

Luftvejsinfektioner

Hyppighed, diagnostik og behandling

Jens Georg Hansen

Luftvejsinfektioner inddeles traditionelt i øvre og nedre luftvejsinfektioner med overvægt af øvre luftvejsinfektioner hos små og større børn. De praktiserende læger diagnosticerer og behandler langt størstedelen af alle patienterne. De øvre luftvejsinfektioner er ofte mildt forløbende med en relativt kort sygdomsperiode og meget lille risiko for komplikationer. Som følge heraf er effekten af antibiotikabehandling marginal.

Nedre luftvejsinfektioner ses hyppigt i almen lægepraksis. Det kan være meget svært at skelne imellem akut bronkitis, akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom, og lungebetændelse. Epidemiologiske undersøgelser og klinisk kontrollerede behandlingsforsøg fra primærsektoren savnes, og kriterierne for diagnosen lungebetændelse er langt fra eksplicitte. Lungebetændelse kan især hos ældre være en alvorlig lidelse med risiko for bakteræmi, hurtig forværring og død inden for det første døgn. Hvis antibiotika findes indiceret ved nedre luftvejsinfektioner, bør førstevalgsbehandlingen være V-penicillin.

Artiklen er baseret på en litteraturgennemgang via dels Medline, dels Cochrane-biblioteket, med hovedvægt på publicerede artikler der er relevante for de mikrobiologiske forhold her i landet.

Artiklen gennemgår hyppigt forekommende luftvejsinfektioner, lokaliseret til dels de øvre luftveje (halsbetændelse, bihulebetændelse), dels de nedre luftveje (akut bronkitis, kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og pneumonier).

Halsbetændelse

Halsbetændelse er en fællesbetegnelse for akut opstået infektion i tonsiller og/eller pharynx. Den ses hyppigst hos større børn og unge.

Klinisk viser sygdommen sig ved varierende grader af tonsilhypertrofi, ekssudat begrænset til tonsilområdet, rødme af pharynx-slimhinder og ømme, hævede angulærglandler. Patienten klager over synkesmerter, og der kan være let temperaturforhøjelse. Sygdommen kan fremkaldes af både virus og bakterier.

Eneste betydende bakteriologiske agens er hæmolytiske streptokokker af gruppe A (GAS) (1). Hæmolytiske streptokokker af gruppe C og G kan også under særlige omstændigheder fremkalde halsbetændelse. Andre bakterier hvis patogenicitet er mere eller mindre dokumenteret, er *Arcanobacterium haemolyticum*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium necrophorum*, der ofte isoleres fra peritonsillære abscesser, *Corynebacterium diphtheriae* og *Neisseria gonorrhoeae*.

Hyppigste virale årsag er Epstein-Barr-virus der forårsager mononucleosis infectiosa og adenovirus. Mange undersøgelser har bekræftet at det ikke er muligt klinisk at skelne en viral infektion fra en bakteriel (2). Selv om visse symptomkomplekser er associeret med en højere sandsynlighed for GAS, har det ingen praktisk betydning, fordi de træffes hos et fåtal af patienter. Den mest pålidelige metode til påvisning af GAS er brug af antigen-detektionstest. Der findes adskillige kommercielle test (nær-patient-test), med en høj pålidelighed. De bedste har en sensitivitet på 90% og specificitet på 97-98%.

Der er i Danmark tradition for at behandle GAS med V-penicillin i syv dage (voksne 1 mio. IE x2 daglig, børn 0,04 mio. IE/kg/døgn), fordi det drejer sig om en potentielt livsfarlig bakterie. Men den internationale litteratur giver et mere nuanceret billede af effekten (3,4). Behandlingen medfører en afkortning af sygdomsforløbet på 1-2 dage (5) og en afbrydning af smittekæder, der er vigtig for at undgå virulensøgning hos GAS ved passage mellem individer der ikke behandles. Forekomsten af febris rheumatica i Danmark er lav, og incidensen af sygdommen faldt før antibiotikæraen. Da det samtidig er usikkert om penicillin kan forebygge akut glomerulonefrit, er de ikke-suppurative sequelae ikke længere indikation for penicillinbehandling. Peritonsillære abscesser forårsages ofte, som nævnt tidligere, af andre bakterier og kan derfor formentlig heller ikke forebygges ved penicillinbehandling.

