

Rekommendationer följs inte vid okomplicerad konjunktivit

TILLSTÅNDET BEHANDLAS OFTA MED TOPIKALA ANTIBIOTIKA I STRID MOT AKTUELL KUNSKAP

Tomas Bro, med dr, ST-läkare, ögonmottagningen, Höglandssjukhuset Eksjö
 ● tomas.bro@med.lu.se

Inflammation i ögats bindhinna (konjunktiva) är vanligt; i vissa studier 1 procent av alla primärvårdsbesök [1]. Konjunktivan är ett tunt membran som täcker senhinnans framsida och ögonlockens insida, från hornhinnan till ögonfransarna (Figur 1). Funktionen är att skydda och smörja och hindra främmande kroppar att ta sig in i ögonhålan. Som luftexponerad slemhinna är den också tillgänglig för allehanda hot från omvärlden.

Virus är orsak till akut konjunktivit i upp till 80 procent av fallen; adenovirus är allra vanligast. Vid typisk viral konjunktivit blir ögonen röda och svidande med vattnig sekretion. Tillståndet uppstår vanligen efter förkylning, och på ögonlockets insida förekommer ibland folliklar, vilka är aktiverade lymfaggregat. Emellanåt kan förstörade lymfkörtlar palperas framför öronen. Tillståndet är mycket smittsamt.

Vid bakteriell konjunktivit är stafylokokker och *Streptococcus pneumoniae* vanligaste agens. Hos barn är även *Haemophilus influenzae* frekvent. Förutom röda ögon kan purulent sekret förekomma. Precis som vid viral konjunktivit är smittsamheten hög.

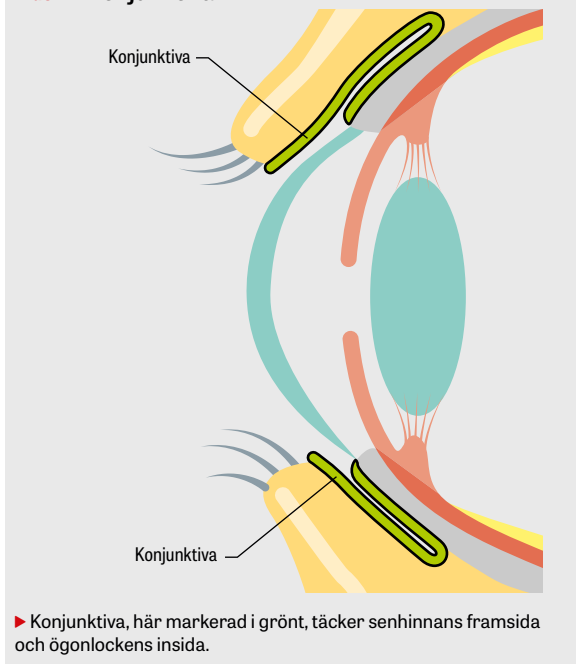
Allergisk konjunktivit kännetecknas i stället av utlösande agens och säsongvariation. Klåda är kardinalsymtom, ofta tillsammans med svullnad och rikligt tårflöde. Purulent sekretion är däremot ovanligt [2].

Utmaning skilja mellan viral och bakteriell konjunktivit

Eftersom okulär allergi oftast har en relativt tydlig karaktär är den stora diagnostiska utmaningen att skilja viral från bakteriell konjunktivit. Svårigheten att differentiera mellan dem gör att behandlingseffekten med antibiotika oftast är måttlig. I en Cochrane-studie omfattande över 2 000 patienter med icke-odlingsverifierad konjunktivit ökade topikala antibiotika andelen patienter med klinisk förbättring från 30 procent till 40 procent efter 5 dagar. Även om den relativa förbättringen var 34 procent var den absoluta endast 10 procent, vilket innebär att 10 patienter måste genomgå behandling för att 1 patient ska ha nytta av den [3].

Purulent sekret är inte heller en säker indikator för bakteriell infektion. I en holländsk studie kunde bakterier odlas fram endast i 32 procent av ögon som var kladdiga eller hopklistrade. Med båda ögonen hopklistrade på morgonen och frånvaro av klåda eller tidigare konjunktivit ökade sannolikheten för växt av bakterier till 77 procent [4]. Även vid odlingsverifierad konjunktivit är skillnaden mellan antibiotika och pla-

FIGUR 1. Konjunktiva



cebo för klinisk förbättring inom 5 dagar relativt modest, riskvot 1,36 [3].

