Örebro Universitet

Läkarprogrammet

C-uppsats, 15 högskolepoäng

2017-01-04

Allvarlighetsbedömning enligt CRB-65 som verktyg för förbättrad diagnostik och behandling vid samhällsförvärvad pneumoni

Författare: Susi Nilsson

Handledare: Mikael Nilsson, Infektionskliniken, Centralsjukhuset i Karlstad

Sammanfattning

Introduktion: Pneumoni är ett infektionstillstånd som kan variera mellan icke-allvarlig och allvarlig sjukdom. Den mikrobiologiska genesen kan variera. Mikrobiologisk diagnostik kan i vissa fall vara svår att genomföra, men är helt nödvändig och i vissa fall livsavgörande, särskilt vid allvarlig pneumoni. Svenska Infektionsläkarföreningen har gett ut Vårdprogram för Samhällsförvärvad Pneumoni (VPSP), med syfte att förbättra vården av patienter med pneumoni. Centrala begrepp vid allvarlighetsbedömning är CRB-65, som mäter fyra kliniska parametrar: medvetandepåverkan, respiration, cirkulation och ålder. Ju fler CRB65-poäng, desto större risk för komplikationer och mortalitet.

Syfte: Att genom journalgranskning av samhällsförvärvad pneumoni på infektionsklinik undersöka om allvarlighetsbedömning och mikrobiologisk diagnostik har gjorts och behandling getts i enlighet med Infektionsläkarföreningens Vårdprogram för Samhällsförvärvad pneumoni.

Metod: Retrospektiv studie med journalgranskning av 50 vårdtillfällen med samhällsförvärvad pneumoni på infektionsklinik i Karlstad. Retrospektiv allvarlighetsbedömning gjordes. Genomförd mikrobiologisk diagnostik och behandling vid icke-allvarlig respektive allvarlig pneumoni noterades. Jämförelse av kliniska bedömningar mellan infektionsläkare och övriga akutläkare gjordes.

Resultat: I inget fall hade en medveten allvarlighetsbedömning enligt CRB-65 gjorts. Retrospektiv granskning visade att riktlinjer enligt VPSP följdes avseende mikrobiologisk diagnostik i 91 % av fallen vid icke-allvarlig pneumoni och i 14 % av fallen vid allvarlig pneumoni ($p < 0.001$). Motsvarande följsamhet vid antimikrobiell behandling sågs i 72 % av fallen vid icke-allvarlig pneumoni och i 0 % av fallen vid allvarlig pneumoni ($p < 0.001$). Ingen signifikant skillnad i bedömningarna sågs mellan infektionsläkare eller övriga akutläkare.

Konklusion: Allvarlighetsbedömning enligt CRB-65 och riktlinjerna i VPSP har sannolikt inte medvetet följts, då det bedöms osannolikt att en läkare som vill patienter väl enbart skulle vara informerade vad gäller riktlinjer för icke-allvarlig pneumoni, men inte vad gäller allvarlig pneumoni. Mer informationsspridning och repetition om det enkla kliniska CRB65-verktyget och VPSP skulle dock sannolikt kunna hjälpa till att förbättra omhändertagandet vid samhällsförvärvad pneumoni.

Nyckelord: Pneumoni, allvarlighetsbedömning, CRB-65, diagnostik, behandling

Förkortningar

APTT – Aktiverad Partiell Tromboplastin-tid

CRP – C-reaktivt protein

ESBL – Extended Spectrum Betalactamase

Hb – Hemoglobin

ICD-10 - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

IVA – Intensivvårdsavdelning

K^+ – Kalium

KOL – Kroniskt obstruktiv lungsjukdom

LPK – Leukocyt-partikel-koncentration

MIG-grupp – Mobil intensivvårdsgrupp

Na^+ – Natrium

NPH – Nasofarynx

PCR – Polymerase Chain Reaction

PcG – Penicillin G

PcV – Penicillin V

PK – Protrombin-komplex

RS-virus – Respiratory Syncytial Virus

STRAMA – Strategigruppen för Rationell Antibiotikaanvändning och Minskad Antibiotikaresisens

TPK – Trombocyt-partikel-koncentration

VPSP – Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni

Innehållsförteckning

1. INTRODUKTION ----------1
    1.1. Pneumoni – patogenes, klinisk bild och mikrobiologi ----------1
    1.2. Pneumoni – incidens och mortalitet ----------2
    1.3. Svenska Infektionsläkarföreningens Vårdprogram för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) ----------2
    1.4. STRAMA ----------2
    1.5. Definition av pneumoni och avgränsningar enligt VPSP ----------2
    1.6. Pneumoni – etiologi och mikrobiologisk diagnostik ----------2
    1.7. Primär handläggning av samhällsförvärvad pneumoni enligt VPSP ----------4
2. SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNING ----------6
3. METOD ----------6
    3.1. Studiedesign och urval ----------6
    3.2. Bakgrundsdata ----------7
    3.3. Allvarlighetsbedömning ----------8
    3.4. Bedömning av mikrobiologisk diagnostik ----------8
    3.5. Bedömning av initial behandling ----------8
    3.6. Övriga parametrar ----------9
    3.7. Hypotesprövning och signifikansbedömning ----------9
    3.8. Etik ----------11
4. RESULTAT ----------11
5. DISKUSSION ----------16
6. KONKLUSION ----------20
7. REFERENSLISTA----------20

APPENDIX 1 - Resultatlista

1. Introduktion

1.1. Pneumoni – patogenes, klinisk bild och mikrobiologi

Pneumoni (lunginflammation) innebär att mikroorganismer (virus, bakterier, svamp) infekterar de nedre luftvägarna (alveolerna, bronkiolerna och lungparenkymet), vilket leder till en immunologisk reaktion lokalt i lungan och samtidig generell inflammatorisk reaktion i kroppen. Typiska symtom är feber, hosta och andningsbesvär [1,2].

Varje sjukdomsorsakande mikroorganism har unika egenskaper (virulensfaktorer), som ger påverkan i människan som leder till organpåverkan och symtom. Mikroorganismer utan virulensfaktorer orsakar inte sjukdom och kallas då för normalflora. Mikroorganismer har också olika nischer, det vill säga trivs i olika miljöer, till exempel luftvägarna, tarmarna, urinvägarna och huden. Mikroorganismer smittar på olika sätt, till exempel via luften, droppsmitta, inhalationssmitta eller kontaktsmitta. Nedanstående figur listar vanliga luftvägspatogener, deras smittvägar och virulensfaktorer (tabell 1) [1,2].

Tabell 1: Mikrobiologiska agens, deras smittvägar och virulensfaktorer.

Agens	**Smittväg**	**Virulensfaktorer**
Streptococcus pneumoniae (Pneumokocker)	Aspiration från övre luftvägar	Ytproteinadhesion - binder epitelceller
		Pneumolysin - Förstör epitelceller, hindrar makrofagernas oxidering av bakterierna
		IgA-proteas - Hindrar IgA-clearance
		Peptidoglykan - Aktiverar komplementsystemet
		Kapsel - förhindrar fagocytos
		Invasiv
Haemofilus influenzae	Aspiration från övre luftvägar	Pili - adhesion till epitelceller
		Cellväggsproteiner (lipopolysackarid) - förstör epitelcellernas cilier
		Kapsel - förhindrar fagocytos, underlättar invasivitet
		Invasiv
Legionella pneumophila	Inhalation av aerosol	Förhindrar fagolysosomal fusion och intracellulär nedbrytning
		Replikeras i alveolära makrofager
		Producerar nedbrytande enzymer som dödar värdcellen
Mycoplasma pneumoniae	Inhalation, droppsmitta	Adhesin - binder cilier, hämmar ciliernas funktion och förstör cellerna
		Aktiverar cytokiner och inflammatoriska celler
Influensavirus	Inhalation, droppsmitta	Förmåga att ändra genuttryck
		Fäster vid och dödar värdcellen i luftvägsepitelet
		Klyver sialinsyra i mucus, kan fästa i epitelet
		Deskvamerar cellager i luftvägsepitelet
		Underlättar sekundära bakteriers adhesion i luftvägarna
		Orsakar monocytär och lymfocytär inflammation
		Orsakar nekros i alveolarväggen

1.2. Pneumoni - incidens och mortalitet

Pneumoni är den vanligaste infektionsorsaken till död hos patienter i Europa [3]. Den årliga incidensen ligger omkring 1 % [4], med stigande incidens hos äldre. Av alla pneumonier vårdas 20 - 40 % på sjukhus [4,5]. Mortaliteten på infektionsklinik i Sverige ligger omkring 4,5 % [6], men upp mot 12 % inom 3 månader [7].

