



## Er det mulig å påvirke bruken av antibiotika?

De siste årene har antibiotikaforbruket ved Aker sykehus økt jevnt, og det har vært en tendens til å erstatte smalspektrede antibiotika med nye bredspektrede og dyre antibiotika. Dette medfører en økt risiko for utvikling av antibiotikaresistens og har ført til økte medikamentutgifter.

I et forsøk på å bremse denne utviklingen utarbeidet vi skriftlige retningslinjer for antibiotikabruk basert på kjennskap til lokale resistensforhold. Disse ble utgitt i et hendig lommeformat. Det ble dessuten gitt systematisk undervisning i antibiotikabruk ved alle avdelinger.

Fra 1994 til 1995 falt forbruket av antibiotika med 9% målt i definerte døgndoser (DDD)/100 liggedøgn, mens besparelsen på antibiotikabudsjettet var på 24% svarende til 2,2 millioner kroner. Den relativt større kostnadsreduksjonen skyldtes omlegging av bruken fra bredspektrede til smalspektrede og billigere antibiotika.

Utviklingstendensen fra 1995 til 1996 viste en ytterligere nedgang, på 7% i definerte døgndoser per 100 liggedøgn.

Det ser ut til å være mulig å påvirke antibiotikaforskrivningen ved Aker sykehus ved hjelp av faste retningslinjer og et undervisningsopplegg for korrekt antibiotikabruk.

Både i industrialiserte land og i u-land har forbruket av antibiotika økt dramatisk i de senere årene. Som en følge av dette har man sett en urovekkende økning i antibiotikaresistente mikrober verden over (1, 2). Mange steder snakker man med rette om at man er på vei over i den postantibiotiske æraen (3). I USA og Sør-Europa har man et antibiotikaforbruk som er 2–4 ganger høyere per innbygger enn i Skandinavia. Det er nettopp i disse landene man har sett den største økningen i mikrober som ikke kan behandles med vanlige antibiotika, f.eks. meticillinresistente stafylokokker og vankomycinresistente enterokokker (4–7).

I Skandinavia, spesielt i Norge og Danmark, har man et lavt antibiotikaforbruk sammenliknet med andre europeiske land. Allikevel har man også i Norden sett en sammenheng mellom antibiotikaoverforbruk og

Dag Berild  
Medisinsk klinikk  
Aker sykehus  
0514 Oslo

Berild D.

### Is it possible to influence on antibiotic prescription habits?

*Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 2056–9*

Excessive and inappropriate use of antibiotics in hospitals contributes to the development of antibiotic resistance and higher costs. At Aker University Hospital the use of antibiotics and the associated costs have increased over the last years. In an attempt to reverse this trend we introduced guidelines for prescribing antibiotics, based on knowledge of the local pattern of resistance.

The programme resulted in a reduction of 9% in the use of antimicrobial drugs and of 24% in the associated costs, i.e. a saving of NOK 2.2 million in one year. From 1995 to 1996 there was a further reduction in antibiotic consumption by 7%.

We conclude that guidelines for use of antibiotics, and relevant information, can be useful tools in influencing the prescription of such drugs.

resistensutvikling. På Island, hvor antibiotikaforbruket er dobbelt så stort per innbygger som i Norge, er ca. 20% av pneumokokkene penicillinresistente, og i Finland så man en seksdobling av erytromycinresistente streptokokker serogruppe A etter at erytromycinforbruket ble tredoblet i løpet av få år (8–10).

I Norge har antibiotikaforbruket steget med ca. 20% de siste årene (tab 1) (11). Den samme tendensen gjør seg gjeldende i Sverige, hvor man har større resistensproblemer enn hos oss, spesielt i Sør-Sverige der man har hatt det høyeste antibiotikaforbruket (12–14).

Ved Aker sykehus har det vært en jevn økning i antibiotikaforbruket de siste årene, noe som ikke utelukkende kan forklares ut fra en aktivitetsøkning. Det har dessuten vært en tendens til å erstatte eldre og smalspektrede antibiotika med nyere og mer bredspektrede preparater. Fordi det er en klar sammenheng mellom antibiotikabruk og resistensutvikling, ble det en prioritert oppgave å forsøke å snu denne trenden. Formålet var tredelt:

- Redusere det totale antibiotikaforbruket
- Legge om bruken fra bredspektrede antibiotika som f.eks. tredje generasjons cefa-

losporiner til mer målrettet smalspektret terapi basert på mikrobiologiske dyrkingssvar – Redusere antibiotikakostnadene.

Det er ikke tidligere publisert tiltak fra norske sykehus for å redusere den samlede antibiotikabruk.

### Materiale og metode

Aker sykehus har ca. 500 døgnenger og 80 dagsenger, til sammen utskrives ca. 20 000 pasienter per år. Sykehuset er lokalsykehus for en del av Oslo og har universitetsfunksjon. Man har en del landsfunksjoner for endokrinologi og pasienter med cystisk fibrose og regional spissfunksjon i urologi og karkirurgi. Ca. 75% av innleggelsene er øyeblikkelig hjelp. Medikamentutgiftene ved sykehuset var i 1994 27 028 774 kroner, hvorav gruppe J-antiinfektiva utgjorde 9 258 579 kroner svarende til ca. 30%.

Infeksjonspersonalet bestod før infeksjonsmedisiner ble ansatt 1.6.1994, av en hygiesykepleier, som vesentlig er beskjeftiget med infeksjonsregistrering. Vi har dessuten et lite bakteriologisk laboratorium, hvor overlegen var ansatt på deltid.

I erkjennelse av at arbeidsoppgavene for en infeksjonsmedisiner på et så vidt stort sykehus er for store for én lege, måtte noe av mitt kliniske virke begrenses. I stedet ble det satset på utgivelse av skriftlige retningslinjer for antibiotikabehandling og et omfattende undervisningsprogram.

*Antibiotikaveiledning.* På bakgrunn av kjennskap til de viktigste humanpatogene mikrobers resistensforhold ved sykehuset, ble det utarbeidet en skriftlig antibiotikaveiledning på 56 sider i lommeformat 10,5 cm × 14,5 cm. Boken har en kort generell del om prinsipper for antibiotikabehandling, herunder noen antibiotikapolitiske regler, f.eks. at man ikke bør bruke cefalosporiner når den aktuelle mikroben er penicillinfølsom, eller at penicillin bør foretrekkes fremfor ampicillin der hvor mikroben er følsom for begge antibiotika. Hoveddelen av boken er en «kokebok» som er bygd opp enkelt ved at hvert kapittel er relatert til organsystemene, f.eks. nedre luftveier, mage-tarmkanalen etc. Retningslinjer for peroperativ antibiotikaprofylakse ved kirurgiske inngrep er også behandlet i et eget kapittel.

*Undervisning.* Nyansatte leger fra alle avdelingene blir invitert til en forelesning om hva rasjonell antibiotikabruk er og får samtidig utdelt antibiotikaveiledningen. Formålet

er å gjøre oppmerksom på at sykehuset har en antibiotikapolitikk, og at den skriftlige veiledningen gjør det mulig å følge denne. Emnet er dessuten behørig markert på fretdagsmøter, interne undervisningsmøter, og så for pleiepersonell.

En stor del av antibiotikaforbruket i sykehus skjer i forbindelse med peroperativ profylakse. For å oppnå enighet med kirurgene om hvilke preparater vi bør bruke, når de skal gis i forhold til operasjonstidspunktet og ikke minst når de skal seponeres, ble det arrangert konsensusmøte med kirurgene hvor prinsippene for profylaktisk antibiotikabehandling for de forskjellige kirurgiske spesialiteter ble gjennomgått og stadfestet ved senere avdelingsvise møter. Kirurgene har vært meget lojale mot det som vi sammen kom frem til.

**Klinisk arbeid.** For ikke å bli avbrutt hele tiden av calling, ble visittgang systematisert ved de avdelingene hvor behovet for infeksjonsmedisinsk assistanse var størst. Da intensivavdelinger ofte er storforbrukere av bredspektrede antibiotika og derved origo for resistensutvikling, ble det gått regelmessig infeksjonsvisitt der 3–5 ganger i uken. Deretter ble medisinsk avdeling prioritert med previsitt/visitt 2–3 ganger i uken.

De andre avdelingene ved sykehuset har måtte nøye seg med tilsyn ad hoc, men etter at vi fikk mikrobiolog i full stilling, har vi kunnet arrangere regelmessige infeksjonsmøter med barneavdelingen. På grunn av mangel på tid ble poliklinisk virksomhet nedprioritert.

**Sykehusapoteket.** Jeg har hatt et nært samarbeid med sykehusets farmasøyter, som har fremskaffet statistikker over antibiotikaforbruket ved de forskjellige avdelingene.

**Evalueringemetode.** Dette arbeidet var

**Tabell 1** Antibakterielle midler til systemisk bruk i Norge 1988–95, angitt i definerte døgndoser (DDD)/1 000 innbyggere per døgn (11)

	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Antibakterielle midler (J01)	13,8	13,0	14,0	14,6	15,1	16,2	15,4	15,6

lagt opp som et kvalitetsikringsprosjekt kun rettet mot vårt eget sykehus. Vi har ikke noe annet sykehus, hvor man ikke har forsøkt å intervensere på antibiotikaforbruket, som kontrollmateriale. Det er derfor vanskelig å trekke bastante konklusjoner ut fra materialet.

## Resultater

Antibiotikaforbruket i definerte døgndoser (DDD)/100 liggedøgn ble redusert med 9%, mens kostnadsbesparelsen i kroner var 24%, fra 9 250 000 kroner i 1994 til 7 050 000 kroner i 1995. Reduksjonen for de forskjellige avdelinger er vist i figur 1, og viser en nedgang ved alle avdelinger unntatt én, hvor forbruket var relativt lite, her var det en økning på 14%.

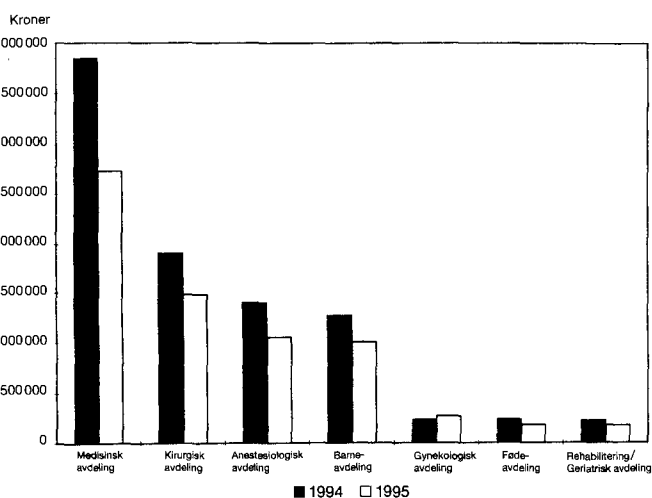
Figur 2 viser at av det var en nedgang i forbruket på 4–62% i 16 av 20 antibiotikagrupe til systemisk bruk. Det var en økning i tre, mens ciprofloxacinforbruket var uendret. Reduksjonen var størst for de bredspektrede antibiotika, hvor nedgangen for imepenem-cilastatin var 62%, vankomycin 59%, cefalosporiner 27–43%, trimetoprim-sulfametoxazol 38% og ampicillin 19%. Det var en økning i doksisyklinforbruket på 19%, fenoxymetylpenicillin (V-penicillin) på 39% og kloxa/dikloxacillin (stafylokokkpeniciliner) på 20%.

Mønsteret i forbruksendringen var stort sett likt ved de forskjellige avdelingene, med unntak av erytromycin, hvor forbruket steg ved tre avdelinger med henholdsvis 59, 11% og 176%. Dette var avdelinger hvor forbruket var relativt lite, og hvor vi tilstrebet å erstatte doksisyklin med erytromycin av økologiske hensyn.

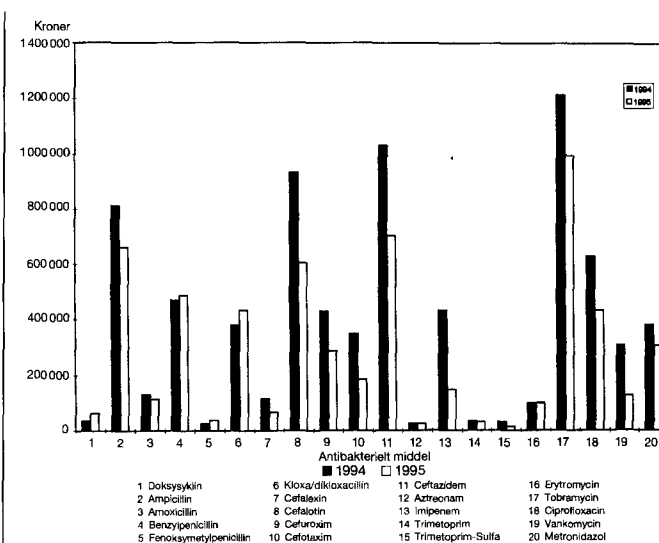
Antall liggedager økte fra 159 316 til 161 414 fra 1994 til 1995, og den gjennomsnittlige liggetid økte fra 7,5 til 7,9 dager. I samme periode var antall ferdigbehandlede, utskrivningsklare pasienter ved sykehuset fordoblet pga. mangel på sykehjems plasser og hjemmebaserte tjenester i opptaksområdet. Vi har ikke registrert økning i antall reinnleggelse pga. insuffisient behandlede infeksjonspasienter. Det har ikke skjedd endringer i operasjonstypene, og det var ingen kliniske utprøvinger av antibiotika ved sykehuset i denne perioden.

