne hunnene utskiller egg som forårsaker granulomatøs betennelse i perivaskulært vev og (etter flere år) fibrose, ev. levercirrhose og kreftutvikling. Schistosomiasis ble i Norge tidligere hovedsakelig sett hos innvandrere (og da med kronisk sykdom), men diagnostiseres nå i økende grad hos hjemvendte turister (med akutt schistosomiasis).

Symptomer

Avhengig av sykdommens stadium. Noen få dager etter smitte sees hos et mindretall et småpapuløst og kløende hudutslett (=cerkariadermatitt eller swimmer's itch). Ca. 4–6 uker etter eksponering vil mange ikke-immune personer utvikle feber, tretthet, kløe, urtikaria, tørrhoste og/eller obstruktiv respirasjon (=akutt schistosomiasis). Noen måneder senere kan hematuri og dysuri, eller diaré og tenesmer oppstå avhengig av sykdomsfremkallende *Schistosoma species* (=kronisk schistosomiasis). Ved vedvarende eksponering over lang tid (i praksis kun aktuelt for innvandrere) sees etter 10–20 år alvorlige komplikasjoner i form av bl.a. stenoser og kreft i urinveiene, samt levercirrhose.

Diagnostikk

Cerkariadermatitt er en rent klinisk diagnose. Ved akutt schistosomiasis sees ofte betydelig eosinofili i perifert blod og positiv *Schistosoma*-serologi. Ved kronisk schistosomiasis kan det (i mer uttalte tilfeller) påvises egg i urin, avføring eller i biopsi av infisert vev samt positiv serologi.

Behandling

- Cerkariadermatitt. Symptomatisk med kløestillende lokalbehandling, ev. antihistaminer.
- Akutt schistosomiasis. Symptomatisk med antihistaminer, i uttalte tilfeller prednisolon. Etter 1–2 måneder anbefales etterbehandling med praziquantel (som kun virker på de voksne iktene) uavhengig av om man på det tidspunktet kan påvise egg i avføring eller urin.
- Kronisk schistosomiasis. Praziquantel. Ved alvorlige komplikasjoner (strikturer, mye smerter) kan man gi gjentatte kurer (se [Praziquantel \(L1.6.4\)](#)).

Profylakse

Unngå bading og vassing i elver og ferskvann i endemiske områder. Hvis man likevel velger å bade, bør man bade langt fra land og tørke huden raskt etterpå. Insektrepellenter smurt på huden før man bader vil ha en viss beskyttelse mot cercarier. Bading i klorert vannbasseng eller i saltvann medfører ingen smittefare.

Legemiddelomtaler og preparater

[Histamin H1-antagonister \(L9.1\)](#)

[Praziquantel \(L1.6.4\)](#)

Prednisolon

Kilder

[Malaria, rickettsioser og schistosomiasis](#)

T1.18. Invasive soppinfeksjoner

Publisert: 5.07.2022

Kort oppsummering

- Symptomer:** *Candidemia*: Feber og redusert allmenntilstand. *Akutt disseminert candidiasis*: Affeksjon av i prinsippet ethvert organ som nyrer, øye, hjerte, hud/bløtdele, skjelett, lever, milt og CNS. Oftest feber og redusert allmenntilstand. Ofte assosiert med candidemi. Kan ikke skilles klinisk fra bakteriell infeksjon i de samme organer. *Kronisk disseminert candidiasis*, tidligere kalt hepatosplenisk candidiasis: Feber, ev. abdominalsmerter med funn med s-ALP og små abscesser i lever og milt som ikke ses ved ultralyd. *Akutt invasiv aspergillose*: Rammer oftest lungene eller bihuler og spres direkte eller hematogent til CNS eller andre organ. *Pneumocystis-infeksjon*: Pneumoni med bilateral uttalt interstitiell inflammasjon. *Mucormycose*: Vanligst er affeksjon av hud, bihuler, orbita, lunge eller GI-traktus med direkte eller hematogen spredning til CNS og andre organ. *Kryptokokk-infeksjon*: Meningitt/meningoencefalitt som ofte har en subakutt utvikling. Hud eller lungeinfeksjon.
- Diagnostikk:** Klinisk mistanke. Blodkulturer, bronkial skyllevæske (BAL), spinalvæske eller væske eller biopsier fra mistenkt område til mikroskopi, dyrking, histologi, immunhistokjemi, DNA-påvisning (PCR) og antigen-påvisning (galaktomannan, betaglucan). I tillegg utvidede analyser ved *candidiasis*: Betaglucan-test, i blod, BAL eller spinalvæske, oftalmologisk og ekkokardiografisk undersøkelse for å vurdere utbredelse av infeksjonen. *Aspergillus-infeksjon*: Galaktomannan i serum, ev. i BAL eller spinalvæske. *Pneumocystis-infeksjon*: PCR i BAL, positiv betaglucan. *Kryptokokk-infeksjon*: Fluorescens-mikroskopi, kryptokokkantigen i spinalvæsken eller blod eller vekst fra spinalvæske, biopsi eller BAL. *Mucormycose*: PCR i BAL eller annet vev, mikroskopi, dyrking eller histologi.

- **Behandling:** Alle candida-infeksjoner skal behandles, men tid avhenger av utbredelse. Ved *candida-infeksjon* er et fungicid middel som et echinocandin (caspofungin, micafungin eller anidulafungin) førstevalg. I.v. terapi i minst 7 dager før ev. overgang til p.o. behandling med flukonazol eller vorikonazol etter resistens. *Aspergillus-infeksjoner:* Førstevalg isavukonazol i.v. 200 mg x 3 i 2 døgn, deretter 200 mg x 1 alt. vorikonazol 6 mg/kg x 2 i.v. første døgn, deretter 4 mg/kg x 2. Ved p.o. behandling 400 mg x 2 første døgn, deretter 200 mg x 2 (voksne). *Pneumocystis-infeksjoner:* Alvorlig pneumoni: førstevalg er trimetoprim-sulfametoksazol i.v. dosert etter trimetoprim 15–20 mg/kg/døgn fordelt på 3 eller 4 doser, ev. tillegg av glukokortikoider. Ved mild til moderat infeksjon kan behandlingen i samme dose gis p.o. Behandlingstid 21 dager ved hiv-infeksjon, og minst 14 dager hos ikke-hiv-infiserte pasienter. *Kryptokokk-infeksjoner:* Som induksjonsbehandling i 2 uker liposomalt amfotericin B 3–4 mg/kg/døgn kombinert med flucytosin 25 mg/kg x 4 (på godkjenningsfritak) alt. flukonazol 800–1200 mg x 1. Deretter flukonazol 400 mg x 1, oftest peroralt, i 8–10 uker. *Mucormycose:* Kirurgi. Aktuelle legemidler: liposomalt amfotericin B 5–10 mg/kg x 1. Alternativt posakonazol eller isavukonazol.

Generelt

Invasive soppinfeksjoner oppstår når den aktuelle sopp penetrerer slimhinner eller hud og invaderer underliggende vev. En slik infeksjon kan være lokalisert eller bli disseminert (systemisk).

Invasive soppinfeksjoner har økt sterkt i insidens de siste 20–30 år i alle vestlige land. Dette skyldes først og fremst en sterk økning i ulike kategorier av immunkompromitterte pasientgrupper pga. moderne behandlingsformer, f.eks. transplantasjoner, bruk av cytostatika og immundempende midler, omfattende kirurgiske prosedyrer og avanserte behandlingsformer som benyttes i intensivmedisin, bruk av bredspektret antibiotika og høyere alder. Dette er ikke bare et fenomen knyttet til sykehus med region- og landsfunksjoner. Ethvert sykehus vil ukentlig ha risikopasienter for invasive soppinfeksjoner, som pasienter som behandles med glukokortikoider, har hatt bukkirurgi eller som får bredspektrede antibiotika.

Etiologi

De vanligst forekommende agens som gir invasive soppinfeksjoner i Norge er først og fremst *Candida*, *Aspergillus* og *Pneumocystis jiroveci*. *Mucormycosis*- og *kryptokokk-infeksjoner* er alvorlige, men sjeldne diagnoser.

En sjelden gang er enkelte andre sopparter årsak til invasive soppinfeksjoner. Mulighet for import av sopparter som er endemiske i andre deler av verden (f.eks. *Histoplasma* spp., *Blastomykose* spp., *Coccidioidomykose* spp. og *Talaromyces* (tidligere *Penicillium*) spp.) forekommer en sjelden gang, men dette blir ikke nærmere omtalt.

- *Candida-infeksjoner:* Ca. 70 % skyldes i Norge *C. albicans*, som sammen med *C. glabrata*, *C. parapsilosis* og *C. tropicalis* forårsaker de aller fleste invasive candidainfeksjoner
- *Aspergillus-infeksjoner:* De fleste skyldes *A. fumigatus*, mens *A. flavus*, *A. niger* og *A. terreus* er årsaken til de øvrige tilfeller
- *Pneumocystis-infeksjoner:* Forårsakes av *Pneumocystis jiroveci*
- *Mucormycose:* Forårsakes bl.a. av *Rhizopus*- og *Rhizomucor* spp.
- *Kryptokokk-infeksjoner:* Forårsakes i Norge vesentlig av *Cryptococcus neoformans*, var. *neoformans*

Epidemiologi og risikofaktorer

Selv om invasive soppinfeksjoner i de aller fleste tilfeller rammer immunkompromitterte pasienter, har ulike patogener til dels ganske forskjellig epidemiologi. Det er bl.a. viktig å huske at ved systemiske candidainfeksjoner vil store abdominale inngrep, bruk av invasive katetre og bredspektret antibiotikabehandling være viktige risikofaktorer. Med tanke på immundempende midler som risikofaktor er det viktig å huske at glukokortikoider i moderate eller store doser vil hemme granulocytffunksjonen slik at det kan disponere for soppinfeksjoner.

I de senere årene er det kommet ny kunnskap om hva som disponerer for candidainfeksjoner på hud og slimhinner. Av disse mer sjeldne defektene er Th17-defekt den mest vanlige, og denne defekten er også avgjørende for at hiv-relatert immunsvikt og enkelte andre primære immunsvikt-tilstander er assosiert med disse infeksjonene.

- *Candida-infeksjoner:* En rekke risikofaktorer disponerer for invasive candidainfeksjoner. De fleste pasienter vil ha en rekke av disse faktorene som forsterker hverandre. De viktigste risikofaktorer er nøytropeni, legemidler som hemmer granulocytffunksjonen, bredspektret antibiotikaterapi, sentralt venekateter, total parenteral ernæring, omfattende abdominal kirurgi, akutt nyresvikt/hemodialyse, opphold i intensivavdeling, behandling med kortikosteroider, cytostatika eller andre immundempende legemidler, dårlig regulert diabetes og prematuritet.
- *Aspergillus-infeksjoner:* Viktige risikofaktorer er nøytropeni, bruk av kortikosteroider i høye doser, andre immundempende legemidler og bredspektret antibiotikaterapi. Disse risikofaktorene er særlig aktuelle hos pasienter med forskjellige former for hematologisk kreft og ved stamcelletransplantasjon. Th17-defekt,

som er en viktig årsak til soppinfeksjoner ved hiv-relatert immunsvikt, disponerer ikke for invasive aspergillusinfeksjoner, og denne formen for soppinfeksjoner ses da også sjeldent ved hiv-relatert immunsvikt.

- *Pneumocystis-infeksjoner*. Risiko foreligger særlig ved CD4+ lymfopeni som hos organ- og stamcelletransplantasjon, ved ubehandlet hiv-infeksjon, ev. hiv-infeksjon med CD4-tall < 200/mm³. Også ved tilstander hvor bruk av immundempende legemidler, bl.a. høye doser kortikosteroider, tumornekrosefaktor (TNF)-antagonister og rituximab vil risikoen øke.
- *Mucormycose*. Svær immunsuppresjon er en risikofaktor, spesielt hos organ- og stamcelletransplanterte. Dårlig regulert diabetes mellitus, hyppige transfusjoner og større traumer med direkte inokulering av mucor ved traume er andre risikofaktorer.
- *Kryptokokk-infeksjoner*. Viktige risikofaktorer er ubehandlet hiv-infeksjon med CD4-tall < 100 per mm³, lymfoproliferative sykdommer, behandling med kortikosteroider og andre immundempende midler ved andre tilstander. Unntagelsesvis ses også infeksjon hos immunologisk tilsynelatende normale individer.

Kliniske manifestasjoner

Symptomer og funn ved invasive soppinfeksjoner varierer sterkt og er i betydelig grad avhengig av det aktuelle patogen, men er aldri spesifikk for infeksjonen.

