
Kan bruk av antibiotika ved akutt bronkitt reduseres?

AKTUELT PROBLEM

MARK S. FAGAN

Email: marfaga@online.no

Kommunelegekontoret i Froland

4820 Froland

Akutt bronkitt er blant de mest vanlige sykdommer behandlet i allmennpraksis. De fleste pasienter med denne diagnosen behandles med antibiotika, selv om sykdommen oftest er viralt betinget og det er lite grunnlag for nytten av antibiotika. Overforbruk av antibiotika kan bidra til resistensutvikling. Hensikten med denne studien var å prøve å redusere antibiotikaforskrivningen ved legevakten i Arendal.

Studien var tredelt. Den første delen var en pilotundersøkelse som viste at 87 % av pasientene med akutt bronkitt ved legevakten i Arendal, og 78 % ved legevakten i Tønsberg, fikk en antibiotikaresept. Den andre delen var et intervensjonsopplegg hvor legene i Arendal fikk tilbakemelding om denne høye forskrivningspraksis, om at det er manglende bevis for at antibiotika er nyttig i behandlingen, og om rasjonell bruk av testen C-reaktivt protein (CRP) i utredningen. Tønsberg ble brukt som kontrollkommune. Den siste delen var en etterregistrering for å vurdere effekten av intervensjonen i Arendal.

Forskrivningen av antibiotika gikk ned fra 87 % til 71 % i Arendal. Doksycyklin var hyppigst forskrevet, fulgt av penicillin og erytromycin i begge observasjonsperioder. I Tønsberg gikk forskrivningen ned fra 78 % til 74 % (ikke signifikant). Penicillin var hyppigst forskrevet fulgt av doksycyklin og erytromycin i begge perioder.

Bruken av CRP-test økte betydelig både i Arendal og i Tønsberg. Resultatet av testen styrte i varierende grad behandlingen. I Arendal fikk 76 % av pasientene med CRP < 20 antibiotika før intervensjonen, mot 49 % etter. I Tønsberg tok legene hensyn til CRP-resultat på < 20 i større grad både før og etter intervensjonen. Det ble stilt signifikant færre bronkittdiagnoser og flere pneumonidiagnoser etter intervensjonen.

En enkelt intervensjon kan motivere leger til å redusere antibiotikaforskrivning ved akutt bronkitt.

I Norge blir ca. 85 % av all antibiotika forskrevet i allmennpraksis. Luftveisinfeksjoner, særlig bronkitt, er en hyppig årsak til denne antibiotikabruken (1), til tross for at de fleste akutte bronkitter er forårsaket av virus (2). Flere studier har vist at antibiotika ikke er mer effektivt enn placebo i behandling av akutt bronkitt (3 – 5). Likevel blir 60 – 90 % av pasienter med akutt bronkitt behandlet med antibiotika (2, 6).

Akutt bronkitt er en vanlig sykdom som hovedsakelig behandles i allmennpraksis. Overforbruk av antibiotika i behandling av denne og andre luftveisinfeksjoner kan føre til resistensutvikling av luftveismikrober. På Island er multiresistente pneumokokker et problem, og i Finland er det satt i gang tiltak for å redusere erytromycinresistens hos gruppe A-streptokokker (7, 8). Resistensutvikling hos akkurat disse bakteriene kan ha alvorlige terapeutiske konsekvenser for empirisk behandling av sykdommer som otitt, pneumoni og meningitt.

Heldigvis er resistensutvikling et mindre problem i Norge enn i mange andre land (1). For å opprettholde og forbedre denne situasjonen bør forskrivning av antibiotika reduseres. Hensikten med denne studien var å se om det var mulig å redusere forskrivningen av antibiotika til pasienter med akutt bronkitt som henvendte seg til en legevakt.