## Diskusjon

I lys av at et høyt antibiotikaforbruk er en av hovedårsakene til resistensutvikling mot antibiotika, er det sannsynlig at de oppnådde resultatene, med en reduksjon i det totale antibiotikaforbruket og en omlegging til mer smalspektrede preparater, representerer en kvalitetsheving av pasientbehandlingen (3–5, 8, 10, 14–16). En samtidig reduksjon i



**Figur 1** Forbruket angitt i kroner av antiinfektiva til systemisk bruk (ATC-gruppe J) for de forskjellige avdelingene ved Aker sykehus 1994 og 1995



**Figur 2** Forbruket av de forskjellige antibakterielle midler ved Aker sykehus angitt i kroner for 1994 og 1995

antibiotikakostnadene bør også vurderes positivt på bakgrunn av at man i de senere årene har hatt et stadig stigende rasjonaliserings- og produksjonspress i norske sykehus. Her har man sannsynligvis oppnådd en kvalitetsheving og samtidig kunnet allokere ressurser til andre formål i sykehuset.

Legers valg ved forskrivning av antibiotika er påvirket av mange faktorer; utdanning, informasjon fra fagmiljøer, eksisterende retningslinjer, pris, offentlig tilskuddspolitik og ikke minst markedsføring fra medisinalindustrien.

Man kan således anlegge forskjellige strategier for å styre antibiotikabruk. Man kan satse på en pedagogisk/informativ linje slik som vi har forsøkt. Dette forutsetter at man har en veldefinert antibiotikapolitikk og at retningslinjene er skriftlig nedfelt i et håndterlig format, og/ eller legges ut på sykehushets datanett. I noen publikasjoner ser det ut til at pedagogisk intervensjon kan være vellykket, men at effekten av f.eks. informasjonskampanjer avtar med tiden (17–21). I andre undersøkelser har det vist seg at restriksjoner ved forskrivning av bredspektrede og dyre antibiotika har vært en mer effektiv måte å redusere antibiotikabruken på. Dette kan gjøres på flere måter, f.eks. ved å innføre en automatisk seponering av disse medikamentene etter tre dagers behandling. Man blir da tvunget til å ta standpunkt til om videre behandling er indisert, og har samtidig muligheten til å innsnevre behandlingen til smalspektrede antibiotika på basis av mikrobiologiske dyrkingssvar, som bør foreligge etter tre dager (21). Noen steder har man innført at bredspektrede preparater som tredje generasjons cefalosporiner eller imepenem kun gis etter samråd med mikrobiolog eller infeksjonsmedisiner (17, 21). I Norge er vel dette foreløpig lite aktuell politikk, da vi har meget få infeksjonsmedisinere og mikrobiologer utenfor de store sykehusene.

Når det gjelder endringer i forbruksmønstre for de forskjellige antibiotika, vil jeg kun kommentere rasjonale for endringene av noen få bredspektrede antibiotika.

**Cefalosporiner.** Det var en reduksjon i forbruket cefalexin og cefalotin på henholdsvis 41 % og 31 %. Dette er medikamenter som ofte feilaktig blir brukt i stedet for kloxa/dikloxacillin som førstevalg mot stafylokokker fordi stafylokokkene også er følsomme for disse. Det sås dessuten en reduksjon av cefuroximforbruket på 27 %, cefotaxim 43 % og ceftazidim 24 %. Både fra norske og utenlandske publikasjoner vet man, at et høyt cefalosporinforbruk fører til et økologisk seleksjonstrykk med utryddelse av en stor del av den normale bakteriefloraen, som er en viktig del av vårt infeksjonsforsvar. Samtidig stimuleres produksjonen av induserbare betalaktamaser som nedbryter cefalosporiner, og pasienten kan koloniseres med resistente bakterier som kan spres i sykemiljøet (22). Disse resistensegenskapene kan være plasmidbårne og kan der-

ved overføres til andre bakteriearter. Man kan derved havne i en situasjon hvor normalfloraen erstattes av en resistent flora, noe som igjen øker behovet for ytterligere bredspektrede og dyre antibiotika (23, 24). Derfor har vi ved alvorlige tilstander som f.eks. sepsis, valgt kombinasjonen av penicilliner og aminoglykosid som førstevalg, og reservert cefalosporiner til spesielle tilfeller. Ikke desto mindre så vi for aminoglykosidenes vedkommende en nedgang i forbruket på 15 %. Sannsynligvis er dette forårsaket av at vi har strammet opp indikasjonene for å starte med sepsisbehandling og samtidig vært mer bevisste på å seponere hvis bloddyrkningene var negative. Et ytterligere argument for å foretrekke aminoglykosider fremfor cefalosporiner er at resistensutviklingen mot aminoglykosidene er meget liten på tross av at medikamentene har vært i bruk meget lenge på det norske markedet.

**Tetracykliner:** Fra 1988 til 1994 var det ved Aker sykehus en reduksjon i forbruket av doksysylin fra 4 til 1,5 DDD/100 liggedøgn. Dette er en bevisst politikk for om mulig å redusere tetrasyklinforbruket til et minimum pga. faren for plasmidoverførbar resistens som tetrasykliner induserer. Fra 1994 til 1995 gikk imidlertid forbruket av doksysylin opp med 26 %, hvilket henger sammen med at vi innførte medikamentet til bruk som peroperativ profylakse ved kolorektal kirurgi i stedet for ampicillin. Det er etter vårt skjønn få indikasjoner for å bruke tetrasykliner i sykehus. Ut fra betraktningen om at de antibiotika som man bruker profylaktisk ved kirurgiske inngrep ikke bør brukes terapeutisk i sykehuset, kan det imidlertid kanskje være fordelaktig å bruke det i engangsdoser peroperativt. De økologiske bivirkninger ved engangsdosering er sannsynligvis små. Økningen ble kun sett ved kirurgisk avdeling, mens forbruket ved de andre avdelingene falt. I disse avdelingene tilstrebet vi å erstatte tetrasykliner med det mer smalspektrede erytromycin.

Forbruket av imepenem-cilastatin og vancomycin ble redusert med henholdsvis 62 % og 59 %. Dette er medikamenter som pga. økologiske bivirkninger kun bør brukes på helt spesielle indikasjoner og da helst i samråd med infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog.

Det er gledelig at antibiotikakostnader reduseres, men ved siden av medikamentutgiftene innebærer vurderingene av de virkelige kostnader ved antibiotikabehandling en del andre vesentlige aspekter, som f.eks. bivirkninger og innvirkning på morbiditet, mortalitet og liggetid (24–26). Vi har ikke kjennskap til åpenbare terapeutiske feilslagere pga. vårt behandlingsopplegg, men man vil alltid finne seg i et terapeutisk dilemma pga. av faren for resistente mikrober (27). På dette området bør man i Norge kunne høste lærdom av dårlige erfaringer fra USA og Sør-Europa, hvor en liberal antibiotikapolitikk har gitt alvorlige terapeutiske og

økonomiske bivirkninger (28). I USA er sykehusutgiftene pga. resistente bakterier kalkulert til å overstige 4 milliarder dollar per år. Pasienter som er infisert med resistente bakterier, har både en høyere mortalitet og en lengre liggetid enn pasienter med infeksjoner med ikke resistente bakterier (28–31).

Andre kostnader som bør tas med i betraktning når man diskuterer antibiotikabehandling, er omkostninger ved intravenøs administrasjon, arbeidstid, serumkonsentrasjonsmålinger, utensilkostnader, f.eks. vevnekanyler, skyllevæsker, infusjonsflasker, fjerning av avfall og ikke minst bivirkninger (24–26). Det vil føre for vidt å diskutere dette her, men jeg nøyes med å konstatere at farmakoøkonomi (som er en nærmest ukjent vitenskap i Norge) er en tankemåte hvor man forsøker å få mest mulig ut av begrensede økonomiske ressurser. I så måte er vi tilfreds med å ha redusert antibiotikakostnadene med 2,2 millioner kroner på ett år. Den største og mest langsiktige gevinsten er vel den økologiske, som igjen gir økonomisk gevinst idet man utsetter utviklingen av sykehusinfeksjoner med resistente bakterier og behovet for nyere og enda mer bredspektrede antibiotika (32). Før eller senere vil det utvikles resistens mot alle antibiotika ved utstrakt bruk, og vårt arbeid vil sannsynligvis kunne bremse eller forhindre noe av denne utviklingen, men det krever en kontinuerlig arbeidsinnsats på flere plan, ikke minst i undervisningsøyemed. Jeg vil dessuten fremheve nytten av et godt samarbeid med sykehusfarmasøytene, som er hovedkilden til informasjon om medikamentforbruket i sykehuset. Apoteket kan fremskaffe statistikker over antibiotikaforbruket ved de forskjellige avdelingene. Man kan derved gi klinikerne en tilbakemelding og eventuelt intervensjon hvis forbruket utvikler seg uhen- siktssmessig.

#### Litteratur

1. Gundersen SG. Resistensproblemer i u-land – bruk og misbruk av antiinfektiva. Tidsskr Nor Lægeforen 1992; 112: 2741–6.
2. Godal T. Mikrobene slår tilbake. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 551.
3. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. Science 1992; 257: 1050–5.
4. Pallares R, Dick R, Wenzel RP, Adams JR, Nettleman MD. Trends in antimicrobial utilization at a tertiary teaching hospital during a 15-year period (1978–1992). Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14: 376–82.
5. Tomasz A. Special report. Multiple-antibiotic-resistant pathogenic bacteria. A report on the Rockefeller University workshop. N Engl J Med 1994; 330: 1247–51.
6. O'Brien TF. Global surveillance of antibiotic resistance. N Engl J Med 1992; 326: 339–40.
7. Espersen F, Frimodt-Møller N. Kampen mot mikroberne – et internasjonalt anliggende. Ugeskr Læger 1996; 158: 251.
8. Seppala H, Nissinen A, Jervinen H, Houvinen S, Henriksson T, Herva E et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. N Engl J Med 1992; 326: 292–7.

9. Andersen BM, Almdahl SM, Sørli D, Hovtvedt R, Backer-Christensen J, Beck Nicolaysen R et al. Enterobacter cloacae-infeksjoner ved Regionsykehuset i Tromsø. Tidsskr Nor Lægeforen 1990; 110: 342-7.

10. Camme C. Okritisk bruk av penicillin orsak till resistensutvekling hos pneumokokker. Läkartidningen 1992; 89: 757-8.

11. Øydvin K, red. Legemiddelforbruket i Norge 1991-1995. Oslo: Norsk Medisinaldepot AS, 1996.

12. Ringertz S, Kronvall G. Increased use of erythromycin causes resistance in Haemophilus influenzae. Scand J Infect Dis 1987; 19: 247-56.

13. Kristinsson KG. Multiresistenta bakterier i nordisk perspektiv. Nord Med 1995; 110: 42-4.

14. Kling PA, Østensen R, Granström S, Burman LG. A 7-year of drug resistance in aerobic and anaerobic fecal bacteria of surgical inpatients: clinical relevance to local antibiotic consumption. Scand J Infect Dis 1989; 21: 589-96.

15. Murray B, Rensimer ER, Du Pont HL. Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal Escherichia coli during oral administration of trimethoprim or trimethoprim-sulfamethoxazole. N Engl J Med 1982; 306: 130-5.

16. Richard P, Delangle M-H, Merrien D, Barille S, Reyneaud A, Minozzi C et al. Fluoroquinolone

use and fluoroquinolone resistance: is there an association? Clin Infect Dis 1994; 19: 54-9.

17. North D. Controlling the cost of antibiotic resistance. Clin Ther 1993; 15: 3-11.

18. Friis H, Bro F, Mabeck CE, Vejlsgaard R. Changes in prescription of antibiotics in general practice in relation to different strategies for drug information. Dan Med Bull 1991; 38: 380-2.

19. Friis H, Bro F, Mabeck CE, Vejlsgaard R. An information campaign - an important measure in controlling the use of antibiotics. J Antimicrob Chemother 1989; 24: 993-9.

20. Friis H, Bro F, Riewerts Eriksen N, Mabeck CE, Vejlsgaard R. The effect of reimbursement on the use of antibiotics. Scand J Prim Health Care 1993; 11: 247-51.

