

ABSTRACT

Infektioner i luftvejene inddeles overordnet i øvre- og nedre luftvejsinfektion. Øvre luftvejsinfektion skyldes overvejende virus og er oftest benigne infektioner. Nedre luftvejsinfektioner skønnes at være den 4.-hyppigste dødsårsag på verdensplan, hvor pneumoni er den alvorligste. Sygdomsbilledet ved pneumoni er meget varieret fra få symptomer til alvorlig sygdom. Omfanget af udredning samt behandling varierer efter, om det er indlæggelseskrævende sygdom eller ej. Høj alder, kroniske sygdomme og dårlig oral hygiejne er blandt risikofaktorerne for pneumoni. I hospitalsregi vil man oftest udrede patienter med generelle blodprøver med særligt fokus på inflammationsmarkører såsom C-reaktivi protein og leukocytter, mikrobiologisk diagnostik i form af blod og ekspektorat til dyrkning og mikroskopisk samt radiologisk diagnostik i form af røntgen af thorax. Afhængigt af flere faktorer kan en lang række patogener forårsage pneumoni. Den hyppigste årsag til pneumoni er *Streptococcus pneumoniae*, og den empiriske antibiotikumbehandling i Danmark er penicillin.

EMNEORD Respiratory tract infections | pneumonia | diagnosis

Korrespondanceansvarlig forfatter:

ANDREAS VESTERGAARD JENSEN

Andreas.vestergaard.jensen.01@regionh.dk

Symptomatologi og diagnostik af infektionssygdomme i luftvejene

ANDREAS VESTERGAARD JENSEN, læge, ph.d., Lunge- og Infektionsmedicinsk afdeling, Nordsjællands Hospital, og Infektionsmedicinsk afdeling, Hvidovre Hospital

► Accepteret til publikation den 3. juni 2019

Tandlægebladet 2019;123;xxx-xxx

Størstedelen af infektionssygdommene er af mild karakter, og de vil ofte blive diagnosticeret ved den praktiserende læge, hvor de umiddelbare diagnostiske muligheder ofte er begrænsede i forhold til hospitalet. Infektionssygdomme, som vurderes at være indlæggelseskrævende, er oftere af en mere alvorlig karakter. Dette afspejler sig både i behandlingen, men også i udredningen af sygdommene. I denne fokusartikel fokuseres der på infektioner i både de øvre og nedre luftveje.

ØVRE LUFTVEJSINFektionER

Ved infektioner i luftvejene skelner man overordnet mellem infektion i de øvre og nedre luftveje. Infektioner i de øvre luftveje giver typisk symptomer i form af rhinitis og pharyngitis samt let almen utilpashed og feber. Øvre luftvejsinfektion skyldes overvejende virus, og de er normalt ikke behandlingskrævende. Tonsillitis ses ligeledes ved øvre luftvejsinfektion, og i omtrent 30 % af tilfældene skyldes det bakteriel infektion. Den hyppigste årsag til bakteriel infektion er β -hæmolytiske streptokokker gruppe A (GAS). Andre bakterier såsom *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker), *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* samt β -hæmolytiske streptokokker gruppe C og G kan i sjældnere tilfælde medføre tonsillitis. Klinisk er det vanskeligt at skelne mellem virus og bakteriel infektion, og som led i udredningen bruges oftest en såkaldt "Strep A-test". Strep A-testen er en "point of care"-test, som er baseret på påvisning af GAS-antigener. Testen har den klare fordel, at den giver et svar indenfor få minutter. Til