- *Candida-infeksjoner*. Infeksjon kan være en ren candidemi med utgangspunkt fra tarm eller hud (f.eks. via CVK), eller kan være hematogent disseminert hvor flere ikke-tilstøtende organer og vev er affisert med eller uten candidemi, eller lokal, f.eks. i øye, urinveier, abdomen (spesielt lever og milt) eller bein/ledd. Den viktigste formen for *hematogent disseminert infeksjon* er *akutt disseminert candidiasis* (ADC), med eller uten påvisbar candidemi. Ved ADC kan det forekomme affeksjon av en lang rekke organer, bl.a. nyrer, øye (endoftalmitt), hjerte, hud/bløtdeler, lever/milt og sentralnervesystemet. Sykdomstegnene varierer ved ADC og er ofte uspesifikke, som vedvarende feber og gradvis forverret allmenntilstand uten åpenbar årsak. Unntagelsesvis ses mer akutte febrile sykdomsbilder og sepsis. Det å mistenke ADC hos en febril pasient hvor man ikke kommer til målet med antibakteriell behandling, er avgjørende for diagnosen. *Kronisk disseminert candidiasis* ses stort sett bare hos pasienter med hematologisk kreft etter en cytostatikainduisert nøytropenperiode og viser seg ved vedvarende feber, abdominalsmerter og ofte betydelig forhøyede verdier av alkaliske fosfater i serum. Ved CT eller MR, ikke ultralyd, ses multiple abscesser i lever og milt. Abscesser ved denne tilstanden kan også ses i nyrer. *Candidastomatitt og -øsofagitt* ses hos immunosupprimerte pasienter, men kan også ses ved bruk av bredspektret antibiotika. Ved candidaøsofagitt ev. residiverende candidastomatitt uten annen forklaring må en utelukke T-cellesvikt, f.eks. hiv-infeksjon, mukokutant candidiasyndrom og hyper IgE-syndrom som alle er uttrykk for en Th17-defekt. En slik defekt disponerer for slimhinne- og hudaffeksjon, men ikke for disseminert candidasykdom hvor bl.a. granulocytffunksjonen er avgjørende.
- *Aspergillus-infeksjoner*. Viktigst er *akutt invasiv aspergillose* som oftest rammer lunger eller bihuler. Infeksjonen kan også være disseminert med affeksjon av en rekke organer. Ved akutt disseminert aspergillose er så å si alltid lungene affisert, og i over halvparten av tilfellene også cerebrum. *Aspergillus* spp. kan også gi lokal infeksjon som trakeobronkitt som fortrinnsvis ses hos lungetransplanterte. *Aspergillus* forårsaker av og til *subakutt/kronisk aspergillose i lungene* med hoste og lavgradig feber som ikke viser tendens til disseminering. *Aspergillom* kan opptre i lunger i preformerte hulrom etter f.eks. tuberkulose, sarkoidose eller granulomatøs polyangitt og gi fra lite symptomer til hemoptyser og må da operativt fjernes. *Aspergillus* spp. oppfører seg sterkt vasotropt i vevene med invasjon av karvegger og endotelskade som fører til trombose, infarktdannelse, ev. blødning. Vaskulære komplikasjoner med tromboemboliske fenomener og hemorragiske infarkter er derfor hyppig tegn både ved pulmonal og cerebral aspergillose.
- *Mucormycose* kan ha flere kliniske manifestasjoner som sinusitt ved affeksjon av nese/bihuler, orbita ev. med eller uten cerebral affeksjon, ren cerebral affeksjon, lungeaffeksjon, affeksjon av gastrointestinaltraktus eller hudaffeksjon. Disse infeksjonene gir raske og aggressive forløp (f.eks. den rhinocerebrale formen) og kreve umiddelbare tiltak (se nedenfor).
- *Pneumocystis-infeksjon*. Klinisk opptrer infeksjonen så å si utelukkende som en bilateral *pneumoni* med uttalt interstitiell inflammasjon. Pneumonien kan debutere som en akutt pneumoni, men spesielt ved hiv-infeksjon kan den også utvikle seg langsomt, subakutt over uker, av og til måneder. Hovedmanifestasjonene er oftest moderat feber, økende tørrhoste, brystmerter samt dyspné grunnet redusert gassdiffusjon. Ved subakutte former kan ordinær røntgen thorax-undersøkelse være negativ initialt, og lungefysikalia kan være normale.
- *Kryptokokk-infeksjon*. Den vanligste manifestasjonen er *meningitt/meningoencefalitt* som ofte har en subakutt utvikling over dager og uker, ofte med relativt vage sykdomstegn, ev. bare feber og hodepine. Nakkestivhet kan mangle. Ved fullt utviklet CNS-infeksjon kan det komme tegn på alvorlig forhøyet intrakranielt trykk som kan kreve intervensjon. Også pneumoni kan sees, i mange tilfeller asymptomatisk. Kutan og disseminert infeksjon forekommer.

Diagnostikk

Det avgjørende er:

- Å tenke på mulig invasiv soppinfeksjon hos pasienter hvor risikofaktorer er til stede. Uten mistanke ingen diagnose!
 - Tett kontakt med mikrobiologisk avdeling. Muggsopp krever f.eks. lengre tid for å vokse enn gjærsopp, og uten å nevne mistanken kan man gå glipp av diagnosen.
 - Ved persisterende feber og lungeaffeksjon som ikke responderer på antibakterielle midler, ved inflammatoriske lesjoner i nyrer, lever og milt kombinert med feber, og ved raskt progredierende bihule- og orbitaaffeksjon og CNS, bør en hos immunkompromitterte mistenke soppinfeksjon som årsak til symptombildet.
 - Riktig identifikasjon av agens ved soppinfeksjon predikerer ofte hvilke behandlingsmuligheter man har, da sopp langt sjeldnere enn bakterier utvikler resistens.
- *Candida-infeksjoner*
 - Når mistanken foreligger, er blodkulturer for å påvise *Candida* spp. obligatorisk. Blodkulturene er negative i mer enn 50 % av tilfellene ved candidemi. Ved store blodvolum og bruk av spesifikke soppflasker øker sjansen for å påvise mikroben.
 - Adekvat oftalmologisk undersøkelse med tanke på endoftalmitt og ekkokardiografi for å utelukke endokarditt skal utføres ved mistanke om disseminert candidainfeksjon.
 - Det bør tas biopsi/aspirasjon ved suspekt organaffeksjon basert på aktiv bruk av CT, MR og ev. PET-scan undersøkelser.
 - Biopsimateriale eller aspirat undersøkes ved mikroskopi, dyrking, histologi/cytologi og molekylærbiologiske metoder, for påvisning av sopp-DNA. Antigentesten for påvisning av betaglucan kan brukes i sterilt materiale og kan indikere *Candida*-infeksjon. Flere sopparter har dette glukane i celleveggen, så dette er ingen spesifikk test.
 - Mens positive blodkulturer og positive biopsier fra sterile områder må oppfattes som klart behandlingkrevende, vil positive PCR og dyrkningsfunn fra luftveier nesten alltid være uttrykk for kolonisering. *Candida* spp. forårsaker sjelden pneumonier.
 - Hos en høyfebril pasient som ikke responderer på antibiotika, og spesielt hvis pasienten er immunosupprimert, vil imidlertid positive dyrkningsfunn fra flere lokalisasjoner slik som nedre og øvre luftveier og urinveier, øke sjansen for at det dreier seg om en symptomatisk *Candida*-infeksjon.
 - *Aspergillus-infeksjoner*
 - Invasive *Aspergillus*-infeksjoner er i større grad enn *Candida*-infeksjoner knyttet til immunsvikt.
 - Hos risikopasienter med vedvarende feber og/eller lungeinfiltrater som ikke responderer på antibakteriell terapi må slik infeksjon mistenkes. Akutte vaskulære komplikasjoner i lunger eller hjerne bør også vekke mistanke.
 - Blodkulturer er aldri positive ved aspergillose. Organismene kan av og til påvises i biopsi og aspirat fra affiserte organer ved dyrking eller histologi inkludert immunkjemiske teknikker. Det er også mulig å påvise *Aspergillus* spp. ved molekylærbiologisk teknikk i infisert vev, og aspergillus-PCR utføres nå rutinemessig ved enkelte laboratorier på klinisk mistanke.
 - Påvisning av *Aspergillus*-antigenet galaktomannan i serum, ev. i BAL eller spinalvæske, benyttes også som ledd i diagnostikken. Denne testen utføres bl.a. ved Nasjonalt referanselaboratorium for medisinsk mykologi ved Mikrobiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Ved en positiv galaktomannan-test i serum kan denne også brukes til å monitorere behandlingen.
 - Funnt av *Aspergillus* spp. i luftveisprøver fra immunosupprimerte pasienter med lunge- ev. bihuleaffeksjon må uansett tillegges betydning. Ved usikkerhet bør prøven gjentas.
 - *Pneumocystis jirovecii*-infeksjon.
 - Sikker diagnose krever spesialundersøkelse av materiale fra nedre luftveier. Egnede materiale er BAL sikret ved bronkoskopi, alternativt indusert sputum. Sistnevnte metode har imidlertid lavere sensitivitet.
 - Materialet undersøkes med PCR-teknikk, som i dag er veldig sensitiv. Aktuelle laboratorier kan også gradere positiviteten på PCR-reaksjonen. Positiv PCR-prøve kan gå videre til undersøkelse ved immunfluorescens ev. immunhistokjemisk, men dette er i dag mindre vanlig. Disse testene har lavere sensitivitet, men høyere spesifisitet med tanke på symptomgivende pneumocystis-infeksjon.
 - Hvis bare PCR-undersøkelsen er positiv, og særlig hvis denne er svak, vil det være det kliniske bildet som avgjør om man skal starte behandling. En positiv PCR-test tilsier imidlertid uansett at pasienten bør ha profylaktisk behandling mot *P. jirovecii*-infeksjon hvis han eller hun skal gjennomgå immunosuppressiv behandling.
 - *Mucormycose*.
 - Helt avgjørende her er klinisk mistanke. Hos f.eks. en immunosupprimert pasient som utvikler bihule- ev. orbita-affeksjon, må en mistenke mucor-infeksjon, spesielt hvis pasienten kun har vært dekket med azoler eller echinocandiner uten effekt på mucor.

- Diagnosen stilles ved mikroskopi, dyrking, histologi og/eller molekylærbiologiske undersøkelser fra mistenkt område. Hos dårlige pasienter må behandling starte på mistanke etter at prøver er tatt, men før svar foreligger. Dette gjelder også ved andre soppinfeksjoner.
- *Kryptokokkinfeksjoner.*
 - Kryptokokk spp. som etiologisk agens bør alltid overveies ved meningitt hos pasienter i risikogruppene. Adekvat undersøkelse av spinalvæsken er av avgjørende betydning ved mistanke om Kryptokokk-meningitt eller meningoenfalitt.
 - Mens resultatene av ordinær spinalvæskeundersøkelse oftest viser liten eller moderat affeksjon, vil diagnosen kunne sikres raskt ved fluorescens-mikroskopi da Kryptokokk spp. har en spesifikk, tykk cellevegg. Spesifikk diagnose får man ved påvisning av kryptokokkantigen i spinalvæsken. Dyrkingsfunn er også ofte positive, men tar lengre tid. Hos hiv-positive pasienter med immunsvikt, men som regel ikke hos andre pasienter, vil antigen testen også være positiv i serum. Også blodkulturer kan være positive ved Kryptokokk-infeksjon.

Behandling

For alle invasive soppinfeksjoner gjelder at resultatene er bedre jo tidligere adekvat legemiddelbehandling settes inn. Behandling må ofte igangsettes på klinisk mistanke uten definitiv diagnose. Immunsuppresjon bør ev. lettes der dette er mulig og i samråd med lege som står for den behandlingen. Behandlingen målrettes når mikrobiologisk diagnose foreligger.