1.3. Svenska Infektionläkarföreningens Vårdprogram för samhällsförvärvad pneumoni (VPSP)

En grupp av infektionsläkare har sedan 2004 utarbetat ett svenskt Vårdprogram för Samhällsförvärvad Pneumoni hos vuxna (VPSP) i syfte att förbättra pneumoni-vården. Tre revisioner har gjorts, den senaste revisionen utarbetades 2016 [8]. Förutom vårdprogrammet ansvarar Svenska Infektionsläkarföreningen även för ett nationellt pneumoniregister, som registrerar data från Sveriges alla infektionskliniker, om patienter med pneumoni [6].

1.4. STRAMA

STRAMA är en förkortning för Strategigruppen för Rationell Antibiotikaanvändning och minskad Antibiotikaresistens. STRAMA är en nationell samverkansgrupp för kunskapsstyrning som startades 1995 och verkar för att hantera hotet från den ökande antibiotikaresistensen och minska den generella antibiotika-förbrukningen i samhället. STRAMA verkar både nationellt och regionalt i landstingen. STRAMA har även en funktion att sprida information och kunskap om antibiotika och antibiotikaresistens till allmänheten [9].

1.5. Definition av pneumoni och avgränsningar enligt VPSP

Definitionen av pneumoni är en infektion i lungparenkymet med klinisk bild som vid nedre luftvägsinfektion (till exempel feber, dyspne, tackypne, hosta, andningskorrelerad bröstsmärta), i kombination med radiologisk bild (lunginfiltrat) som vid pneumoni. Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) har avgränsat sig till samhällsförvärvad pneumoni, vilket beror på att det är den vanligaste formen av pneumoni, och drabbar oftast immunfriska patienter. Med samhällsförvärvad menas att infektionen debuterat i hemmet. Pneumoni som debuterar på sjukhus kallas nosokomial pneumoni [8].

1.6. Pneumoni – etiologi och mikrobiologisk diagnostik

Många mikroorganismer kan orsaka samhällsförvärvad pneumoni, men trots det kan det vara svårt att säkerställa etiologi även vid omfattande provtagning. Särskilt svårt kan det vara om

antibiotika getts innan provtagning [10]. Agens hittas i ungefär en tredjedel av fallen. Pneumokocker dominerar bland samhällsförvärvade pneumonier, följt av *haemofilus influenzae, mycoplasma pneumoniae* och olika luftvägsvirus [6]. Även mer allvarlig pneumoni som kräver intensivvård orsakas oftast av pneumokocker och *haemofilus influenzae* [11,12]. Andra agens vid allvarlig pneumoni är *legionella pneumophila*, gramnegativa tarmbakterier och *stafylococcus aureus* [6,10,13]. I de fall agens hittas, så består 48 - 63 % av fallen av pneumokocker [10,13].

Fler än ett agens förekommer, vilket kan bero på utvidgad diagnostik, främst med PCR-teknik [14,15]. Virusorsakad pneumoni förekommer hos både barn och vuxna [15] och blandinfektion av virus och bakterier kan vara associerat med allvarligare förlopp [10,15]. Pneumokocker hittas i alla åldrar. Mycoplasma drabbar främst patienter under 50 år, men kan även drabba äldre [10,13]. Mycoplasma har en cyklisk variation på 4 - 7 år [11]. *Haemofilus influenzae* och pneumokocker orsakar pneumoni oftare hos kroniskt lungsjuka patienter, till exempel vid kronisk bronkit och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) [16]. Epidemiologisk information kan ge information om etiologi, till exempel semesterresa utomlands (legionella, resistenta pneumokocker), omgivningsfall med hosta (influensa, mycoplasma) och lantlig vistelse med exponering för smittat damm i uthus (harpest) [1].

Vissa mikroorganismer (pneumokocker, *haemofilus influenzae*, legionella, *stafylococcus aureus*) är kopplade till ett mer allvarligt eller komplicerat förlopp och kräver riktad behandling, varför mikrobiologisk diagnostik är helt nödvändig [6,10,11,12,13].

Sputum-odling och blododling för allmän odling och resistensbedömning rekommenderas i samtliga fall av samhällsförvärvad pneumoni [17,18]. Ett praktiskt problem med sputum-odling är att det kan vara svårt för patienten att hosta upp sputum. Nasofarynx-odling (NPH-odling) rekommenderas i dessa fall. Eftersom varken sputum eller nasofarynx är sterila lokaler hos friska människor, så gäller att kunna bedöma vad som är relevanta fynd. Pneumokocker och *haemofilus influenzae* anses som relevanta fynd, men kan också vara normalflora, särskilt hos barn [19,20]. Sputumodlingar ska även bedömas mikroskopiskt, för att se att respiratoriska celler finns med, vilket indikerar provmaterial från nedre luftvägarna [21]. Blododlingar kan påvisa invasiva bakterier som pneumokocker, *haemofilus influenzae, stafylococcus aureus* och gramnegativa tarmbakterier, men inte vissa bakterier som legionella, mycoplasma, chlamydofila, samt virus [17]. Andra nackdelar med odlingar är svarstiden på 25 dagar, och att given antibiotika innan odlingar kan ge falskt negativa svar.

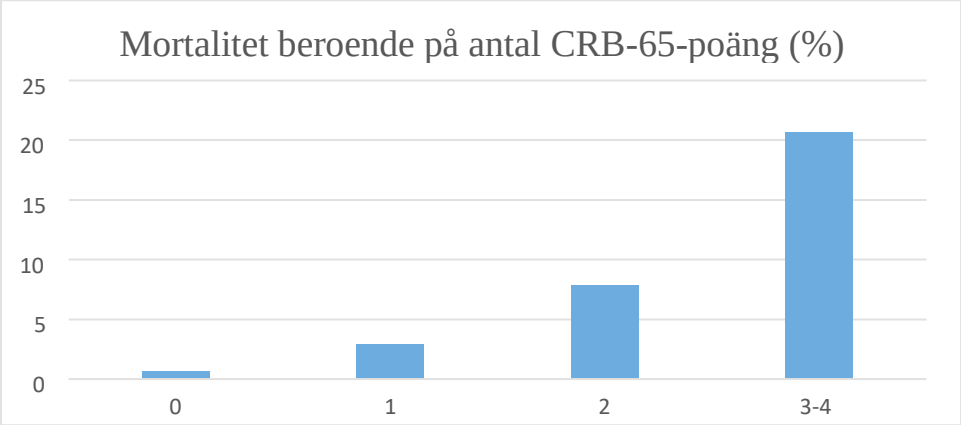
Urin-antigentest för pneumokocker respektive legionella ökar chansen att hitta agens. Ett positivt test har högt prediktivt värde, men ett negativt resultat utesluter inte pneumokocker eller legionella [22,23,24]. En fördel med testen är snabbheten, svar kan fås efter några timmar, och att testet kan bli positiva även efter insatt antibiotika.

PCR (polymerase chain reaction) är en molekylärdiagnostik som är vanlig för att detektera mycoplasma, chlamydophila, influensavirus och RS-virus. Fördelarna är snabbt svar och hög tillförlitlighet, men om provet tas på felaktigt sätt så minskar tillförlitligheten [27,28,29].

1.7. Primär handläggning av samhällsförvärvad pneumoni enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP)

När pneumoni misstänks, så rekommenderas lungröntgen, pulsoximetri och blodprover (CRP, Hb, LPK, TPK, Na^+, K^+, kreatinin, albumin, samt vid svår pneumoni laktat, differentialräkning av leukocyter, leverstatus, PK och APTT). Därefter ska en allvarlighetsbedömning göras för att bedöma lämplig vårdnivå (hemmet, vårdavdelning, IVA), mikrobiologisk diagnostik och initial behandling [8].