Metode

Materiale

Undersøkelsen er basert på en retrospektiv journalgjennomgang av konsultasjoner som endte med diagnosen akutt bronkitt ved legevakten i Arendal og Tønsberg i to perioder, 1.11. 1997 – 28.2. 1998 (periode 1), og 1.1. – 30.4. 1999 (periode 2). Begge legevakter bruker Profdoc journalsystem. Alle journalnotater hvor akutt bronkitt var hoveddiagnose ble gjennomlest. Bare notater skrevet av leger som kjørte legevakt i begge perioder ble inkludert. Telefonkonsultasjoner og sykebesøk ble ikke tatt med (32 leger i Arendal og 41 leger i Tønsberg). Eksklusjonskriterier var: pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom, residiverende bronkitt, bronkitt som førte til innleggelse eller tilstedeværelse av andre infeksjonssykdommer. CRP-verdi og behandling ble registrert. I tillegg ble antall pasienter med luftveissykdommer, hoste og pneumoni (diagnosegrupper R05 og R81 i International Classification of Primary Care (ICPC)) registrert.

Intervensjon

Mellom periode 1 og periode 2 ble følgende intervensjon utført i Arendal: I løpet av høsten 1998 fikk alle leger som kjørte legevakt, informasjon om behandling av akutt bronkitt. Informasjonen ble gitt til enkeltleger, eller til grupper av leger på to til tre, og ble presentert som et 15-minutters foredrag av

artikkelforfatteren. Foredraget var basert på oversiktsartikler om antibiotikabehandling av akutt bronkitt for perioden 1990 – 98, på en artikkel skrevet i The Cochrane Library i 1998 (3, 5, 9) og fra anbefalinger i Norsk legemiddelhåndbok (10). Epidemiologi, utredning og behandling av akutt bronkitt ble diskutert. Nytteten av CRP-test i diagnostikken av bronkitt ble tatt opp. Legene ble informert om at i periode 1 fikk 87 % av pasientene med diagnosen akutt bronkitt antibiotika. Foredraget konkluderte med at det var intet vitenskapelig grunnlag for en så høy forskrivning. Det ble anbefalt å bruke CRP-test i tilfeller hvor klinisk undersøkelse alene ikke var avgjørende for behandling, og at CRP £ 20 ikke burde resultere i antibiotikabehandling. Legene fikk ikke beskjed om hensikten med intervensjonen eller at forskrivningspraksisen etter intervensjonen ville bli registrert.

Tønsberg ble valgt som kontrollkommune av flere grunner. Byen ligger i geografisk nærhet og har omtrent like mange konsultasjoner på legevakten årlig (ca. 18 000 i Tønsberg og 17 500 i Arendal).

Etterregistrering og analyse

Periode 2 var en etterregistrering etter samme metode som i periode 1.

I de statistiske analyser ble t-test for kontinuerlige variabler og khikvadrattest for kategoriske variabler benyttet. Et signifikansnivå på 5 % ble valgt.