21. Salama S, Rotstein C, Mandell L. A multidisciplinary hospital-based antimicrobial use program: impact on hospital pharmacy expenditures and drug use. Can J Infect Dis 1996; 7: 104-9.

22. Kolmos HJ. Restriktiv antibiotikapolitik forebygger hospitalsinfeksjoner. Ugeskr Læger 1994; 156: 2053.

23. Price DJE, Sleigh JD. Control of infection due to Klebsiella aerogenes in a neurosurgical unit by withdrawal of all antibiotics. Lancet 1979; 2: 1213-5.

24. Kerr JR, Barr JG, Smyth ETM, O'Hare J,

Bell PM, Callender ME. Antibiotic pharmacoeconomics: an attempt to find the real cost of hospital antibiotic prescribing. Ulster Med J 1993; 62: 50-7.

25. Davey P. Pharmacoeconomics of appropriate antimicrobial use. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 22: 225-9.

26. Manzo J, Amodio-Groton MA, Kleinmann K. Antibiotic cost control measures in a hospital pharmacy. Clin Ther 1993; 15: 37-43.

27. Murray B. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. J Infect Dis 1991; 163: 1185-94.

28. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis 1987; 9: 1065-74.

29. Murray BE. Can antibiotic resistance be controlled? N Engl J Med 1994; 330: 1229-30.

30. Törling J, Örtqvist Å. Bredspektrum antibiotika vid pneumoni. Användningen ökar oroande. Läkartidningen 1994; 91: 4516-7.

31. Nilsson-Ehle I, Cars O. Skerp indikationer för makrolidbehandling. Överanvändning är en ekologisk risk. Läkartidningen 1994; 91: 4363-5.

32. Berild D, Kolmos HJ, Kjersem HJ, Sjursen H. Rasjonell antibiotikabehandling. Oslo: Universitetsforlaget, 1996: 12-4.

○

## Form og funksjon i naturen



Hildebrandt S, Tromba A.

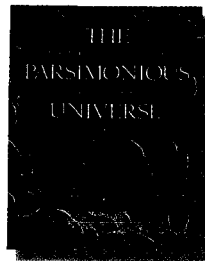
### The parsimonious universe.

Shape and form in the natural world. 330 s, tab, ill. Heidelberg: Springer, 1996. Pris DEM 48

Vi mennesker vil forhåpentlig aldri slutte å stille spørsmål om den natur som omgir oss og som vi er en del av. Men for at denne, vår evne til undring, skal bli noe mer enn ørkesløse spekulasjoner, må vi utvikle metoder som kan brukes til utforskning og beskrivelse av fenomener i naturen. Slike metoder, hvis de viser seg brukbare, har oftest sin basis i en gren av matematikken. Denne boken handler om naturens mange former.

Hvorfor ser ting ut som de gjør og ikke annerledes? Hva er det som ligger til grunn for likheter og variasjoner i form og struktur, både i den levende og døde natur? Finnes det samtlige prinsipper som kan anvendes på livsformer og gjenstander i naturen, selv om de ser helt forskjellige ut? Det er slike spørsmål det dreier seg om. De to forfattere er begge matematikere, med interesse for topologi, calculus-regning og ikke-lineære over-

flatefenomener. Likevel er ikke dette en bok dominert av anvendt matematikk. Det er få likninger, men desto flere slående illustrasjoner. Forfatterens kunnskap er biologisk og vitenskapshistorie er imponerende. De viser stor oppfinnsomhet i valget av eksempler på, bokstavelig talt, bærende prinsipper fra byggekunst og fra mikroorganismers og insektersform og funksjon. Prinsippet om minimal overflate ut fra gitte betingelser er illustrert med såpefilmer, og med eksempler fra dyregruppen radiolarer og fra de semirigide takkonstruksjoner over Olympiastadion i München, hjembyen til den ene forfatteren. Ordet «parsimonious» i boktittelen antyder en sparsommelighet i naturen når det gjelder materialbruk. Man finner ikke i biologien sløsing med materialer med henblikk på belastninger som vil være lite sannsynlige. Former i naturen som beskrives og kommenteres i denne boken, omfatter også tidsrelaterte fenomener som f.eks. planetbaner og diffusjon av væsker med forskjellig vis-



kositet og tetthet. Hva er de korteste og raskeste baner? Også her er naturen «parsimonious».

En ekstra bonus ved boken er de mange biografier med portretter og faksimiler av førsteutgaver av betydelige historiske trykksaker. Også mindre kjente vitenskapsmenn trekkes frem, og gis fortjent honnør på den best mulige måte, nemlig ved at deres ideer og resultater blir tatt på alvor. Former i naturen er et fascinerende tema som ser ut til å inspirere forfattere som tar fatt på det. En forgjenger til Stefan Hildebrandt og Anthony Tromba er den skotske zoologen D'Arcy W. Thompson. Hans bok *On growth and form* har vært i handelen uavbrutt siden 1917, og er et skrivekunstverk. *The parsimonious universe* er også godt skrevet, med entusiasme og innsikt. I tillegg er det en usedvanlig vakker bok. Vi medisinerer er ikke fremmed for morfologi og morfometri. Jeg vil tro at denne tverrfaglige boken vil fascinere flere enn meg. Jeg tar i hvert fall ansvaret for å anbefale den på det beste.

Anton Hauge  
Fysiologisk institutt  
Universitetet i Oslo

## Litteratur

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3. utg. (DSM-III). Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1980.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3. utg. revidert (DSM-III-R). Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1987.
3. World Health Organization. Mental and behavioural disorders. I: WHO. Tenth revision of the international classification of diseases (draft version). Kap. 5. Genève: WHO, 1987.
4. Gillberg C. Nordisk enighet om MBD-bedömning. Termen otidsenlig och olämplig. Läkartidningen 1991; 88: 713-7.
5. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Genève: WHO, 1992.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. utg. (DSM-IV). Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994.
7. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research (DCR-10). Genève: WHO, 1993.
8. Stewart MA, Pitts FN, Craig AG, Dieruf W. The hyperactive child syndrome. Am J Orthopsychiatry 1966; 36: 861-7.
9. Stewart M. Hyperactive children. Sci Am 1970; 222: 94-8.
10. Conners K. A teacher rating scale for use in drug studies with children. Am J Psychiatry 1969; 126: 152-6.
11. Conners CK. Ratings scales for use in drug studies with children. Pharm Bull 1973; 9: 24-84.
12. Wender PH. The minimal brain dysfunction syndrome in children. J Nerv Ment Dis 1972; 155: 55-71.
13. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH, Johnson GE. Diagnosis and treatment of minimal brain dysfunction in adults. A preliminary report. Arch Gen Psychiatry 1976; 33: 1453-60.
14. Wender PH, Reimherr FW, Wood DR. Attention deficit disorder («minimal brain dysfunction») in adults. A replication study of diagnosis and drug treatment. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 449-56.
15. Wender PH, Wood DR, Reimherr FW, Ward M. A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type, in adults. Am J Psychiatry 1985; 142: 547-52.
16. Wender PH, Wood D, Reimherr F. Studies in attention deficit disorder, residual type (minimal brain dysfunction in adults). Psychopharmacol Bull 1984; 20: 18-20.
17. Wender PH, Wood DR, Reimherr FW. Pharmacological treatment of attention deficit disorder, residual type (ADD, RT, «minimal brain dysfunction», «hyperactivity») in adults. Psychopharmacol Bull 1985; 21: 222-31.
18. Schmitt BD. The minimal brain dysfunction myth. Am J Dis Child 1975; 129: 1313-8.
19. Fossen A, Wester K. Hyperkinesisyndromet - en myte? Tidsskr Nor Lægeforen 1978; 98: 379-83.
20. Huessy HR, Cohen SM, Blair CL, Rood P. Clinical explorations in adult minimal brain dysfunction. I: Bellak L, red. Psychiatric aspects of minimal brain dysfunction in adults. New York: Grune & Stratton, 1979: 19-36.
21. Wender PH. Minimal brain dysfunction in children. New York: Wiley-Interscience, a Division of John Wiley, 1971.
22. Sandberg ST, Wieselberg M, Shaffer D. Hyperkinetic and conduct problem children in a primary school population: some epidemiological findings. J Child Psychol Psychiatry 1980; 21: 293-311.

○

## Bruk av antibiotika



Berild D, Kolmos HJ, Kjersem HJ, Sjørusen H.

### Veiledning i rasjonell antibiotika-behandling.

176 s. Oslo: Universitetsforlaget, 1997. Pris NOK 235

Boken er et samarbeid mellom to danske mikrobiologer og to norske infeksjonsleger ved til sammen tre universitetssykehus. Den er primært beregnet på leger «som arbejder med infeksjonsbehandling på hospital og i praksis», men forfatterne håper også at sykepleiere og medisinstudenter vil bruke den.

Innledningsvis slår forfatterne fast at bruksprofilen av antibiotika er i hovedsak den samme i Danmark og Norge. Dermed er grunnlaget lagt for en felles veiledning. Boken er delt i fem hovedavsnitt: Allmenne prinsipper, organorientert behandling av infeksjonssykdommer, antibiotikaprofylakse, de enkelte midlene og fem sammenfattende tabeller.

Forfatterne har en klar holdning: De vil redusere bruken av antibiotika mest mulig og fortrinnsvis bruke smalspektrerte midler. Disse oppfatningene deles nå av de fleste, selv om mange ikke følger dem.

Boken er velskrevet og lesverdige. Dens styrke er egentlig dens svakhet: Det er bra når fire velutdannede spesialister fremlegger sine retningslinjer for en rasjonell behandling, men retningslinjene kan dels divergere, dels vil enkelte områder ikke bli adekvat dekket og dels vil veiledningene basere seg på infeksjonspanoramaet ved det sykehuset som spesialisten er.

Omtalen av vankomycin kan brukes som et eksempel på divergerende holdninger. I behandlingen av verifisert *Clostridium difficile* kolitt anbefales vankomycin som et alternativt førstehåndsmiddel, men under omtalen av midlet anføres at det bare bør brukes «der annen behandling har slått feil». Når det gjelder ceftriaxon hevdes det et sted at bruken bør begrenses og reserveres fortrinnsvis for behandling av meningitt, men det føres friskt opp ved flere andre tilstander. I registeret henvises det til avsnittet om seksuelt overførbare sykdommer, men ikke til avsnittet om meningittbehandling.

Midler til bruk ved soppinfeksjoner er eksempel på et område som ikke er adekvat dekket. Jeg tror også at det har vært forfatterens mening ikke å omtale antivirale midler, men acyklovir dukker helt malplassert opp i en tabell. Slår man opp i registeret på tuberkulose, finner man en henvisning til side 61 hvor det står at «kronisk epididymitt kan skyldes tuberkulose». Lungetuberkulose omtales på mindre enn en side. Den mest vanlige trippelbehandlingen nevnes, men

det er bare ett av midlene som omtales nærmere under avsnittet om de enkelte midlene.

I avsnittet om antibiotikaprofylakse ved kirurgiske inngrep er det tydelige forskjeller i norske og danske terapitradisjoner. I Norge er det også store forskjeller mellom ulike sykehus. De retningslinjene som gis synes å være basert på infeksjonsproblemene ved Aker sykehus og Haukeland Sykehus og behøver nødvendigvis ikke å være optimale andre steder. Det kan selvfølgelig være flere grunner til at man anvender antibiotikaprofylakse, men at man vil forhindre metastatiske infeksjoner i corpus vitreum kan virke noe søkt.

Slike svakheter er også bokens styrke. For selv om forfatterne fremlegger sine egne meninger og retningslinjer, har de som hovedhensikt å gi leserne holdninger - og kunnskaper. Da finner de seg sikkert med glede i at når leseren har fått til-egnet seg kunnskapene i boken har han også fått grunnlaget til å si imot: Dette passer ikke her hvor jeg er. Da vil hensikten med boken være oppnådd: rasjonell antibiotikabehandling.

Boken vil sikkert finne sitt marked, og jeg tror at den er kommet for å bli. Den er selvfølgelig for liten til å tilfredsstille infeksjonsspesialisten eller den kliniske interesserte mikrobiologen, men den vil være en god hjelp for mange andre grupper, kan hende spesielt for allmennpraktikere.

Selv om bokens hovedbudskap er at vi skal bruke smalspektrerte og velprøvde midler, er det viktig at den stadig fornyes. Vankomycinresistente enterokokker og gule stafylokokker er gode eksempler på at vi stadig behøver å revurdere og stramme opp retningslinjene for en rasjonell antibiotikabehandling. Sir Alexander Fleming (1881-1955) uttrykte det meget enkelt da han for 50 år siden avsluttet sin nobelforelesning med å si: «When you are going to give penicillin, give enough!»