gengæld kan den kun detektere GAS og ikke andre bakterielle årsager. Den gyldne standard for udredningen af tonsillitis er derfor en svælgpudning med efterfølgende mikrobiologisk dyrkning. Da tonsillitis oftest er en mildt forløbende sygdom, udføres dette primært ved hospitalsindlæggelse og sjældent i almen praksis. En anden hyppig årsag til tonsillitis er mononukleose. Mononukleose forårsages af Epstein-Barr virus (EBV). EBV er hyppigt forekommende, og det anslås, at omkring 95 % af verdens befolkning har været smittet med EBV (1). En stor del vil have haft asymptomatiske eller ukarakteristiske symptomer i barnealderen, hvorfor sygdommen ikke diagnosticeres (1). De klassiske symptomer ved mononukleose er foruden tonsillitis feber, pharyngitis, lymfadenopati (oftest symmetrisk glandelhvævelse bag øre og langs nakken) og markant træthed (1). Den klassiske præsentation af mononukleose ses typisk hos teenagere/unge voksne. Sygdommen har som oftest et benignt forløb, hvor de fleste symptomer aftager i løbet af 2-3 uger. Hos nogle vedbliver trætheden dog i flere måneder. EBV-infektion diagnosticeres typisk ved påvisning af specifikke IgM-antistoffer mod EBV i patientens blod.

NEDRE LUFTVEJSINFEKTIONER

I modsætning til infektion i de øvre luftveje er nedre luftvejsinfektion en alvorlig infektion, og det skønnes, at nedre luftvejsinfektion er den 4.-hyppigste dødsårsag på verdensplan i henhold til WHO (2). Nedre luftvejsinfektion er en overordnet betegnelse for akut bronkitis, pneumoni samt akut forværring i en kronisk lungesygdom (typisk kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) eller bronkiektasier) (3). Pneumoni er en relativt akut indsættende sygdom med få dages symptomer før henvendelse til lægen. Sygdomsbilledet ved pneumoni er varierende fra få symptomer til alvorlig sygdom. De typiske symptomer på pneumoni er hoste (med eller uden ekspektoration), feber, åndenød og pleurale brystmerter. Andre uspecifikke symptomer såsom kvalme, opkast, diarré og konfusion kan også være fremtrædende. Særligt hos den ældre og/eller immunsupprimerede patient skal man være opmærksom på atypiske præsentationer af pneumoni (4). De objektive fund er uspecifikke, og den kliniske diagnose vil ofte være usikker (5).

Forekomst af pneumoni

Størstedelen af pneumonipatienterne behandles i almen praksis, og kun omkring 20 % af patienterne kræver hospitalsindlæggelse (6). Alligevel udgør pneumonipatienter en betragtelig del af de medicinske indlæggelser, og i 2011 var der 8,09 hospitaliseringer/1.000 population grundet pneumoni i Danmark (7). Pneumoni forekommer hyppigere hos børn og ældre > 65 år. Yderligere disponerer kroniske sygdomme som KOL, diabetes mellitus og hjertesvigt til pneumoni (8). Derudover er dårlig oral hygiejne associeret med en øget risiko for pneumoni, særligt hos de ældre patienter (9), mens et nyligt besøg hos tandlæge er en beskyttende faktor mod pneumoni (10).

Udredning af infektionssygdomme

Som led i den generelle udredning af indlæggelseskrævende infektionssygdomme vil man oftest starte med at foretage bioke-

Klinisk relevans

Infektioner i luftvejen er hyppigt forekommende og kan inddeles i øvre- og nedre luftvejsinfektion. De øvre luftvejsinfektioner er ofte benigne og selvlimiterende, mens nedre luftvejsinfektioner er blandt de hyppigste dødsårsager på verdensplan samt den hyppigste årsag til start af antibiotikumbehandling. Særligt indlæggelseskrævende pneumoni er en alvorlig sygdom. Kendskab til pneumoni er vigtigt for alt sundhedspersonale, da de fleste vil møde pneumonipatienter. Set ud fra en tandlæges perspektiv er kendskab til pneumoni vigtigt, da dårlig oral hygiejne og mangelfuld kontrol af vandkvalitet i dentalunits er kendte risikofaktorer for pneumoni.

miske og mikrobiologiske undersøgelser. Indledningsvis starter man med generelle blodprøver, hvor man bl.a. vurderer hæmoglobin, nyretal, levertal, osv. Derudover foretager man en bloddyrkning, hvor patientens blod inkuberes på et vækstmedie med henblik på identifikation af en patogen bakterie. Man vil ligeledes undersøge væv/væsker fra det/de organer, hvor man mistænker infektion. Yderligere vil man ofte foretage en billeddannende undersøgelse som led i udredningen.