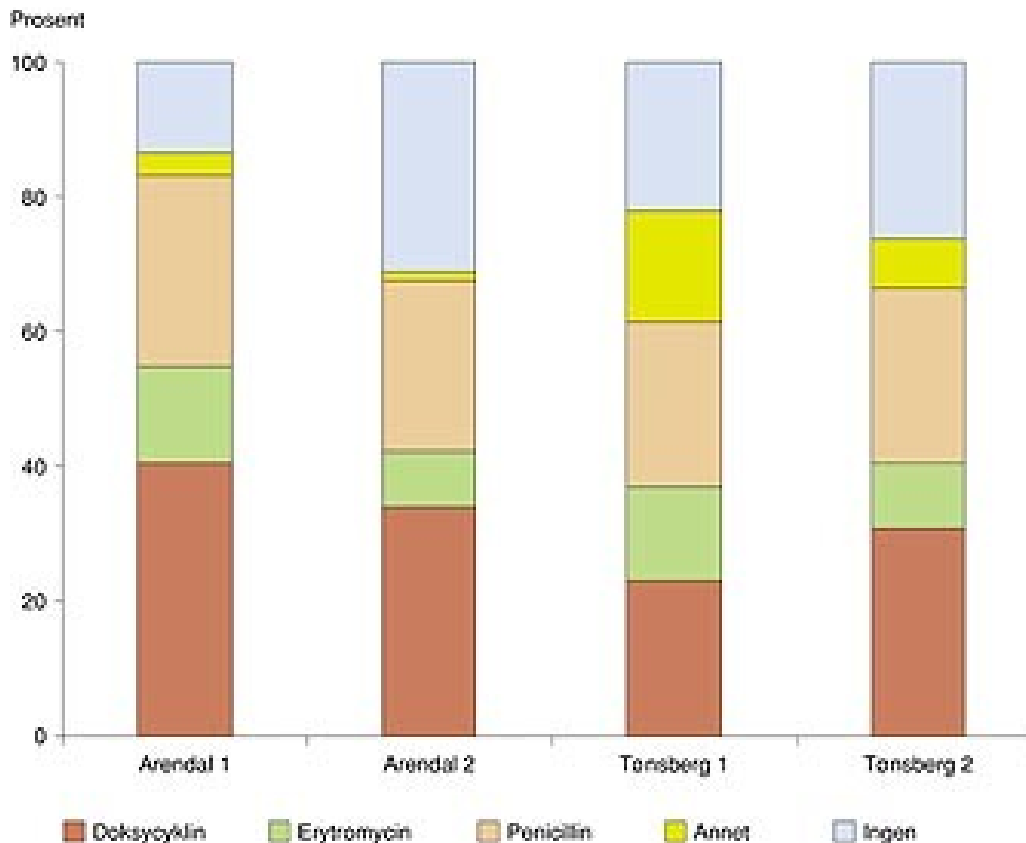
Resultat

Pasientpopulasjon

I Arendal var 202 og 122 pasienter inkludert i henholdsvis periode 1 og 2. I Tønsberg var tilsvarende tall 173 og 163. I periode 1 var pasientenes gjennomsnittsalder 32 år i begge byer. I periode 2 var den 38 år i Arendal og 37 år i Tønsberg. Det var en overrepresentasjon av menn i Tønsberg i periode 2 ($p = 0,02$), ellers var det ingen signifikant forskjell i kjønnsfordelingen.

Antibiotikaforskrivning

I periode 1 ble 87 % (175/202) av pasientene i Arendal med diagnosen akutt bronkitt behandlet med antibiotika. Doksycylin ble forskrevet til 47 %, fulgt av penicillin (28 %) og erytromycin (14 %) (fig 1). I Tønsberg ble 135 pasienter (78 %) behandlet med antibiotika. Her var penicillin hyppigst forskrevet (31 %), dernest doksycylin (30 %). 18 % fikk erytromycin. 21 % ble behandlet med annet antibiotikum, hovedsakelig amoksisillin.



Figur 1 Behandling av akutt bronkitt ved legevaktene i Arendal og Tønsberg. Arendal 1 er behandling gitt i perioden 1.11. 1997 – 28.2. 1998. Arendal 2 er behandling gitt etter intervensjon, dvs. 1.1. – 28.4. 1999. Resultatene fra Tønsberg er tilsvarende tidsrom

I periode 2 fikk 71 % av pasientene i Arendal antibiotika (87/122). Reduksjonen i forskrivning fra periode 1 var statistisk signifikant ($p < 0,001$). I Tønsberg fikk 74 % av pasientene i periode 2 antibiotika. Forskjellen fra periode 1 var ikke statistisk signifikant ($p = 0,34$). Det var ingen signifikante endringer i hvilke antibiotika som ble forskrevet, bortsett fra en nedgang i bruk av andre antibiotika fra 21 % til 7 % i Tønsberg ($p < 0,05$).

Bruk av CRP-test

Bruken av CRP-test i Arendal økte fra 34 % før intervensjonen til 51 % etter ($p < 0,003$). I Tønsberg var de tilsvarende tall 14 % og 23 % ($p < 0,004$) (tab 1).