Tore Midtvedt

Institut för medicinsk mikrobiell ekologi  
Karolinska sjukhuset  
Stockholm



# Alvorlige streptokokkinfeksjoner i øre-nese-halsområdet

Vi beskriver fire pasienter med alvorlig gruppe A-streptokokkinfeksjon, innlagt i en øre-nese-halsavdeling. Tre av pasientene gjennomgikk alvorlig flegmonøs, dels nekrotiserende bløtdelsinfeksjon på halsen, og en hadde epiglottitt. To av pasientene oppfylte kriteriene til streptokokkforårsaket toksisk sjokk-syndrom.

Hyppigheten av alvorlig streptokokksykdom har vært økende. Det er grunn til skjerpet oppmerksomhet ved atypisk forløpende halsinfeksjoner. Rask diagnostikk og aggressiv kirurgisk og medisinsk behandling er avgjørende for utfallet.

Siden slutten av 1980-årene har man i Vest-Europa og USA registrert en økning i antall infeksjoner forårsaket av betahemolytiske gruppe A-streptokokker (GAS). Samtidig rapporteres det om økt insidens av alvorlig, invasiv sykdom (1-5). Dette er tidligere omtalt i Tidsskriftet og Nordisk Medicin, med retningslinjer for diagnostikk og behandling (6-10).

I vintersesongen 1993-94 har vi ved øre-nese-halsavdelingen, Gjøvik fylkessykehus sett en opphopning av alvorlig forløpende GAS-infeksjoner. Statens institutt for folkehelse Meldesystem for infeksjonssykdommer (MSIS) har informert om økt antall slike infeksjoner i Norge i samme tidsrom (1). Antall meldte systemiske GAS-infeksjoner har gått noe ned siden 1994, men hyppigheten var fortsatt relativt høy i 1995 (2). Med våre kasuistikker ønsker vi å understreke betydningen av økt oppmerksomhet ved atypisk forløpende halsinfeksjoner, da GAS-infeksjoner kan utvikle seg raskt og være livstruende.

## Kasuistikker

Pasientene ble innlagt i øre-nese-halsavdelingen, Gjøvik fylkessykehus i perioden desember 1993 til mars 1994 (tab 1). Avdelingen er eneste øre-nese-halsavdeling i Oppland fylke, som har ca. 182 000 innbyggere.

*Pasient 1.* Mann, 37 år gammel, tidligere frisk og uten fast medikasjon.

Fire dager før innleggelsen fikk han utbrudd av varicella, han ble sannsynligvis smittet av sin sønn. Han fikk kvelden før innleggelsen smerter i halsen, temperaturstigning, økende stridor og tap av stemme. Allmenntilstanden ble tiltakende dårlig, og han ble innlagt påfølgende ettermiddag via lokalsykehuset med spørsmål om epiglottitt eller

**Espen Kongelf\***  
Øre-nese-halsavdelingen

**Leiv Arne Rosseland\***  
Anestesiavdelingen

Gjøvik fylkessykehus  
2800 Gjøvik

**Elisabeth von der Lippe**  
Infeksjonsmedisinsk avdeling

**Iain W.S. Mair**  
Øre-nese-halsavdelingen

Ullevål sykehus  
0407 Oslo

\* Nåværende adresser:

E. Kongelf, Øre-nese-halsavdelingen  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

L.A. Rosseland, Anestesiavdelingen  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Kongelf E, Rosseland LA, von der Lippe E, Mair IWS.

## Serious streptococcal infections of the head and neck

*Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 32-5*

The article describes four cases of serious infections caused by *Streptococcus pyogenes* in the head and neck. Three patients presented with invasive infections of the soft tissues in the neck and one with epiglottitis. Two patients fulfilled the criteria for toxic streptococcal shock syndrome. The incidence of severe streptococcal disease is increasing in Norway, which emphasizes the importance of an aggressive attitude when diagnosing and treating atypical throat infections.

halsabscess. Blodkulturer var tatt, og man hadde tatt cefuroxim 1,5 g intravenøst før overflytning.

Ved innleggelsen hadde han betydelig redusert allmenntilstand. Han var våken og klar med stridorøs respirasjon og uklart stemme. Temperaturen var 39,8°C. Han angav svært dysfagi og problemer med å svelge spytt, og hadde generelt utsett forenlig med varicella.

Pasienten ble brakt direkte til operasjonsavdelingen under mistanke om epiglottitt, som ble bekreftet ved indirekte laryngoskopi. På indikasjonen truende luftveishinder ble narkose innledet med inhalasjon av halotan og oksygen. Underveis fikk han økende stridor, raskt fallende oksygenmetning og svært motorisk uro, som nødvendiggjorde akutt inngripen. Intubasjon ved direkte laryngoskopi og rigid bronkoskopi mislyktes, og det ble deretter gjort nødtrakeotomi. Pasienten var kortvarig dypt cyanotisk, bradykard, men ikke pulsløs. Kom seg umiddelbart ved ventilasjon.

Dagen etter fant man ved laryngoskopi epiglottis hissig rød og oppsvulmet med et krater tilsvarende høyre epiglottisrand. Man sugde rikelig med puss fra området, men fikk ikke oversikt over stemmebåndene. Pasienten ble behandlet med cefuroxim og senere penicillin i høye doser intravenøst. Han ble respiratorbehandlet i fem døgn og dekanylert uproblematisk ett døgn senere.

Blodkulturer gav ikke oppvekst, mens halssekretprøve tatt ved innleggelsen gav rikelig oppvekst av betahemolytiske gruppe A-streptokokker. Stammen ble ikke serotypet. Intensivmedisinsk var pasienten sirkulatorisk ustabil og krevde volumtilførsel de første timene postoperativt. Han fikk forbigående lett forhøyede verdier av kreatinin og leverenzym (tab 2). Diuresen var ikke vedvarende nedsatt, og det var for øvrig ikke tegn til multiorgansvikt. Pasienten ble utskrevet etter 13 døgn og er fullt restituert.

*Pasient 2.* 63 år gammel mann med diabetes mellitus type 2, behandlet med glibenklamid og metformin i 5-6 år. For øvrig frisk og fysisk aktiv.

Han ble behandlet ambulant for mulig pneumoni med fenoksymetylpenicillin 2-3 uker før innleggelsen. Tre døgn tidligere hadde han sår hals og moderat svelgebesvær, men var i vanlig aktivitet. Innleggelsesdagen var det akutt og betydelig forverring, med temperaturstigning til 39,8°C, økende dysfagi og smerter til venstre i halsen. Det tilkom økende, øm hevelse utvendig på halsen.

Ved innleggelsen hadde han betydelig redusert allmenntilstand med lett inspiratorisk stridor, grøtet stemme og rikelig gult sekret i halsen. Temperatur 39,6°C, puls 120, BT 90 palpatorisk. Det var betydelig hevelse til venstre utvendig på halsen helt fra parotisregionen ned mot jugulum. Innvendig fant man svært peritonsillær buking på venstre side med betydelig ødem ned mot aryepiglottis, for øvrig fikk man ufullstendig oversikt over epiglottis og larynx. Det foreligger ikke sikre opplysninger om hvorvidt pasienten hadde trismus. Grunnet dårlig allmenntilstand, truende luftveisobstruksjon samt mistanke om peritonsillær abscess ville man sikre luftveiene, og pasienten ble behandlet etter avdelingens epiglottittregime. Straks etter innleggelsen ble han lagt i narkose etter innledning med oksygen og halotan. Man fant ved intubasjonen betydelig generelt ødem i svelg, epiglottis og larynx, med rikelig purulent sekret, men ingen epiglottitt. Intubasjonen var noe besværlig, men lyktes etter tre forsøk. Han ble operert med venstresidig tonsillektomi på mistanke om peritonsillær abscess. Tonsillen var mørken, uten at man kom inn i noen abscesshule.

CT av halsen og thorax i samme narkose viste sannsynlig flegmonøs prosess med ødem i bløtdelene til venstre på halsen, bilaterale basale lungatelektaser og pleuravæske. Man startet behandling med metronidazol 1500 mg  $\times$  1 og benzylpenicillin 5 mill. IE intravenøst, sistnevnte ble erstattet postoperativt med cefuroxim 3 g som startdose og 1,5 g  $\times$  3 videre. Det ble tatt blodkulturer, vevsaspirat fra venstre side av halsen og halssekret til bakteriologisk undersøkelse før oppstart med intravenøst antibiotika. Postoperativt utviklet det seg i løpet av få timer et fulminant septisk sjokk med sirkulasjonssvikt, respirasjonssvikt og anuri. I tillegg til store volumer isoton elektrolyttoppløsning, kunstig kolloid og albumin krevdes det intensiv pressorbehandling (dopamin og adrenalin) for å opprettholde tilstrekkelig sirkulasjon.

**Tabell 1** Fire pasienter med alvorlig gruppe A streptokokkinfeksjon i øre-nese-halsområdet. Oversikt over sykehistorie, funn og forløp

Pasient	1	2	3	4
Kjønn	Mann	Mann	Kvinne	Kvinne
Alder	37	62	81	71
Predisponerende sykdom	–	Diabetes	Angina pectoris	–
Sykdomsbilde	Epiglotitt varicella	Tonsillitt peritonsillitt, halsflegmone	Tonsillitt peritonsillitt, halsflegmone	Tonsillitt halsflegmone, nekrotiserende fasciitt?
Generell status ved innleggelse	Allmennpåvirket, våken, klar, stridorøs, BT 140/60, puls 115, temperatur 39,8°C	Allmennpåvirket, lett stridor, BT 90 palpatorisk, puls 120, temperatur 39,8°C	Moderat allmennpåvirket, våken, klar, BT 170/100, puls 120, temperatur 38,7°C	Allmennpåvirket, sløv, BT 120/60, puls 110, temperatur 40,4°C
Kirurgi	Nødtrakeotomi	Tonsillektomi, subfasciell drenasje	Tonsillektomi, subfasciell drenasje	Tonsillektomi, subfasciell drenasje, ekstirpasjon av lymfeknutepaquet
Komplikasjoner	Ingen	Multiorgansvikt	Ventrikkeltakykardi ved narkose	Multiorgansvikt
Liggetid (døgn)	13	48	22	51
Tid i respirator (døgn)	5	16	5	16

Hevelsen utvendig på halsen tiltok, og ny CT viste progresjon av funnene på halsen. Ett døgn etter innleggelsen ble pasienten overflyttet til regionsykehus, hvor han umiddelbart ble operert med subfasciell drenasje av halsen bilateralt. Subcutis ble beskrevet som svært ødematøs, gråblekt med stadig siv av gullig væske. Man gjorde i samme prosedyre eksplorasjon av bløtdelene i nakken, hvor man fant normale forhold makroskopisk. Gramfarget preparat av sårsekret viste grampositive kokker i kjeder. Antibiotikabehandlingen ble endret til cefuroxim 3 g × 3 og klindamycin 400 mg × 4 intravenøst. Blodkulturer gav ingen oppvekst. Operasjonsmateriale fra halsen viste oppvekst av betahemolytiske streptokokker gruppe A. Ingen oppvekst av anaerobe bakterier. Vi har ingen serotyping.

De lokale forandringene på halsen gikk pent tilbake, men forløpet videre var fortsatt komplisert, med multiorgansvikt hvor det også tilkom fall i blodplater, økende leverfunksjonsverdier samt forverring av diabetes (tab 2). Respiratoren kunne frakobles etter 25 døgn, og etter i alt 28 døgn ble pasienten flyttet fra intensivavdelingen til sengepost. Han ble utskrevet til hjemmet etter ytterligere en måned, og var da i god bedring.

**Pasient 3.** Kvinne, 81 år, med mulig lite hjerteinfarkt ett år tidligere og lett angina siden da. Brukte medikamentene isosorbidmononitrat, nitroglyserin og metoprolol. For øvrig var hun frisk.

Hun ble innlagt med fire døgns sykehistorie med økende halssmerter, feber og tiltakende hevelse øverst på halsen siste døgn, og etter hvert vansker med å svelge spytt. Dagen før innleggelsen ordinerte primærlegen fenoksymetylpencillin 1,2 g × 3, uten at hun ble bedre.

Ved innleggelsen hadde hun redusert allmenntilstand, og var våken med uanstrengt respirasjon. Stemmen var uklart, BT 170/100, puls 120 og temperatur 38,7°C. Hun hadde lett kjevesperre. I svelget fant man hissige faryngotonsillitt med svær hevelse i begge tonsilleluser, men med klart mer peritonsillær bukning på venstre side. Punksjon med grov kanyle peritonsillært på venstre side gav intet utbytte. Det var rikelig, seigt purulent sekret i svelget. Halsen var ved palpasjon hoven, øm og fast øverst på begge sider.