Sinuitis

Patogenese

Betegnelserne bihulebetændelse, pandehulebetændelse og kæbehulebetændelse anvendes af patienterne i flæng. Det er en inflammation/infektion i de paranasale sinus, ofte – men ikke altid – forudgået af en forkølelse. Akut bihulebetændelse har en varighed under fire uger. Etmoidalcellerne er ofte medinddraget ved forkølelse, og der er herfra en gradvis overgang til den egentlige bihulebetændelse. Forkølelsen medfører at slimhinderne i næsen hæver, og dermed aflukkes ostierne til bihulerne. Det medfører så faldende ilttension og stigende kuldioxidtension, pH ændres og ciliefunktionen nedsættes, hvorved der sker en sekretstagnation med mulighed for invasion og vækst af patogene bakterier i den nu aflukkede bihule. Længerevarende sinuitsymptomer med strukturelle slimhindeforandringer med eller uden sekretion defineres som kronisk bihulebetændelse.

Dentogen årsag

Hyppigheden af en dentogen årsag til kæbehulebetændelse er omdiskuteret. Det har været anført at en dentogen årsag ses i op til 10% af tilfældene. Denne opfattelse stammer sandsynligvis fra en artikel publiceret i 1960 af *Formby* (6). Hans vurdering var baseret på en ekspertudtalelse, og ikke på empiriske data. Nyere undersøgelser peger på at kun ca. 6% af akutte infektioner kan forventes at have en dentogen årsag (7), i modsætning til 20-50% af kroniske infektioner (8).

Den oroantrale fistel er meget sjælden, og er kun ansvarlig for ca. 0,05% af tilfældene.

Diagnostik

Den hyppigste årsag til at patienten opsøger læge, er smerter over en eller flere bihuler (9). Ofte anfører patienten også en længerevarende forkølelse. Sygdommen er vanskelig at diagnosticere alene på det kliniske billede (9,10). UL- og CT-scanning kan, sammenlignet med klinisk undersøgelse, øge den diagnostiske sikkerhed (11,12), hvorimod konventionel røntgenundersøgelse er behæftet med betydelig usikkerhed. En sløring og/eller væskespejl kan enten være forårsaget af en serøs eller purulent ansamling. Den eneste pålidelige metode til at påvise pus er punktur, men det er ikke realistisk i den daglige klinik.

Da det kliniske billede som anført er broget, og adgang til akut billeddiagnostik er meget begrænset, bringes lægen hurtigt i et dilemma når denne står over for en patient, mistænkt for bihulebetændelse. En undersøgelse fra almen praksis, hvor referencestandard for kæbehulebetændelse var purulent sekret ved sinus-aspiration, viste overraskende at de to eneste parametre der var uafhængigt og signifikant associeret med forekomst af pus i kæbehulerne, var forhøjet

CRP (C-reaktivt protein) og SR (blodsænkning), i modsætning til de velkendte symptomer og objektive fund. Begge prøver kan udføres som nær-patient-test i lægens klinik. CRP-svaret kan afgives i løbet af få minutter, SR efter én time. Et klinisk kriterium baseret på forhøjede værdier af enten CRP eller SR hos patienter med smerter over kæbehulerne viste acceptable prædiktive værdier (positiv prædiktiv værdi på 0,68 og negativ prædiktiv værdi på 0,75) og udgør et bedre diagnostisk grundlag end den kliniske undersøgelse (9).

De bakterier der hyppigst isoleres fra purulent sekret i kæbehulerne, er *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, hæmolytiske streptokokker af gruppe A og i mindre omfang *Staphylococcus aureus* og *Moraxella catarrhalis*.

Behandling

Formålet med behandlingen er at afkorte sygdomsforløbet. Komplikationer til sygdommen er derimod meget sjældne. Behandlingen har kun effekt hos patienter med udtalte smerter (på en smerteskala fra 0-5 kun over 3), idet patienterne har signifikant færre smerter allerede efter tre dages behandling sammenlignet med placebo (13). Førstevalgsbehandling er V-penicillin i dosis 2 mio IE x 2 daglig i 7-10 dage.