Svag följsamhet till behandlingsrekommendationer

På grund av den svaga behandlingseffekten rekommenderar många av Sveriges landsting att antibiotika inte ska förskrivas vid okomplicerad (kortvarig och icke-purulent) konjunktivit. I stället rekommenderas

HUVUDBUDSKAP

- Konjunktivit är en vanlig sökorsak inom primärvården.
- I de flesta fall har behandling med topikala antibiotika ingen effekt på läkningstid.
- I en undersökning av förskrivningsmönster i Region Jönköpings län förskrevs antibiotika till 66 procent av patienter med ospecificerad konjunktivit.
- Överförskrivning av antibiotika för konjunktivit har multifaktoriella orsaker men ger troligen bara begränsade negativa effekter.

rengöring, uppehåll med kontaktlinser och beaktande av god handhygien [5-7]. Följsamhet till liknande riktlinjer har tidigare visat sig svaga. I strid mot rekommendation förskrevs antibiotika i 80 procent av över 5 000 fall av konjunktivit i holländsk primärvård [8]. I en liknande amerikansk studie skedde antibiotikaförskrivning i 60 procent av fallen [9]. Båda resultaten tolkades som högre förskrivning än vad som ansågs evidensbaserat.

Denna studies syfte är att studera handläggningen av patienter med akut konjunktivit i Sverige. Ökad kunskap om denna vanliga men oftast ofarliga diagnos kan förhoppningsvis leda till en mer ändamålsenlig läkemedelsanvändning och kanske bättre utnyttjande av tillgängliga resurser.

METOD

Genom datoriserade statistikprogram har oidentifierade data kunnat erhållas för alla patienter som fått en konjunktivitdiagnos vid ett läkarbesök inom primärvården respektive ögonsjukvården i Region Jönköpings län 2013-2017. Endast faktiska möten inkluderades, alltså inte telefonkontakter eller andra distansbedömningar. Länet har ca 350 000 invånare, och antalet läkarbesök i primärvården är ca 460 000 per år [10]. Motsvarande siffra inom länets ögonsjukvård är 60 000 [11].

Alla diagnoser innehållande ICD-koden H10 extraherades och delades sedan in i purulenta, icke-purulenta (dit också ospecificerade fall räknades in) och allergiska. Förutom besök med ICD-koder för konjunktivit extraherades också ATC-koder för topikal antibiotikaaanvändning. Enligt regionens kliniska kunskapsstöd från 2009 rekommenderas ingen behandling vid enklare fall utan endast vid purulent infektion. Fusidinsyra är det första preparatvalet och kloramfenikol det andra [6].

Kronisk konjunktivit, blefarokonjunktivit och andra specificerade konjunktiviter exkluderades, eftersom dessa kan ha annan behandlingsrekommendation.

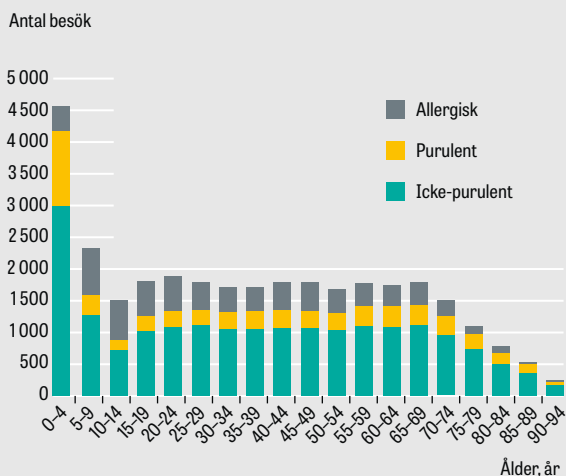
RESULTAT

De inkluderade diagnoserna ställdes vid totalt 32 000 tillfällen i primärvården under tidsfönstret 2013-2017, vilket utgör 1,4 procent av alla läkarbesök. Antalet besök per år var relativt konstant över tiden. Vanligast var icke-purulent konjunktivit (60 procent) följt av allergisk konjunktivit (22 procent) och purulent konjunktivit (18 procent). Den mest drabbade åldersgruppen var barn under 5 år, som ensam stod för 14 procent av alla fall (Figur 2).

Allergisk konjunktivit hade en tydlig säsongsvariation, över hälften av alla fall diagnostiserades under april-juni. Övriga diagnoser var jämnt fördelade över hela året (Figur 3). Förskrivning av antibiotika skedde i 66 procent av fallen av icke-purulent konjunktivit och i 83 procent av purulent konjunktivit. Sett över tid minskade förskrivningen vid purulent konjunktivit från 87 procent till 83 procent och från 69 procent till 64 procent för icke-purulent konjunktivit (Figur 4).