Tabell 1

Bruk av CRP i utredningen av akutt bronkitt før og etter intervensjonen

	CRP tatt	CRP ikke tatt	Antall pasienter
Arendal periode 1	68	134	202
Arendal periode 2	62	60	122
Tønsberg periode 1	24	149	173
Tønsberg periode 2	37	126	163

I tabell 2 er pasientene delt i tre grupper: De med CRP \leq 20, de med CRP > 20 og de hvor CRP-test ikke var tatt. I periode 1 fikk 76 % av pasientene i Arendal med CRP \leq 20 antibiotikabehandling. Andelen falt til 49 % i periode 2 ($p = 0,01$). I Tønsberg fikk 37 % av tilsvarende pasienter antibiotika i periode 1 og 14 % i periode 2 ($p = 0,1$) Flertallet av pasientene som ikke hadde fått utført CRP-test og av pasientene med CRP > 20, fikk behandling i begge perioder i både Arendal og Tønsberg.

Tabell 2

Behandlingen gitt i forhold til CRP (antall pasienter)

CRP	≤ 20			> 20			Ikke tatt		
	Ja	Nei	Totalt	Ja	Nei	Totalt	Ja	Nei	Totalt
Arendal 1	40	13	53	14	1	15	121	13	134
Arendal 2	17	18	35	21	6	27	49	11	60
Tønsberg 1	4	7	11	10	3	13	121	28	149
Tønsberg 2	3	19	22	11	4	15	106	20	126

Diagnoser stilt

Tabell 3 viser at det var færre pasienter i Arendal som fikk diagnosen akutt bronkitt (R78) og hoste (R05) i periode 2, mens det var omvendt for pneumoni (R81) ($p = 0,0001$).

Tabell 3

Diagnoser stilt (ICPC-diagnose gruppe R) ved legevakten i Arendal før og etter intervensjonen

Diagnose	Periode 1	Periode 2
Akutt bronkitt (R78)	202	122
Pneumoni (R81)	264	345
Hoste (R05)	417	269
Antall pasienter	883	736

Diskusjon

Denne studien viser at de fleste pasienter med akutt bronkitt ved legevaktene i Arendal og Tønsberg ble behandlet med antibiotika. Dette er omtrent på samme nivå som i andre undersøkelser i Norden og ellers i utlandet (11 – 14).

Det er en utfordring å forandre legenes praksis slik at denne er i tråd med gjeldende anbefalinger. Dette er vanskelig selv når legene er enig i anbefalingene (15, 16). Intervensjonen var et forsøk på å få det til på en svært enkel måte, et 15 minutter langt informasjonsmøte. Etter intervensjon reduserte legene i Arendal forskrivningen av antibiotika ved akutt bronkitt. Reduksjonen var statistisk signifikant, men var klinisk sett beskjeden. Fortsatt var forskrivningen altfor høy.

Det er publisert flere studier som viser en reduksjon i antibiotikaforskrivning ved akutt bronkitt etter forskjellige typer intervensjoner (11, 13, 14). I en amerikansk studie siktet intervensjonen både mot leger og pasienter. Den var mer omfattende enn intervensjonen i denne studien, og resultatene var bedre, med en reduksjon i antibiotikaforskrivning fra 74 % til 48 %. I en svensk undersøkelse der man brukte en intervensjon kalt Audit Project Odense (APO), ble antibiotikaforskrivning redusert fra 51 % til 31 %. Felles for disse intervensjoner, i motsetning til denne studien, er at de var basert på tilbakemelding til legene om deres forskrivningspraksis. Denne typen tilbakemelding til legen er mer effektiv med henblikk på forandring av praksis enn tradisjonell videreutdanning basert på passiv kunnskapsformidling (16). Resultatene fra denne undersøkelsesmodellen har vist seg å holde i over et år. Studien fra Arendal og Tønsberg, og den amerikanske, har kortere observasjonsperioder og kan derfor ikke si noe om hvor lenge effekten på forskrivningen varer.