- *Candida-infeksjoner.* Ved ADC og ved alle andre former for Candida-infeksjon er et echinocandin i.v. (caspofungin initialt 70 mg x 1, deretter 50 mg x 1, ved vekt > 80 kg kontinueres 70 mg x 1, micafungin 100 mg x 1 eller anidulafungin initialt 200 mg x 1, deretter 100 mg x 1) førstevalg med unntak av ved CNS-infeksjoner. Deeskalering til p.o. behandling med flukonazol 400–800 mg x 1 kan vurderes om soppen er følsom for medikamentet og pasienten ikke er immunosupprimert. Ved funn av *C. parapsilosis* er flukonazol initialt 800 mg x 1 i.v. eller p.o., deretter 400 mg x 1 å foretrekke, selv om et echinocandin også har effekt. Hvis det skulle foreligge kontraindikasjoner eller intoleranse overfor både echinocandiner og flukonazol, kan liposomalt amfotericin B benyttes. De fleste candidaarter har god følsomhet for dette midlet, med unntak av *C. lusitaniae*. Ved infeksjon i CNS: Amfotericin B 5–10 mg/kg x 1. Uansett legemiddelvalg bør intravenøs terapi gis minst 7 dager før man ev. ved tilfredsstillende behandlingsrespons går over til et peroralt regime med flukonazol eller vorikonazol avhengig av foreliggende følsomhet for den enkelte Candida spp. Organaffeksjon vil også ha betydning for valg av middel og administrasjonsmåte. F.eks. penetrerer echinocandiner svært dårlig til CNS og skal ikke brukes ved candidainfeksjoner i dette området (se nedenfor). *Alle candidemier skal behandles som ADC.* Behandlings varighet må individualiseres. Ved candidemi skal behandlingen opprettholdes i minst 14 dager etter siste negative blodkultur. Det skal derfor alltid tas blodkulturer også i dagene etter behandlingsstart. Sentrale venekatetre skal fjernes såfremt det ikke er sterke kontraindikasjoner mot dette. Oftalmologisk undersøkelse er obligat for å fange opp endoftalmitt som kan kreve lokal behandling i tillegg til aggressiv systemisk behandling (se nedenfor) og ekko cor for å utelukke endokarditt som bør opereres.
 - *Kronisk disseminert candida-infeksjon* skal behandles initialt med et echinocandin i 1–2 uker, ev. etterfulgt av peroralt flukonazol eller vorikonazol om sensitiv candida-art. Behandlingen bør fortsette i minst 6 uker og 1–2 måneder etter resolusjon av kliniske og radiologiske manifestasjoner.
 - Også initialbehandling med liposomalt amfotericin B 3–5 mg/kg/døgn kan benyttes, med overgang til peroralt flukonazol etter 1–2 uker.
 - Ved *lokaliserde Candida-infeksjoner* benyttes de samme legemidler som ved hematogen, disseminert Candida-infeksjon. Ved Candida-endoftalmitt hvor terapien må innsettes raskt for å hindre varig synsnedsettelse, er flukonazol i dosering 400–800 mg p.o. eller i.v. per døgn vanlig førstelinjemiddel. Ev. kan vorikonazol gis. I særlig alvorlige tilfeller kan liposomalt amfotericin B i dosering 3–5 mg/kg/døgn benyttes. Det er beskrevet terapivikt med echinocandiner som derfor ikke bør benyttes som førstelinjebehandling. Behandlingen bør skje i nært samarbeid med oftalmolog.
- *Aspergillus-infeksjoner.* Førstevalgsbehandling er isavukonazol 200 mg x 3 i 2 døgn, deretter 200 mg x 1 i.v., alternativt vorikonazol 6 mg/kg i.v. x 2 etterfulgt av 4 mg/kg x 2 etter første døgn. Etter stabilisering av infeksjonen kan man gå over til peroral terapi i dosering isavukonazol 200 mg x 1, alt. vorikonazol 200 mg x 2 (voksne). Posakonazol har nylig vist effekt også i behandling av Aspergillus-infeksjon og ikke kun som profylakse. Det kan gis i.v. eller p.o., 300 mg x 2 første døgn, deretter 300 mg x 1 i.v./p.o. Ved terapivikt eller initial kontraindikasjon mot azoler f.eks. pga. mulige legemiddelinteraksjoner, kan behandling innledes enten med liposomalt amfotericin B 3–5 mg/kg/døgn eller caspofungin, første døgn 70 mg x 1, deretter 50 mg x 1 hvis pasienten er < 80 kg, 70 mg x 1 om patientene er > 80 kg. Selv om dokumentasjonen er noe mindre, vil micafungin (100 mg x 1) eller anidulafungin (100 mg x 1 etter en startdose på 200 mg x 1) anses som likeverdig med caspofungin.

Ved bruk av vorikonazol og posakonazol bør en foreta regelmessige serumkonsentrasjonsmålinger for å sikre adekvat dosering. Analysene gjøres bl.a. ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Varigheten av antimykotisk terapi ved invasiv aspergillose må individualiseres, først og fremst på bakgrunn av ev. persistens av kliniske manifestasjoner og graden av immunsuppresjon. Hos en nøyotropen pasient bør behandlingen fortsette minst til antallet nøyotrofile granulocytter nærmer seg normalområdet.

Langtidsbehandling kan skje med peroralt isavukonazol, vorikonazol eller posakonazol. Itrakonazol er også et alternativ, men midlet regnes som mindre potent ved Aspergillus-infeksjon enn de to andre azolene.

- **Kombinasjonsterapi ved aspergillus- og candidainfeksjoner.** Kombinasjonsbehandling ved candida- og aspergillusinfeksjon er omdiskutert og bør ikke benyttes rutinemessig. Ved behandlingssvikt etter monoterapi vil det imidlertid kunne være aktuelt å legge til et nytt middel fra en annen legemiddelgruppe om mulig. Kombinasjonsbehandling med vorikonazol og et echinocandin kan synes å være bedre enn vorikonazol alene ved alvorlig aspergillusinfeksjon i lunger.
- **Pneumocystis-infeksjoner.** Ved *alvorlig pneumoni* er førstevalg trimetoprim–sulfametoksazol (TMP–SMX) intravenøst i dosering 15–20 mg TMP/75–100 mg SMX/kg/døgn fordelt på 3 eller 4 døgndoser. Ved alvorlig pneumocystispneumoni med $pO_2 < 8$ kPa gis i tillegg glukokortikoider. Intravenøst metylprednisolon 40 mg x 2 i 5 dager, deretter 40 mg x 1 i 5 dager og deretter 15 mg x 1 i 11 dager (ev. prednisolon i samme doser).

Ved *mild til moderat* infeksjon kan behandlingen gis per os. Ved hiv-infeksjon skal behandlingsvarigheten være 21 dager, mens varigheten vanligvis er 14 dager hos ikke-hiv-infiserte pasienter selv om dette må individualiseres avhengig av graden av immunsvikt og alvorlighetsgraden av *P. jiroveci*-infeksjonen. Etter behandling fortsetter man ved hiv-infeksjon med sekundærprofylakse som beskrevet nedenfor. Hos ikke-hiv-infiserte pasienter må videre sekundærprofylakse individualiseres avhengig av ev. persisterende immunsuppresjon.

Ved *kontraindikasjoner mot TMP–SMX*, f.eks. pga. svær allergi, ved utvikling av alvorlige bivirkninger som beinmarssvikt, nyresvikt eller ved behandlingssvikt vurdert etter 7 dager, er kombinasjonsbehandling med klindamycin 600 mg x 4 (intravenøst) og primakin 30 mg x 1 (peroralt) førstevalg. Pentamidin intravenøst i dosering 4 mg/kg x 1 er annet alternativ, men brukes i dag lite. Pasienten må da overvåkes nøye pga. mulighet for alvorlige bivirkninger. Pentamidin kan bl.a. gi initial hypoglykemi og senere hyperglykemi sekundært til pankreatitt. Det har ikke antibakterielle effekter med tanke på f.eks. nosokomiale superinfeksjoner.

Et alternativ ved *lette til moderate former* for pneumocystis-pneumoni er atovakvon 750 mg x 2 peroralt (komponent i malariamidlet Malarone).

- **Kryptokokk-infeksjoner.** Minst to ukers induksjonsbehandling med liposomt amfotericin B 4 mg/kg x 1 i.v. kombinert med flucytosin 25 mg/kg x 4 (på godkjenningsfritak), alt. liposomt amfotericin B kombinert med flukonazol 800–1200 mg x 1 i påvente av flucytosin. Deretter vedlikeholdsbehandling med flukonazol 400 mg x 1, oftest peroralt, i 8–10 uker. Nyere studier tyder på at kombinasjonsbehandling med liposomt amfotericin B og det antimykotiske midlet flucytosin (dosering 100 mg per døgn) gir bedre resultater enn amfotericin B alene. Flucytosin er imidlertid ikke lenger markedsført i Norge, og konsentrasjonsbestemmelser som bør utføres for å unngå toksisitet har også vært vanskelig å få gjennomført i Norge. Dette vanskeliggjør gjennomføring av denne kombinasjonsbehandlingen her til lands. Hos hiv-pasienter fortsetter vedlikeholdsbehandling med flukonazol 200 mg x 1 i minst 1 år. Før seponering må CD4-tallet være ≥ 100 per mm³, hiv-RNA i plasma være < 20 kopier/ml og kryptokokk antigen-test i serum være negativ.

Hos ikke-hiv-infiserte pasienter må videre behandling med flukonazol som sekundærprofylakse individualiseres, avhengig av ev. persisterende immunsuppresjon.

Behandling av alvorlig økt intrakranielt trykk i samarbeid med nevrokirurgisk avdeling er av og til nødvendig.

- **Mucormycose.** Dette kan representere svært alvorlige infeksjoner med rask progresjon og død. Tidlig kirurgisk intervensjon med fjerning av infisert område f.eks. i bihuler, orbita eller lever kan være helt avgjørende for utkomme. En må ikke avvende effekt av antimykotisk behandling. Behandlingsmessig har vi i dag tre aktuelle legemidler: Liposomt amfotericin B i høye doser (5–10 mg/kg x 1) er hovedmidlet. Ved amfotericin B-intoleranse eller ved betydelige bivirkninger av det, vil posakonazol gitt som intravenøs administrasjon (300 mg x 2 første dag, deretter 300 mg x 1) eller isavukonazol (200 mg x 3 de første 2 døgnene, deretter 200 mg x 1) være et alternativ. Man må også ev. vurdere kombinasjonsbehandling med disse ved svært alvorlige tilfeller. Ved bruk av posakonazol må serumnivået følges. Liposomt amfotericin B er nyretoksisk, og man bør følge kreatinin og elektrolytter tett, samt sikre god hydrering. Ved nedsatt nyrefunksjon må man vurdere viktigheten av å bruke dette midlet opp mot bivirkningene.
- **Penetrasjon til CNS.** Isavukonazol har god effekt ved mucormycose og har god CNS-penetrasjon. Fortsatt er imidlertid liposomt amfotericin B førstevalg ved normal nyrefunksjon. Echinocandiner penetrerer dårlig til CNS og skal derfor ikke brukes alene ved slike manifestasjoner.
- **Plasmakonsentrasjonsmålinger.** For å sikre optimal dosering er konsentrasjonsmålinger av imidazol-/triazolderivatene vorikonazol, posakonazol, itraconazol tilgjengelig ved Avdeling for Farmakologi ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Prognose

Invasive soppinfeksjoner er ubehandlet oftest dødelige. Også hos pasienter som får adekvat legemiddelbehandling, er mortaliteten til dels meget høy. Dette skyldes flere faktorer. Pasientene har oftest alvorlig, underliggende sykdom med betydelig immunsvikt, som også kan skyldes immundepende behandling. Videre kan de diagnostiske problemene være store, og dette fører ofte til sent innsatt soppterapi. For å redusere dødeligheten er det derfor viktig å drive aggressiv diagnostikk ved mistanke om sopp, samt å starte behandling så tidlig som mulig, ofte bare på mistanke. Man må også vurdere om det kan tas tiltak for å redusere immunsuppresjonen.

Profylakse

Pga. de betydelige diagnostiske og terapeutiske problemer og den høye mortaliteten ved invasive soppinfeksjoner er effektiv profylakse av stor betydning.

- *Kryptokokk-infeksjon.* Primærprofylakse anvendes ikke. Sekundærprofylakse som beskrevet under [Behandling](#).
- *Pneumocystis-infeksjon.* Primærprofylakse gis hos alle hiv-pasienter med CD4-tall under 200 per mm³ og til alle pasienter som får organ- eller stamcelletransplantasjon. Hiv-pasienter som under antiretroviral behandling har hatt full virussuppresjon > 12 måneder, vil i liten grad være utsatt for pneumocystis-infeksjon selv om CD4-tallet ikke overstiger 200 per mm³. Førstevalgspreparat er trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) 1 tablett × 1, alternativt 2 tabletter hver 2. dag. Ved kontraindikasjoner mot TMP-SMX, f.eks. allergi, kan en anvende dapson 100 mg × 1 eller atovakvon 1500 mg × 1, ev. inhalasjon av pentamidin 300 mg hver 4. uke. Også sekundærprofylakse gis etter P. jiroveci-pneumoni (PCP). Hos hiv-pasienter kan PCP-profylakse seponeres hvis pasientens CD4-tall under antiretroviral terapi har steget til > 200/mm³ i minst 3 måneder eller det har tilkommet full virussuppresjon i samme periode. Ved andre former for immunsuppresjon må lengden av sekundærprofylaksen vurderes individuelt.
- *Candida- og aspergillusinfeksjoner.* Ved transplantasjon av solide organer og ved stamcelletransplantasjon gis ulike former for soppfylakse i den første og mest infeksjonsutsatte perioden. Så vel azoler som liposomalt amfotericin B og echinocandiner anvendes ved forskjellige sentre. Flukonazol er mest brukt, men gir ingen profylakse mot muggsopp. Der det er aktuelt er posakonazol det mest brukte midlet. Den nye enteroformuleringen gir god absorpsjon. Det henvises til spesiallitteratur og lokale behandlingsprotokoller. Profylakse med flukonazol eller nå mer et echinocandin anvendes også ofte i intensivavdelinger hos pasienter som vurderes som særlig utsatt for Candida-infeksjon. Det er imidlertid betydelig uenighet om indikasjoner og gjennomføring av slik profylakse i intensivmedisinen.

Legemiddelomtaler og preparater

Amfotericin B

Anidulafungin

Antimykotika til systemisk bruk (L1.3.1)

Atovakvon

Caspofungin

Dapson

Echinocandiner (L1.3.1.2)

Flukonazol

Glukokortikoider for systemisk effekt (L3.7.1)

Imidazol-/triazolderivater (systemisk bruk) (L1.3.1.3)

Isavukonazol

Itrakonazol

Klindamycin

Metylprednisolon

Micafungin

Pentamidin

Posakonazol

Prednisolon/Prednison

Primakin

Trimetoprim–sulfametoksazol

Vorikonazol

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Soppbehandling av immunsupprimerte\) revidert 2013](#)

Kilder

Day JN et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2013;368:1291-302.

Elewa H et al. Therapeutic drug monitoring of voriconazole in the management of invasive fungal infections: a critical review. *Clin Pharmacokinet.* 2015 Jun 13. [Epub ahead of print]

Glocker E et al. Chronic mucocutaneous candidiasis and congenital susceptibility to *Candida*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10:542-50.

Goldstein EJC et al. Recent Advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis.* 2009;48: 1743-1751.