Allvarlighetsbedömningen är huvudsakligen klinisk, men även bedömningssystemet CRB-65 rekommenderas. CRB-65 består av fyra kliniska parametrar, som vid sammanräkning hos en patient kan ge mellan 0 och 4 poäng. Dessa parametrar är 1: Nytillkommen konfusion eller sjunkande medvetandegrad, 2: Andningsfrekvens 30 eller mer per minut, 3: Blodtryck 90 mmHg eller lägre systoliskt och/eller 60 mmHg eller lägre diastoliskt, samt 4: ålder 65 år eller mer. Ju fler poäng, desto allvarligare pneumoni. Den totala mortaliteten var 4,5 % i det nationella pneumoni-registret 2008 - 2014. Mortalitetsrisken ökar betydligt, ju fler CRB-65-poäng som patienten har [8] (figur 2).



Figur 2: Mortalitetsrisken beroende på CRB-65-poäng

Ju fler poäng på CRB-65 indikerar en kombination av respiratorisk och cirkulatorisk svikt. Hög andningsfrekvens kan indikera både respiratorisk svikt på grund av hypoventilation av lungorna eller metabol acidos på grund av hypoperfusion. Lågt blodtryck kan vara tecken på vasodilatation och vätskeutträde från kapillärer till extravasala rummet vid sepsis. Konfusion eller sänkt medvetandegrad kan vara indirekta tecken på nedsatt perfusion av blodcirkulationen till centrala nervsystemet, eller nedsatt oxygenering av nervsystemet [8].

Handläggningen vid allvarlig pneumoni skiljer sig inte väsentligt från handläggningen av sepsis oberoende av infektionsfokus. Pneumoni kan ge sepsis, och sepsis med annat infektionsfokus kan ge likartad klinisk bild som vid pneumoni med hög andningsfrekvens, lågt blodtryck och konfusion. Respiratorisk svikt med låg syrgassaturation < 93 % ska omgående korrigeras med syrgas, antingen via näsgrimma, mask eller med non-invasiv eller invasiv ventilation. Cirkulatorisk svikt med systoliskt blodtryck ≤ 90 mmHg, laktat > 1 mmol/l eller acidos med base excess (BE) ≤ -5 ska korrigeras omgående med intravenös kristalloid vätska [8].

Efter bedömning av allvarlighetsgrad kliniskt eller enligt CRB-65, så ska mikrobiologisk diagnostik genomföras och antibiotika-behandling bestämmas. Med 0 till 2 CRB-65-poäng kan pneumonin bedömas som icke-allvarlig om den kliniska bilden inte talar för allvarlig pneumoni. Med 3 till 4 CRB-65-poäng ska pneumonin bedömas som allvarlig, men även vid lägre poängvärde, 0 - 2 CRB-65-poäng, om den kliniska bilden talar för det, till exempel om kontakt med intensivvårdläkare har tagits, eller om sådan kontakt kommer att behövas [8].

Mikrobiologisk diagnostik skiljer sig vid icke-allvarlig och allvarlig pneumoni. Vid icke-allvarlig pneumoni ska odling från blod och luftvägar (sputum och / eller nasopharynx) tas. Vid allvarlig pneumoni ska förutom odlingar som ovan, även PCR för mycoplasma och influensa, urin-antigen för pneumokocker samt legionella-diagnostik från luftvägar eller urin-antigen tas [8].

Behandling skiljer sig vid icke-allvarlig och allvarlig pneumoni. Vid icke-allvarlig pneumoni ska främst täckning mot pneumokocker med peroralt penicillin V (PcV) eller intravenöst penicillin G (penicillin G) ges. Vid allvarlig pneumoni behövs förutom ett betalaktam-antibiotika som PcG eller cefalosporin, även ett intracellulärt verkande antibiotika som erytromycin eller kinolon som har effekt på legionella. Vid misstänkt influensavirus, så ska även antiviral behandling ges [8].

2. Syfte och frågeställning

Att, med utgångspunkt från Infektionsläkarföreningens Vårdprogram för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP), genom journalgranskning av samhällsförvärvad pneumoni på infektionsklinik undersöka om:

- allvarlighetsbedömning av samhällsförvärvad pneumoni gjorts vid ankomst till infektionsklinik?
- diagnostik gjorts och behandling getts som motsvarar allvarlighetsgraden?
- skillnad i kvalitet mellan infektionsläkares och övriga läkares bedömningar?

3. Metod

3.1. Studiedesign och urval

Den aktuella studien är retrospektiv. Femtio vårdtillfällen på infektionsklinik i Karlstad granskades, där samhällsförvärvad pneumoni varit huvuddiagnos. Vårdtillfälle är tidsperioden som patienten är inskriven på sjukhus. Diagnos som beskriver det viktigaste medicinska vårdproblemet kallas för huvuddiagnos, och övriga diagnoser kallas för bidiagnoser. Infektionsläkarföreningen har från det internationella diagnosregistret International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - Tenth Revision (ICD-10) [30] valt ut diagnoser som kan vara aktuella för samhällsförvärvad pneumoni (tabell 2).

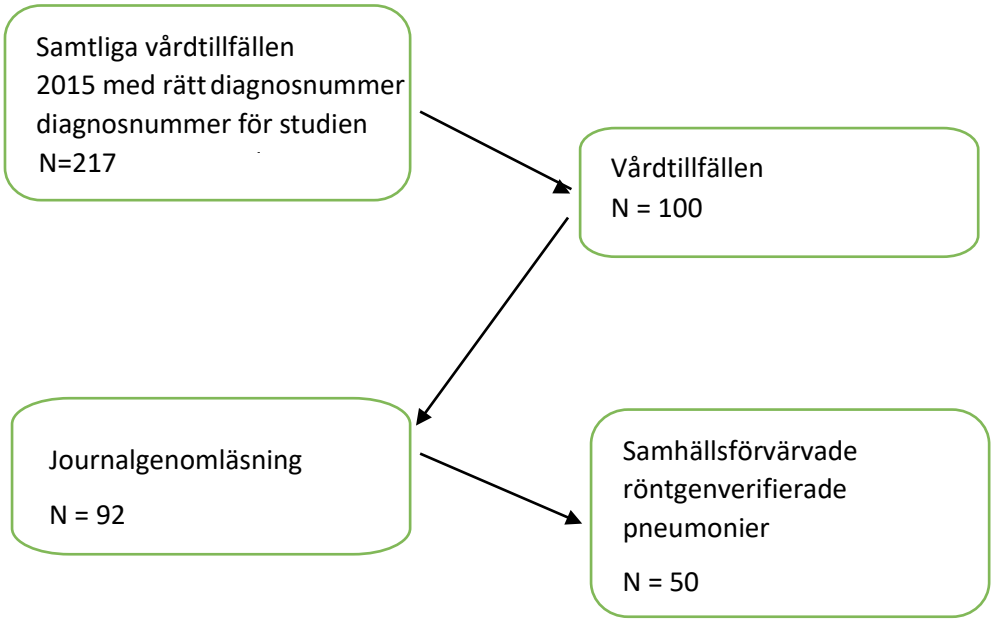
Tabell 2: Diagnoser enligt ICD-10 som kan vara aktuella för samhällsförvärvad pneumoni

Diagnosnummer	Diagnos
A408	Bakteriemi orsakat av pneumokocker
A481	Pneumoni orsakat av *legionella pneumophila*
A70	Pneumoni orsakat av *chlamydia psittaci*
B59	Pneumoni orsakat av *pneumocystis jirovecii*
J10	Influensa orsakat av influensavirus
J11	Influensa, virus ej identifierat
J12	Viruspneumoni som ej klassificeras annorstädes
J13	Pneumoni orsakat av pneumokocker
J14	Pneumoni orsakat av *haemofilus influenzae*
J15	Bakteriell pneumoni som inte klassificeras annorstädes
J16	Pneumoni av andra mikroorganismer som ej klassificeras annorstädes
J17	Pneumoni vid sjukdomar som klassificeras annorstädes
J18	Pneumoni orsakad av icke specificerad mikroorganism
J690	Pneumoni orsakad av föda eller uppkräkt maginnehåll
J85	Abscess i lunga och mediastinum

Vårdtillfällen med inskrivning 2015 som hade någon av ovanstående diagnoser som huvuddiagnos selekterades i ett första urval. Totalt identifierades 217 vårdtillfällen.