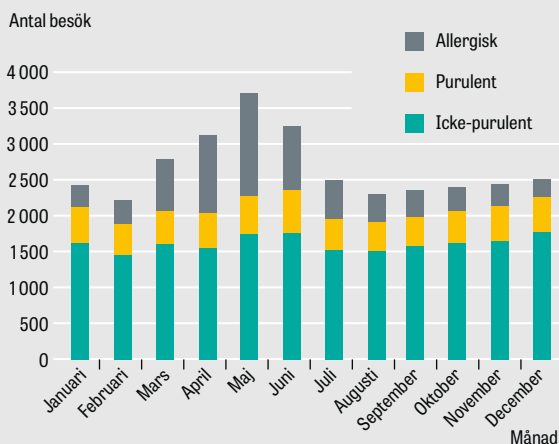
Det vanligaste preparatet var fusidinsyra, som totalt stod för 81 procent av alla förskrivna antibiotika följt av kloramfenikol med 17 procent. En mindre andel av patienterna med icke-purulent konjunktivit or-

FIGUR 2. Primärvårdsbesök, åldersgrupper



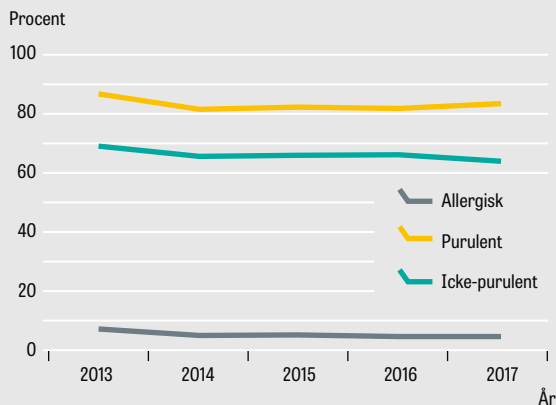
► Primärvårdsbesök för konjunktivit i Region Jönköpings län 2013-2017, uppdelat i åldersgrupper.

FIGUR 3. Primärvårdsbesök, per månad



► Primärvårdsbesök för konjunktivit i Region Jönköpings län 2013-2017, per månad.

FIGUR 4. Förskrivning i primärvården av antibiotika för konjunktivit



► Trender för antibiotikaförskrivning för konjunktivit inom primärvården i Region Jönköpings län 2013-2017.

dinerades kombinationspreparat med hydrokortison och oxitetacyclin, 2 procent.

Inom ögonsjukvården återfanns de inkluderade diagnoserna vid 3300 tillfällen och även här vid omkring 1 procent av läkarbesöken. Konjunktivit var alltså inte vanligare i ögonsjukvård än i primärvård. På ögonmottagningarna förskrevs antibiotika vid icke-purulent konjunktivit i 32 procent av fallen och vid purulent konjunktivit i 53 procent. Fusidinsyra var det vanligaste preparatet med 49 procent, följt av kloramfenikol med 25 procent. Övriga preparat med kinoloner och makrolider med bredare spektrum uppgick till 26 procent av förskrivningen.

DISKUSSION

Studien visar att förskrivning av antibiotika mot icke-purulent konjunktivit fortfarande är mycket vanlig. Trots rekommendation skedde förskrivning i mer än hälften av alla fall av icke-purulent konjunktivit. Resultatet ligger i nivå med studier från andra länder [8, 9]. Samtidigt minskade förskrivningen under studieperioden, vilket kan tyda på att rekommendationen följs, men väldigt långsamt.

Inom ögonsjukvården var behandling mot icke-purulent konjunktivit mindre vanlig, men skedde i en tredjedel av fallen. I detta sammanhang får betänkas att symtomen ofta haft längre duration vid första besöket hos ögonläkare.

En uppenbar svaghet med studien är att endast ICD-koder har använts. Det är därför inte är möjligt att se vilka diagnoskriterier som använts, och benägenheten att ange en konjunktivit som ospecificerad kan variera. Det är inte heller möjligt att ange besvärens duration vid besöket, och ytterligare okända diagnoser som påverkat förskrivningen kan ha förekommit.

Nuvarande behandlingsrekommendation följs inte

Trots felkällorna talar resultatet starkt för att den nuvarande behandlingsrekommendationen inte följs. Eftersom rekommendationen varit oförändrad i flera år, är det troligen inte avsaknad av kunskap som orsakar överförskrivningen utan brist på incitament att följa riktlinjerna.

Förskrivningen har tät koppling till vad både läkare och patienter förväntar sig. Den som önskar medicin till sitt gråtande barn blir troligen missnöjd även om hon/han får aldrig så god information om bristande behandlingseffektivitet. Sannolikt blir också besöket med förskrivning betydligt kortare. Studier från England visar att mer än hälften av föräldrar till barn med konjunktivit trodde att behandling var nödvändig för läkning [12].