Helsedirektoratet: [Antibiotika i sykehus, Invasive soppinfeksjoner](#)

Hoenigl M et al. Antifungal therapy of aspergillosis of the central nervous system and aspergillus endophthalmitis. *Curr Pharm Des.* 2013;19:3648-68

Kontoyianniss DP. Antifungal prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients: the unfinished tale of imperfect success. *Bone Marrow Transplant* 2011;46:165–173

Marr KA et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162:81-9.

Miceli MH et al. Emerging opportunistic yeast infections. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:142-51.

Morrissey CO et al. Galactomannan and PCR versus culture and histology for directing use of antifungal treatment for invasive aspergillosis in high-risk haematology patients: a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:519-28.

Schelenz S et al. British Society for Medical Mycology best practice recommendations for the diagnosis of serious fungal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:461-74.

Segal BH. Aspergillosis. *N Engl J Med.* 2009;360:1870-84.

T1.19. Desinfeksjon

Publisert: 14.10.2016
Egil Lingaas

Enkle regler for desinfeksjon

Desinfeksjon benyttes i helsevesenet til to hovedformål:

- 1) Teknisk desinfeksjon (desinfeksjon av instrumenter, utstyr, inventar, flater o.l.)
- 2) Desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis)

Teknisk desinfeksjon er arbeids- og tidkrevende, og kan medføre eksponering for potensielt skadelige kjemikalier, og skal derfor bare utføres når det er behov for det. Desinfeksjon med kjemiske midler er først og fremst aktuelt når varmedesinfeksjon ikke kan benyttes.

Antiseptis benyttes før injeksjoner og punksjoner, før kirurgiske inngrep, noen ganger til desinfeksjon av slimhinner og som preoperativ håndhygiene for kirurgisk personell. Hånddesinfeksjon med alkoholholdige og andre hånddesinfeksjonsmidler er også den anbefalte metoden for ordinær håndhygiene i helsevesenet.

Definisjoner

- 1) *Dekontaminering*. Behandling med rengjøring, desinfeksjon og ev. sterilisering for å gjøre medisinsk utstyr fritt for forurensning og trygt å bruke.
- 2) *Sterilisering*. Sterilisering betyr fullstendig inaktivering av alle former for mikroorganismer, inkludert bakteriesporer. En gjenstand betraktes som steril når sannsynligheten for at en enkelt levende mikroorganisme er til stede er lik eller mindre enn 10⁻⁶. Dette er kravene til sterilitet i den europeiske farmakopeen. Sterilisering kan gjøres med fysiske eller kjemiske metoder: Fuktig varme under trykk (autoklaving), tørr varme, gammastråling, elektronstråling, etylenoksydgass, formaldehydgass, hydrogenperoksydgass, ozon.
- 3) *Desinfeksjon*. Desinfeksjon er en prosess som eliminerer de fleste mikroorganismer ved hjelp av varme eller direkte applikasjon av kjemikalier. Den viktigste forskjellen mellom desinfeksjon og sterilisering er at man ved desinfeksjon ofte ikke inaktiverer bakteriesporer. Desinfeksjon kan gjennomføres med fuktig eller tørr varme, kjemiske midler i væskeform eller gassform eller stråling (UVC).
- 4) *Rengjøring* fjerner skitt, organisk og uorganisk materiale og innebærer ikke direkte drap av mikroorganismer, men vil som regel redusere forurensningen ved at mikrober fjernes mekanisk. Dette skjer ved manuell eller maskinell rengjøring med vann og rengjøringsmiddel.

Renhetskrav til medisinsk utstyr

Behovet for rengjøring, desinfeksjon og sterilisering av medisinsk utstyr vil være avhengig av bruksområdet for den aktuelle gjenstanden. Det er vanlig å klassifisere medisinsk utstyr og instrumenter i tre kategorier etter utstyrets bruksområde og tilhørende infeksjonsrisiko (Spauldings klassifisering):

- 1) *Kritisk utstyr* skal være sterilt. Det gjelder utstyr som kommer i direkte kontakt med blodbanen eller vev som normalt er sterilt, eller som gjennomstrømmes av væsker eller gass som tilføres sterile områder. Dette gjelder f.eks. injeksjonssprøyter, kirurgiske instrumenter, implantater, intravaskulære katetre, infusjonsslanger og dialyseutstyr.
- 2) *Semikritisk utstyr* skal være sterilt eller sikkert desinfisert. Det er utstyr som kommer i direkte kontakt med slimhinnene i luftveiene, mage-tarm-kanalen eller urinveiene, men uten å penetrere disse, f.eks. trakealtuber, laryngoskop, bronkoskop, cystoskop og gastrointestinale fleksible endoskop. Dette utstyret bør fortrinnsvis være sterilisert, men hvis det benyttes desinfisert utstyr, må det dokumenteres at dekontamineringsprosessen (rengjøring og desinfeksjon) er tilstrekkelig effektiv både på vegetative bakterier, mykobakterier, sopp og virus.
- 3) *Ikke-kritisk utstyr* skal være desinfisert eller rengjort. Det gjelder utstyr som bare kommer i kontakt med hel hud, f.eks. blodtrykksapparat, stetoskop, reflekshammer og lignende, eller som ikke kommer i direkte kontakt med pasienter.

Basale rutiner vs. ekstraordinære tiltak

Hovedprinsippet ved all dekontaminering i helsevesenet er at man benytter såkalte basale smittevernrutiner. Det vil si at antiseptiske rutiner og rengjøring, desinfeksjon og sterilisering av utstyr utføres med en basal standard som ikke forutsetter kjennskap til om en pasient har en spesiell smittsom tilstand eller ikke. Det er pasientens kliniske tilstand og symptomer (hoste, oppkast, diaré, sår med sekresjon etc.), og utstyrets anvendelsesområde som først og fremst er avgjørende for hvilke tiltak som benyttes. For kritisk og semikritisk utstyr skal de basale rutinene være så sikre at det ikke er nødvendig med ekstra dekontaminering selv ved "kjent smitte". Unntaket er prionsykdom (Creutzfeld-Jacob sykdom), der kritisk og semikritisk utstyr må håndteres spesielt, og i noen tilfeller ikke kan gjenbrukes.

Når det derimot gjelder ikke-kritisk utstyr, inventar og flater, vil man i noen tilfeller foreta mer omfattende dekontaminering ved kjent smitte. Ekstraordinær dekontaminering vil da være basert på en vurdering av risiko for smittespredning og infeksjonens alvorlighetsgrad (f. eks. tuberkulose, vannkopper, resistente bakterier o.a.).

Utførelse

Hovedregelen er at desinfeksjon bør utføres med våt/fuktig varme fremfor med kjemiske desinfeksjonsmidler når det er mulig. Dessuten bør alt utstyr rengjøres før det desinfiseres for å oppnå et best mulig resultat. Likeledes bør utstyr som skal steriliseres, både rengjøres og desinfiseres før steriliseringen. Maskinelle rengjørings- og desinfeksjonsprosesser (i spyle- eller vaskedekontaminator) bør benyttes fremfor manuelle metoder. Det gir en sikrere og bedre dokumenterbar prosess og reduserer risikoen for smitte av personell. Dersom det er nødvendig å bruke manuelle metoder, må det gjøres en risikovurdering med tanke på om desinfeksjon må utføres før rengjøring for å unngå smitteeksponering av personellet som utfører rengjøringen.

En del kjemiske desinfeksjonsmidler kan påvirkes av kontakt med organisk materiale, såper og andre kjemiske forbindelse, lys o.a. De har derfor bestemte krav til oppbevaring og holdbarhet som varierer fra middel til middel. Effekten av kjemiske desinfeksjonsmidler er dessuten konsentrasjonsavhengig, og korrekt blandingsforhold er derfor avgjørende for å få den tilsktede effekten. Kjemiske desinfeksjonsmidler kan også være toksiske og allergifremkallende, så bruk av personlig verneutstyr er som regel nødvendig. Personell som skal utføre desinfeksjon, må derfor få adekvat opplæring.

T1.19.1. Desinfeksjonsmetoder

Publisert: 14.10.2016

Generelt om inaktivering av mikroorganismer

Inaktivering av mikroorganismer ved desinfeksjon og sterilisering uttrykkes ofte i form av semilogaritmiske overlevelseskurver (se [Figur](#)), og desimal reduksjonsverdi (D-verdien), som er den dosen som gir 90 % reduksjon av antallet levende mikroorganismer, brukes for å karakterisere prosessens effektivitet. Ved varmeinaktivering og kjemisk inaktivering angis D-verdien i sekunder/minutter ved aktuell temperatur eller kjemikaliekonsentrasjon. Ved inaktivering med bestråling angis D-verdien som stråledose. Men bruk av D-verdi på denne måten forutsetter at den semilogaritmiske inaktiveringskurven er rettlinjet. Bestemmelse av inaktiveringskinetikken, og spesielt formen på inaktiveringskurven, kan gi nyttig informasjon om hvordan desinfeksjon må gjennomføres i praksis, slik som temperatur, kjemikaliekonsentrasjon og virketid.

Effekten av kjemiske desinfeksjonsmidler kan også angis som minste hemmende konsentrasjon (MIC) eller minste baktericide konsentrasjon (MBC), men i motsetning til for antibiotika, er dette mindre brukt i praksis. Det har blant annet sammenheng med at det normalt er betydelig større forskjell mellom anvendt konsentrasjon og MIC/MBC ved kjemisk desinfeksjon og antiseptis enn ved antibiotikabehandling. Ved bruk av antibiotika er typiske blod/vevskonsentrasjoner 1–100 mg/l, mens antiseptika og desinfeksjonsmidler som regel benyttes i konsentrasjoner på 5000–40 000 mg/l og høyere. Dessuten vil effekten variere med mikrobenes tilstand før inaktivering, for eksempel vekst i biofilm, samt tilstedeværelse av substanser som kan påvirke effekten. En del kjemiske desinfeksjonsmidler inaktiveres f.eks. av organisk materiale.

Varmedesinfeksjon ([Varmedesinfeksjon](#)), kjemisk desinfeksjon ([Kjemisk desinfeksjon](#))

Desinfeksjon (og sterilisering) med varme er mest effektiv i nærvær av vann eller mettet vanddamp. Maskinell varmedesinfeksjon utføres vanligvis med varmt vann eller vanddamp ved temperaturer mellom 80 oC og 95 oC. Desinfeksjonseffekten ved varmedesinfeksjon uttrykkes vanligvis ved den såkalte A-verdien. Den brukes for å sammenligne desinfeksjon ved ulike temperaturer og tilsvarer det antall sekunder som gir en bestemt desinfeksjonseffekt ved 80 oC. Tabell 20 ([Tabell 20 Sammenheng mellom temperatur og virketid](#)) viser sammenhengen mellom temperatur og tid for henholdsvis spyledkontaminatorene (ikke-kritisk utstyr, minimum A0 = 60) og vaskedekontaminatorene (semikritisk utstyr og kritisk utstyr før sterilisering, minimum A0 = 600). Begge forutsetter at den forutgående vaskeprosessen i maskinen tilfredsstillende definerte kvalitetskrav.

Kjemisk desinfeksjon utføres vanligvis ved romtemperatur, men kan også kombineres med varme i maskinelle prosesser. Effekten av temperatur på kjemisk desinfeksjon måles normalt ved hvordan drapshastigheten endrer seg når temperaturen økes med 10 oC, og angis som Q10, med typiske verdier mellom 2 (dobling) og 5 (femdobling). Alternativt kan konsentrasjonen av desinfeksjonsmidlet reduseres tilsvarende når temperaturen økes. Både varmedesinfeksjon og kjemisk desinfeksjon blir mer effektiv når urenheter og mikroorganismer er fjernet før desinfeksjonsprosessen. Dessuten vil noen kjemiske desinfeksjonsmidler brytes ned av organisk materiale og miste sin virkning. Så langt det er mulig bør derfor utstyr og flater rengjøres før de desinfiseres.

Desinfeksjon av flater og utstyr som hverken tåler væske eller varme, kan i noen tilfeller utføres med desinfeksjonsmidler i gassform (hydrogenperoksid, ozon). Desinfeksjon med gass har også den fordel at den kan nå områder (hulrom, kanaler og lignende) der det er vanskelig å komme til på annen måte.

Ulike grupper av mikroorganismer har ulik følsomhet for desinfeksjon. En generell rangering av mikroorganismers følsomhet for kjemiske desinfeksjonsmidler, fra mest følsom til mest resistent er vist i tabell 21, se [Tabell 21 Generell rangering av mikroorganismers følsomhet for kjemiske desinfeksjonsmidler](#).

T1.19.1.1. Varmedesinfeksjon

Publisert: 14.10.2016

Varmedesinfeksjon er den beste, sikreste, billigste og mest miljøvennlige metoden for teknisk desinfeksjon og skal derfor benyttes når dette er praktisk mulig. Fuktig varme er mer effektiv enn tørr varme.

Varmedesinfeksjon med fuktig varme utføres i praksis enten ved koking eller med en vaskedekontaminator. Varmedesinfeksjon blir bare kort omtalt her.

I en koker legges instrumenter og utstyr i kaldt vann uten forutgående rengjøring. Vannet tilsettes rengjøringsmiddel, varmes opp og får koke i minst 5 minutter.