En lista över dessa 217 vårdtillfällen upprättades och varje vårdtillfälle fick ett individuellt vårdtillfälle-nummer mellan 1 och 217. Eftersom inte alla pneumonier både röntgenverifierade och samhällsförvärvade så gjordes en selektion genom randomisering. På så sätt rangordnades seriellt 100 vårdtillfällen enligt en slumplista fram i ett andra urval.

I det tredje urvalet kontrollerades för varje vårdtillfälle, att inklusionskriterierna samhällsförvärvad och lungröntgenverifierad pneumoni uppfylldes. Det krävdes seriell genomläsning av 92 rangordnade vårdtillfällen i slumplistan, för att identifiera exakt 50 vårdtillfällen med kombinationen av samhällsförvärvad och röntgenverifierad pneumoni (figur 3).



Figur 3: Urvalsmetod för att selektera fram 50 vårdtillfällen med samhällsförvärvad pneumoni.

3.2. Bakgrundsdata

De 50 vårdtillfällena som selekterats fram journalgranskades. Data om ålder, kön och förekomst av kronisk lungsjukdom som kräver syrgas i hemmet noterades i separat resultatlista. Notering om vilken läkarspecialitet som var huvudansvarig för vården noterades, antingen infektionsläkare eller övriga akutläkare.

3.3. Allvarlighetsbedömning

Ankomststatus enligt antal CRB-65-poäng noterades, liksom eventuell kontakt med mobil intensivvårdsgrupp (MIG-grupp), narkosläkare eller intensivvård (IVA-vård). Icke-allvarlig pneumoni definierades som 0 - 2 CRB-65-poäng och ingen kontakt med MIG-grupp, narkosläkare eller IVA-vård. Allvarlig pneumoni definierades som 3 - 4 CRB-65-poäng, alternativt kontakt med MIG-grupp, narkosläkare eller IVA-vård oavsett CRB-65-poäng.

3.4. Bedömning av mikrobiologisk diagnostik

Journalerna granskades att mikrobiologisk diagnostik följde riktlinjerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni (VPSP). För att denna skulle anses följa riktlinjerna i vårdprogrammet för pneumoni, så skulle för icke-allvarlig pneumoni blododling och någon form av luftvägsodling (sputum och/eller nasofarynx) vara tagen. Motsvarande för allvarlig pneumoni var förutom blododling och luftvägsodling även PCR-diagnostik för mycoplasma, urinantigen för pneumokocker, legionella-diagnostik antingen från sputum för PCR-diagnostik eller odling eller i form av urin-antigen, samt PCR-diagnostik för influensavirus.

3.5. Bedömning av initial behandling

Journalerna granskades att initial antibiotika-behandling följde riktlinjerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni (VPSP). För icke-allvarlig pneumoni skulle PcV eller PcG ges i normalfallet. Vissa undantag från denna regel fanns. Vid misstanke om influensavirus skulle anti-viral behandling ges [8] (tabell 3).

För allvarlig pneumoni skulle en kombination av betalaktam-antibiotika (till exempel PcG, cefotaxim eller piperacillin/tazobactam) och intracellulärt verkande antibiotika (till exempel kinolon eller makrolid) ges. Vissa undantag från denna regel fanns. Vid misstanke om influensavirus skulle anti-viral behandling ges [8] (tabell 3).

Tabell 3: Rekommenderad antimikrobiell behandling enligt VPSP

Patientkategori	**Rekommenderad initial antibiotikabehandling**
CRB-65 poäng 0-1	
Normalfall	PcG eller PcV
Misstanke om pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin	PcG högdos eller aminopenicillin
Misstanke om *Haemofilus influenzae*	PcG högdos eller aminopenicillin
Misstanke om atypisk genes	Doxycyklin eller erytromycin
Penicillinallergi	Doxycyklin eller erytromycin
CRB-65 poäng 2	

Normalfall	PcG
Misstanke om pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin	PcG högdos
Insjuknande i anslutning till influensasjukdom	Cefalosporin
Allvarlig bakomliggande lungsjukdom	Piperacillin/tazobactam
Misstanke om atypisk genes	Alternativ 1: PcG + erytromycin
	Alternativ 2: PcG + doxycyklin
Allvarlig penicillinallergi (typ 1)	Kinolon
CRB-65 poäng 3-4	
Normalfall	Alternativ 1: PcG + kinolon
	Alternativ 2: Cefalosporin + erytromycin
Allvarlig bakomliggande lungsjukdom	Alternativ 1: Piperacillin/tazobactam + erytromycin
	Alternativ 2: Piperacillin/tazobactam + kinolon
Allvarlig penicillinallergi (typ 1)	Klindamycin + kinolon

3.6. Övriga parametrar

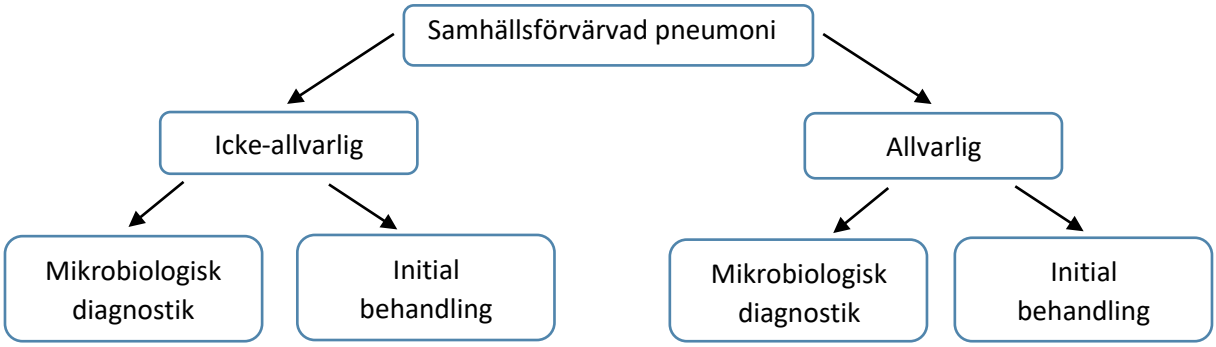
Fynd av etiologiska agens och vilken provlokal dessa hittades i, eventuellt ändrad behandling till följd av agens eller behandlingssvikt, samt mortalitet noterades i resultatlistan.

3.7. Hypotesprövning och signifikansbedömning

Ett antagande som formulerades var att följsamheten till rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) var lika bra vid både icke-allvarlig och allvarlig pneumoni. Följsamheten vid icke-allvarlig pneumoni fungerar som en kontrollgrupp till följsamheten vid allvarlig pneumoni, då det är extra viktigt med rätt diagnostik och behandling. Har rekommendationerna följts lika bra vid allvarlig som vid icke-allvarlig pneumoni, så antogs att rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) hade iakttagits. Ifrån detta formulerades en nollhypotes (H_0) och alternativ hypotes (H_1) (figur 4).

Nollhypotes (H_0): Det finns ingen skillnad i hur bra rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni följs, vid icke-allvarlig respektive allvarlig samhällsförvärvad pneumoni.

Alternativ hypotes (H_1): Det finns en skillnad i hur bra rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni följs, vid icke-allvarlig respektive allvarlig samhällsförvärvad pneumoni (figur 4).



