

ANTIBIOTIKA TILL BARN

Hur mycket är lagom?

Den världsomfattande »epidemien» av antibiotikaresistens hos bakterier kräver skärpta indikationer för användningen av antibiotika. Nya konsensusrapporter ger värdefulla riktlinjer. Bruket av vankomycin minskar, vilket kan vara en glädjande följd av ökad kunskap hos läkarkåren om att denna vår sista försvarslinje mot stafylokocker bör reserveras för de verkligt behövande.

Flera artiklar om behandling med antibiotika, särskilt behandling av infekterade barn, har publicerats såväl i Läkartidningen som internationellt under de senaste åren. Bakgrunden är bl a de allvarliga varningar för det ökande hotet från okontrollerbara infektioner med virus och antibiotikaresistenta bakterier som avspeglas både i WHOs årsbok 1996 (»We also stand on the brink of a global crisis in infectious diseases. No country is safe for them.») [1] och i JAMAs temanummer om »emerging infections» (»The war [against infectious diseases] has been won – by the other side») [2].

Försiktighet med fluorokinoloner

»Fluorokinoloner har i djurstudier visats kunna orsaka broskdegeneration. Därför rekommenderas försiktighet vid användning av dessa preparat till barn»,

Författare

INGE AXELSSON

överläkare i pediatrik, Östersunds sjukhus; docent, högskolelektor i medicinska vetenskap, Mitthögskolan

URBAN TIRÉN

överläkare i pediatrik, Östersunds sjukhus

KERSTIN BURMAN

handläggare, statistikenheten, Apoteksbolaget, Stockholm.

säger Mats Hugo-Persson i inledningen till sin artikel om hälseneruptur [3]. I Fass 97 står det att ciproxin »bör tills vidare ej ges till växande barn och ungdomar, förutom som engångsdos vid profylax mot meningokocksjukdom». Övriga fluorokinoloner beskrivs i liknande termer.

En konsensusrapport från en kommitté inom International Society of Chemotherapy över användandet av fluorokinoloner hos barn slår emellertid fast att de skall användas i utvalda fall av svåra infektioner när bra alternativ saknas [4], som vid:

- infektioner med *Pseudomonas aeruginosa* i bronker och lungor vid cystisk fibros, i mellanörat vid kronisk suppurativ otitis media och i urinvägar;
- epidemisk shigellos och invasiv salmonellos;
- komplicerad osteomyelit som kräver långvarig peroral behandling;
- profylax mot meningit (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* typ B);
- multiresistent gramnegativ sepsis;
- infektion med multiresistenta mykobakterier.

Våra rekommendationer står sig alltså [5]. Fluorokinoloner används alltför generöst till vuxna, men alltför snålt till barn. Under 1996 har ProMED på Internet rapporterat om fluorokinolonresistenta gonokocker från flera platser framför allt i USA [6], och resistens hos tarmbakterier är känd sedan tidigare. Resistensutvecklingen måste bromsas upp så att dessa effektiva medel inte görs verkningslösa. Vi bör därför minska den totala fluorokinolonkonsumtionen samtidigt som vi inte skall tveka att använda dem till barn på vissa indikationer.

Vi föreslår att den ovan citerade Fass-texten ändras till:

»Användningen av fluorokinoloner till barn och ungdomar bör begränsas till fall där resistens föreligger mot alternativa antibiotika. Behandlingen bör utföras av eller i samråd med läkare med särskilda kunskaper om antibiotikabehandling av barn.»

DEBATT

»Det är bokstavligt talat livsviktigt att vi är sparsamma med vårt enda medel mot många multiresistenta stammar.»

EU-anpassningen av Fass-texten [7] innebär att man bör se till att texten kommer med redan i tillverkarens produktresumé.