Vaskedekontaminatorer klassifiseres i henhold til internasjonale standarder (NS-EN ISO 15883-serien) i fem forskjellige klasser, avhengig av bruksområdet:

- for kirurgiske instrumenter og lignende
- for bekken, urinflasker og lignende. Kalles ofte for spyledekontaminator.
- for fleksible termolabile endoskop. Benytter et kjemisk desinfeksjonsmiddel i kombinasjon med varme inntil 60 oC.
- for ikke-invasivt, ikke-kritisk utstyr med termisk desinfeksjon
- for ikke-invasivt, ikke-kritisk utstyr med kjemotermisk desinfeksjon.

En spyledekontaminator er en enkel vaskemaskin med et avløp som har samme dimensjon som i et klosett. Hele prosessen tar 5–10 minutter, og kravet til sluttdeinfeksjon er en A0 på minst 60.

En vaskedekontaminator for kirurgiske instrumenter har vesentlig strengere krav til vaskeprosessen enn en spyledekontaminator, og kravet til varmedesinfeksjon er en A0 på minst 600. Prosessen tar vanligvis mellom 30 og 60 minutter.

T1.19.1.2. Kjemisk desinfeksjon

Publisert: 14.10.2016

Klassifisering, testing og godkjenning av desinfeksjonsmidler til bruk i helsevesenet

Det finnes et stort antall internasjonale standarder som angir metoder og krav til effekt for antiseptika og kjemiske desinfeksjonsmidler. Standardene er i prinsippet frivillige å bruke, men de fleste produsenter benytter disse, og som bruker er det hensiktsmessig å holde seg til midler som er testet og dokumentert i henhold til disse standardene.

For tiden er det fire ulike regelverk som styrer godkjenning av kjemiske desinfeksjonsmidler og antiseptika i Norge. Desinfeksjonsmidler kommer inn under virkeområdet til enten kosmetikk, legemiddel- eller biocidlovgivningen. Hvis et produkt markedsføres med generell desinfiserende virkning, skal det reguleres som et biocid, mens hvis produktet markedsføres med en spesifikk sårbehandlende virkning, eller virker profylaktisk mot bestemte patogener, vil produktet i de fleste tilfeller anses som et legemiddel. I tillegg vil noen desinfeksjonsmidler defineres som medisinsk utstyr, og dermed reguleres i henhold til Lov og Forskrift om medisinsk utstyr. Det gjelder hvis desinfeksjonsmidlet er levert som tilbehør til det medisinske utstyret.

I Norge har det i mange år vært en egen godkjenningsordning for kjemiske desinfeksjonsmidler til teknisk desinfeksjon i helsevesenet, med utgangspunkt i Forskrift om kjemiske desinfeksjonsmidler til bruk i helse- og sykepleie. Forskriften er hjemlet i Lov om legemidler. Det har ikke vært lov å markedsføre desinfeksjonsmidler til bruk i helse- og sykepleie som ikke er godkjent av Statens legemiddelverk. Oversikt over godkjente desinfeksjonsmidler finnes på [SLV Godkjente desinfeksjonsmidler](#).

Med biocidforordningen (EU 528/2012) er det innført harmoniserte regler for godkjenning av aktive stoffer (biocider) og biocidprodukter i EU/EØS-markedet. EUs biocidforordning er innført i den norske forskriften om biocider (biocidforskriften). Det er Miljødirektoratet som forvalter denne forskriften. Nærmere informasjon kan finnes på [Miljødirektoratet](#), [Biocider](#).

Oversikt over godkjente desinfeksjonsmidler i henhold til biocidforordningen finnes på [ECHA, Inform on Biocides](#).

Kjemisk desinfeksjon er mer komplisert enn varmedesinfeksjon. Ved valg av desinfeksjonsmiddel og metode må det tas hensyn til midlets virkespektrum og om effekten kan påvirkes av ytre faktorer som nærvær av organisk eller uorganisk materiale, såper, divalente kationer, pH, lys reduserende stoffer o.a. Organisk materiale som blod, slim, sekreter, puss, avføring o.l. kan påvirke desinfeksjonen dels rent mekanisk ved å hindre de kjemiske midlene å komme til, og dels ved at noen desinfeksjonsmidler inaktiveres.

Valg av middel må også tilpasses materialet i de gjenstandene og flatene som skal desinfiseres, f.eks. om det påvirker linsene i optisk utstyr, om det korroderer metaller eller setter farge. Det må også tas hensyn til helse, miljø og sikkerhet både for personell som utfører desinfeksjonen og pasienter som ev. kan komme i kontakt med rester av desinfeksjonsmidler.

T1.19.2. Desinfeksjonsområder

Publisert: 14.10.2016

T1.19.2.1. Desinfeksjon av utstyr og instrumenter

Publisert: 14.10.2016

Kjemisk desinfeksjon foregår i praksis ved at gjenstanden som skal desinfiseres senkes ned i en beholder fylt med desinfeksjonsmiddel og får ligge der i den tid som er nødvendig for det aktuelle desinfeksjonsmidlet. Etterpå må gjenstanden rengjøres og skylles godt for å fjerne rester av desinfeksjonsmidlet. Rengjøringen må foregå på en slik måte at gjenstanden ikke på ny blir forurensset. Gjenstander som ikke tåler nedsenking i væske, kan i stedet påføres desinfeksjonsmiddel med en klut e.l. Påføring med klut må også brukes for større gjenstander og flater. Alt som skal desinfiseres må være godt fuktet.

Prionkontaminert utstyr

Ved mistanke om prionsykdom, kontakt smittevernpersonell og sjekk spesiallitteratur.

T1.19.2.2. Desinfeksjon av inventar og flater

Publisert: 14.10.2016

Kjemisk desinfeksjon brukes som et supplement til rengjøring og utføres i hovedsak på tre ulike måter.

- 1) Flekkdesinfeksjon
Flekkdesinfeksjon benyttes ved synlig søl av større mengder infeksjøst materiale, slik som sekreter, ekskretter, oppkast, avføring o.l. Sølet dekkes da med absorberende materiale som fuktes med desinfeksjonsmiddel, og som får virke i angitt virketid. Området må holdes fuktig i hele virketiden, og ev. må det derfor påføres nytt desinfeksjonsmiddel underveis. Etter avsluttet desinfeksjon foretas rengjøring. Avhengig av hva som er praktisk mulig, kan også sølet fjernes manuelt med absorberende materiale fuktet med desinfeksjonsmiddel før nytt desinfeksjonsmiddel påføres. Nødvendig personlig beskyttelsesutstyr må brukes (hansker, ev. munnbind, briller og vernetøy).
- 2) Desinfeksjon av kontaktpunkter
Felles kontaktpunkter/berøringspunkter, slik som håndtak, brytere, kraner, toalettseter, tastaturer, sengegavler o.l. vil ofte være kontaminert med mikrober fra pasienter og personale. Ved isolering og utbruddssituasjoner kan det være hensiktsmessig å desinfisere slike kontaktpunkter regelmessig, f.eks. ved hvert vaktskifte, ev. hyppigere.
- 3) Generell desinfeksjon av inventar og flater
Ved opphør av isolering vil det rutinemessig bli utført desinfeksjon av flater og inventar før rengjøring. Omfanget av desinfeksjon vil være avhengig av hvilken isoleringsform som har vært benyttet (kontakt-, dråpe- eller luftsmitteisolering).
Automatiske desinfeksjonsmetoder (hydrogenperoksidgass eller ultrafiolett lys [UVC]) kan noen ganger være et alternativ til manuell desinfeksjon, både for å øke sikkerheten og for å redusere arbeidsbelastning og kjemikalieeksponering av personalet.

Legemiddelomtaler og preparater

Kjemiske midler til teknisk desinfeksjon (L1.9.1)

T1.19.2.3. Desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis)

Publisert: 14.10.2016

Et antiseptisk middel er en substans som hemmer eller dreper mikroorganismer, og som appliseres lokalt på levende vev. I ATC-gruppesystemet finnes de i gruppe D (dermatologiske midler), gruppe G (urogenitalsystem og kjønnshormoner), gruppe P (antiparasittære midler, insekticider og insektsmidler) og gruppe S (sansorganer). Men vanligvis begrenses begrepet hud- og slimhinnedesinfeksjon til de antiseptika som tilhører desinfiserende midler til bruk på hud og slimhinner, ATC-gruppe *D08 Antiseptika og desinfiserende midler*. med antiseptiske midler og alkoholer er også inkludert i denne gruppen. Men rene alkoholholdige midler til bruk på hud er ikke regnet som legemidler. Krav til effekt av slike midler in vitro og in vivo er beskrevet i ulike internasjonale standarder, f.eks. NS-EN 1500 (Hygienisk hånddesinfeksjon) og NS-EN 12791 (Kirurgisk hånddesinfeksjon). Det finnes også kombinasjoner der alkoholene er tilsatt lave konsentrasjoner av andre antiseptika, men som ikke er registrert som legemidler.

Desinfeksjonsmidler for hud og slimhinner må være hurtigvirkende, vevsvennlige, lite allergiserende og uten sjenerende lukt.

Desinfeksjon er aktuelt av:

- 1) Pasientens hud og slimhinner før injeksjoner og punksjoner
- 2) Pasientens hud før kirurgiske inngrep
- 3) Personalets hender før kirurgi (kirurgisk hånddesinfeksjon)
- 4) Personalets hender som en del av vanlig håndhygiene (hygienisk hånddesinfeksjon)

Formålet med desinfeksjonen vil være å fjerne mikrober som har forurenset hud, slimhinner eller sår (midlertidig flora) og å redusere den permanente normale bakteriefloraen på huden. Midlertidige mikrober er lettere å fjerne enn den permanente floraen.

Vanlig vask med såpe og vann reduserer antallet midlertidige mikrober med 90–99 %. Enda bedre effekt kan oppnås med desinfeksjon. Den permanente flora på huden påvirkes lite av vanlig vask. Ved aseptiske prosedyrer som injeksjoner eller kirurgiske inngrep må man derfor benytte et desinfeksjonsmiddel.

Valg av desinfeksjonsmiddel til antiseptisk bruk

Ved valg av desinfeksjonsmetode for antiseptiske formål må man ta hensyn til om det bare er behov for en umiddelbar effekt, eller om man også ønsker en vedvarende effekt. Ved injeksjoner og punksjoner har man bare behov for en umiddelbar effekt. Målet er da at antallet temporære og permanente mikrober skal være så lavt som mulig når huden punkteres. Det samme gjelder hvis man utfører håndhygiene før eller etter kontakt med en pasient, fordi målet er å eliminere temporær forurensning på hendene. I slike tilfeller er alkoholer velegnet, fordi de har en spesielt rask effekt.

Før kirurgiske inngrep er det imidlertid også ønskelig å få en effekt så lenge inngrepet varer. Preoperativ huddesinfeksjon og kirurgisk hånddesinfeksjon bør derfor utføres med midler som har en langtidseffekt (timer). Da er det vanlig å kombinere disse med alkoholer, for også å få den raske effekten i starten. Det samme gjelder ved innleggelse av fremmedlegemer gjennom huden, slik som intravaskulære katetre, dren o.l., for å holde bakterietallet på huden ved innstikkstedet så lavt som mulig over tid.

Det er viktig å være oppmerksom på at alkoholer normalt ikke er sterile. De kan inneholde bakteriesporer, som ikke inaktiveres av alkohol. Dette gjelder også de fleste ferdig fuktete spritservietter som leveres enkeltvis og foliepakkede. Disse serviettene anbefales derfor ikke brukt når det er krav om sterilitet, f.eks. før punksjon av membraner på hetteglass for optrekk av legemidler eller før tilsetning av legemidler til infusjoner. Da må man i stedet bruke sterilfiltrert sprit, alternativt klorheksidinsprit eller et annet kombinasjonspreparat med alkohol der spriten er sterilfiltrert.

Praktisk gjennomføring av hud- og slimhinnedesinfeksjon

- 1) *Pasientens hud før injeksjoner og punksjoner.*
 - Subkutane og intramuskulære injeksjoner
 - Desinfeksjonsmiddel: 70 % sprit eller klorheksidinsprit 5 mg/ml
 - Tupfer/kompress: Rene. Ferdig fuktete og foliepakkede spritkompresser kan benyttes hvis de er tilstrekkelig fuktige, dvs. at det drypper av dem når de klemmes sammen
 - Desinfeksjonstid: 30 sekunder
 - Spinalpunksjon, organ/leddpunksjon, plexusanestesi
 - Desinfeksjonsmiddel: Klorheksidinsprit 5 mg/ml

- Tupfer/kompress: Sterile
 - Desinfeksjonstid: Desinfeksjonsmiddel påføres 2 ganger. Samlet virketid minst 2 minutter.
 - Innleggelse av intravaskulære katetre og epiduralkatetre
 - Desinfeksjonsmiddel: Klorheksidinsprit 20 mg/ml
 - Tupfer/kompress: Sterile
 - Desinfeksjonstid: Desinfeksjonsmiddel påføres 2 ganger. Samlet virketid minst 2 minutter.
 - Desinfeksjon for blodkultur
 - Desinfeksjonsmiddel: 70 % sterilfiltrert sprit eller klorheksidinsprit 5 mg/ml
 - Tupfer/kompress: Sterile
 - Desinfeksjonstid: Desinfeksjonsmiddel påføres 2 ganger. Samlet virketid minst 1 minutt.
- 2) *Huddesinfeksjon før operative inngrep.*

Det brukes klorheksidin 20 mg/ml (2 %), alternativt 5–10 % jodoform (0,5–1 % tilgjengelig jod), begge i 70% etanol eller isopropanol. Virketid minst 3 minutter.