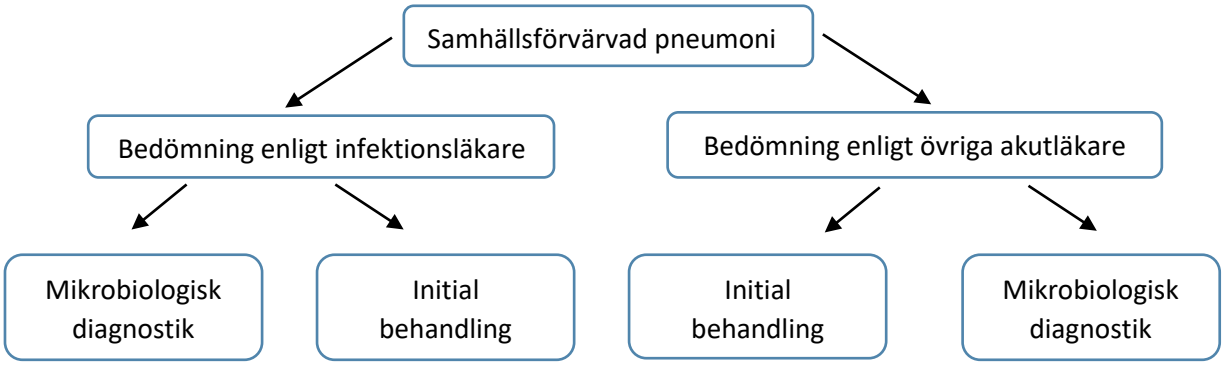
Figur 4: Gruppering av samhällsförvärvad pneumoni beroende på allvarlighetsgrad

Vidare antogs infektionsläkare vara mer initierade i rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) jämfört med övriga akutläkare. Därför noterades om infektionsläkare varit huvudansvarig vid handläggningen, alternativt delaktig eller tillfrågad vid handläggningen, alternativt om akutläkare eller annan läkare ensam stått för bedömningen. Akutläkare fungerar som en kontrollgrupp till infektionsläkare. Från detta antagande formulerades ytterligare en nollhypotes (H_0) och en alternativ hypotes (H_1) (figur 5).

Nollhypotes (H_0): Det finns ingen skillnad i handläggning av samhällsförvärvad pneumoni enligt VPSP mellan infektionsläkare och övriga akutläkare som beror på att infektionsläkare är mer initierade i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni än övriga akutläkare.

Alternativ hypotes (H_1): Det finns en skillnad i handläggning av samhällsförvärvad pneumoni enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) mellan infektionsläkare och övriga akutläkare som beror på att infektionsläkare är mer initierade i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni än övriga akutläkare.

Det noterades om mikrobiologisk diagnostik gjorts och initial behandling getts i enlighet med Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP). Utifrån detta delades pneumonierna upp i grupper, där ena gruppen var bedömning av infektionsläkare och den andra gruppen var bedömning av övriga akutläkare (figur 5).



Figur 5: Gruppering av samhällsförvärvad pneumoni beroende på bedömande läkares bakgrund

Endast deskriptiv statistik ansågs lämplig på grund av studiens begränsade storlek. Resultaten ställdes upp med grupperna mot varandra i fyrfält. Fischers exakta test användes för att beräkna signifikansnivåer i form av p-värde, där $p < 0.05$ bedömdes som signifikant [31].

3.8. Etik

Resultatet i studien kommer att fokusera på allvarlighetbedömning av pneumoni, diagnostik, antibiotikaval, mikrobiologiska agens och mortalitet. Risken att en individ ska kännas igen är liten. Verksamhetschefen vid Infektionskliniken i Karlstad har gett författaren till denna studie skriftlig tillåtelse till genomläsning av aktuella vårdtillfällen för att studien ska kunna genomföras, även om en vårdrelation mellan författaren och patienterna saknas. Personnummer har bara använts för att kunna genomläsa patientjournalerna och upprätta en resultatlista. Efter att studien är färdig kommer alla personnummer att tas bort från arbetsmaterialet för att säkerställa den fortsatta individuella anonymiteten.

4. Resultat

Medianåldern bland samtliga 50 patienter var 66.5 år, med nedre kvartil 56.0 år och övre kvartil 80.0 år. Tjugotvå män och 28 kvinnor inkluderades. Tre patienter hade kronisk svår lungsjukdom. En sned fördelning av antalet CRB-65-poäng sågs, med medianvärde 1 poäng (n=24). Näst vanligast var 0 poäng (n=16). Allvarlig pneumoni definierad som 3 - 4 CRB-65-poäng sågs hos 2 patienter. Ytterligare 5 patienter bedömdes ha en allvarlig pneumoni trots lägre CRB-65-poäng, 4 patienter som vårdades på IVA och ytterligare en patient som hade kontakt med mobil intensivvårdsgrupp. Totalt bedömdes således 7 patienter ha en allvarlig pneumoni och resterande 43 patienter en icke-allvarlig pneumoni (tabell 4).

I hela gruppen av 50 patienter, utfördes mikrobiologisk diagnostik med blododling hos 49 patienter och luftvägsodling med antingen NPH-odling eller sputumodling hos 47 patienter. Influensa-PCR togs hos 33 patienter. Följsamheten vid mikrobiologisk diagnostik enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) sågs hos 40 patienter. Vanligaste behandlingen var penicillin (PcG eller PcV) som gavs (n=26), därefter cefalosporin (n=15) och anti-viral behandling (n=9). Femton patienter fick fler än ett preparat, och 2 patienter inget preparat initialt. Riktlinjer vid antimikrobiell behandling enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) följdes vid 31 vårdtillfällen. Tjugoen patienter handlades

av akutläkare, och resterande 29 av infektionsläkare, antingen ensamma eller efter konsultation från akutläkare (tabell 4).

Vanligaste mikrobiologiska agens som hittades var pneumokocker (n=13), influensa-virus (n=11) och *haemofilus influenzae* (n=10). Ovanliga men allvarliga agens som *stafylococcus aureus* och grupp A-streptokocker hittades i var sitt fall. Fler än ett agens hittades hos 7 patienter. Inget agens hittade hos 15 patienter. Vanligaste lokalisationen att hitta agens var NPH-odling (n=23) och PCR-metod från luftvägarna (n=14). Blododling blev positiv i 3 fall och urinantigen i 4 fall. Den antimikrobiella terapin ändrades med ledning av den mikrobiella diagnostiken i 23 fall. Klinisk behandlingssvikt sågs hos 3 patienter, vilket ledde till ändrad antimikrobiell terapi. En patient med allvarlig pneumoni dog med pneumokocker och influensavirus som agens (tabell 4).

Tabell 4: Bakgrundsdata

Bakgrund	Alla pneumonier antal (%)
Medianålder (år) Nedre kvartil (år) Övre kvartil (år)	66.5 56.0 80.0
Man	22 (44.0)
Kvinna	28 (56.0)
Kronisk svår lungsjukdom	3 (6.0)
Totalt antal patienter	50 (100.0)
Identifierade agens	
Inget agens funnet	15 (30.0)
Pneumokocker	13 (26.0)
Haemofilus influenzae	10 (20.0)
Moraxella catharralis	2 (4.0)
Mycoplasma pneumoniae	
Chlamydophila pneumoniae	
Legionella pneumophila	
Francisella tularensis (tularemi)	
Enterobacteriacae	
Stafylococcus aureus	1 (2.0)
Grupp A streptokocker	1 (2.0)
Influensa-virus	11 (22.0)
Respiratory syncytial virus (RSV)	4 (8.0)
Flera agens funna	7 (14.0)
Provlokal agens hittats i	
Blododling	3 (6.0)
NPH-odling	23 (46.0)

Sputumodling	4 (8.0)
Urin-antigen	4 (8.0)
Polymerase Chain Reaction (PCR)	14 (28.0)
Behandlingsförändring	Alla pneumonier antal (%)
Förändrad behandling efter agens	23 (46.0)
Behandlingssvikt	3 (6.0)
Mortalitet	1 (2.0)
CRB-65-poäng och IVA-vård	
0 poäng	16 (32.0)
1 poäng	24 (48.0)
2 poäng	8 (16.0)
3 poäng	2 (4.0)
4 poäng	0 (0.0)
Poäng - median	1
IVA-vård	4 (8.0)
Mikrobiologisk diagnostik	
Blododling	49 (98.0)
NPH-odling	46 (92.0)
Sputum-odling	10 (20.0)
Mycoplasma-PCR	13 (26.0)
Urin-antigen pneumokocker	11 (22.0)
Legionella-diagnostik urin/luftvägar	7 (14.0)
Influensa-PCR	33 (66.0)
Riktlinjer för diagnostik har följts	40 (80.0)
Initial behandling	
Penicillin V / Penicillin G	26 (52.0)
Aminopenicillin	1 (2.0)
Piperazillin-Tazobactam	5 (10.0)
Cefalosporin	12 (24.0)
Karbapenem	1 (2.0)
Doxycyklin	
Erytromycin	
Trimetoprim-sulfa	
Kinolon	2 (4.0)
Aminoglykosid	6 (12.0)
Klindamycin	2 (4.0)
Anti-viral behandling	9 (18.0)
Ingen behandling initialt	2 (4.0)
Flera preparat initialt	15 (30.0)
Riklinjer för behandling har följts	31 (62.0)
Specialitet hos läkare	
Bedömd av akutläkare	21 (42.0)
Bedömd av infektionsläkare	29 (58.0)