Akut bronkitis

Ætiologien er overvejende viral. Akut bronkitis defineres som en sygdom der begynder ret pludseligt med produktiv hoste med en varighed af 1-3 uger hos en patient der hverken har kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) eller er mistænkt for pneumoni. Præcis diagnostik er vanskelig, og derfor er det ikke muligt at opnå pålidelige incidens- eller prævalensmål. Populationsbaserede estimater af incidensen af akut bronkitis varierer fra 33-45 tilfælde per 1.000 per år i England (14). Tilsvarende tal for Danmark er ikke tilgængelige.

Hos mindre børn er det en hyppig sygdom, hos ældre børn og voksne bliver den lidt sjældnere. Det er tankevækkende at til trods for sygdommens hyppighed er vor viden om sygdomsforløbet begrænset (15). Et ætiologisk agens identificeres kun sjældent, og derved bliver behandlingen som hovedregel empirisk (16). Sygdommen er ubehagelig, så længe den varer, men spontanforløbet er meget gunstigt, og antibiotika ændrer ikke sygdomsforløbet i væsentlig grad (17). Behandling med bronkieudvidende medicin (beta 2-agonister) har enten ikke vist nogen overbevisende effekt på sygdomsforløbet (18), eller højst lidt afkortning af hosteperiodens varighed (15).

Akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

KOL er karakteriseret ved en permanent nedsættelse af lungefunktionen, forårsaget af en ikke-astmatisk inflammation i

luftvejene og alveoledestruktion (19). En akut opblussen skyldes ofte en viral eller en bakteriel infektion i de nedre luftveje. Ved akut opblussen forværres lungefunktionen yderligere, med tiltagende dyspnø, ekspektoratmængde samt evt. en ændring i ekspektoratets farve mod det mere purulente.

Hyppigste bakteriologiske agens ved akut eksacerbation af mild KOL er formentlig *Streptococcus pneumoniae*, mens *Haemophilus influenzae* er hyppigst ved moderat og svær KOL. Hyppigste bakteriologiske agens ved pneumoni hos KOL-patienter er *Streptococcus pneumoniae*, og i akutte situation kan det være vanskeligt at stille den korrekte diagnose.

Antibiotikabehandling af en akut opblussen af KOL er stadig kontroversiel. *Anthonisen et als* arbejde fra 1987 er den eneste relevante undersøgelse der har kunnet vise en effekt af antibiotikabehandling over for placebo (20). Patienter mistænkt for akut opblussen af KOL blev rekrutteret fra primærsektoren og behandlet af deres praktiserende læge. Helbredelsesraten i antibiotikagruppen var signifikant bedre end i placebogruppen (68% over for 55%). Patienterne blev stratificeret i tre grupper afhængig af sværhedsgraden af sygdommen, og kun i den sværeste gruppe fandtes effekt.

Vælger man at behandle med antibiotika er det forsvarligt at anvende V-penicillin som førstevalgsbehandling, 2 mio. IE x 3 daglig i 7-10 dage, da der ikke foreligger afgørende dokumentation for bedre effekt af en mere bredspektret behandling. Derved opnås økologiske og prismæssige fordele. I de valgte doser rammes såvel *Haemophilus influenzae* som *Streptococcus pneumoniae*. Hvis behandlingen ikke har forbedret tilstanden i løbet af få dage, kan der skiftes til et ampicillinpræparat 500 mg x 3 i 10 dage. I modsætning til antibiotikabehandling er der god evidens for at kortvarig behandling med prednisolon kan afkorte og mildne eksacerbationsforløbet.

Pneumoni

Pneumoni i almen lægepraksis tilhører for praktiske formål altid gruppen pneumoni erhvervet uden for sygehuset (*community acquired*). Hyppigste bakteriologiske agens er *Streptococcus pneumoniae*, sjældnere er non-kapsulate *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* og *Moraxella catarrhalis*. I en dansk undersøgelse (21) fandtes følgende hyppigheder blandt 254 indlagte patienter over en femårsperiode: *Streptococcus pneumoniae* 37%, *Haemophilus influenzae* 18%, *Mycoplasma pneumoniae* 11%, *Legionella pneumophila* 9% og *Chlamydia pneumoniae* 3%. Hyppigheden af *Moraxella catarrhalis* var ca. 3%. I øvrigt er patogeniciteten af bakterien meget omdiskuteret, og hvis man til trods herfor vælger at behandle en infektion, er det

vigtigt at være klar over at 84% er beta-lactamase-producerende (22). Engelske undersøgelser finder at incidensen af pneumoni er ca. 30 tilfælde per 1.000, hyppigst i aldersgrupperne <5 og >65 år (23).