- Operasjonsfeltet innrammes først (rammen skal til slutt dekkes av limkanten på oppdekkingsmaterialet).
- Desinfiserer fra insisjonsstedet og utover, fra rent mot urent (ved rene operasjoner).
- Ved neste gangs påføring starter man også fra insisjonsstedet, men nå påføres det ikke fullt så langt ut som første gang, men ca. 1 cm fra kanten som ble innrammet.
- Sørg for god overlapping med hver tupfer.

3) *Operasjonspersonalets hender preoperativt.*

Forberedelse: Alle smykker (ringer, armbåndsurs, armbånd, sportsbånd o.l.) fjernes fra hender og underarmer. Neglene skal være korte (under 2 mm) og uten neglelakk. Kunstige negler skal ikke brukes. Hender og underarmer skal være uten åpne sår, ferske skorper eller infeksjon. Mindre sår/rifter må ev. dekkes med sterilt, vannbestandig plaster når hendene er tørre etter avsluttet desinfeksjon

Prioritet 1: Håndvask med såpe og vann etterfulgt av hånddesinfeksjon med klorheksidinsprit 5 mg/ml

A) *Håndvask i 30 sekunder*

Gjør klar neglerenser. Vask hender og håndledd med vanlig såpe og vann i 30 sekunder og rens neglene med neglerenser. Skyll godt. Tørk hendene godt med vanlig papirhåndkle.

B) *Hånddesinfeksjon med klorheksidinsprit*

Det skal brukes et desinfeksjonsmiddel beregnet til kirurgisk hånddesinfeksjon som har dokumentert effekt i henhold til Norsk standard NS-EN 12791. Virketid bestemmes av testresultatene, men det anbefales et middel som har dokumentert virketid på mindre enn 2 minutter.

Fremgangsmåte:

- 1) Bruk høyre albu på dispenserens og ta 3–5 ml (3 doser) klorheksidinsprit i venstre hånd.
- 2) Dypp fingertuppene på høyre hånd i klorheksidinspriten i håndflaten i 5 sekunder for å desinfisere under neglene.
- 3) Fukt hele høyre underarm opp til albuen. Gni med sirkulære bevegelser i 10–15 sekunder.
- 4) Bruk venstre albu på dispenserens og ta 3–5 ml (3 doser) i høyre hånd.
- 5) Dypp fingertuppene på venstre hånd i klorheksidinspriten i håndflaten i 5 sekunder for å desinfisere under neglene.
- 6) Fukt hele venstre underarm opp til albuen. Gni med sirkulære bevegelser rundt underarmen i 10–15 sekunder.
- 7) Bruk høyre albu på dispenserens og ta 3–5 ml (3 doser) i venstre hånd. Gni hendene opp til håndleddet slik i til sammen 20–30 sekunder.
- 8) Gni håndflatene mot hverandre med en roterende bevegelse opp til og med håndleddet.
- 9) Gni håndryggen på venstre hånd, inkludert håndleddet, frem og tilbake, deretter høyre håndrygg på samme måte.
- 10) Gni håndflatene mot hverandre, frem og tilbake med fingrene flettet i hverandre.
- 11) Gni baksiden av fingrene fra side til side i håndflaten på den andre hånden.
- 12) Gni venstre tommel med en roterende bevegelse i høyre hånd, deretter høyre tommel på samme måte.
- 13) Gjenta trinn 1–12 én gang.

Prioritet 2 Håndvask med såpe og vann etterfulgt av desinfeksjon med alkoholholdig kirurgisk hånddesinfeksjonsmiddel. Ved allergi mot klorheksidin.

Fremgangsmåte som ved desinfeksjon med klorheksidinsprit (Prioritet 1). Det brukes et alkoholholdig hånddesinfeksjonsmiddel uten klorheksidin, ev. sprit sammen med et annet antiseptisk middel. Midlet må være testet i henhold til NS-EN 12791, og virketiden skal være i henhold til bruksanvisningen, men aldri kortere enn 2 minutter. Hendene må være helt tørre før spriten påføres.

Desinfeksjon med sprit alene har ikke like langvarig effekt som desinfeksjon med en kombinasjon av sprit og klorheksidin eller annet antiseptisk middel, fordi det ikke i samme grad hindrer oppformering av

bakterier på hendene under lengre operasjoner. Hånddesinfeksjon med sprit alene, dvs. sprit som ikke er tilsatt annet antiseptisk middel, bør derfor gjentas ved lange operasjoner (over 3 timer).

Prioritet 3: Kirurgisk håndvask med klorheksidinglukonat 40 mg/ml og vann

Kirurgisk håndvask med klorheksidinglukonat alene har ikke like godt effekt som hånddesinfeksjon med kombinasjon av alkohol og klorheksidin. Spesielt gjelder det den umiddelbare effekten etter avsluttet hånddesinfeksjon. For å oppnå samme strakseffekt som med klorheksidinsprit, må hendene derfor desinfiseres med alkohol etter avsluttet kirurgisk håndvask og tørking av hendene.

- 1) Gjør klar neglerenser.
- 2) Sett på vannet (bruk albuen ved albustyrt kran).
- 3) Skyll hendene og underarmene godt under rennende vann.
- 4) Rens neglene med neglerenser.
- 5) Ta 3–5 ml vaskemiddel (3 doser) med klorheksidinglukonat 40 mg/ml fra dispenser (bruk albuen). - Vask håndflater, håndrygger og mellom fingrene, samt hver enkelt finger med roterende bevegelser. - Vask deretter begge underarmer opp til albuen. Hold hele tiden hendene høyere enn albuen, slik at vannet renner fra fingrene mot albuen. Virketid minimum 2,5 minutter.
- 6) Skyll av.
- 7) Ta nye 3–5 ml vaskemiddel fra dispenser (bruk albuen) og gjenta vasking som beskrevet under trinn 5. Samlet vasketid (virketiden for klorheksidin) skal være minst 5 minutter.
- 8) Skyll av.
- 9) Eventuell albukran stenges med albuen.
- 10) Tørk med et sterilt håndkle fra fingrene i retning albuen uten å forurense hendene.
- 11) Desinfiser hender og underarmer med alkoholholdig desinfeksjonsmiddel i 1 minutt.
- 12) La hendene lufttørke.

Prioritet 4. Kirurgisk håndvask med povidonjodid 7,5 %. Ved allergi mot klorheksidin.

Samme fremgangsmåte og virketid (5 minutter) som ved kirurgisk håndvask med klorheksidinglukonat (Prioritet 3). Kirurgisk håndvask med povidonjodid alene har ikke like godt effekt som hånddesinfeksjon med alkoholholdig desinfeksjonsmiddel. Spesielt gjelder det den umiddelbare effekten etter avsluttet hånddesinfeksjon. For å oppnå samme strakseffekt som ved hånddesinfeksjon med alkoholholdig desinfeksjonsmiddel, må hendene derfor desinfiseres med alkohol i 2 minutter etter avsluttet kirurgisk håndvask og tørking av hendene.

4) *Pasientens slimhinner og sår.*

Desinfeksjonsmidler har en underordnet betydning ved sårbehandling. Mekanisk rensing og kirurgisk revisjon er viktigere enn bruk av desinfeksjonsmidler som dessuten lett inaktiveres av serum, blod og nekrotisk vev. Desinfeksjonsmidler vil også kunne ha en uønsket lokalirriterende effekt på såret. Det er derfor spesielt viktig at desinfeksjonsmidlet er vevsvennlig. Steril, vandig oppløsning av klorheksidin 0,2–1 mg/ml (0,02–0,1 %), jodofor 0,2 mg/ml (0,02 %) eller kvartære ammoniumforbindelser 0,5–1 mg/ml (0,05–0,1 %) er aktuelle alternativ. NB. Klorheksidin må ikke brukes i øret.

Legemiddelomtaler og preparater

Midler til desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis) (L1.9.2)

Kilder

Desinfeksjonsmidler (L1.11)

T1.19.3. Kilder

Desinfeksjon

Russel AD, Furr JR, Maillard J-Y. Microbial susceptibility and resistance to biocides. *AMS News* 1997; **63**: 481-7.

Sagripani J-L, Bonifacino A. Comparative sporicidal effect of liquid chemical germicides on three medical devices contaminated with spores of *Bacillus subtilis*. *Am J Infect Control* 1996; **24**: 364-71.

Rutala WA, Weber DJ. New disinfection and sterilization methods. *Emerg Infect Dis* 2001;**7**: 1-12.

Rutala WA, Weber DJ. Creutzfeldt-Jakob Disease: Recommendations for disinfection and sterilization. *Clin Infect Dis* 2001; **32**: 1348-1356.

Weber DJ, Barbee SL, Sobsey MD, Rutala WA. The effect of blood on the antiviral activity of sodium hypochlorite, a phenolic, and a quaternary ammonium compound. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; **20**: 821-827.

Røed RT, Gullord TP, Norman BIS, Andersen BM. Fleksible endoskop. Forebygging av infeksjoner, 2002. Oslo: Arbeidsutvalg, Faggruppe for infeksjonskontroll, Helseregion Øst og Ullevål universitetssykehus, 2002.

Andersen BM. Bakterier og sykdom. Epidemiologi, infeksjoner og smittevern. Gyldendal Akademisk, Oslo 2005.

Andersen BM, Bånrud H, Bøe E, Bjordal O, Drangsholt F. Comparison of UVC light and chemicals for disinfection of surfaces in hospital isolation units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; **27**: 729-735.

Nerandzic MM, Cadnum JL, Pultz MJ, Donskey CJ. Evaluation of an automated ultraviolet radiation device for decontamination of *Clostridium difficile* and other healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *BMC Infect Dis* 2010; **10**:197

Andersen BM, Rasch M, Hochlin K, Jensen JF, P. Wismar P, Fredriksen JE. Decontamination of rooms, medical equipment and ambulances, using a dry mist of hydrogen peroxide disinfectant. *J Hosp Infection* 2006; **62**: 149-155.

Barbut F, Menuet D, Verachten M, Girou E. Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system and sodium hypochlorite solution for reduction of *Clostridium difficile* spores. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; **30**: 507-514.

Fraiese AP. Decontamination of the environment. *J Hosp Infect* 2007; **65**: 58-59.

Statens legemiddelverk: Kjemiske desinfeksjonsmidler til teknisk bruk i helse- og sykepleie, 2007.

Andersen BM, Hochlin K, Rasch M, Tollefsen T. Teknisk desinfeksjon av instrumenter og utstyr. I: Håndbok i hygiene og smittevern for sykehus. Ullevål universitetssykehus, 2008.

Rutala WA, Weber DJ, and the HICPAC. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. CDC 2008, USA.

Rutala, Weber. Guideline for disinfection and sterilization of prion-contaminated medical instruments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; **31**: 107-117

Rutala WA, Weber DJ. Disinfection, sterilization, and control of hospital waste. In: Mandell, Douglas, Bennet's(Ed) *Principles and Practice of Infectious diseases* 2010; 3677-3697

US Food and Drug Administration. Device evaluation information. FDA-cleared sterilants and high level disinfectants with general claims for processing reusable medical and dental devices. March 2009. www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html

Petersen BT, Chennat J, Cohen J et al. ASGE-SHEA Guideline. Multisociety guideline on reprocessing flexible GI endoscopes: 2011. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; **32**.

Davidson WM, Pitts B, Stewart PS. Spatial and temporal patterns of biocide action against *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicro Agents Chemother* 2010; **54**: 2920-2027.

Andersen BM, Syversen G, Thoresen H, Rasch M, Hochlin K, Seljordslia B, Snevold I, Berg E. Failure of dry mist of hydrogen peroxide 5 % to kill *Mycobacterium tuberculosis*. *J Hosp Infect* 2010; **76**:80-83.

Andersen BM, Hochlin K, Daling J-P. Cleaning and decontamination of reusable medical equipments, including the use of hydrogen peroxide dry-mist gas decontamination. *J Microbiol Biochem Technol* 2012; **4**:57-62.

Spencer M, Pettis AM. Environmental services technology. APIC 2011, Baltimore MD, June 27-29, 2011.