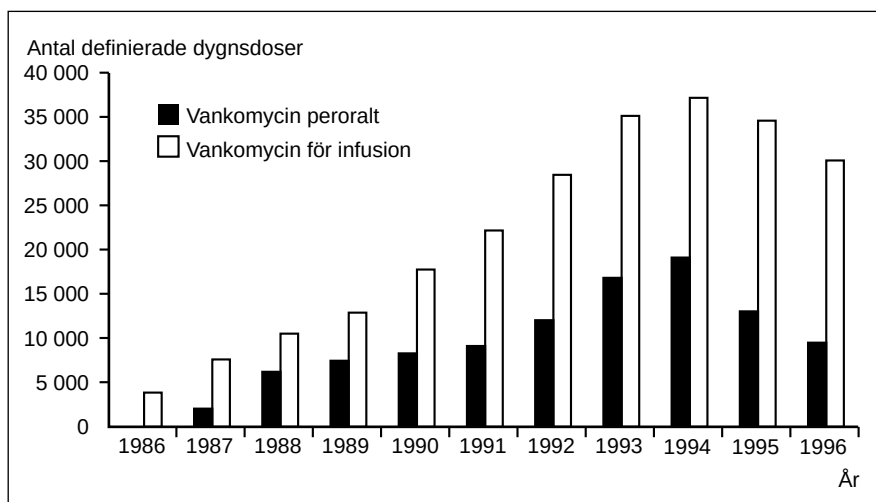
Restriktiv antibiotikalinje vid otit

I Riskronden 4/96 tog man upp ett varnande, tragiskt fall där en kvinna diagnostiserades ha en myringit och inte ställdes på antibiotikum. Nästa dag påträffades hon i hemmet, död av meningit [8]. Man kan gissa att hon haft en akut otitis media, som vid otoskopi lätt förväxlas med myringit.

En av oss har i en artikel propagerat för att akut otitis media hos barn med lätta eller måttliga symtom inte rutinmässigt bör antibiotikabehandlas [9].

Emellertid påpekas i artikeln också att akut otit hos vuxna är klart allvarigare än hos barn och alltid bör föranleda antibiotikabehandling, eftersom det finns risk för meningit [10]. Hos barn, däremot, behöver endast »svåra» otitfall alltid antibiotikabehandlas. Kriterierna för svår otit bör vara otoskopibild tydande på otitis media acuta plus svår öronvärk (uttalad irritation hos spädbarn) och/eller hög feber [11].

Att lindriga otiter hos barn inte behöver 20–30 doser bredspektrumantibiotika börjar man nu inse till och med i USA [12]. Det är hög tid, eftersom överkonsumtion av antibiotika med åtföljande resistens hos bakterierna är ett mycket stort problem. I en rapport från Office of Technology Assessment räknar man med 19 000 dödsfall per år i USA orsakade av nosokomiala infektioner till stor del orsakade av multiresistenta bakterier [13]. WHO räknar med en flera gånger högre siffra: sjukhusinfektioner i USA kräver varje år 70 000



Figur 1. Total försäljning enligt Apoteksbolagets inleveransstatistik av vankomycin i Sverige 1986–1996 (både mot recept och till sjukhus, dvs både till patienter som vårdas hemma och till patienter på sjukhus eller sjukhem).

dödsfall och drar kostnader på 10 miljarder dollar [1]!

Det finns all anledning att hålla fast vid den restriktiva antibiotikalinjen. De officiella svensk-norska rekommendationerna för behandling av otitis media [14] är betydligt klokare än de som praktiseras i de flesta andra länder, men de bör revideras så att exspektans i kombination med analgetika vid behov är godkänd behandling vid otitis media med lindriga eller måttliga symptom.

Rädsla för vankomycinresistens

Det finns en rädsla för att resistens mot vankomycin skall spridas till stafylokocker [15]. Sverige har påstått ha världsrekord i konsumtion av vankomycin per 1 000 invånare. Klart är att konsumtionen ökat kraftigt under början av 1990-talet för att därefter minska efter 1994 (Figur 1). Vankomycin kon-

sumeras främst av äldre (Figur 2), vilket kan motivera frågan huruvida sjukhemmen riskerar att bli källor för vankomycinresistenta enterokocker. Den minskade användningen av vankomycin är emellertid ett gott tecken på att den risken kanske inte är så stor!

Barnen svarar för en mindre del av vankomycinkonsumtionen – dock inte så liten som man kan förledas tro av Figur 2. Dels är den definierade dygnsdosen (DDD) grundad på en ordinär vuxendos, vilket innebär att en DDD motsvarar flera spädbarnsdoser, dels har stafylokocker (både *S aureus* och koagulasnegativa stafylokocker) seglat upp som dominerande sepsisbakterier hos spädbarn i Sverige och utomlands, vilket troligen kommer att medföra en ökande användning av vankomycin på neonatalavdelningar.

Det är bokstavligen talat livsviktigt att vi är sparsamma med vårt enda medel mot många multiresistenta stammar. Både i USA [16] och i Sverige [17] har man försökt åstadkomma konsensus om när man bör använda vankomycin och när man inte bör använda det (se ruta).

Samtidigt har den kraftigt ökade incidensen av *Clostridium difficile*-diarré i Sverige och av vankomycinresistenta enterokocker utomlands uppmärksammats av media.