Behandling med benzylpenicillin 5 mill. IE × 4, metronidazol 1,5 g × 1 og netilmicin 140 mg × 2 intravenøst ble startet etter bakteriologisk prøvetaking. Metronidazol ble dagen etter skiftet ut

med klindamycin 600 mg × 4 intravenøst. CT av halsen innleggelsesdagen viste asymmetri peritonsillært med mulig abscedering ved venstre nedre tonsillepol. Klinisk mistenkte man fortsatt peritonsillær abscess, og hun ble intubert etter innledning med oksygen og halotan. Umiddelbart før intubasjonen fikk pasienten ventrikkeltakykardi som slo raskt om til sinusrytme etter propranolol 1 mg intravenøst. Tonsillektomi gjort samme dag viste mørkne, nærmest nekrotiske tonsiller uten sikker peritonsillær abscess.

Hevelsen på halsen tiltok, og hun ble dagen etter operert med subfasciell drenasje bilateralt på halsen grunnet mistanke om invasiv GAS-infeksjon. Forløpet var senere uten komplikasjoner, og hun utviklet ikke multiorgansvikt. Man fikk oppvekst av betahemolytiske streptokokker gruppe A fra halssekret, men ikke fra blod eller operasjonsmateriale. Pasienten ble utskrevet til hjemmet etter 22 døgn i sykehus, derav fem døgn i respirator.

**Pasient 4.** Kvinne, 71 år gammel, tidligere frisk. Hun ble innlagt etter en uke med sår hals, med betydelig forverring og betydelig redusert allmenntilstand siste døgn. Hun hadde også hatt frostrier, hodepine, kvalme og brekninger. Innleggende lege fant henne klar, orientert og afebril.

Ved innleggelsen var hun sløv, medtatt uten nakkestivhet, temperatur 40,4°C, puls 110, BT 120/60, hun hadde faryngotonsillitt og et ømt infiltrat til høyre på halsen på høyde med carotisbifurkaturen. Journalen gir ikke opplysninger om hun hadde trismus.

Det ble gjort spinalpunksjon og undersøkelse av spinalvæske, som var normal. Man startet behandling med benzylpenicillin 10 mill. IE og metronidazol 1 500 mg intravenøst etter å ha sikret bakteriologiske prøver. Antibiotikabehandlingen fortsatte med benzylpenicillin 5 mill. IE × 4, metronidazol 1 500 mg × 1 og netilmicin 400 mg startdose intravenøst. CT collum viste mulig abscedering ved nedre tonsillepol bilateralt og usikkert bløtdelsfunn til høyre på halsen.

Pasienten ble tiltakende sløv, urolig og medtatt, og man gjorde derfor samme dag tonsillektomi og eksplorasjon med drenasje av høyre side av halsen, da man mistenkte mulig peritonsillær abscess med nekrotiserende fasciitt. Narkose ble innledet med halotan og oksygen, og hun ble intubert problemfritt på spontan ventilasjon. Tonsillene var mørkne uten tegn til abscess, men det var gulbrun, påfallende sekresjon fra tonsilleseengene.

På halsen fjernet man en lymfeknutepaquet tilsvarende tidligere palpasjonsfunn. Tumor var blållilla misfarget og noe mørken lateralt. Også her gulbrun sårsekresjon.

Pasienten ble respiratorbehandlet. I timene etter utviklet hun sirkulasjonssvikt, initialt med perifer cyanose, senere dilatert perifer sirkulasjon. På tross av rikelig volumtilførsel intravenøst (isoton elektrolyttløsning, kunstig kolloid og albumin) og inotrop støtte (dopamin og adrenalin) var sirkulasjonen stadig ustabil. Parallelt tilkom nyresvikt med oliguri og stigende kreatinin, metabolsk acidose samt trombocytopeni (tab 2). Situasjonen var påfølgende døgn uendret alvorlig, med økende halsomfang, og ny CT collum viste sannsynlig progresjon av infeksjon på venstre side av halsen.

I prøver fra halssekret og blod kom det oppvekst av betahemolytiske streptokokker gruppe A. Man forventet dialysebehov, og hun ble etter samlet vurdering overflyttet til regionsykehus to dager etter innleggelsen.

Hun ble operert der samme dag med subfasciell drenasje på halsen bilateralt og innleggelse av peritonealt dialysekateter. Man fant vevet noe mørkent, med blass muskulatur og tynn sekresjon fra sårene. Tilstanden stabiliserte seg etter dette infeksjonsmessig, og etter noen døgn kom også bedring i nyrefunksjon og sirkulasjon. Hun ble frakoblet respirator 16. dag og overflyttet det lokale sykehus dagen etter. Oppholdet der varte i én måned, komplisert av lungeemboli og urinveisinfeksjon, før hun ble utskrevet til et opptrenings-senter.

## Diskusjon

Pasient 1 gjennomgikk epiglottitt med abscessutvikling. *Hemophilus influenzae* er den vanligste årsaken til akutt epiglottitt også hos voksne. Epiglottitisabscess er relativt sjeldent, og da vanligst forårsaket av betahemolytiske streptokokker gruppe A eller *Staphylococcus aureus* (11). Abscessdiagnosen ble hos vår pasient basert på laryngoskopifunnet dagen etter innleggelsen, og er etter vårt syn støttet ved funnet av streptokokker i halssekretet. De krateraktige forandringene i



**Tabell 2** Fire pasienter med alvorlig gruppe A-streptokokkinfeksjon i øre-nese-halsområdet. Oversikt over parakliniske funn. Klinisk kjemi: ved innleggelse – største avvik

Pasient	1	2	3	4
Hemoglobin (g/100 ml)	11,2–11,2	14,1–9,3	15,4–10,1	13,8–8,4
Leukocytter	17,7–17,7	8,4–15,8	18,1–18,1	11,9–28
C-reaktivt protein	144–304	240–303	204–204	62–205
Kreatinin	160–160	158–344	95–106	134–207
ASAT	–56	79–173	26–14	41–76
ALAT	–78	37–118	20–30	44–40
Halssekret	Betahemolytiske streptokokker gruppe A	Ingen vekst	Betahemolytiske streptokokker gruppe A	Betahemolytiske streptokokker gruppe A
Blodkultur	Ingen vekst	Ingen vekst	Ingen vekst	Betahemolytiske streptokokker gruppe A
Vevsprøve hals	–	Betahemolytiske streptokokker gruppe A	Ingen vekst	Ingen vekst
Vevsprøve tonsill	–	–	Vanlig halsflora	–
Serotyping	–	–	T11	T1 M1
AST <sup>1</sup>	400	100	50	400
ADNaseB <sup>1</sup>	1 600	200	200	200
Histologi	–	Akutt betennelse og abscessdannelse i tonsill	Akutt uspesifikk nekrotiserende betennelse i tonsill	Akutt betennelse i tonsill Akutt uspesifikk nekrotiserende betennelse i lymfeknute fra hals

<sup>1</sup>Verdier for AST og ADNaseB er målt to måneder etter innleggelsen for pasientene 3 og 4 og fem måneder etter for pasientene 1 og 2

epiglottis kan alternativt tenkes forklart som et traumatisk sår etter intubasjonsforsøkene, men vi holder dette for mindre sannsynlig. Vår pasient hadde samtidig varicella zoster-infeksjon, noe som også tidligere er beskrevet i forbindelse med alvorlig GAS-infeksjon (5). Denne sykehistorien illustrerer at akutt luftveishinder også truer voksne pasienter med epiglottitt.

De øvrige pasientene utviklet alle et relativt likt sykdomsbilde, med halsinfeksjon som akutt ble forverret med høy feber, smerter og påvirkning av allmenntilstanden. Videre tilkom det progredierende infeksjonstegn i bløtdelene på halsen. Pasient 2 og 4 utviklet dessuten raskt multiorgansvikt. Sykdomsbildene er forenlig med invasiv GAS-infeksjon. Dette bekreftes for pasient 2 og 4, hvor det kom oppvekst av betahemolytiske streptokokker gruppe A fra henholdsvis bløtdelene på halsen og blodkultur. Bakterielisolatet fra pasient 4 ble serotypet til T1/M1; en stamme som i Norge har vært spesielt aggressiv og assosiert med invasiv sykdom (1). Stammen hos pasient 3 ble serotypet til T11, som ikke på samme måte skal være assosiert med invasiv sykdom (E.A. Høiby, personlig meddelelse). Vi har hos denne pasienten ikke fått oppvekst fra annet enn svelgsekret, slik at invasiv bakterievekst ikke er bevist, men sannsynliggjort ut fra øvrige funn. Hun var for øvrig behandlet med fenoksymetylpenicillin i ett døgn før prøve ble tatt.

Pasient 2, 3 og 4 utviklet progredierende, diffus infeksjon i bløtdelene på halsen. Klinisk og radiologisk har infeksjonen bredt seg i vevs sjiktene. Ved operasjon har man funnet fargeforandret subkutant vev og muskelfascie, men ingen makroskopisk sikker nekrose. Histologi viste for pasient 3 akutt uspesifikk nekrotiserende betennelse i tonsill, og for pasient 4 tilsvarende i lymfeknute fra halsen. Sykdomsbildet er forenlig med tidlige stadier av nekrotiserende fasciitt.

Dette er en relativt sjelden tilstand som kjennetegnes av raskt progredierende bakteriell betennelse og påfølgende nekrose av muskelfascie og subkutant vev (12, 13). De lokale forandringer kan være beskjedne initialt, og likne andre bløtdelsinfeksjoner. Diagnosen stilles tidlig i forløpet operativt ved eksplorasjon av muskelfascien med påvisning av nekrotisk fascie og subkutant vev. Bulladannelse og hudnekrose sees i sene stadier. Septikemi og hurtig utvikling av et kritisk sykdomsbilde med multiorgansvikt er vanlig, særlig ved nekrotiserende fasciitt fremkalt av betahemolytiske streptokokker gruppe A (13). Mortaliteten er betydelig, og tall mellom 8,7% og 73% er oppgitt (14).

Insidensen av nekrotiserende fasciitt fremkalt av gruppe A-streptokokker er økende, også i Norge (1), og Chelsom og medarbeidere beskriver 13 tilfeller fra Haukeland Sykehus (15). Fire av tilfellene var i ansikts- og halsområdet. Nekrotiserende fa-

sciitt kan også forårsakes av en rekke andre bakterier, også flere i synergi (16, 17). GAS-isolatet fra vår pasient 4 ble serotypet til M1. Denne serotypen har vært overrepresentert ved invasiv sykdom (1) og ved nekrotiserende fasciitt i materialet fra Haukeland Sykehus (15). Streptokokkstammer av serotypene M1 og M3 og stammer som produserer eksotoksin A, B eller C, er beskrevet som hyppigste årsak til invasiv streptokokksykdom (10).

Hos pasienter med alvorlig GAS-infeksjon har man iaktatt et sykdomsbilde med multiorgansvikt som likner det man ser ved stafylokokkforårsaket toksisk sjokk-syndrom. En arbeidsgruppe i USA definerte i 1993 kriterier for et tilsvarende toksisk sjokk-syndrom forårsaket av gruppe A-streptokokker (18). Pasientene 2 og 4 oppfyller kriteriene for dette syndromet. Det antas at den tidlige innsettende multiorgansvikten skyldes GAS-produserte toksiner (5).

### Diagnostikk og behandling

Diagnostikk, differensialdiagnostikk og behandling av GAS-infeksjoner samt nekrotiserende fasciitt er tidligere omtalt i Tidsskriftet (7, 8, 13), og vi vil her kun gi grove retningslinjer.

Diagnosen kan være vanskelig i startfasen, idet symptomene kan være uspesifikke, influensalikhende med sparsomme loka-

le tegn. Utvikling av septisk sjokk med hypotensjon, respirasjonssvikt og nyrsvikt kan skje i løpet av få timer. Det er derfor viktig å være klar over tidlige symptomer og tegn på vevsnekrose, som lokale smerter, hevelse og erytem i huden. Muligheten for alvorlig GAS-infeksjon bør overveies ved atypisk forløpende halsinfeksjoner, særlig dersom disse akutt forverres med påfallende påvirkning av allmenntilstanden og tegn til bløtdelsinfeksjon på halsen.

Adekvat prøvetaking før start av behandling er viktig. Dette inkluderer aspirasjon av materiale fra bløtdelene på halsen til direkte mikroskopi av grampreparat og dyrkning, samt blodkulturer og blodprøver. Forhøyet CRP-verdi og økt antall hvite blodceller med venstreforskyvning, forhøyede verdier av muskelenzymer og kreatinin kan gi mistanke om diagnosen.