Biokemisk diagnostik

Ved udredning af infektionssygdomme har man særligt fokus på aktivering af immunforsvaret, da det fortæller noget om sværhedsgraden, og/eller hvilket patogen (virus vs. bakterier) som giver indikationerne af infektion. Traditionelt har man brugt leukocytter samt C-reaktivt protein (CRP). De er begge primært et udtryk for graden af inflammation, og traditionelt tolkes høje værdier som et udtryk for sandsynlig bakteriell infektion. Fortolkningen af begge markører er dog behæftet med betydelig usikkerhed, da de begge kan forhøjes af en lang række tilstande udover infektion. Man har derfor søgt at identificere nye biokemiske markører, som kan assistere i vurderingen af dels prognose og/eller start af antibiotisk behandling. En af de mest lovende nye biomarkører indenfor udredningen af pneumoni er procalcitonin (PCT). PCT er et calcitonin-relateret genprodukt, som udtrykkes på epitelceller ved bakterielle infektioner og nedreguleres ved virusinfektioner (11). PCT-måling kan anvendes til at afgøre, om en patient straks skal i antibiotikumbehandling eller ej. Ved at bruge PCT-måling kan antibiotikaforbruget således nedsættes. Ligeledes er det vist, at patientbehandling i henhold til PCT-måling forbedrer 30-dages overlevelsen (11). PCT er endnu ikke implementeret i den kliniske hverdag, men analysen kan efterhånden udføres på de fleste biokemiske afdelinger.

Mikrobiologisk diagnostik

Ved udredningen af pneumoni har man konventionelt diagnosticeret luftvejspatogener ved hjælp af mikroskopi af Gramfarvet ekspektorat, efterfulgt af udsåning af ekspektorat på ▶

vækstmedier og slutteligt resistensbestemmelse af eventuelle patogener. Det er dog ofte vanskeligt at identificere et patogen. I veludførte prospektive studier er det kun op mod 40 % af patienterne, hvor man finder et patogen (12), mens det i den kliniske hverdag kun er op mod 20 % af tilfældene (13). Der er flere årsager til dette, blandt andet har den konventionelle diagnostik behov for en vis mængde ekspektorat, før der kan udføres mikroskopi og dyrkning. Derudover hæmmes den konventionelle diagnostik ofte af antibiotisk behandling påbegyndt før prøvetagning. Udover den konventionelle mikrobiologiske diagnostik udføres polymerase-chain-reaction (PCR) på luftvejssekret. I den kliniske hverdag er det primært med henblik på diagnostik af *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* og *Chlamydia pneumoniae*, da alle tre bakterier er vanskelige at dyrke i laboratoriet. PCR kan udføres på svælgpudning og kan derfor udføres, uden at patienten har produktiv hoste. Forskningsmæssigt arbejdes der på at udvikle en multiplex PCR, hvor man på en enkelt prøve kan undersøge for en lang række luftvejspatogener. Et engelsk studie fra 2016 har vist, at man kan øge fundet af patogener hos patienter med pneumoni fra 39 % ved konventionel diagnostik til 89 % ved brug af multiplex PCR (14).

Radiologisk diagnostik

Røntgen af thorax er obligatorisk ved udredningen af pneumoni ved en indlæggelseskrævende patient. Der er dog betydelig inter-observatør-variation i fortolkningen af et røntgenbillede af thorax (15), og studier har vist, at computed tomography (CT) er langt bedre i forhold til røntgen af thorax (16). Det er dog endnu ikke en del af den rutinemæssige udredning.

Patogener

Afhængigt af flere faktorer såsom geografi, årstid, alder og komorbiditeter kan en lang række patogener forårsage pneumoni. Den hyppigste bakterielle årsag til pneumoni er pneumokokker. En anden og mere sjælden årsag til pneumoni er *L. pneumophila*. *L. pneumophila* vokser i lunkent og stillestående vand, og der er potentiel smitterisiko fra dentalunits, hvor vandet kan være stillestående i rør og slanger. I de senere år er der set en stigning af Legionella-pneumoni. I 2017 blev der i Danmark registreret 278 tilfælde, hvoraf 75 % er formodet smittet i Danmark. Der var ingen formodet smittede fra tandlægeklinikker i denne opgørelse (17).