Fokus på korrekt diagnostik

Brist på effektiva diagnostiska verktyg kan kanske också leda till behandling för säkerhets skull. Nyttan av detta kan ifrågasättas. Antibiotika är visserligen inte fel vid bakteriell infektion i hornhinnan, keratit, men denna sjukdom bör behandlas och följas inom ögonsjukvården. Vid andra tänkbara differentialdiagnoser som irit eller akut glaukom har antibiotika inte någon plats.

Fokus bör därför ligga på korrekt diagnostik. Synpåverkan, ensidighet, värk och utebliven förbättring

»Trots rekommendation om expektans sker i dag förskrivning av antibiotika i mer än hälften av alla fall av okomplicerad konjunktivit.«

är varningstecken som bör förflytta fokus bort från okomplicerad konjunktivit. I sådana fall bör infärgning med fluorescein göras för att utesluta påverkan på hornhinnan. Vid oklara fall konsulteras naturligtvis ögonjour.

Sammantaget är det inte behandlingen som är det viktigaste vid konjunktivitbesök, utan att andra allvarliga sjukdomar kan uteslutas.

Betydelsen av onödig antibiotikaförskrivning

Spelar då onödig förskrivning någon roll? Troligen är det väldigt sällan skadligt för patienten. Biverkningarna är både få och övergående. Resistensutvecklingen i ögat verkar inte heller vara särskilt omfattande, eftersom det rör sig om kort behandlingstid och lokalt hög koncentration. Trots att kloramfenikol blev receptfritt i England 2005 har ingen säker resistensökning kunnat påvisas [13]. Långvarig användning av fusidinsyra i salvor och krämer vid hudinfektion har däremot gett märkbar resistensutveckling [14]. Vid topikal användning i ögat är det inte uteslutet att de låga koncentrationer som läcker ut nasolakrimalt kan ha betydelse [15].

Onödig spridning i naturen är en annan aspekt, men här utgör de oftalmologiska preparaten en försvinnande liten del av totalen. Miljöpåverkan av fusidinsyra i ögonsalva anses enligt Fass vara försumbar [16].

Slutligen har preparaten naturligtvis en kostnad, men oftast rör det sig om relativt kort och billig behandling. Varken kloramfenikol eller fusidinsyra kostar mer än en hundralapp.

En ekonomisk fråga av helt annan dignitet är den samhällsekonomiska effekten av att barn och vuxna behöver vara hemma från skola och arbete. En studie, som visserligen finansierades av ett läkemedelsföretag, uppskattade samhällets kostnad för bakteriell konjunktivit till flera hundra miljoner dollar årligen i USA. Den lilla möjliga behandlingseffekten skulle därför vara eftertraktad för att minska både smittspridning och antal sjukdagar [17]. Liknande studier för nordiska förhållanden har ännu inte publicerats.

Förutom antibiotika har även det receptfria antiseptiska medlet bibrokatol indikationen konjunktivit. Medlet registrerades 1957 då kraven på dokumenterad effekt var betydligt lägre än i dag. Ingen av de 15 tyska artiklarna i ansökan publicerades efter 1940 [18]. Engelskspråkiga studier av bibrokatol vid konjunktivit kunde inte återfinnas i PubMed våren 2018.

Ovanliga allvarliga fall av konjunktivit

Slutligen bör några varnande fingrar lyftas. Konjunktivit orsakad av gonokocker har länge ansetts som ex-

tremt ovanlig, men har under de senaste decennierna ökat i både England och Australien. Debuten sker ofta under det första levnadsdygnet, och pusbildningen är kraftig och skummande. Med tanke på det allvarliga förloppet med möjlig smältning av hornhinnan är det av största vikt att behandlingen inte försenas [19].

Långvarig, oftast ensidig, konjunktivit som inte svarar på behandling kan orsakas av klamydia, vilket diagnostiseras med PCR. Även om konjunktivit trots troligen läker utan bestående ögonskador kan urogenitala manifestationer av obehandlad klamydia ge sterilitet.

Slutligen kan meningokocker i ovanliga fall ge purulent konjunktivit som leder till meningit. Frågan om detta förhållande bör leda till standardmässig odling vid purulent konjunktivit är fortfarande obesvarad [20].

Expektans förordas – ändå får hälften antibiotika

Sammanfattningsvis är konjunktivit mycket vanligt, men i de allra flesta fall behövs ingen behandling.