Benzylpenicillin er, som tidligere, første-håndspreparat ved GAS-infeksjon. Imidlertid er det de senere år beskrevet behandlingssvikt med penicillin hos pasienter med fulminant streptokokksykdom. Store mikrobemengder (inokulumeffekt), vedvarende toksinproduksjon og sviktende diffusjon av penicillin til vanskelig tilgjengelige vevs-områder er mulige forklaringer på dette. Både in vitro og i dyreforsøk har klindamycin vist bedre behandlingseffekt (19), idet dette antibiotikum virker på både voksende og stasjonær mikrobefase, ikke påvirkes av inokulummengden og viser en ikke ubetydelig postantibiotisk effekt på streptokokker. Eksperimentelt er det også holdepunkter for en nedsatt toksinproduksjon hos mikrobene og raskere fagocyttering ved bruk av klindamycin (20). Klindamycin (600–1200 mg × 4) foreslås derfor brukt ved alvorlig, invasiv GAS-sykdom, kombinert med benzylpenicillin i sepsisdoser (5 mill. IE × 4–6). Alvorlig syke pasienter med bløtdelsinfeksjon med ukjent agens blir anbefalt behandlet med benzylpenicillin, aminoglykosid og klindamycin i kombinasjon i sepsisdosering (15, 17). Pasienten bør innlegges i intensivavdeling og overvåkes og behandles med tanke på utvikling av multiorgansvikt. Luftveishinder kan true pasienten, og sikring av luftveien må vurderes tidlig.

Ved progredierende bløtdelsinfeksjon hvor man mistenker nekrotiserende fasciitt understrekes sterkt betydningen av tidlig og radikal operasjon med eksisjon av alt devitalisert vev, og adekvat drenering (13, 14, 15, 17, 21). Diagnosen er vanskelig å stille tidlig i forløpet. Det kan derfor være indikasjon for kirurgisk eksplorasjon både diagnostisk og terapeutisk. Kirurgisk eksplorasjon bør overveies hos pasienter som har progredierende bløtdelsinfeksjon på halsen på tross av adekvat antibiotikabehandling, samt påfallende allmennpåvirkning og sterke lokale smerter (14, 15). Ved påvisning av nekrotisk underhudsvev og fascie skal de affiserte muskelfasciesjikt eksplorerer og dreneres så langt det er patologiske forandringer. Det

anbefales å eksplorere så langt som det subkutane vev lett lar seg løsne fra den vanligvis adherente underliggende fascien (13, 14, 16). Daglige skiftninger med saltvannskompresser anbefales, og ved tegn til progresjon nytt debridement. Forsinket eller ingen operativ behandling gir ifølge litteraturen betydelig dårligere overlevelse (14). Tonsillektomi eller annen adekvat operativ drenering bør utføres der man har mistanke om peritonsillær abscess, som er beskrevet som årsak til nekrotiserende fasciitt (22).

## Konklusjon

Det er grunn til skjerpet oppmerksomhet ved uvanlig forløpende halsinfeksjoner, da den epidemiologiske situasjonen synes å være endret. Rask diagnostikk og tidlig, aggressiv behandling er nødvendig ved progredierende bløtdelsinfeksjon på halsen. Vi mener man bør være offensiv med kirurgisk eksplorasjon og drenering ved abscesser og mistanke om nekrotiserende fasciitt på halsen.

## Litteratur

- Hasseltvedt V, Høiby EA, Lermark G. Streptokokk gr. A (GAS)-infeksjoner i Norge 1993. MSIS-rapport 1994; 22: 2.
- Hasseltvedt V, Høiby EA. Streptokokk gr. A (GAS)-sykdom 1995. MSIS-rapport 1996; 24: 1.
- Martin PR, Høiby EA. Streptococcal serogroup A epidemic in Norway 1987–1988. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 421–9.
- Bucher A, Martin PR, Høiby EA, Halstensen A, Ødegaard A, Hellum KB et al. Spectrum of disease in bacteremic patients during a streptococcus pyogenes serotype M-1 epidemic in Norway in 1988. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 416–22.
- Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 2–13.
- Brandtzæg P, Gaustad P, Vanberg PJ, Medbø S, Ledaal P, Reigstad H. Kliniske sykdomsbilder forårsaket av gruppe A-streptokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2629–33.
- Hjortdal P, Halstensen A, Høiby EA, Andrew M, Brandtzæg P, Gaustad P. Differensialdiagnostiske utfordringer ved betahemolytiske streptokokkinfeksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2634–7.
- Halstensen A, Brandtzæg P, Andrew M, Høiby EA, Hjortdal P, Gaustad P. Behandling av infeksjoner forårsaket av gruppe A-betahemolytiske streptokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2637–40.
- Brun JN, Strand AØ. Alvorlige invasive streptokokkinfeksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1994; 114: 3295–6.
- Solberg CO, Chelsom J. Infeksjoner med gruppe A-streptokokker. *Nord Med* 1995; 110: 50–2.
- Heeneman H, Ward KM. Epiglottic abscess: its occurrence and management. *J Otolaryngol* 1977; 6: 31–6.
- Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924; 9: 317–64.
- Kinn I. Nekrotiserende fasciitt fremkalt av gruppe A-streptokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2641–3.
- Sudarsky LH, Laschinger JC, Coppa GF, Spencer FC. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1987; 206: 661–5.
- Chelsom J, Halstensen A, Haga T, Høiby EA. Necrotizing fasciitis due to group A streptococci

- in western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 1994; 344: 1111–5.
- Tovi F, Fliss DM, Zirkin HJ. Necrotizing soft-tissue infections in the head and neck: a clinicopathological study. *Laryngoscope* 1991; 101: 619–25.
  - Sutherland ME, Meyer AA. Necrotizing soft-tissue infections. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 591–607.
  - The working group on severe streptococcal infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA* 1993; 269: 390–1.
  - Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V. The eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988; 158: 23–8.
  - Gammel CG, Peterson PK, Schmeling D, Kim Y, Mathews J, Wannamaker L et al. Potentiation of opsonization and phagocytosis of streptococcus pyogenes following growth in the presence of clindamycin. *J Clin Invest* 1981; 67: 1249–56.
  - Wood TF, Potter MA, Jonasson O. Streptococcal toxic shock-like syndrome. The importance of surgical intervention. *Ann Surg* 1993; 217: 109–14.
  - Scott PMJ, Dhillon RS, McDonald PJ. Cervical necrotizing fasciitis and tonsillitis. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 435–7.

## Bokanmeldelser i dette nummer av Tidsskriftet

- Granum PE, red. **Smittsomme sykdommer fra mat**
- Skau GM. **Mellom makt og hjelp**
- Solli HM, Mysterud I, Steen M, Fugelli P. **Økologisk helselære**
- Ferry L. **Ny økologisk orden**
- Brockman J, Matson K. **Sammenhenger**
- Stoknes PE. **Sjelens landskap**
- Brown LR, red. **Jordens tilstand 1996**
- Gaarder J. **Hallo? Er det noen her?**
- Bruset S, Henriksen J. **Slank på steinaldermat**
- Lingjærde O. **Vinterdepresjon**
- Bråkenhielm CR, Hansson MG. **Livets grunnmønster och mångfald.**
- Gustafsson S. **Etik – alt handla ansvarigt.**
- Josephson U. **Världsbilden hos blivande läkare**
- Edwards CRW, Bouchier IAD, Haslett C, Chilvers ER, red. **Davidson's Principles and practice of medicine**
- Stein J, red. **Internal medicine**

# Gulvrenngjøring av pasientrom

Effekt på bakterier, smuss og partikler

**Effekt av fire renholdsmetoder; støv-adhesiv tørr-, fukt-, og våtmopp, og våtvask med klut, ble undersøkt ved hjelp av målinger før og etter renhold, ved Ullevål sykehus.**

Fuktmopp – og i noe mindre grad tørrmopp reduserte bakterieantallet (colony forming units = CFU) på gulv med opptil 75 % ( $p = 0,005$  og  $0,014$  ifølge testing med kontaktskål;  $p = 0,022$  og  $p = 0,260$  (ikke signifikant) ved petrifilm). En 35–50 % økning av levende bakterier ble påvist etter våtvask med klut ( $p = 0,017$  for kontaktskål og  $p = 0,028$  for petrifilm). Våtmopp og våtvask reduserte organisk materiale på gulv med 65 til 70 % ( $p = 0,051$  og  $p = 0,008$ ). Bakterieantallet i luft var relativt lavt både før (50–130 CFU/m<sup>3</sup>) og etter (70–110 CFU/m<sup>3</sup>) renhold. Det var en økning av antall partikler i luft etter tørrmopping.

En kombinert bruk av fukt og våtmopping synes å gi best samlet effekt, forutsatt et på forhånd velpreparert gulv.

Sykehusinfeksjoner opptrer hos 6–12 % av pasienter som til enhver tid er innlagt ved norske sykehus og er en viktig årsak til forlenget sykehusopphold, komplikasjoner, morbiditet og mortalitet (1, 2).

Et rent miljø er nødvendig som basis for en god hygiene og lav infeksjonsbelastning ved sykehus og andre helseinstitusjoner (1–4). Godt renhold reduserer både vekstsubstrater (organisk materiale, matrester og annet smuss) for bakterier, og antall bakterier. Det er prinsipielt sett tre rengjøringsmetoder; tørr, fuktig og våt metode. Tørrmopp eller feiing har ikke vært tillatt i sykehus fordi det kan virvles opp store mengder støv (2). Støvproblemet er forsøkt løst med støvtiltrekkende tørrmopper.

Hvor effektive forskjellige renholdsmetoder er med hensyn til fjerning av bakterier og annet organisk materiale, vet man lite om. Derfor er det i denne undersøkelsen sett nærmere på effekten av fire rengjøringsmetoder, både med hensyn til fjerning av bakterier og organisk materiale og smuss på gulv, og mengde bakterier og partikler i luft i forbindelse med rengjøringen.

**Björg Marit Andersen**  
**Nette Solheim**  
Seksjon for sykehus hygiene

**Øystein Krüger**  
Avdeling for epidemiologi og helseovervåking

**Finn Levy**  
Avdeling for miljø- og yrkesrettet medisin  
Klinikk for forebyggende medisin

**Kent Sogn**  
**Inger Moløkken**  
Serviceavdelingen  
Klinikk for intern service

Ullevål sykehus  
0407 Oslo

Andersen BM, Solheim N, Krüger Ø, Levy F, Sogn K, Moløkken I.

## Floor cleaning methods

Effect on bacteria and organic soil in patient rooms in a Norwegian hospital

*Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 838–41*

The effect of floor cleaning on bacteria, organic materials and particles in the patients' rooms was studied at Ullevål University Hospital, Oslo, Norway. Four cleaning methods were compared; dust-adhesive (dry), humified, wet mopping, and regular wet washing (RWW) without a mop. The following tests were taken from the floor before and after cleaning: bacterial counts (colony forming units = CFU) and ATP (presence of organic materials), and from the air: CFU/m<sup>3</sup> air, and particle counts/m<sup>3</sup> air. Humified mopping and dry mopping reduced the bacterial counts from the floor by 75 % and 55 % respectively ( $p = 0,005$  and  $p = 0,014$ , using contact medium). The wet mopping had no statistically significant effect, while the wet washing even increased the CFU on the floor by 35–50 % ( $p = 0,017$  with contact medium, and  $p = 0,028$  with petrifilm). The two wet methods were the most effective, however, in removing organic materials from the floor; 65 % to 70 % reduction ( $p = 0,051$  and  $p = 0,008$ ). The CFU/m<sup>3</sup> air was low both before (50–130 CFU/m<sup>3</sup>) and after (70–110 CFU/m<sup>3</sup>) cleaning. A slight increase in airborne particles was measured after dry mopping. Combined use of humified mopping and wet mopping is recommended, but is dependent on a well prepared and finished floor surface.

## Materiale og metoder

Høsten 1995 ble det ved Geriatrik avdeling, Ullevål sykehus, gjennomført en undersøkelse med henblikk på effekt av tørr-, fukt-, våtmopping, og våtvask med klut i sykerom i aktiv bruk.

## Renholdsmetoder og renholdsutstyr

### Mopper og klut

– Tørrmopp, støvtiltrekkende engangsmopp, ble oppbevart på rengjøringstrallen før bruk

– Fuktmopp, 100 % polyester, ble vasket ved 85 °C etter bruk, oppbevart i lukket pose i kjøleskap inntil bruk

– Våtmopp (garnmopp i bomull 65 %/polyester 35 %) ble vasket ved 85 °C, tørket i tørketrommel og oppbevart tørr på rengjøringstrallen. Moppen ble tilsatt vann og rengjøringsmiddel OTOL (såpe, Electrolux-Euroclean AS) i blandingsforhold 0,15 dl per 10 l vann. Etter vask ble flaten tørket over med tørr mopp som av beskaffenhet var identisk med våtmopp

– Gulvklut i 100 % bomull ble vasket ved 85 °C og tørket i tørketrommel. Oppbevart tørr før bruk. Rengjøringsmiddel som for våtmoppmetoden. Langkost ble brukt.

*Stativ og bøtter.* Stativ for mopper og bøtter ble dekontaminert ved 85 °C umiddelbart før renhold.

## Prosedyrer

Renhold ble gjennomført en gang per dag etter morgenstellet ved fire på forhånd bestemte pasientrom i geriatrik avdeling. Pasientene var uten kjent infeksjon. Renhold ble innpasset i vanlig daglig rutine for sykeposten. Flekkvask og støvtørking ble gjennomført etter at dagens forsøk var ferdig. Ren mopp/klut og rent utstyr ble brukt for hvert rom. Samme prosedyre ble gjennomført i alt ti dager på hvert rom.