Vid 3 vårdtillfällen sågs avvikelser från rekommendationerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP), samtidigt som handläggningen bedömdes som korrekt. En patient var hjärttransplanterad och därmed immunosupprimerad, och fick cefalosporin i kombination med anti-viral medicin. En patient misstänktes ha bakteriell meningit, och fick initialt cefalosporin och ampicillin. En patient var helt opåverkad och utreddes för oklar infektion, och fick ingen behandling initialt. Felaktig handläggning noterades hos 5 patienter trots motivering i journalen. Tre patienter med icke-allvarlig pneumoni fick initialt cefalosporin med hänvisning till ökad risk för pneumokocker med nedsatt känslighet (två insjuknade efter hemkomst från utlandsresa, en var nyanländ flykting från Syrien). En patient var bärare av ESBL-producerande bakterier (Extended Spectrum BetaLactamase producing bacteria) i avföringen. En patient med icke-allvarlig pneumoni hade redan behandlingssvikt på PcV vid ankomst till sjukhus, varför cefalosporin gavs initialt.

Korrekt mikrobiologisk diagnostik sågs i högre grad vid icke-allvarlig pneumoni än vid allvarlig pneumoni (90.7% mot 14.3%, p <0.001). Odlingar från blod och luftvägar togs i hög grad, men endast 1 av 7 patienter med allvarlig pneumoni provtogs för mycoplasma, urin-antigen för pneumokocker och legionella-diagnostik. I övrigt sågs ingen skillnad mellan grupperna (tabell 5).

Tabell 5: Genomförd mikrobiologisk diagnostik och följsamhet till Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni (VPSP) beroende på allvarlighetsgrad.

	Icke-allvarlig pneumoni, n=43 (%)	Allvarlig pneumoni, n=7 (%)	
Blododling	42 (97.7)	7 (100.0)	p = 0.683
NPH-odling	40 (93.0)	6 (85.7)	p = 0.464
Sputumodling	10 (23.3)	0 (0.0)	p = 0.319
Mycoplasma-PCR	12 (27.9)	1 (14.3)	p = 0.660
Urin-antigen pneumokocker	10 (23.3)	1 (14.3)	p = 1.000
Legionella-diagnostik urin/luftvägar	6 (14.0)	1 (14.3)	p = 1.000
Influensa-PCR	29 (67.4)	4 (57.1)	p = 0.677
Riktlinjer för diagnostik har följts	39 (90.7)	1 (14.3)	p < 0.001

Korrekt behandling sågs i högre grad vid icke-allvarlig pneumoni än allvarlig pneumoni (72.1% mot 0.0%, p <0.001). Vid allvarlig pneumoni gavs oftare anti-viral behandling eller flera anti-mikrobiella preparat. I övrigt sågs ingen skillnad mellan grupperna. Ingen patient fick erytromycin eller kinolon vid allvarlig pneumoni (tabell 6).

Tabell 6: Genomförd behandling och följsamhet till Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad (VPSP) beroende på allvarlighetsgrad.

	Icke-allvarlig pneumoni, n=43 (%)	Allvarlig pneumoni, n=7 (%)	
PcV / PcG	24 (55.8)	2 (28.6)	p = 0.238
Aminopenicillin	1 (2.3)		p = 1.000
Piperazillin-Tazobactam	3 (7.0)	2 (28.6)	p = 0.138
Cefalosporin	9 (20.9)	3 (42.9)	p = 0.337
Karbapenem	1 (2.3)		p = 1.000
Doxycyklin			
Erytromycin			
Trimetoprim-sulfa			
Kinolon	2 (4.7)		p = 1.000
Aminoglykosid	4 (9.3)	2 (28.6)	p = 0.192
Klindamycin	2 (4.7)		p = 1.000
Anti-viral behandling	5 (11.6)	4 (57.1)	p = 0.015
Ingen behandling initialt	2 (4.7)		p = 1.000
Flera preparat initialt	10 (23.3)	5 (71.4)	p = 0.020
Riktlinjer för behandling har följts	31 (72.1)	0 (0.0)	p < 0.001

Vårdtillfällena grupperades efter vilken bakgrund bedömande läkare hade, akutläkare (n=21) eller infektionsläkare (n=29). Ingen signifikant skillnad ($p < 0.05$) i följsamhet till Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) vid mikrobiologisk diagnostik eller behandling sågs mellan grupperna (tabell 7).

Tabell 7: Följsamhet till mikrobiologisk diagnostik och behandling enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad (VPSP) beroende på läkarbakgrund.

	Infektionsläkare n=29 (%)	**Akutläkare n=21 (%)**	
	Icke-allvarlig pneumoni		**p-värde**
Diagnostik enligt riktlinjer	24 (88.9)	15 (93.8)	0.491
Empirisk behandling enligt riktlinjer	18 (66.7)	12 (75.0)	0.776
Totalt antal läkare	27	16	
	Allvarlig pneumoni		**p-värde**
Diagnostik enligt riktlinjer	0 (0.0)	1 (20.0)	0.500
Empirisk behandling enligt riktlinjer	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Totalt antal läkare	2	5	

5. Diskussion

Pneumoni är ett vanligt sjukdomstillstånd som i vissa fall kan ge ett allvarligt, komplicerat eller dödligt förlopp. Mikrobiell diagnostik är viktig, särskilt vid allvarlig pneumoni [6,10,11,12,13].

Antibiotika-resistens är ett växande samhällsproblem. Okritisk användning av antibiotika kan leda till ytterligare resistensproblem i samhället, med stora risker för patienter som behöver antibiotika, till exempel vid primärt livshotande infektioner (sepsis, meningit, endokardit, allvarlig pneumoni), eller infektioner sekundärt till cancersjukdom, nedsatt immunförsvar, organtransplantation eller ledimplantation, samt vid infektioner hos för tidigt födda spädbarn. Försök att minska resistensproblematiken sker kontinuerligt genom olika metoder, till exempel genom ansvarsfull antibiotika-användning i sjukvården och veterinärvården, aktiva organisationer som STRAMA och smittskyddsenheter i landstingen [9]. Minskad antibiotikaanvändning eller att helt avstå antibiotika är viktigast bland infektionstillstånd som otit, tonsillit, urinvägsinfektion utan feber och tarminfektioner, vilka är vanliga infektionstillstånd som oftast inte är allvarliga, och sällan leder till komplikationer och död. Vid allvarliga infektioner med risk för komplikationer och död, som till exempel allvarlig pneumoni, tillåts en bredare antibiotika-behandling [8,9].

STRAMA och Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad Pneumoni (VPSP) jobbar för en rationell användning av antibiotika, där smalspektrum-antibiotika ska användas före bredspektrum-antibiotika där detta är möjligt. Därför bedömdes det inte korrekt i denna studie att ge cefalosporin till patienter som insjuknat med icke-allvarlig pneumoni efter utlandsvistelse, då PcG eller aminopenicillin skulle väljas i första hand. Inte heller det faktum att en patient var bärare av ESBL i avföringen gör att karbapenem ska väljas vid icke-allvarlig pneumoni, som i ett fall i denna studie. ESBL innebär att bakterien förvärvat ett enzym som leder till ökad resistens mot ett flertal antibiotika och resistensgenen sprids lätt, främst till tarmbakterier. Pneumokocker saknar dock ESBL, varför en icke-allvarlig pneumoni normalt inte motiverar bredspektrumantibiotika med meropenem, och denna handläggning bedömdes därmed inte som korrekt enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) [8]. En patient med icke-allvarlig pneumoni försämrades trots två dygns behandling med PcV och fick cefalosporin. Detta var inte korrekt, då det inte nödvändigtvis var fel behandling med penicillin, utan det kan vara en fråga om dos eller absorption som förklarar försämringen. En patient med feber utreddes för oklar infektion och fick ingen antibiotika initialt. Det bedömdes som korrekt handläggning, då enbart förekomst av feber och i övrigt opåverkat status inte kräver

antibiotika-behandling. En viktig poäng med begreppet antibiotika är att det ska förhindra komplikationer och död, inte enbart användas för att behandla mindre allvarliga infektioner eller febertillstånd, som potentiellt kan spontant läka.