Det kliniske billede ved pneumoni er præget af feber med hoste og ekspektoration, evt. purulent, dyspnø og sting smerter. Uspecifikke symptomer som hovedpine myalgier, artralgi og, specielt hos ældre, snigende og symptomfattig debut findes også, således at det kliniske billede kan være meget broget. Undersøgelser har vist at det kliniske billede ikke er tilstrækkeligt pålideligt til at kunne sige noget om mulig ætiologi (24). I en norsk undersøgelse fra almen praksis indgik 402 patienter mistænkt for nedre luftvejsinfektion (25). Som referencestandard for diagnosen pneumoni anvendtes den radiologiske diagnose pneumoni (n=20). Konklusionen på undersøgelsen var at ved akut sygdom med lungesyntomer under fem dages varighed er den bedste test for pneumoni: temperatur > 38 °C aften, CRP >50 mg/l og leucocytal >10x10⁹/l. Såfremt CRP er under 50 mg/l, kan bakteriel infektion udelukkes med 95% sikkerhed, og som følge heraf vil bakteriel infektion stort set kunne udelukkes ved endnu lavere CRP-værdier. Blot skal man være opmærksom på at patienter med en meget hurtig symptomudvikling på under 24 timer kan have en bakteriel infektion, uden at CRP kan nå at stige til værdier over 50 mg/l.

Da det hyppigste ætiologiske agens til akut pneumoni er *Streptococcus pneumoniae*, er det forsvarligt at indlede behandling med V-Penicillin 2 mio. x 3 daglig i 7-10 dage. Der er ikke foretaget klinisk kontrollerede undersøgelser der dokumenterer penicillin i anførte doser som optimale valg. Valget bygger derfor alene på viden om at pneumokokker som anført er hyppigste årsag til pneumoni i Danmark, og at kun 0,7% af pneumokokisolater er penicillinresistente (26). Ved mistanke om penicillinallergi anbefales behandling med et af de nyere makrolider. De har flere fordele frem for erytromycin i form af færre gastrointestinale bivirkninger, de kan doseres 1-2 gange i døgnet, og de giver højere serum- og vævskoncentrationer end erytromycin. Forsigtighed med overdreven brug af makrolid må imidlertid pointeres, fordi der en nøje sammenhæng mellem resistensforekomsten og makrolidforbruget og også det totale antibiotikaforbrug.

Pneumoni forårsaget af pneumokokker er en sygdom med risiko for bakterieæmi, hurtig forværring og i værste fald død inden for første døgn. Erfaringer fra Storbritannien viser at meget få dødsfald kan forebygges ved ændret strategi i almen praksis. Dog er hurtig parenteral penicillinbehandling ved svær pneumoni allerede ved den primære patientkontakt en mulighed (27).

Atypiske pneumonier

De atypiske pneumonier er først og fremmest forårsaget af *Mycoplasma*, *Chlamydia* og forskellige virusarter. Disse former for pneumoni er ofte præget af et langtrukket forløb, hyppigt med synkesmerter initialt, samt tør hoste og hovedpine. *Mycoplasma*-infektioner optræder med regelmæssige intervaller i epidemier af ca. seks måneders varighed, hyppigst med ophobning i husstande og blandt børnefamilier. Serologiske undersøgelser er ikke til nogen hjælp i den akutte fase og er helt erstattet af PCR (*polymerase chain reaction/genforstærkningsteknik*) på svælgsekret. Måling af CRP er af mindre værdi pga. stor spredning. Hvis man vælger at iværksætte behandling på klinisk mistanke, bør der vælges et af de nyere makrolider. Behandlingsvarigheden bør være 1-2 uger, eller til symptomfrihed, men det må understreges at der ikke er konsensus om behandlingsvarigheden (28).

English summary

Respiratory tract infections. Frequency, diagnosis and treatment

Today most upper respiratory tract infections are mild and of short duration with a minor risk of complications. Most of the cases are diagnosed and treated in general practice. Hence, the effects of antibiotic treatment are marginal.