[Nye nasjonale anbefalinger for håndhygiene, Folkehelseinstituttet](#)

T1.20. Tabeller

Publisert: 14.10.2016

T1.20.1. Tabell 1 Kliniske manifestasjoner ved Lyme borreliose ordnet etter tid og organsystem

Tabell 1 Kliniske manifestasjoner ved Lyme borreliose ordnet etter tid og organsystem

Inndelingen er veiledende og vil variere individuelt mht. inkubasjonstid og sykdomsvarighet. Sykdomsforekomsten er avtagende fra øverste venstre hjørne og mot nederste høyre hjørne.			
Organsystem	Tidlig infeksjon		Sen infeksjon
	Inkubasjonstid 3–30 dager, hyppigst omkring 1 uke	Inkubasjonstid uker til noen måneder	Langvarig sykdom som opptreer måneder til få år etter flåttbitt
Hud	Erythema migrans (EM)	Multiple EM, lymfocytom	Acrodermatitis chronica atrophicans
Nervesystem (nevroboreliose)		Meningitt, spinal radikulitt, plexitt, mononevritt, kranial nevritt, encefalitt, myelitt, cerbral vaskulitt	Meningoradikulitt, encefalitt, myelitt
Muskel- og skjelettsystem		Artritt	Kronisk artritt
Hjerte		Karditt med AV-blokk	
Andre organsystem		Papillitt, uveitt	

T1.20.2. Tabell 2 Behandling av erythema migrans (EM)

Tabell 2 Behandling av erythema migrans (EM)

Antibiotikum	Administrasjon	Dose voksne	Dose barn	Behandlingslengde
Penicillin	peroral	1 g × 4	20mg/kg × 4	10 dager
Doksisyklin 1	peroral	100 mg × 2	4 mg/kg × 1	10 dager
Azitromycin 2	peroral	1 g 500 mg × 1	20 mg/kg (Dag 1) 10 mg/kg (Dag 2-5)	5 dager

1Doksisyklin ved penicillinallergi hos voksne og barn over 8 år. 2 Azitromycin gis ved penicillinallergi hos barn under 8 år. Azitromycin eller penicillin gis til gravide og ammende

T1.20.3. Tabell 3 Behandling av multiple EM og borrelialymfocytom

Tabell 3 Behandling av multiple EM og borrelialymfocytom

<i>Antibiotikum</i>	<i>Administrasjon</i>	<i>Dose voksne</i>	<i>Dose barn</i>	<i>Behandlingslengde</i>
Doksisyklin 1	peroral	100 mg × 2	4 mg/kg × 1	14 dager
Amoksicillin	peroral	0,5–1 g × 3	15 mg/kg × 3	14 dager

1Doksisyklin gis ikke til gravide, ammende eller barn < 5 år.

T1.20.4. Tabell 4 Behandling av neuroborreliose

Tabell 4 Behandling av neuroborreliose

<i>Antibiotikum</i>	<i>Administrasjon</i>	<i>Dose voksne</i>	<i>Dose barn</i>	<i>Behandlingslengde</i>
Ceftriakson	i.v.	2 g	50–75 mg/kg	14–28 dager ²
Doksisyklin 1	peroral	100 mg × 2	4 mg/kg × 1	14–28 dager ²

1Doksisyklin gis ikke til gravide, ammende eller barn < 5 år. 2 Ved langvarig neuroborreliose og mistanke om encefalitt eller myelitt kan ceftriaxon gis i.v. og behandlingslengden utvides til 3 uker. Det skal alltid spinalpunkteres for å stille diagnosen neuroborreliose.

T1.20.5. Tabell 5 Behandling av Lyme artritt¹, Lyme karditt² og ACA⁴

Tabell 5 Behandling av Lyme artritt¹, Lyme karditt² og ACA⁴

<i>Antibiotikum</i>	<i>Administrasjon</i>	<i>Dose voksne</i>	<i>Dose barn</i>	<i>Behandlingslengde</i>
Doksisyklin 3	peroral	100 mg × 2	4 mg/kg × 1	21 dager ⁴
Amoksicillin 1	peroral	0,5–1 g × 3	15 mg/kg × 3	21 dager ⁴
Ceftriakson	i.v. eller i.m. injeksjon	2 g	50–75 mg/kg	21 dager ⁴

1Doksisyklin er standardregime, de to andre er alternativer 2 Lyme karditt bør initialt behandles i sykehus pga. fare for blokk og arytmier. AV-blokk grad I kan behandles med perorale midler, ellers ceftriakson initialt ved blokk grad II-III. 3 Doksisyklin gis ikke til gravide, ammende eller barn < 5 år. 4 Ved ACA er perorale midler førstevalg

T1.20.6. Tabell 6 Definisjoner, sepsis

Tabell 6 Definisjoner, sepsis

Infeksjon	Stilles på vanlige kliniske kriterier basert på sykehistorie, kliniske funn og diagnostiske tester
Bakteriemi	Vekst av mikroorganisme i blodkultur
Sepsis	Klinisk infeksjon og organfunksjon målt med qSOFA eller SOFA
Septisk sjokk	MAP* < 65 mm Hg til tross for vasopressor og Laktat > 2 mmol/l til tross for adekvat væskeresuscitering
a) * Middelarterietrykk	

T1.20.7. Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organfunksjon

Tabell 7 SOFA* – definisjoner på akutt organfunksjon

Grad	Sirkulasjon	Respirasjon	Nyrefunksjon	CNS	Koagulasjon	Lever
	MAP og vasopressor	O ₂ -ratio kPa	Kreatinin/DU	GCS	TPK x 10 ³ /μl	Bilirubin μmol/l
0	MAP ≥ 65	> 53	< 110	15	> 150	< 20
1	MAP < 65	39,9–53	110–171	13–14	< 150	> 20
2	DA < 5 μg/kg/t	26,6–39,9	171–300	10–12	< 100	> 33
3	DA ≤ 5 μg; /NA/A < 0,1 μg	13,3–26,6	300 μM/< 500 ml	6–9	< 50	> 102
4	NA/A ≥ 0,1 μg/kg/t	< 13,3	440 μM/< 200 ml	< 6	< 20	> 204

*SOFA = Sequential Organ Failure Score MAP = Middelarterietrykk, DA = Dopamin, NA = Noradrenalin, A = Adrenalin, DU = Døgnurin, GCS = Glasgow coma scale, TPK = Trombocytter

T1.20.8. Tabell 8 Aktuelle biokjemiske markører for inflammasjon og organfunksjon ved sepsis

Tabell 8 Aktuelle biokjemiske markører for inflammasjon og organfunksjon ved sepsis

Hematologi	Hemoglobin, erytrocytt volumfraksjon (EVF), leukocytter med differensialtelling, trombocytter
Koagulasjon	INR, fibrinogen, fibrindegredningsprodukter (D-dimer), aktivert partiell tromboplastintid (APTT)
Inflammasjonsmarkører	C-reaktivt protein (CRP), ev. prokalsitonin (PCT)
Nyrer/elektrolytter	Na, K, Ca, kreatinin, karbamid

Enzymer	LD, CK, ALP, GT, ALAT
Andre	Glukose, albumin, bilirubiner, blodgass, laktat

T1.20.9. Tabell 9 Aktuelle mikrobiologiske prøver ved sepsis

Tabell 9 Aktuelle mikrobiologiske prøver ved sepsis

Blodkulturer, to sett før behandling startes
Urin til strimmeltest, mikroskopi og dyrking
Øvrige prøver er aktuelle og tas avhengig av kliniske symptomer og funn:
<ul style="list-style-type: none"> a) Dyp neseprøve til PCR-undersøkelse b) Halsprøve til dyrking ved mistenkt meningokokk- eller streptokokksykdom og ved nedre luftveissymptomer c) Ekspektorat til dyrking kan overveies ved nedre luftveisinfeksjon. BAL, steril børste. d) Urin til undersøkelse av pneumokokk- og legionellaantigen ved pneumoni e) Spinalvæske til mikroskopi, kjemisk undersøkelse, dyrking og PCR-undersøkelse f) Avføring til dyrking eller PCR av patogene tarmbakterier, Clostridium difficile toksinanalyse g) Punktat fra abscess til gramfarging og dyrking

T1.20.10. Tabell 10 Initiale valg og dosering av antibiotika ved sepsis med ukjent utgangspunkt og etiologi

Tabell 10 Initiale valg og dosering av antibiotika ved sepsis med ukjent utgangspunkt og etiologia

Standardregime	<ul style="list-style-type: none"> 1) Benzylpenicillin 2,4–3 g i.v. × 4–6 og gentamicin 5–7 mg/kg i.v. × 1b 2) Piperacillin-tazobaktam 4 g i.v. x 3–4 3) Cefotaksim 2 g i.v. x 3
Ved mistenkt anaerob infeksjon gis i tillegg	Metronidazol 500 mg i.v. × 3 eller 1,5 g p.o. x 1
Ved penicillinallergi, unntatt straksallergi	Cefotaksim 2 g i.v. × 3 Ved mistenkt anaerob infeksjon, i kombinasjon med metronidazol.
Ved straksallergi mot penicillin	Klindamycin 600 i.v. × 3–4 og gentamicin 5–7 mg/kg i.v. × 1b
Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid	<ul style="list-style-type: none"> 1) Piperacillin-tazobaktam 2) Cefotaksim 3) Penicillin + ciprofloksacin <p>Dosert etter nyrefunksjon</p>
Ved behandlingssvikt eller mistanke om infeksjon med multiresistent mikrobe, f.eks. ved infeksjon ervervet i utenlandsk sykehus	Meropenem 500 mg–1 g i.v. × 3
<ul style="list-style-type: none"> a) For behandling av sepsis med kjent infeksjonsfokus, se retningslinjer for infeksjon i respektive organsystem b) Første dose kan beregnes på grunnlag av pasientens kreatininclearance. Der den er ukjent, gis første dose som angitt for normal nyrefunksjon første døgn. Ved kreatininclearance < 30 ml/minutt foretrekkes andre midler enn aminoglykosider. Indikasjon for og dosering av aminoglykosider skal følges opp meget tett. Doseres vanligvis en gang i døgnet 	

T1.20.11. Tabell 11 Vasoaktive legemidler

Tabell 11 Vasoaktive legemidler

Virkestoff	Reseptor	Startdose	Klinisk effekt
Noradrenalin	-agonist	0,05 µg/kg/minutt	Vasokonstriksjon
Adrenalin	- og -agonist	0,05 µg/kg/minutt	Vasokonstriksjon, økt COa , takykardi
Dopamin	- og -agonist + dopaminerg agonist	5 µg/kg/minutt	Vasokonstriksjon, økt COa , takykardi
Dobutamin	-agonist	1–2 µg/kg/minutt	Vasodilasjon, økt COa , takykardi

a) CO = cardiac output, hjertets minuttvolum

T1.20.12. Tabell 12 Empirisk antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi

Tabell 12 Empirisk antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi

	Antibiotikuma	Dosering	Varighet	Kommentar
Standard regime i.v.	Ampicillin	3 g x 4	10–14 dager	
	Cefotaksim	3 g x 4	10–14 dager	Alternativ til cefotaksim er ceftriaksone i.v. 4 g x 1, senere ev i.v. 2 g x 2
Ved mistanke om pneumokokker med problematisk resistens, i.v.	Vankomycin	30 mg/kg ladningsdose, etterfulgt av 15 mg/kg x 3	10–14 dager	Angitt regime anbefalt ved cefalosporin MIC > 0,5 mg/l.
	Cefotaksim	3 g x 4	10–14 dager	Alternativ til cefotaksim er ceftriaksone i.v. 4 g x 1, senere ev i.v. 2 g x 2
Ved penicillin straksallergi (type 1), i.v.	Vankomycin	30 mg/kg ladningsdose, etterfulgt av 15 mg/kg x 3	10–14 dager	
	Rifampicin	600 mg x 2	10–14 dager	

a) Intravenøst

T1.20.13. Tabell 13 Antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med kjent etiologi

Tabell 13 Antibiotikavalg ved akutt bakteriell meningitt med kjent etiologi

Etiologi	Antibiotikum *	Dosering i.v.	Varighet ved ukomplisert forløp	Kommentar
Streptococcus pneumoniae penicillin MIC 0,06 mg/l	Benzylpenicillin	3 g x 4	12 dager	
Streptococcus pneumoniae penicillin MIC > 0,06 mg/l	Cefotaksim	3 g x 4	12 dager	Alternativ til cefotaksim er ceftriakson i.v. 4 g x 1, etterfulgt av i.v. 2 g x 2
Streptococcus pneumoniae cefalosporin MIC > 0,5 mg/l	Vankomycin	30 mg/kg ladningsdose, etterfulgt av 15 mg/kg x 3	12 dager	
	Cefotaksim	3 g x 4	12 dager	Alternativ til cefotaksim er ceftriakson i.v. 4 g x 1, senere ev i.v. 2 g x 2
Neisseria meningitidis	Benzylpenicillin	3 g x 4	7 dager	Ved penicillin MIC > 0.06 mg/l gis cefotaksim 3 g x 4. Alternativ til cefotaksim er ceftriakson i.v. 4 g x 1, etterfulgt av i.v. 2 g x 2
Haemophilus influenzae	Cefotaksim	3 g x 4	7 dager	Alternativ til cefotaksim er ceftriakson i.v. 4 g x 1, senere ev. i.v. 2 g x 2
Listeria monocytogenes	Ampicillin	3 g x 4	21	Gentamicin 5 mg/kg/d x 1 kan gis første 7 dager

T1.20.14. Tabell 14 Antibiotikavalg ved bærerskapsutrydding ved mistenkt eller bekreftet tilfelle av systemisk meningokokksykdom

Tabell 14 Antibiotikavalg ved bærerskapsutrydding ved mistenkt eller bekreftet tilfelle av systemisk meningokokksykdom

	Antibiotikum	Enkeldose, barn	Enkeldose, voksen	Kommentar
Barn og voksne	Ciprofloksacin * p.o.	15 mg/kg		Kun ett middel. Angitt her i prioritert rekkefølge. Alle midler som enkeldose, unntatt rifampicin som gis 2 ganger daglig i 2 døgn. Nasjonalt faglig retningslinje angir ikke azitromycin til voksne. Azitromycin oppført som alternativ for barn av FHI .
	Azitromycin p.o.	10 mg/kg	500 mg	
	Ceftriakson i.m.	< 2 år: 20 mg/kg > 2 år: 125 mg	250 mg	

	Antibiotikum	Enkelt dose, barn	Enkelt dose, voksen	Kommentar
	Rifampicin* p.o.	10 mg/kg/d	300–600 mg	
Gravide og ammende	Ceftriakson i.m.		250 mg	Som enkelt dose.
*Både Ciprofloxacin og Rifampicin mikstur fåes på godkjenningsskritak.				