Samtidigt som generella strävan enligt STRAMA och Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) är att ge smalspektrum-antibiotika, så finns situationer då avsteg får göras. Det gäller till exempel om man initialt misstänker en annan infektion som är mer allvarlig. Därför bedömdes det korrekt att ge cefalosporin och ampicillin till en medvetandesänkt patient med feber, då misstanke om bakteriell meningit fanns. Bakteriell meningit kan ha ett mycket allvarligt och dödligt förlopp vid felaktig behandling. Dessutom krävs högre antibakteriella doser för att passera blod-hjärn-barriären och avdöda bakterier i centrala nervsystemet [32]. Patienten hade inte meningit, men pneumoni med hypoxi som förklarade patientens nedsatta medvetandegrad. En patient var immunosupprimerad på grund av hjärttransplantation och fick cefalosporin vid ankomst till sjukhus, vilket ansågs som korrekt behandling. Immunosuppression ökar risken för opportunistiska infektioner, bland annat i lungorna, varför cefalosporin (med bredare antibakteriellt spektrum än PcG) i kombination med anti-viral behandling sågs som korrekt behandling, trots att det var en icke-allvarlig pneumoni.

Denna studie är retrospektiv, där 50 vårdtillfällen med samhällsförvärvad pneumoni 2015 på infektionsklinik i Karlstad, Sverige, journalgranskades. Syftet var att se om handläggningen följer VPSP, för att optimera mikrobiell diagnostik och behandling. Pneumonierna indelades i grupperna icke-allvarliga respektive allvarliga pneumonier. Metoden för att identifiera allvarlighet var retrospektiv journalgranskning med beräkning av CRB-65-poäng och notering om eventuell kontakt med narkosläkare eller IVA.

Resultaten visar att i inget fall av 50 gjordes en systematisk bedömning av allvarlighetsgrad enligt CRB-65-verktyget. Det fanns vid retrospektiv journalgranskning en signifikant skillnad mellan grupperna gällande mikrobiologisk diagnostik, som utfördes korrekt i 91 % av fallen (39 av 43 fall) vid icke-allvarlig pneumoni, men endast i 14 % av fallen (1 av 7 fall) vid allvarlig pneumoni ($p < 0.001$). Det noterades att odling från blod och luftvägar tas i betydligt fler fall i båda grupperna (98-100 % respektive 86-93 %), än övrig mikrobiologisk diagnostik med PCR, urinantigen och legionella-diagnostik (14-67 %). Kravet för godkänd mikrobiologisk utredning uppfylldes inte i någon större utsträckning vid allvarlig pneumoni, avseende övrig mikrobiell diagnostik som PCR för mycoplasma (1 av 7 fall), urinantigen för pneumokocker (1 av 7 fall), legionelladiagnostik (1 av 7 fall) och PCR för influensa (4 av 7 fall), vilket var orsaken till att

endast 1 av 7 fall bedömdes som korrekt mikrobiell diagnostik. Det fanns en skillnad i mikrobiell diagnostik vid icke-allvarlig och allvarlig pneumoni.

En teori till att resultaten visar god följsamhet till odlingar, men inte till övrig mikrobiologisk diagnostik är att läkare är förtrogna med att odla vid infektionstillstånd, men saknar kännedom om eller utbildning i bedömning enligt CRB-65 och Vårdprogrammets för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) rekommendationer.

Det bedöms osannolikt att läkare som vill patienter väl bara skulle följa riktlinjer till mikrobiologisk diagnostik vid icke-allvarlig pneumoni, men avstå från att göra det vid allvarlig pneumoni. En annan teori är att stress, tidsbrist eller okunskap på akutmottagning kan göra att det finns ett motstånd mot att ta ytterligare mikrobiologiska prover. En annan förklaring skulle kunna vara att resultaten var sämre när akutläkare bedömde 5 av 7 allvarliga pneumonier, och att resultaten eventuellt skulle se annorlunda ut om infektionsläkare gjorde bedömningarna.

Antimikrobiell behandling följde Vårdprogrammets för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) rekommendationer i 72 % av fallen (31 av 43 fall) vid icke-allvarlig, och i 0 % av fallen (0 av 7 fall) vid allvarlig pneumoni ($p < 0.001$). Vid icke-allvarlig pneumoni gavs alltför bred antibiotika-behandling i form av cefalosporin (7 av 43 fall), piperacillin-tazobactam (2 av 43 fall) och meropenem (1 av 43 fall). Vid allvarlig pneumoni gavs betalaktam-antibiotika, men kombinerad täckning mot legionella med intracellulära antibiotika saknades, antingen i form av kinolon eller makrolid (7 av 7 fall). Därför bedömdes behandlingen inte som korrekt i något fall vid allvarlig pneumoni. Det fanns en skillnad vid behandling vid icke-allvarlig och allvarlig pneumoni.

En teori till att behandlingarna inte blev korrekta var, som i fallet med mikrobiologisk diagnostik, att bedömande läkare saknade kännedom om eller utbildning i CRB-65-verktyget och VPSP. Liksom i fallet med mikrobiologisk diagnostik, så bedöms det osannolikt att läkare som vill patienter väl bara skulle följa riktlinjer till behandling vid icke-allvarlig pneumoni, men avstå från att göra det vid allvarlig pneumoni. En annan förklaring skulle kunna vara att resultaten var sämre när akutläkare bedömde 5 av 7 allvarliga pneumonier, och att resultaten eventuellt skulle se annorlunda ut om infektionsläkare gjorde bedömningarna.

Behandlingssvikt sågs hos 3 patienter, som krävde ändrad behandling. En patient dog efter pneumoni orsakad av pneumokocker och influensavirus, efter drygt två månaders intensivvård. Detta fall belyser hur allvarligt förlopp pneumokocker och influensavirus kan ge. Dessa agens hittades flest gånger i denna studie (n=13 respektive n=11).

Akutläkare ställdes mot infektionsläkare i en subgruppsanalys, för att se om infektionsläkare hade högre kvalitet i handläggningen enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP). Resultaten visade ingen signifikant skillnad i mikrobiologisk diagnostik eller behandling. Knappast några slutsatser kunde dock dras av detta resultat, då det var mycket små grupper, framför allt vid analys vid allvarlig pneumoni (n=2 respektive n=5). Ingenting talar dock för att infektionsläkare skulle ha en bättre handläggning enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) än övriga akutläkare.

Denna studie har flera begränsningar. Patienturvalet är mycket litet (n=50) och studien gäller ett enda centrum (infektionskliniken i Karlstad). Subgruppsanalyserna blev därför mycket svårtolkade. En annan begränsning är att studien inte tog hänsyn till om pneumoni primärt misstänktes som orsak till sjukdomstillståndet, eller om det fanns andra mer misstänkta tillstånd, som motiverade en annan handläggning. Om andra tillstånd än pneumoni misstänks primärt, till exempel sepsis, meningit eller pyelonefrit, så avstår läkaren kanske att använda CRB-65-verktyget, ta mikrobiologiska prover och ge behandling enligt Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP). Denna studie har inte tagit hänsyn till vilken sjukdom som misstänktes primärt.