Lower respiratory tract infections are common in the community. It might be difficult to differentiate between acute bronchitis, exacerbation of chronic obstructive lung disease, and pneumonia. There is no satisfactory way of defining pneumonia by clinical criteria alone. Measurement of C-reactive protein might be helpful. In elderly with pneumonia the condition might deteriorate fast within the first 24 hours after onset of symptoms leading to an increased risk of death. Penicillin V is recommended as the first drug of choice in treatment of upper and lower respiratory tract infections.

Litteratur

1. Kolmos HJJ. Rationel anvendelse af antibiotika i almen praksis. Ugeskr Læger 1996; 158: 258-61.
2. Hansen JG, Schmidt H, Bitsch N. Sore throat. Principles of diagnosis and treatment. Practitioner 1983; 227: 937-48
3. Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmouth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. BMJ 1997; 315: 350-2.
4. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotic for the symptoms and complications of sore throat. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 1997. Oxford: Update Software.
5. Randolph ME, Gerber MA, DeMeo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. J Pediatr 1985; 106: 870-5.
6. Formby ML. The maxillary sinus. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1960; 53: 163-8
7. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. J Clin Microbiol 1989; 27: 2736-43.
8. Melen I, Lindahl L, Andreasson L, Rundcrantz H. Chronic maxillary sinusitis; definition, diagnosis and relation to dental infection and nasal polyposis. Acta Otolaryngol (Stockh) 1986; 101: 320-7.
9. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. BMJ 1995; 311: 233-6.
10. Lindbæk M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. Fam Med 1996; 28: 183-8.
11. Laine K, Maataa T, Varonen H, Makela M. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography. Rhinology 1998; 32: 2-6.
12. Lindbæk M, Johansen UL, Kaastad ER, Dolvik S, Moll P, Lærum E, et al. CT findings in general practice patients with suspected acute sinusitis. Acta Radiol 1996; 37: 708-13.
13. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. Scan J Prim Health Care 2000; 18: 44-7
14. Steele K, Gormley G, Webb CH. Management of adult lower respiratory tract infection in primary care. Thorax 2001; 56: 87-8.
15. Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. Ann Intern Med. 2000; 133: 981-91.
16. Holmes WF. Traditional treatment in the community. Eur Respir Rev 2000; 10: 156-60.
17. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R, McIsaac W. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane review). In: The Cochrane Library, 4, 2000 Oxford: Update Software.
18. Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis (Cochrane-review). In: The Cochrane Library, 1, 2001. Oxford: Update Software.
19. Lange P, Hansen JG, Iversen M, Madsen F, Munch E, Rasmussen FV, et al. Diagnostik og behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom. Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk selskab for almen medicin. Ugeskr Læger 1998; 34 (Suppl 1).
20. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Int Med 1987; 106: 196-204.
21. Østergaard L, Andersen PL. Etiology of community-acquired pneumonia. Evaluation by transtracheal aspiration, blood culture, or serology. Chest 1993; 104: 1400-7.
22. Ejlertsen T. Branhamella catarrhalis: Prevalence and immunologic antimicrobial resistance among isolates from children. (Ph.d.-afhandl.). Århus: Aarhus Universitet, Fællestrykkeriet for Sundhedsvidenskab; 1996.
23. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. Semin Respir Infec 1999; 14: 151-62.
24. Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. Lancet 1998; 352: 1295-302.

25. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice. A clinical epidemiologic study of the diagnostic efficacy of symptoms, signs, and laboratory tests in the differentiation of pneumonia from other respiratory tract infections. (Disp.). Tromsø: Institut for Samfunnsmedisin; 1992.
26. Christensen HR, Dirksen A, Permin H, Renneberg J, Senderovitz T, Vestbo J. Kliniske retningslinier for antibiotisk behandling af immunkompetente voksne med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og enten eksacerbation eller pneumoni samt pneumoni erhvervet udenfor sygehus og under indlæggelse. Sundhedsfaglige Råd for Klinisk Mikrobiologi og Sygehushygiejne; 2000.
27. Simpson JCG, Macfarlane JT, Watson J, Woodhead MA. A national confidential enquiry into community-acquired pneumonia deaths in young adults in England and Wales. *Thorax* 2000; 55: 1040-5.
28. Gustchik E, Frimodt-Møller N. Atypiske pneumonier – diagnostik og behandling. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1992; 70: 745-8.

Forfatter

Jens Georg Hansen, speciallæge i almen medicin

klinik (almen medicin) Lindenvorvej 93 st.tv., 9200 Aalborg SV