Det er vanskelig å skille mellom virale og bakterielle nedre luftveisinfeksjoner ut fra symptomer og funn alene (2). Supplerende undersøkelser som CRP-test kan være til hjelp (2, 17). Testen ble tatt hos halvparten av pasientene i periode 2 i Arendal, kun hos et fåtall i periode 1. I Tønsberg ble CRP-test sjelden tatt i begge perioder. Pasienter uten kjent CRP-verdi ble oftere behandlet med antibiotika sammenliknet med pasienter der CRP-test var tatt. Det er tenkelig at en mer liberal bruk av testen kunne ført til mindre antibiotikaforskrivning.

Ved Arendal legevakt, både før og etter intervensjonen, er det tankevekkende at antibiotikaforskrivningen ville ha vært betydelig mindre hvis legene ikke hadde behandlet pasienter med CRP \leq 20. I så ville bare 67 % (n = 135) fått behandling periode 1 og 56 % (n = 70) i periode 2.

I Tønsberg var situasjonen annerledes. Her ville antibiotikaforskrivningen endret seg lite dersom pasienter med CRP \leq 20 ikke hadde fått antibiotika. Det er to grunner til dette: For det første ble det tatt færre CRP-tester. For det andre var det få pasienter med CRP \leq 20 som ble behandlet med antibiotika, henholdsvis fire og tre i de to periodene. Forskjellene mellom Arendal og Tønsberg er det vanskelig å si noe sikkert om ut ifra denne studien. Det skyldes neppe praktiske forskjeller mellom de to legevaktene. Rutiner for prøvetaking

og bruk av kontorpersonell er omtrent likt på begge steder (T. Holager, personlig meddelelse). En mulig forklaring kan være effekten av et CRP-prosjekt som pågikk i Vestfold høsten 1996 (18).

Det er ingen god forklaring på hvorfor pasienter med CRP ≥ 20 behandles med antibiotika. Hvis en lege rekvirerer CRP-test fordi pasientens sykehistorie og kliniske funn ikke er tilstrekkelig til å avgjøre om antibiotika bør gis eller ikke, burde resultatet være avgjørende for valg av behandling. CRP-studien fra Vestfold har også vist at legene ikke alltid tar konsekvenser av CRP-verdien når de velger behandling for akutt bronkitt (18).

Denne studien sier ikke noe om hvorfor legene forskriver antibiotika for akutt bronkitt så ofte som de gjør. Avgjørelsen om å forskrive eller ikke, er kompleks (19). Den er et resultat av en interaksjon mellom flere faktorer der legens kunnskap om fordeler og ulemper av antibiotikabehandling er en forutsetning. Legens kunnskap er basert på grunnutdanning, videreutdanning, klinisk erfaring, intern kontroll og informasjon fra legemiddelindustrien. Den sistnevnte bør ikke undervurderes (20). Kvaliteten på legens kunnskap kan derfor variere og resultere i for hyppig forskrivning av antibiotika.

Selv om kunnskap om riktig bruk av antibiotika er en forutsetning, er det ingen garanti for rasjonell bruk av disse medikamentene (21). Leger flest vet at akutt bronkitt hovedsakelig er viralt betinget, og at antibiotika skal brukes varsomt for å hindre resistensutvikling. De fleste vet også at en CRP ≥ 20 gir lite støtte for bruk av antibiotika. Det er et tankekors at så mange pasienter likevel får disse medikamentene.

Andre faktorer enn det rent medisinske kan spille en viktig rolle i avgjørelsen om å forskrive antibiotika. Pasientens forventninger, eller ytre faktorer som tidspress og mulighet for oppfølging, kan tenkes å påvirke avgjørelsen. Pasienters tilfredshet med behandlingen er ikke avhengig av om de får antibiotika eller ikke (22).

Diagnosehyppighet

Det ble stilt færre diagnoser av typen akutt bronkitt og hoste etter intervensjonen, mens det motsatte var tilfelle for pneumoni. Andre studier har visst at legene stiller en diagnose for å berettige en behandling (23). Hvorvidt legene i Arendal i periode 2 stilte diagnosen pneumoni istedenfor akutt bronkitt for å berettige antibiotikaforskrivning, er nok en mulighet.