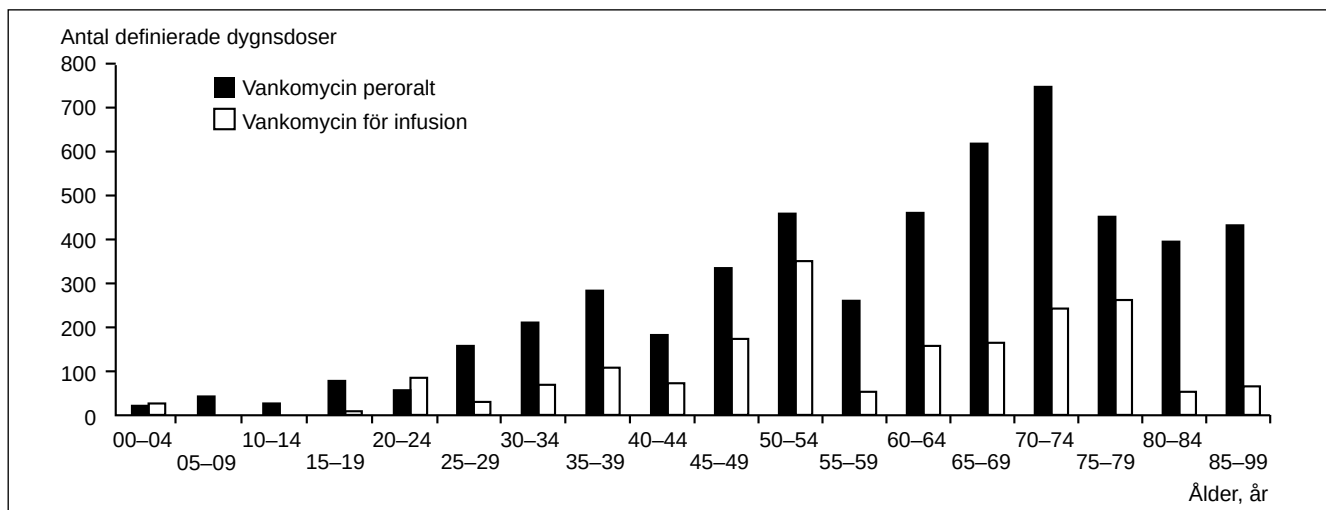
Innan *Clostridium difficile* utnämns till en ny »mördarbakterie» bör vi ha en plan (gärna i enlighet med rutan) om hur vi kan hålla vankomycinanvändningen på en rimlig nivå. Indikationen i Fass 97 för vankomycinkapslar, dvs »Enterokolit orsakad av *Clostridium difficile*», är oförenlig med både de svenska och de amerikanska rekommendationerna och bör absolut ändras så att det framgår att metronidazol är förstahandsmedlet vid *Clostridium difficile*-kolit (se rutan) [18].

Tuberkulosen ökar globalt

Den ökande förekomsten av tuberkulos har uppmärksammats bl a i samband med riksstämman 1996. »The global burden of disease study» är WHO:s och Världsbankens försök att prognostisera de globala medicinska behoven fram till år 2020. Man förutspår att människan med allt större framgång kommer att bekämpa infektionssjukdomarna inom det närmaste årtiondet med ett undantag: tuberkulos. Globalt sett orsakar tbc förlust av fler levnadsår på grund av invaliditet och dödsfall än undernäring, astma, malaria eller HIV/aids [19].

Genom att dividera de årliga, globala forskningsanslagen för respektive sjukdom med denna sjukdoms antal årliga, globala dödsfall har Wellcome Trust räknat ut vad varje patient värderas till, vilket för HIV/aids beräknas till 3 274 US-dollar, astma till 789 US-dollar, malaria till 65 US-dollar och tbc till

Figur 2. Försäljning enligt Apoteksbolagets receptundersökning av vankomycin mot recept 1996 (dvs polikliniska fall) fördelad efter patientens ålder.



Användning av vankomycin till barn

Indikationer för användning av vankomycin till barn i USA [16]:

1. Allvarliga infektioner orsakade av β -laktam-resistenta grampositiva bakterier (men t ex inte kolonisering med meticillinresistenta *S aureus*).*

2. Grampositiv infektion (särskilt endokardit) hos patient med allvarlig allergi mot eller terapivikt med β -laktamtantibiotika.*

3. Vankomycin kombinerat med tredje generationens cefalosporiner för empirisk terapi av bakteriell meningit hos barn (i Sverige för närvarande aktuellt endast för patienter som nyligen vistats i land med hög endemicitet av resistenta pneumokocker).

4. Antibiotikaassocierad kolit som inte svarar på metronidazol eller som är potentiellt livshotande (men inte som rutinbehandling av antibiotikaassocierad kolit).*

5. Endokarditprofylax vid vissa ingrepp på högriskpatienter.*

6. Profylax vid implantat av protes på sjukhus med hög prevalens av meticillinresistenta stafylokocker (ge 1–2 doser, ej mer) men inte rutinprofylax vid kirurgi, underburenhet, dialys eller i samband med inläggning av centrala katetrar på artär- eller vensidan.

* markerar de svenska rekommendationerna för vuxna och barn [17].