T1.20.15. Tabell 15 Etiologi ved aseptisk meningitt og encefalitt

Tabell 15 Etiologi ved aseptisk meningitt og encefalitt

	Etiologi, vanlige	Etiologi, mindre vanlige	Andre infeksjøs agens	Differensialdiagnoser
Viral meningitt	Enterovirus HSV-2 VZV	Hiv HSV-1, Adenovirus Meslinge virus Kusma EBV TBE CMV HHV 6 Rubella Influenza A og B Arbovirus Rabies	Borrelia Syfilis Mycoplasma Cryptococcus neoformans M. tuberculosis Listeria monocytogenes Toxoplasma gondi	Medikamentreaksjon er Autoimmune tilstander Malignitet ADEM Autoimmun encefalitt Andre autoimmune sykdommer
Encefalitt	HSV-1 VZV Enterovirus			

T1.20.16. Tabell 16 Encefalitt diagnosekriterier

Tabell 16 Encefalitt diagnosekriterier

Kriterier	
Major	<ul style="list-style-type: none"> • endret mental status med senket eller endret bevissthetsnivå, eller • letargi eller personlighetsendring med varighet over 24 timer
Minor	<ul style="list-style-type: none"> • feber 38°C dokumentert i tiden 72 timer før/etter presentasjon • generaliserte eller fokale kramper, uten annen forklaring • nyoppståtte nevrologiske tegn • leukocytall i spinalvæske 5 • unormalt hjerneparenkym påvist ved nevrologisk undersøkelse, som ikke er påvist før eller som fremstår som nyoppstått • unormalt EEG forenlig med encefalitt og som ikke er forårsaket av annen årsak • fravær av: encefalopati forårsaket av traume, metabolsk forstyrrelse, tumor, alkoholmisbruk, sepsis eller ikke-infeksjøs årsaker

Obligatorisk er major kriteriet pluss enten 2 minorkriterier (sannsynlig) eller 3 minorkriterier (overveiende sannsynlig eller sikker). (Etter Venkatesan et al.)

T1.20.17. Tabell 17 Diagnostikk ved viral meningitt og encefalitt

Tabell 17 Diagnostikk ved viral meningitt og encefalitt

	Obligatorisk	Overveies utfra klinikk
Biokjemiske prøver	Hb, hvite med diff, trombocytter, CRP, kreatinin, leverprøver	Blodkulturer, to sett
Infeksjonsimmunologiske prøver (blod)		<ul style="list-style-type: none"> • HSV-1 og HSV-2 • Hiv, CMV, EBV, TBE, Borrelia, Syfilis, Mykoplasma • IGRA (interferon-gamma tb) • TBE-serologi
Spinalvæske biokjemi	Hvite med diff, protein, glukose, ratio csf/blod glukose	Elektroforese/ isoelektrisk fokusering
Spinalvæske mikrobiologi	Gramfarging, bakteriologisk dyrkning, HSV-1, HSV-2, VZV, enterovirus PCR	<ul style="list-style-type: none"> • Mykobakteriedyrkning • Borreliaantistoffer • Syfilis antistoffer/ PCR • Kryptokokkantigen • Virus PCR: EBV, CMV, adenovirus, TBE • Virus antistoffer: HSV-1, HSV-2, VZV
Øvrige prøver	<i>Luftveisprøver/ nasofarynx:</i> PCR adenovirus, influensa, enterovirus, mykoplasma <i>Vesikler:</i> PCR HSV, VZV, enterovirus <i>Feces:</i> PCR enterovirus, adenovirus	

T1.20.18. Tabell 18 Modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt

Tabell 18 Modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt

Hovedkriterier:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Typiske bakteriefunn i minst 2 uavhengige blodkulturer eller persisterende positive blodkulturer tatt med minst 12 timers mellomrom 2) Nyoppstått insuffisienslyd over hjertet eller påvisning av mobile vegetasjoner, abscess eller nyoppstått paravalvulær lekkasje ved klaffeprotese påvist ved EKKO-kardiografi 3) En eller flere blodkulturer positiv for <i>Coxiella burnettii</i>, eller IgG antistofftiter > 1:800
Bikriterier:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Predisponerende hjertesykdom eller intravenøst stoffmisbruk 2) Feber 38 °C 3) Vaskulære fenomener: embolier, infiserte aneurismer, petekkier 4) Immunologiske fenomener: glomerulonefritt, Osler-knuter, Roth-flekker eller positiv revmatoid faktor 5) Positive blodkulturer eller serologiske holdepunkter for aktiv infeksjon uten at det fyller hovedkriteriene
Sikker diagnose:	<ol style="list-style-type: none"> a) Patologiske eller mikrobiologiske funn ved undersøkelse av vegetasjonene, eller b) 2 hovedkriterier, eller c) 1 hoved- og 3 bikriterier, eller d) 5 bikriterier
Mulig diagnose:	<ol style="list-style-type: none"> a) 1 hoved- og 1 bikriterium, eller b) 3 bikriterier
Forkastet diagnose:	<ol style="list-style-type: none"> a) Sikker alternativ diagnose, eller b) Bortfall av sykdomstegn etter mindre enn 4 døgns antibakteriell behandling, eller c) Negative funn ved autopsi eller operasjon foretatt før 4 døgns antibiotikabehandling, eller d) Møter ikke kriteriene for mulig diagnose (over)

T1.20.19. Tabell 20 Sammenheng mellom temperatur og virketid

Tabell 20 Sammenheng mellom temperatur og virketid

Temperatur	Tid (sek)	A ₀	Tid (sek)	A ₀
70oC	600	60	6000	600
80oC	60	60	600	600
85oC	19	60	190	600
90oC	6	60	60	600
93oC	3	60	30	600

Ved A₀ = 60 og A₀ = 600. A-verdien brukes for å sammenligne desinfeksjon ved ulike temperaturer og tilsvarer det antall sekunder som gir en bestemt desinfeksjonseffekt ved 80 °C

*A-verdien brukes for å sammenligne desinfeksjon ved ulike temperaturer og tilsvarer det antall sekunder som gir en bestemt desinfeksjonseffekt ved 80 °C

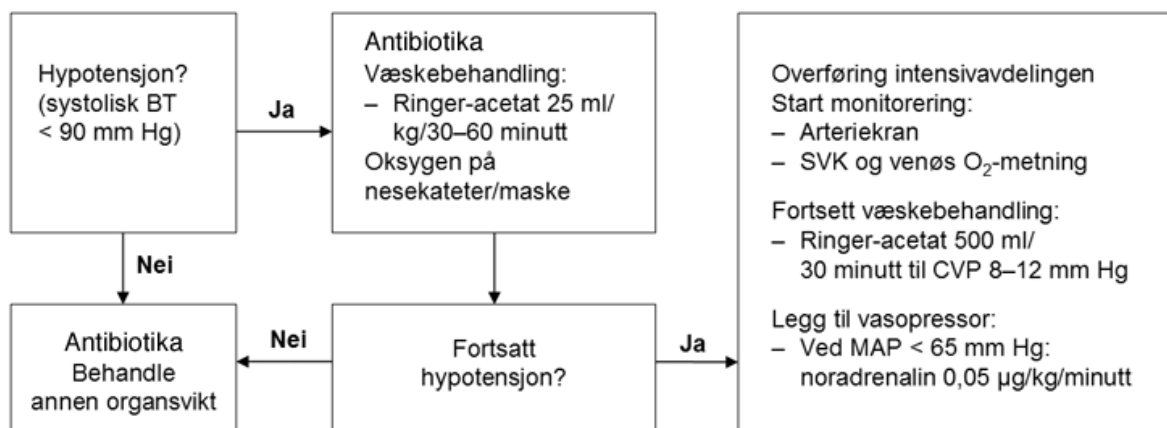
T1.20.20. Tabell 21 Generell rangering av mikroorganismers følsomhet for kjemiske desinfeksjonsmidler

Tabell 21 Generell rangering av mikroorganismers følsomhet for kjemiske desinfeksjonsmidler.

Mest følsom	<ul style="list-style-type: none"> Store virus med membran (Hiv) Grampositive bakterier (stafylokokker, streptokokker) Store virus uten membran (adenovirus) Sopp (Candida, Aspergillus) Gramnegative bakterier (Pseudomonas) Trofozoitter (Achantamoeba) Små virus uten membran (poliovirus, norovirus) Mykobakterier (tuberkulose) Coccidier (Cryptosporidium) Bakteriesporer (Clostridium difficile) Prioner
Mest resistent	

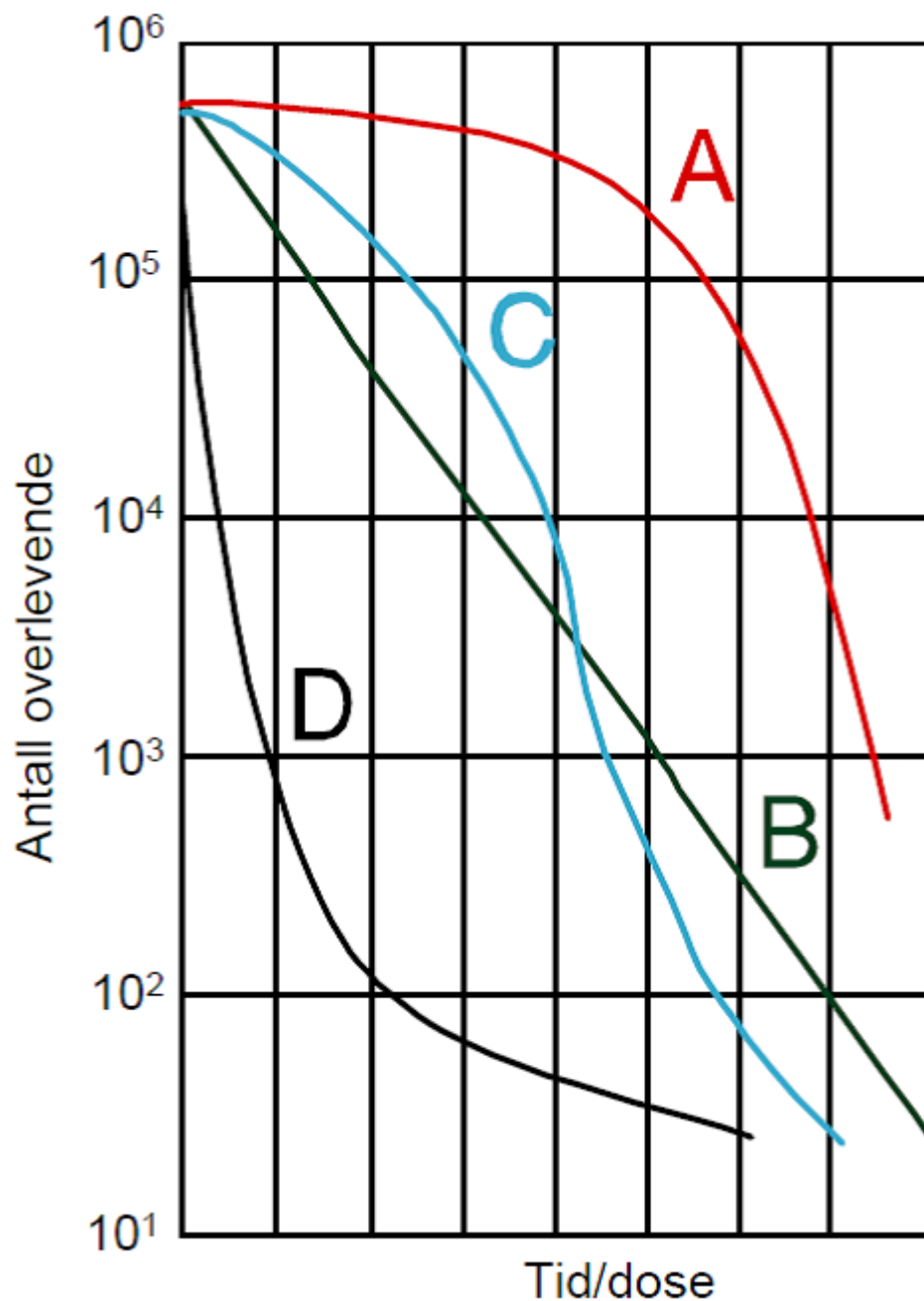
T1.21. Figurer

T1.21.1. Initial handlingsplan ved alvorlig sepsis



Initial handlingsplan ved alvorlig sepsis

T1.21.2. Ulike inaktiveringskurver for mikroorganismer.



Ulike inaktiveringskurver for mikroorganismer.

T1.22. Kilder

Innvollsmark

[The Medical Letter](#). Drugs for parasitic infections 2013

Malaria, rickettsioser og schistosomiasis

[Folkehelseinstituttet](#). Veileder om forebygging av malaria hos reisende. Oslo, 2015

[Folkhälsomyndigheten](#). Rekommendationer för malariaprofylax 2015. Stockholm, 2015