Konklusjon

Resultatene viser at en enkel intervensjon kan få legene til å redusere forskrivningen av antibiotika til pasienter med akutt bronkitt, selv om altfor mange fortsatt fikk slik behandling. Hvor lenge forbedring varer vet vi ikke.

Jeg takker Christian Borchgrevink, Harald Reiso og forskergruppen i Arendal for støtte og veiledning, og Trond Holager, legevakten i Tønsberg. Studien er støttet av et allmennpraktikerstipend og av Kvalitetssikringsfond I.

LITTERATUR

1. Lindbæk M, Berlid D, Straand J, Hjortdal P. Influence of prescription patterns in general practice on anti-microbial resistance in Norway. *Br J Gen Pract* 1999; 49: 436 – 440.
2. Melby H, Berdal BP. Akutt bronkitt hos voksne: kliniske funn, mikroorganismer og bruk av antibiotika. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994; 114: 814 – 7.
3. Orr PH, Scherer K, MacDonald A, Moffat MEK. A randomised placebo controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature. *J Fam Pract* 1993; 36: 507 – 12.
4. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278: 901 – 4.
5. MacKay D. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 557 – 62.
6. Gonzales R, Sande M. What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? *Lancet* 1995; 345: 665.
7. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefansdottir G, Mölstað S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ* 1996; 313: 387 – 91.
8. Seppälä H, Klaukka T, Voutilainen J, Varkila J, Muotiala A, Helenius H et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; 337: 441 – 6.
9. Becker L, Glazier R, McIsaac W, Smuncy J. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 3, 1998. Oxford: Update Software, 1998.
10. Gullestad A. Akutte luftveisinfectionsjoner. I: Venerød AM, red. *Norsk Legemiddelhandbok* 1998 – 99. Oslo: Norsk legemiddelhandbok I/S, 1998: 583 – 4.
11. Gonzales R, Steiner JF, Lum A, Barret PH. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the

- treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA* 1999; 281: 1512 – 9.
12. Straand J, Rokstad KS, Sandvik H. Prescribing systematic antibiotics in general practice. A report from the Møre & Romsdal prescription study. *Scand J Prim Health Care* 1998; 16: 121 – 7.
 13. Melander E, Björgell A, Björgell P, Ovhed I, Mølsted S. Medical audit changes physicians' prescribing antibiotics for respiratory tract infections. *Scand J Prim Health Care* 1999; 17: 180 – 4.
 14. Munck AP, Gahrn-Hansen B, Søgaaard P, Søgaaard J. Long-lasting improvement in general practitioners' prescribing of antibiotics by means of medical audit. *Scand J Prim Care* 1999; 17: 185 – 90.
 15. Lomas MA, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannah WJ. Do practice guidelines guide practice? *N Engl J Med* 1989; 321: 1306 – 11.
 16. Davis D, O'Brien M, Freemantle N, Wolf FM, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal medical education: do conferences, workshops, rounds and other traditional continuing medical education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA* 1999; 282: 867 – 72.
 17. Hansson LO, Lindkvist L. C-reactive protein: its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1997; 10: 196 – 201.
 18. Lindbæk M, Hjortdal P. C-reaktivt protein i allmennpraksis. Et viktig diagnostisk hjelpemiddel ved infeksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1176 – 9.
 19. Bradley CP. Uncomfortable prescribing decisions: a critical incident study. *BMJ* 1992; 304: 294 – 6.
 20. Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med* 1982; 73: 4 – 8.
 21. Avorn J, Arvey K, Soumerai SB, Herxheimer A, Plumridge R, Bardelay G. Information and Education as determinants of antibiotic use: report of task force 5. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 286 – 96.
 22. Hamm RM, Hicks RJ, Bemben DA. Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met? *J Fam Pract* 1996; 43: 56 – 62.
 23. Vinson CD, Lutz LJ. The effect of parental expectations on the treatment of children with a cough: A report from ASPN. *J Fam Pract* 1993; 37: 23 – 7.

Publisert: 10. februar 2001. *Tidsskr Nor Legeforen*.