Behandling

I Danmark er pneumokokker fortsat følsomme for penicillin, og penicillin er førstevalg som empirisk behandling (18). Den typiske behandlingstid for pneumoni er 5-7 dage (18).

Prognose

Dødeligheden ved pneumoni, som behandles i almen praksis, ligger på 0,6 % (19). Ved indlæggelseskrævende pneumoni er 30-dages dødeligheden omkring 10-15 % (20).

KONKLUSION

Øvre- og nedre luftvejsinfektioner er hyppige tilstande, men med betydelig variation af sværhedsgraden. Pneumoni er den alvorligste af infektionerne med 30-dages dødeligheden op til 15 %. Omfanget af udredning samt behandling varierer alt efter, om det er en indlæggelseskrævende sygdom eller ej. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

SYMPTOMATOLOGY AND DIAGNOSTICS OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Respiratory tract infections are divided into upper and lower respiratory tract infections. Upper respiratory tract infections are predominantly due to viruses and are often benign infections. Lower respiratory infections are estimated to be the fourth leading cause of death worldwide, with pneumonia being the most serious. The clinical presentation of pneumonia varies from a few symptoms to severe illness. The extent of diagnostics varies depending on the severity of the disease.

High age, chronic diseases and poor oral hygiene are among the risk factors for pneumonia. For disease requiring hospitalization a diagnostic evaluation will include blood samples with focus on inflammatory markers such as C-reactive protein and leukocytes, microbiological diagnostics with blood and expectorate for culture and microscopy, and radiological diagnostics with chest x-ray. Depending on several factors, many pathogens can cause pneumonia. The most common cause of pneumonia is *Streptococcus pneumoniae* and the empirical antibiotic treatment is penicillin.

LITTERATUR

1. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious Mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362:1993-2000.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The top 10 causes of death. (Set 2017 november). Tilgængelig fra: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
3. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 (Supp 6):E1-59.
4. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *Chest* 2006;130:11-5.
5. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:547-54.
6. Snijders BE, van der Hoek W, Stirbu I et al. General practitioners' contribution to the management of community-acquired pneumonia in the Netherlands: a retrospective analysis of primary care, hospital, and national mortality databases with individual data linkage. *Prim Care Respir J* 2013;22:400-5.
7. Søgaard M, Nielsen RB, Schønheyder HC et al. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997-2011. *Respir Med* 2014;108:1214-22.
8. Torres A, Peetermans WE, Viegi G et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013;68:1057-65.
9. Terpenning M. Geriatric Oral Health and Pneumonia Risk. *Clin Infect Dis* 2005;40:1807-10.
10. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008;31:1274-84.
11. Schuetz P, Wirz Y, Sager R et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018;18:95-107.
12. Jain S, Self WH, Wunderink RG et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med* 2015;373:415-27.
13. Egelund GB, Jensen AV, Andersen SB et al. Penicillin treatment for patients with community-acquired pneumonia in Denmark: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2017;17:66.
14. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016;62:817-23.
15. Campbell SG, Murray DD, Hawass A et al. Agreement between emergency physician diagnosis and radiologist reports in patients discharged from an emergency department with community-acquired pneumonia. *Emerg Radiol* 2005;11:242-6.
16. Claessens YE, Debray MP, Tubach F et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:974-82.
17. STATENS SERUMINSTITUT. EPI-NYT Uge 45 – 2018 Legionella – Pneumoni. (Set 2019 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbrev/e/epi-nyt/2018/uge-45-2018>
18. RÅDET FOR ANVENDELSE AF DYR SYGEHUSMEDICIN. Baggrundsnotat for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika ved nedre luftvejsinfektioner i almen praksis og på hospital. (Set 2017 oktober). Tilgængelig fra: URL: <http://www.rads.dk/media/4094/antibiotika-bgn-11-259761.pdf>
19. Fine MJ, Stone RA, Singer DE et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: Results from the pneumonia patient outcomes research team (port) cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159:970-80.
20. Søgaard M, Nielsen RB, Nørgaard et al. Incidence, length of stay, and prognosis of hospitalized patients with pleural empyema: A 15-year danish nationwide cohort study. *Chest* 2014;145:189-92.