Trots rekommendation om expektans sker i dag förskrivning av antibiotika i mer än hälften av alla fall av okomplicerad konjunktivit. Överförskrivning har flera orsaker, men har troligen inte några större skadliga effekter.

Däremot blottar studien en annan viktig fråga. Nationella riktlinjer för primärvård anses vara av stor betydelse för god och jämlik vård, och sedan 2016 har Sveriges Kommuner och landsting arbetat med att utveckla ett nationellt kliniskt kunskapsstöd för att öka vårdkvaliteten i hela Sverige (<https://nationelltkliniskt-kunskapsstod.se/#/Start>). Utformandet av detta kräver också en diskussion om varför vissa rekommendationer inte följs, trots god evidens. Behandling av konjunktivit är en möjlig utgångspunkt för ett sådant samtal. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:FDPX*

REFERENSER

- Shields T, Sloane PD. A comparison of eye problems in primary care and ophthalmology practices. *Fam Med*. 1991;23(7):544-6.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*. 2013;310(16):1721-9.
- Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD001211.
- Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ, et al. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ*. 2004;329(7459):206-10.
- Janusinfo. Stockholms läns landsting. Riktlinjer för behandling av infektionsutlöst konjunktivit [citerat 27 mar 2018]. <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Ogon-sjukdomar/Behandling-av-infektionsutlöst-konjunktivit/>
- Region Jönköpings län. Fakta - allmänt kliniskt kunskapsstöd. Akut infektiös konjunktivit [citerat 27 mar 2018]. <http://plus.rjl.se/infopage.js?childid=14647&nodeId=39806>
- Viss. Stockholms läns landsting. Konjunktivit omvårdnad [citerat 17 apr 2018]. <http://www.viss.nu/Handlaggning/Omvardnadsprogram/Konjunktivit/>
- Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ, et al. Do general practitioners adhere to the guideline on infectious conjunctivitis? Results of the Second Dutch National Survey of General Practice. *BMC Fam Pract*. 2007;8:54.
- Shekhawat NS, Shtein RM, Blachley TS, et al. Antibiotic prescription fills for acute conjunctivitis among enrollees in a large United States managed care network. *Ophthalmology*. 2017;124(8):1099-107.
- Region Jönköpings län. Årsredovisning 2016 med förvaltningsberättelse. http://www.rjl.se/globalassets/rjl/om-oss/budget-och-utvecklingsplaner/arsredovisning/arsredovisning_2016.pdf
- Statistik om hälso- och sjukvård samt regional utveckling, 2016. Stockholm: Sveriges Kommuner och landsting; 2017.
- Rose PW, Ziebland S, Harnden A, et al; Oxford Childhood Infection Study group (OXCIS). Why do general practitioners prescribe antibiotics for acute infective conjunctivitis in children? Qualitative interviews with GPs and a questionnaire survey of parents and teachers. *Fam Pract*. 2006;23(2):226-32.
- Silvester A, Neal T, Czanner G, et al. Adult bacterial conjunctivitis: resistance patterns over 12 years in patients attending a large primary eye care centre in the UK. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000006.
- Hövding G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(1):5-17.
- Wickström K. Acute bacterial conjunctivitis - benefits versus risks with antibiotic treatment. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(1):2-4.
- Fass. Fucithalmic (produktinformation) [citerat 17 apr 2018]. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=19871029000078#env-effect>
- Smith A, Waycaster C. Estimate of the direct and indirect annual cost of bacterial conjunctivitis in the United States. *BMC Ophthalmol*. 2009;9:13.
- Chemische Fabrik v Heyden. Literatur über Noviform. Läkemedelsverkets arkiv. 1956.
- McAnena L, Knowles S, Curry A, et al. Prevalence of gonococcal conjunctivitis in adults and neonates. *Eye (Lond)*. 2015;29(7):875-80.
- Orden B, Martínez R, Millán R, et al. Primary meningococcal conjunctivitis. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9(12):1245-7.

SUMMARY

Right treatment of red eyes – prescription of topical antibiotics for infectious conjunctivitis is still common in Sweden

Conjunctivitis is one of the most common ophthalmologic conditions in general medical practice. In most cases, it is self-limiting and do not require topical antibiotic therapy. In a retrospective, observational cohort study during 2013–2017 in a region in Sweden conjunctivitis was diagnosed in 32 000 cases in primary care. Antibiotics were prescribed in 66% of undefined and in 83% of purulent conjunctivitis. Fusidic acid was the most common medication with 81% followed by chloramphenicol with 17%. Although unnecessary, the treatment is probably harmless. Toxicity is uncommon and the cost is low. Increased consciousness of this issue may however decrease resistance to antibiotics and support evidence-based medical practice.