## Forbehandling av gulv

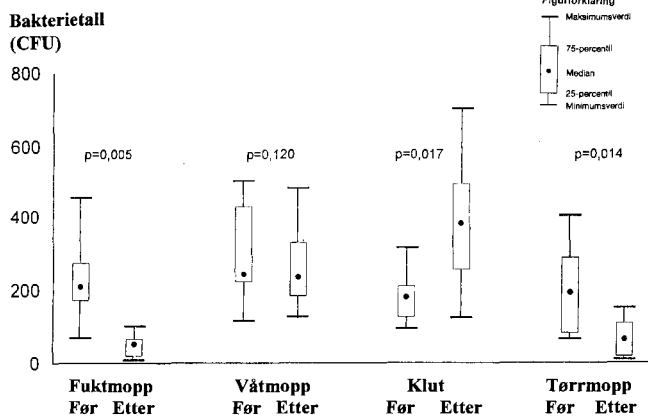
Linoleumsgulvet ble behandlet og bonet ferdig tre dager før forsøksperioden.

## Påkledning

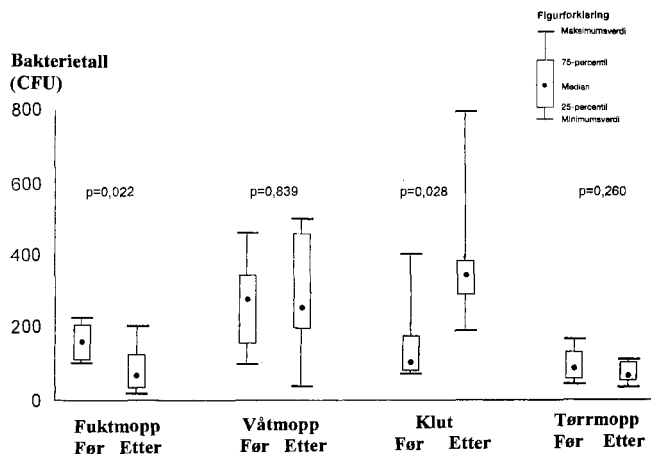
Renholder skiftet til nytt arbeidsantrekk og hansker før hver gulvrenngjøring.

## Prøvested

Tomannsrom, ca. 22 m<sup>2</sup> med standardutrustning. Aktivitet på rommet under forsøket ble registrert. Bare sengeliggende pasienter og renholder var til stede i rommet under forsøket. Apparat til partikkel- og CFU (colony forming units)-målinger ble satt på tralle med hjul og ført forsiktig inn mellom de to sengene. Hjul ble vasket før trallen ble kjørt inn.



**Figur 1** Antall bakterier (colony forming units = CFU) per kontaktskål målt før og etter renhold med henholdsvis fukt-mopp, våt-mopp, klutvask og tørr-mopp



**Figur 2** Antall bakterier (CFU) per petrifilm målt før og etter renhold med henholdsvis fukt-mopp, våt-mopp, klutvask og tørr-mopp

### Målinger

Målingene fra gulv ble utført mellom vegg og sengeende for sengen nærmest døren, mens målinger fra luft ble foretatt mellom de to sengene. De enkelte prøver ble tatt fra ulike steder innenfor umiddelbart areal, ca. 1 x 1 m i hvert rom umiddelbart før og etter renhold. Prøver fra gulv ble ikke tatt fra områder med synlige flekker og ikke på samme plass. Målingen ble gjennomført: 30–10 minutter før og 15–20 minutter etter rengjøring. Alle målinger ble tatt fra tørt gulv i fast rekkefølge: partikkelmåling i luft, CFU-måling i luft, kontaktskål/petrifilm fra gulv, ATP-måling fra gulv.

**Partikkelmåling.** Partikkeltelleren var utlånt, justert og kalibrert av SINTEF. I alt ti forhåndsinnstilte, fortløpende målinger av totaltall partikler fra  $\geq 0,3 \mu\text{m}$  ekvivalent sfærisk diameter ble gjennomført før og etter renhold.

**CFU/m<sup>3</sup> luft.** En måling før og en etter renhold med SAS CFU-luftmåler og Biap slitsamplere. Ved hver måling ble 1 m<sup>3</sup> luft undersøkt.

**Medier til CFU-måling.**  
- Petrisåler, ca. 5 cm i diameter; ca. 20 cm<sup>2</sup>, ble fylt med 15 ml «typticase soy agar medium» (BBL, Becton Dickinson, katalog nr. 11043). Skålene ble brukt både til luft- og kontaktundersøkelser.

- Kommersiell petrifilm, ca. 20 cm<sup>2</sup> (5). Petrifilmens medieflate var prehydrert med 1 ml sterilt vann. Totalfilm ble brukt i forsøket.

**ATP-målinger.** Målingene av adenosintrisfat ble gjennomført med «Lumac portable» kontrollenhet (Perstorp analytical, Lumac, Langraaf, Nederland, Food Diagnostics AS, Oslo) som ved bioluminescensmikroskopisk måler mengde organisk, ATP-holdig materiale, i form av relative lysenheter (relative light units; RLU) (6). Instrumentet måler total mengde bakterier, bakterierester

og organisk vev på definerte flater. En pensel vætet med medium ble strøket ti ganger med roterende bevegelse over et areal på 10 x 10 cm, satt kjølig og undersøkt for ATP-innhold innen to timer (6).

### Statistikk

Med unntak av partikkelmålinger i luft ble alle målinger utført på kodet prøvemateriale. Etter at hele forsøket var ferdig, ble kodene åpnet. Resultatene presenteres som «box» and «whisker plots». Endring fra før til etter vask er beregnet prosentvis for et utvalgt gjennomsnitt av individuelle forsøkspar. Forskjell mellom før og etter måling ble testet for statistisk signifikans med Wilcoxon's ikke-parametriske (pæred) rangtest og to-sidige p-verdier er oppgitt. P-verdier  $\leq 0,05$  er valgt som statistisk signifikante.

### Resultater

#### Bakterietall på gulv

To målemetoder ble brukt; kontaktskål og petrifilm. På et areal av ca. 20 cm<sup>2</sup> for både kontaktskåler og for petrifilm var gjennomsnittsverdi for bakterietall før og etter renhold omtrent likt for de to metodene (fig 1, 2).

**Kontaktskål.** Før rengjøring varierte gjennomsnittlig bakterietall fra 177 til 292 CFU, på ca. 20 cm<sup>2</sup> flate med de ulike metodene (fig 1). Fukt- og tørrmopping reduserte bakterietallet henholdsvis 75% og 55% ( $p = 0,005$  og  $p = 0,014$ ). Våt-mopping hadde ingen sikker effekt. Etter klutvask økte bakterietallet med 36% ( $p = 0,017$ ).

**Petrefilm.** Før rengjøring var levende bakterietall i gjennomsnitt fra 90 til 260 CFU, på ca. 20 cm<sup>2</sup> flate (fig 2). Fukt-mopping reduserte bakterietallet med 55% ( $p = 0,022$ ). Våt- og tørrmopping reduserte ikke bakterietallet. Etter klutvask var det en 49% økning av bakterietallet ( $p = 0,028$ ).

#### ATP-måling

##### av organisk materiale på gulv

Innhold av ATP i prøvene varierte med gjennomsnitt for de forskjellige rom og rengjøringsmetoder: 1 700–10 000 enheter før rengjøring (fig 3). Reduksjon av ATP-holdig, organisk materiale etter fukt-mopp var 18% ( $p = 0,59$ , marginal verdi), etter våt-mopp 68% ( $p = 0,0051$ ) og etter klutvask 66% ( $p = 0,008$ ), men ingen sikker effekt av tørr-mopp. Ved fukt- og tørrmopping viste resultatene variabel effekt i forsøksrekken.

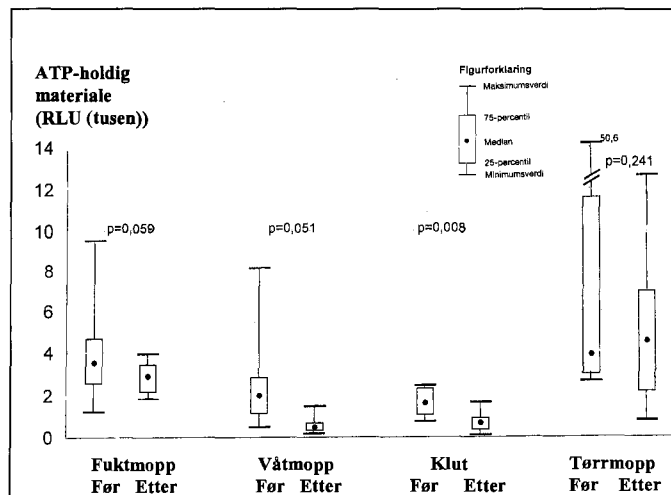
#### Bakterietall i luft

Bakterietallet, CFU/m<sup>3</sup> luft, var i gjennomsnitt for de forskjellige metodene fra 50 til 130 CFU/m<sup>3</sup> før rengjøring (fig 4). Det var 33% økning av bakterier i luft etter våt-mopping ( $p = 0,051$ , marginal verdi).

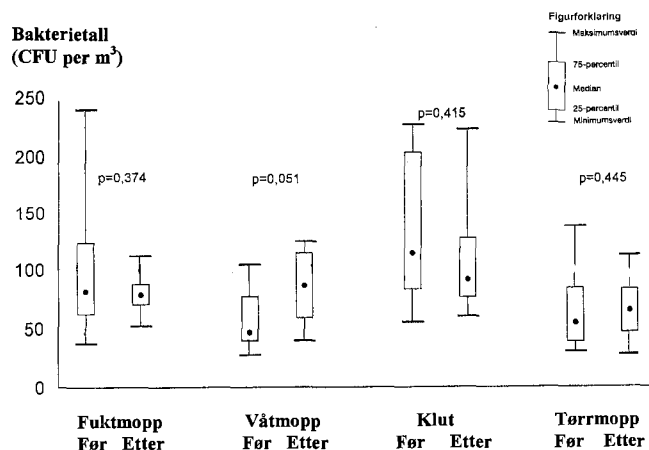
#### Totalt antall; > 0,3 $\mu\text{m}$ og partikler > 0,5 $\mu\text{m}$ i luft

I selve måleperioden var det tendens til synkende partikkeltall fra start til slutt. Dette var en tendens som var til stede ved alle renholdsmetoder. Det var store dags- og tidsvariasjoner med hensyn til partikkelmengde, i det samme rommet. Da intervallet mellom før- og etterprøven var kort, er det ikke ansett nødvendig å korrigere for uteluftsforurensninger.

Etter våt-mopping var det en reduksjon av totalt antall partikler > 0,3  $\mu\text{m}$  i luft på 32% ( $p = 0,047$ ), men en svak økning; 16% av partikler > 0,5  $\mu\text{m}$  ( $p = 0,047$ ) (fig 5, 6). Fukt-mopping og klutvask hadde ingen statistisk signifikant effekt på partikkelinnhold i luft. Etter tørr-mopping var det en signifikant økning både av totalpartikler > 0,3  $\mu\text{m}$  og partikler > 0,5  $\mu\text{m}$ ; 15% og 32% ( $p = 0,005$  og  $0,009$ ) (fig 5, 6).



**Figur 3** Mengde ATP (adenosintrifosfat) målt i relative lysenheter (relative light units = RLU) i prøver tatt før og etter renhold med henholdsvis fuktmopp, våtmopp, klutvask og tørrmopp



**Figur 4** Antall bakterier (CFU) per m<sup>3</sup> luft målt før og etter renhold med henholdsvis fuktmopp, våtmopp, klutvask og tørrmopp

### Kontrollprøver

Mikrobiologisk undersøkelse av fem forskjellige beholdere med det aktuelle rengjøringsmiddel gav ingen oppvekst av bakterier. Mikrobiologisk kontroll av våtmopp og klutvaskmetodene gjennomført ublindet og med annet rengjøringsmiddel (vanlig grønnsåpe etter doseringsskjema), gav omtrent samme resultat som tidligere forsøk.

### Diskusjon

Etter renhold av gulv vil bakteriemengden ofte nå opprinnelig mengde i løpet av et par timer, uansett bruk av desinfeksjons- eller rengjøringsmiddel (2, 7, 8). I vanlige pasientrom med regulær daglig rengjøring, kan bakterietallet på gulvet reduseres til 2–13 bakterier/cm<sup>2</sup> etter renhold med mopp, noe som ble vist i vår undersøkelse.

Effekten av fire renholdsmetoder; tørr, fukt, våtmopp og klutvask, ble undersøkt ved fire tosenksom som var i aktiv bruk i forsøksperioden.