En annan begränsning ligger i själva CRB-65-verktyget. Även om är relativt svårt att få CRB65-poäng och det ofta speglar en respiratorisk och cirkulatorisk svikt, så finns felkällor och begränsningar även med detta verktyg. Som fiktivt exempel kan nämnas att en väsentligen frisk 65-åring utan övrig sjuklighet, med ett blodtryck på 100/59 mm Hg, med ökad andningsfrekvens 30/minut på grund av oro i undersökningssituationen (inte till följd av svår pneumoni), automatiskt skulle få 3 av 4 CRB-65-poäng (poäng för hög andningsfrekvens, lågt diastoliskt tryck, ålder mer än 65 år), då gränserna är satta som de är, och därmed tolkas som en allvarlig pneumoni om en klinisk helhetsbedömning inte görs. Ett annat fiktivt exempel men åt andra hållet, skulle kunna vara en multisjuk, handikappad 64-åring med kliniskt allvarlig pneumoni, med blodtryck på 91/61 mmHg, andningsfrekvens 29/minut på grund av hypoxi och därmed behov av syrgas, som skulle få 0 av 4 CRB-65-poäng och tolkas som en icke-allvarlig pneumoni om en klinisk helhetsbedömning inte görs. Dessa fiktiva exempel illustrerar att CRB-65 ska ses som ett komplement som ger en god vägledning till fortsatt handläggning, men ersätter inte den kliniska helhetsbedömningen.

6. Konklusion

Allvarlighetsbedömning enligt CRB-65 och riktlinjerna i Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) har sannolikt inte medvetet följts, då det bedöms osannolikt att en läkare som vill patienter väl enbart skulle vara informerade vad gäller riktlinjer för icke-allvarlig pneumoni, men inte vad gäller allvarlig pneumoni. Mer informationsspridning och repetition om det enkla kliniska CRB-65-verktyget och Vårdprogrammet för Samhällsförvärvad pneumoni (VPSP) skulle dock sannolikt kunna hjälpa till att förbättra omhändertagandet vid samhällsförvärvad pneumoni.

7. Referenser

1. Iwarson S, (red). *Infektionsmedicin. Epidemiologi, klinik, terapi.* Sjätte upplagan. Sävedalen: Säve Förlag; 2014.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology.* Femte upplagan. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005.
3. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. Thorax. 2013;68(11):1057-65
4. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. *Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland.* American journal of epidemiology. 1993;137(9):977-88.
5. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. The European respiratory journal. 1997;10(7):1530-4
6. Naucler P. *Rapport från Pneumoniregistret 2012.* Infektionsläkaren. 2013;17(3):33-8
7. Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Örtqvist Å. *Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia.* Scandinavian Journal of infectious disease. 2002;34(12):873-9.
8. Infektionsläkarföreningen. *Vårdprogram för samhällsförvärvad pneumoni.* Reviderad 2016. [Tillgänglig 2016-12-18]: http://infektion.net/sites/default/files/pdf/Vardprogram_Pneumoni_2016.pdf.
9. STRAMA. [Tillgänglig 2016-12-18]: www.strama.se
10. Johansson N, Kalin M, Teveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. *Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods.* Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2010;50(2):202-9

11. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. *BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009.* Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
12. Örtqvist A, Sterner G, Nilsson JA. *Severe community-acquired pneumonia: factors influencing need of intensive care treatment and prognosis.* Scandinavian Journal of infectious diseases. 1985;17(4):377-86.
13. Stralin K, Olcen P, Tornqvist E, Holmberg H. *Definite, probable, and possible bacterial aetiologies of community-acquired pneumonia at different CRB-65 scores.* Scandinavian Journal of infectious diseases. 2010;42(6-7):426-34.
14. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Horowitz S, Friedman MG, Leiononen M, et al. *Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients.* Thorax. 1996;51(2):179-84.
15. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing RT, Werno AM, et al. *Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults.* Thorax. 2008;63(1): 42-8.
16. Cilli A. *Community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Current infectious disease reports. 2015;17(1):444.
17. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. Jama. 1997;278(23)2080-4.
18. Drew WL. *Value of sputum culture in diagnosis of pneumococcal pneumonia.* Journal of clinical microbiology. 1977;6(1):62-5.
19. Kalin M. *Bacteremic pneumococcal pneumonia: value of culture of nasopharyngeal specimens and examination of washed sputum specimens.* European journal of clinical microbiology. 1982;1(6):394-6.
20. Stralin K, Tornqvist E, Kaltoft MS, Olcen P, Holmberg H. *Etiologic diagnosis of adult bacterial pneumonia by culture and PCR applied to respiratory tract samples.* Journal of Clinical Microbiology. 2006;44(2):643-5.
21. Murray PR, Washington JA. *Microscopic and baceriologic analysis of expectorated sputum.* Mayo Clin Proc. 1975;50(6):339-44.
22. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, et al. *Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of Streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia.* Journal of Clinical Microbiology. 2001;39(10):3495-8.

23. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. *Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation.* Journal of clinical microbiology. 2003;41(7):2810-3.
24. Stralin K, Kaltoft MS, Konradsen HB, Olcen P, Holmberg H. *Comparison of two urinary antigen tests for establishment of pneumococcal etiology of adult community-acquired pneumonia.* J Clin Microbiol. 2004;42(8):3620-5.
25. Kashuba AD, Ballow CH. *Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. Diagnostic microbiology and infectious disease.* 1996;24(3):129-39.
26. Blazquez RM, Espinosa FJ, Martinez-Toldos CM, Alemany L, Garcia-Orenes MC, Segovia M. *Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain.* European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2005;24(7):488-91.
27. Bernander S, Hanson HS, Johansson B, Von Stedingk LV. *A nested polymerase chain reaction for detection of Legionella pneumophila in clinical specimens.* Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 1997;3(1):95-101.
28. Murdoch DR. *Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia.* Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2003;36(9):1162-70.
29. Nilsson AC, Brytting M, Serifler F, Bjorkman P, Persson K, Widell A. *Longitudinal clearance of seasonal influenza A viral RNA measured by real-time polymerase chain reaction in patients identified at a hospital emergency department.* Scandinavian journal of infectious diseases. 2010;42(9):679-86.
30. Hayden GE, Wrenn KW. *Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia.* The Journal of emergency medicine. 2009;36(3):266-70.
31. Social Science Statistics. [Tillgänglig 2016-12-18]: http://www.socscistatistics.com/tests/fisher/Default2.aspx
32. Infektionsläkarföreningen. *Vårdprogram Bakteriella CNS-infektioner.* [Tillgänglig 2016-12-18]: http://www.infektion.net/sites/default/files/pdf/Vardpr_CNS_100916.pdf

APPENDIX 1

Resultatlista

Patient-id									
Personnummer									
Randomiseringsnummer									
Inskrivningsdatum									
Lunginfiltrat									
Samhällsförvärvad									
Ålder									
Man									
Kronisk svår lungsjukdom									
Ny konfusion och / eller RLS ≥ 2									
Respiration ≥ 30									
Blodtryck systoliskt ≤ 90 och/eller diastoliskt ≤ 60									
Ålder ≥ 65									
Totalt CRB-65									
IVA-vård									
Allvarlig pneumoni									
Blododling									
NPH-odling									
Sputumodling									
Mycoplasma-PCR									
Chlamydofila-PCR									
U-pneumokock									
U-legionella / Legionella-PCR									
Influensa-PCR									
Diagnostik enligt riktlinjer									
Bensyl-penicillin / Penicillin V									
Ampicillin / Amoxicillin									
Piperacillin / Tazobactam									
Cefalosporin									
Karbapenem									
Doxycyklin									
Erytromycin									
Trimetoprim-sulfa									
Kinolon									
Aminoglykosid									
Antiviral									
Övrigt									
Ingen behandling initialt									
Empirisk behandling enligt riktlinjer									
Bedömd av akutläkare									
Bedömd av infektionsläkare									
Inget agens funnet									
Pneumokock									
Haemofilus influenzae									
Moraxella									
Mycoplasma									
Chlamydofila									
Legionella									
Francisella tularensis									
Gramnegativa tarmbakterier									
Staf. Aureus									
Influensa-virus									
RS-virus									
Övrigt									
Agens hittad i provlokal									
Oförändrad behandling									
Förändrad behandling pga hittat agens									
Förändrad antibiotika-behandling pga beh.svikt									
Död under vårdtiden									
	1 = ja								
	0 = nej								