13 US-dollar [20]. Man har dragit slutsatsen att aids, astma och andra »västliga» sjukdomar är välförsedda med forskningspengar och tänker därför i stället satsa på forskning om malaria och tuberkulos.

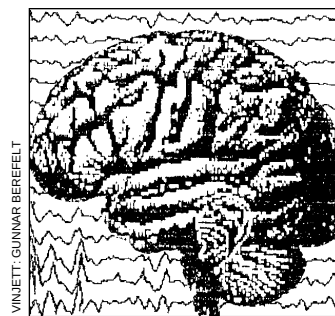
Heder åt det beslutet!

Referenser

1. WHO. The world health report 1996: Fighting disease, fostering development. Geneva: WHO, 1996.
2. Emerging infections. JAMA 1996; 275: 173-256.
3. Hugo-Persson M. Hälseruptur efter ciproxinbehandling. Läkartidningen 1996; 93: 1520.
4. Schaad UB, Abdus Salam M, Aujard Y, Dagan R, Green SDR, Peltola H et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 1-9.
5. Tirén U, Wennberg M, Axelsson I. Kinoloner kan användas till barn. Överdriven räds-la för biverkningar. Läkartidningen 1994; 91: 3173-4.
6. ProMED: A program for monitoring emerging diseases. URL-adress: <http://www.healthnet.org/programs/promed.html>
7. Johnson K. Viktigt behålla hög trovärdighet när Fass ska göras om. Läkartidningen 1996; 93: 2997.

8. Lumbalpunktion måste göras omedelbart vid misstänkt meningit. Läkartidningen 1996; 93: 1560.
9. Axelsson I. Forskningsfusk. Manipulerade slutsatser kring behandling av öroninflammationer hos barn. Läkartidningen 1993; 90: 937-40.
10. Bates GJEM, Drake-Lee AB. Meningitis complicating acute otitis media. BMJ 1988; 296: 532.
11. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, Paradise JL, Bluestone CD, Blatter MM et al. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: Results of a randomized clinical trial. Pediatrics 1991; 87: 466-74.
12. Paradise JL. Managing otitis media: A time for change. Pediatrics 1995; 96: 712-5.
13. Service RF. Antibiotics that resist resistance. Science 1995; 270: 724-7.
14. Madsen S, Wærsted A, Westbye O, Beermann B, Strandberg K, eds. Treatment of acute infections of the respiratory tract in primary health service. Oslo, Stockholm: Statens Legemiddelkontroll, Läkemedelsverket, 1995:4.
15. Larsson C. Enterokocker nytt nosokomialt problem. Vankomycinresistent stam isolerad i Sverige. Läkartidningen 1995; 92: 286-9.
16. Arditi M. Vancomycin: 1996 update. Report on Pediatric Infectious Diseases 1996; 6: 15-6.
17. Burman LG och referensgruppen för antibiotikafrågor. Enterokocker resistenta mot vankomycin m m. Bakgrund och rekommendationer. Smittskydd 1996; nr 10: 93-4.
18. Svenungsson B. Clostridium difficile-associerad diarré – ett ökande problem. Ge mindre antibiotika och förbättra hygien! Läkartidningen 1996; 93: 2931-4.
19. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy – lessons from the global burden of disease study. Science 1996; 274: 740-3.
20. Anderson J, MacLean M, Davies C. Malaria research – an audit of international activity. PRISM Report no 7. London: Wellcome Trust, 1996.

EPILEPSI



Särtryck av en serie i Läkartidningen 1996–1997

Epilepsi är en av de största grupperna av neurologiska sjukdomar. Omkring 60 000 personer i Sverige har aktiv epilepsi, och man räknar med att ca 10 procent av befolkningen någon gång får ett epileptiskt anfall.

De senaste årens utveckling har inneburit väsentliga förändringar i diagnostiken och behandlingen av epilepsi. Farmakologisk terapi gör relativt snabbt en dominerande andel patienter anfallsfria, och prognosen på längre sikt är inte heller ogymsam.

Förändringarna i diagnostiken och tillkomsten av flera nya medel motiverar den uppdatering som Läkartidningens serie om epilepsi syftade till. Seriens artiklar har nu samlats i ett särtryck, som utöver farmakoterapi och kirurgisk behandling belyser epidemiologisk differentialdiagnostik, utredning samt rehabilitering. Även de särskilda problemen vid epilepsi och graviditet analyseras.

Häftet omfattar 9 artiklar på sammanlagt 40 sidor + omslag. Priset är 45 kronor, vid köp av 11–50 ex 40 kronor och vid större upplagor 35 kronor/ex.

Beställer härmed

..... ex Epilepsi

Namn

Adress

Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Epilepsi»

Telefax: 08-20 76 19