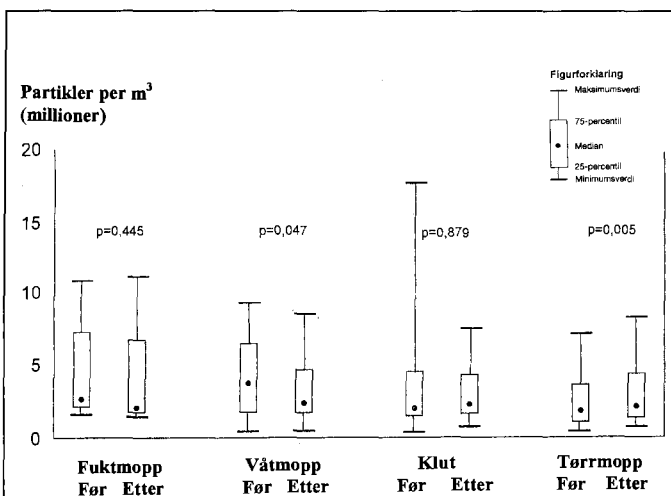
Fukt- og i noe mindre grad tørrmopping, fjernet henholdsvis 75 % og 55 % av bakteriemengden på gulv målt ved bruk av kontaktmedier. Målt med petrifilmmetoden var det 55 % reduksjon med fuktmopp, men ingen statistisk signifikant endring med tørrmopp. Effekten var forventet ut ifra det faktum at store mengder løse, bakteriebærende hudpartikler kontinuerlig faller ned på gulvet fra personer i rommet.

Våtmopp og klutvask fjernet ikke bakterier fra gulv, snarere tvert imot; det var tilsynelatende mer bakterier *etter* enn *før* vask med klut og såpevann. Dette illustrerer det faktum at såpe ikke har bakteriedrepende effekt. At bakteriemengden økte etter tilset-

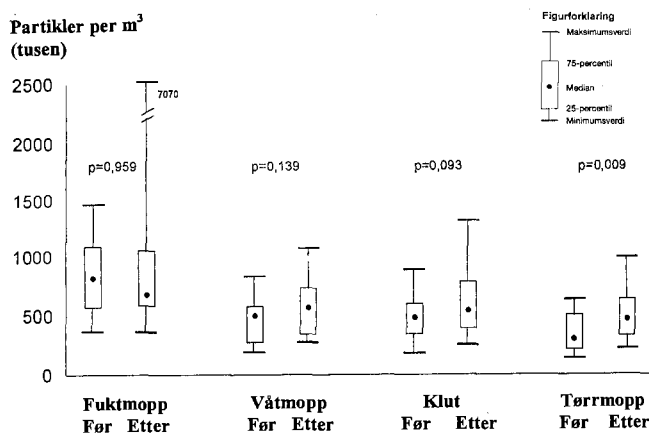
ning av vann, kan skyldes at tilstedeværelse av vann økte evnen til vekst hos en del bakterier som vanligvis ikke vokser på kontaktskåler. Disse resultatene var derfor ikke entydige. Organisk materiale som finnes i søl og smuss på gulvet, er viktige vekst- og vedlikeholdsmedier for mikrober. I vår undersøkelse ble tilstedeværelsen av organisk smuss, målt ved hjelp av ATP-metoden. Våtmetodene, våtmopp og klutvask fjernet organisk materiale mest effektivt, ca. 70 % reduksjon. Dette var forventet siden det alltid vil være nødvendig med væte for å fjerne mer fastsittende søl og smuss.

Også tørr- og fuktmopp syntes å redusere smuss noe, men her var tallene svært høye både før og etter rengjøring. Dette kan tyde på en viss opphopning av smuss over tid dersom man bare bruker disse metodene.

Bakterietall i luft etter renholdsprosessen



**Figur 5** Totaltall partikler > 0,3 µm per m<sup>3</sup> luft målt i millioner enheter før og etter renhold med henholdsvis fuktmopp, våtmopp, klutvask og tørrmopp



**Figur 6** Antall partikler > 0,5 µm per m<sup>3</sup> luft målt i tusen enheter før og etter renhold med henholdsvis fuktmopp, våtmopp, klutvask og tørrmopp

var med tre av metodene omtrent uforandret, og lett økt for våtmoppmetoden ( $p = 0,051$ ). Ingen av renholdsmetodene virvlet opp større mengder bakterier i luft. Bakterietallet i luft var generelt sett uventet lavt; faktisk innenfor grensene til krav for konvensjonell operativ behandling ( $< 100 \text{ CFU/m}^3$ ). Dette var trolig et resultat av et generelt godt renhold og liten aktivitet på rommet under måleprosessen.

Partikkelmengden i luft er blant annet avhengig av uteluftsforurensninger. Da partikkeltellingene ble gjort som daglige sammenlikninger med kort intervall, ansees det uten praktisk betydning å korrigere for uteluftsforurensninger.

Partikkeltall i luft varierte uten store utslag i forhold til renholdsprosessene. Etter våtmopping var det en viss reduksjon av totaltallet, men samtidig en økning av partikler  $> 0,5 \mu\text{m}$  og etter renhold med tørmopp var det en økning både av totaltall og partikler  $> 0,5 \mu\text{m}$ . Støvadhesive mopper bør være i kontakt med gulvet under hele moppefasen og ikke løftes opp før de tas av på grunn av redispergering av støv til luft (2). Slike mopper tar ikke flekker og annet smuss i større mengder eller som sitter fast.

Selv om miljøflora på gulv og i luft vanligvis regnes som minimal risiko for pasienten, kan smittespredning skje f.eks. ved sporedannende mikrober som *Clostridium difficile* (9–11), gule stafylokokker, inkludert meticillinresistente gule stafylokokker (12, 13), eller urinveispatogene, resistente mikrober (14). Pasienter med nedsatt infeksjonsforsvar på grunn av sykdom og operativ be-

handling er mest utsatt for infeksjon fra «miljøflora». Derfor er det viktig, ikke bare av estetiske grunner, men av infeksjonsforebyggende årsaker, å ha et godt renhold av gulv.

### Konklusjon

Fuktmopping og i noe mindre grad støvadhesive mopper reduserer mengde løstsittende bakterier og bakteriebærende partikler, men har begrenset evne til å fjerne flekker og smuss i større mengder. Våtmopping og vanlig klutvask med såpe er effektive med hensyn til fjerning av smuss; fastsittende eller i større mengder, men har ingen sikker reduserende effekt på bakteriemengden på gulv. Ingen av renholdsmetodene medfører større oppvirvling av støv eller bakteriebærende partikler i løpet av prosessen når de gjennomføres korrekt. I et vanlig pasientrom uten spesiell ventilasjon kan det oppnås lave bakterietall,  $< 100 \text{ CFU/m}^3$  luft, som resultat av godt renhold og vedlikehold, og lav personaktivitet.

En kombinasjon av fukt- og våtmopping anbefales for vanlig renhold. Metodene forutsetter imidlertid en velpreparert og glatt overflate og riktig bruk av moppene.

### Litteratur

1. Hovig B, Lystad A. Infeksjonssykdommer. Epidemiologi, mikrobiologi og smittevern. Oslo: Universitetsforlaget, 1994.
2. Ayliffe GAJ, Lowbury EJJ, Geddes AM, Williams JD. Control of hospital infection. A practical handbook. London: Chapman & Hall Medical, 1992.

3. Schneider T, Nilsen SK, Dahl I. Cleaning methods, their effectiveness and airborne dust generation. *Proc Indoor Air 1993*; 6: 327–32.
4. Salmi TM, Andersson AM, Potho-Lahdenpera AH, Salkinoja-Salonen MS. Hidden microbial contamination of indoor air: role of sampling techniques, construction materials and health symptoms. *Proc Indoor Air 1993*; 6: 223–6.
5. Yndestad M. Petrifilm – et alternativ til tradisjonelle agarskåler for dyrkning av bakterier og sopp. *Norsk Veterinærtidsskrift 1992*; 5: 411–4.
6. Rosef O. Nyere, hurtigere og arbeidsbesparende mikrobiologiske metoder. SNT-rapport 1994; nr. 10. Oslo: Statens næringsmiddeltilsyn.
7. Ayliffe GAJ, Collins BJ, Lowbury EJJ. Cleaning and disinfection of hospital floors. *BMJ 1966*; 2: 442–4.
8. Danforth D, Nicolle LE, Hume K, Alfieri N, Sims H. Nosocomial infections on nursing units with floors cleaned with a disinfectant compared with detergent. *J Hosp Infect 1987*; 10: 229–32.
9. Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, Wilson KH, Kauffman CA, Seo SM et al. Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol 1988*; 127: 1289–94.
10. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Solva J. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol 1995*; 16: 459–77.
11. Cartmill TDI, Panigrahi H, Worsley MA, McCann DC, Nice CN, Keith E. Management and control of a large outbreak of diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect 1994*; 27: 1–15.
12. Schaal KP. Medical and microbiological problems arising from airborne infection in hospitals. *J Hosp Infect 1991*; 18 (suppl A): 451–9.
13. Ndawula EM, Brown L. Mattresses as reservoirs of epidemic methicillinresistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet 1991*; 337: 488.
14. Sanderson PJ, Alshafi KM. Environmental contamination by organisms causing urinary tract infection. *J Hosp Infect 1995*; 29: 301–3.

## Barn i akutt situasjoner



Higginson I, Montgomery D, Munro P. **What to do in pediatric emergency.** 48 s, tab, ill. London: British Medical Journal, 1996. Pris GBP 15

Intensjonen med boken er å gjøre viktig informasjon lett og raskt tilgjengelig for helsepersonell som kommer i kontakt med alvorlig syke barn. Forfatterne understreker at de ikke gir detaljerte opplysninger, men retningslinjer for vurdering og behandling i de vanligste pediatrike akutt situasjoner. Forfatterne har basert seg på anbefalinger fra UK Advanced Life Support Group.

Boken er systematisk og logisk bygd opp. Innholdet er delt i to; en generell vurderingsdel og en mer detaljert del inneholdende diagnostikk, behandling og prosedyrer. Behandlingsforslag, tabeller med medikamentdosering og prosedyrebeskrivelser presenteres hver for seg. Det gjør boken mer oversiktlig og lett å finne frem i. Hver side er gjennomarbeidet og stoffet komprimert.

I den generelle delen omhandles i stikkordsform vurdering av kritisk syke barn under kjente begreper som airway, breathing, circulation, disability. Teknikker for basale

førstehjelpstiltak for barn i ulike aldersklasser presenteres i tabeller enkelt illustrert. Under avanserte førstehjelpstiltak finnes tabeller om tubestørrelse og lengde i forhold til alder, lengde og vekt. Medikamenterdoser og ulike administreringsformer (intravenøs, endotrakeal eller intraossøs) ved behandling av hjertestans følger. I kapitlet om sirkulasjon og blødningskontroll gis enkle forslag til væskeberegning ved sjokk og summarisk forslag og råd om klinisk vurdering og behandling.

Den detaljerte delen av boken er todelt. Først presenteres diagnostikk og behandling av tilstander hos kritisk syke barn; traumer, forbrenninger, hjertearytmier, astma, luftveisobstruksjon, sjokk, epilepsianfall og koma. I et eget avsnitt finner vi en sjekklister før transport av kritisk syke barn. Så følger beskrivelse av praktiske prosedyrer; femoralisblokkade, torakocentese, innleggelse av thoraxdren. Krikotyrotomi beskrives som egen teknikk i nødsituasjoner og for å vinne tid før trakeotomi kan forberedes. Hvordan man i en nødsituasjon kan improvisere ventilasjon med «T-piece-system» illustreres med tre enkle varianter. Venetilgang er et problem hos barn. Her beskrives blottlegging av v. saphena og prosedyre for anleggelse og bruk av intraossøs infusjon. Det gis en grundig og grei beskrivelse av intraossøs

tilgang og bruk. Det presiseres at medikamentene må skylles inn med 0,9% NaCl-løsning. Et viktig poeng for at medikamentene skal nå sirkulasjonen og ønsket effekt inntreffe raskt.

Bortsett fra et par enkle illustrasjoner er det ingen bilder. På de 48 sidene, innholdsfortegnelsen iberegnet, har forfatterne fått plass til mye informasjon. Det er i tillegg fire blanke sider med plass til egne notater. Boken er i lommeformat, ringpermennbundet og i kraftig papirkvalitet. Den vil kunne tåle en røff behandling i felten. Informasjonen er presentert kortfattet og punktvis. Beskrivelsen av prosedyrene er kort og grei. De presenteres enkeltvis på hver sin side.

Endelig har vi fått en hending oppslagsbok for pediatrike akutt situasjoner. Et felt hvor tverrfaglig felles plattform har vært savnet. Boken egner seg for kolleger med generell erfaring i akuttbehandling. Den kan være nyttig for anestesileger, kirurger og pediatere med ansvar for prehospital behandling og til bruk i mottakelsesavdelingen ved sykehus. Da som et supplement til avdelingens egen metodebok.

Sidsel Hetland  
Anestesiavdelingen  
Ullevål sykehus