

Tittel:

.....INFEKSIØS KONJUNKTIVITT OG ANTIBIOTIKABRUK.....

5.årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Karen Prytz MK- 05

Veileder: Knut Høltedahl,, prof allmenmedisin, dr. med UiT

Tromsø 15.09.10

Nøkkelord: konjunktivitt, antibiotika, barnehage, legevakt

## Resyme

Veileder for oppgaven deltok i arbeidet med de nye nasjonale retningslinjene for antibiotika som ble utgitt i oktober 2008. I den forbindelse ønsket han å få utført en før- og etterstudie på behandling av konjunktivitt i forhold til de nye retningslinjene. Dette ble undertegnedes femteårsoppgave. Data ble samlet inn på Legevakt i Trondheim og Tromsø. Grunnet lavt antall registrerte infeksjoner ble det i tillegg gjort en tverrsnittsundersøkelse av konjunktivitt i barnehager i Tromsø, med intervju av personal og registrering av konjunktivitt blant barna den aktuelle dagen. Oppgaven ble også utvidet med litteraturstudie og noe statistikk.

Små tall i legevaktstudien gjorde det vanskelig å kunne dra noen slutninger om endring i antibiotikabruk, eller påvise tendenser ved behandling og forløp. Tallene fra tverrsnittsundersøkelsen i barnehagene og arbeidet med bakgrunns litteraturen ga grunn til å stille spørsmål om norske innsidens-tall for tiden er lavere enn litteratur og tidligere diagnoseregistreringer skulle tilsi. En mulig sammenheng mellom nedgang i prevalens og innføring av vaksine mot Hib og pneumokokken ble vurdert. Det ble forsøkt å fremskaffe nasjonal statistikk på konsultasjoner med diagnosekoden F 70 for de siste tiår, men det viser seg at måten statistikken beregnes på endres med årene og gjør det vanskelig å sammenligne over tid.

Denne oppgaven har gitt studenten allsidig erfaring med varierende arbeid over en lengre tidsperiode. Om resultatene av den opprinnelige planlagte studien ikke ble som forventet, ble læringsutbyttet likevel stort. Studenten har blant annet fått erfare at man ikke alltid kan forvente at litteraturens ”allmenngyldige” medisinske utsagn samsvarer med virkeligheten, til tross for at de er tuftet på en rekke studier og artikler. Medisinen er i kontinuerlig endring, slik at det som var en sannhet for 20 år siden, ikke nødvendigvis er det i dag. En annen erfaring er at verken helsepersonell eller pasienter nødvendigvis prioriterer forskning høyt, slik at det å samle inn data er hardt arbeid.

.

.....

## INNHold

	side
INTRODUKSJON/ MÅLSETTING.....	4
METODE.....	4
RESULTATER.....	5
LITTERATURSTUDIE INFEKSIØS KONJUNKTIVITT.....	7
- Definisjon	
- Forekomst	
- Etiologi	
- Vaksine og betydning for prevalens	
- Patogenese	
- Diagnose	
- Terapi	
- Forløp, komplikasjoner og prognose	
- Legemiddelstatistikk	
DISKUSJON.....	12
KONKLUSJON.....	14
TABELLER.....	15
FIGURER .....	16
VEDLEGG.....	18
REFERANSER.....	32

## **INTRODUKSJON/ MÅLSETTING**

I oktober 2008 ga Helsedirektoratet ut ”Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten” som revidert erstatning for ”Antibiotika i allmennpraksis”, utgitt av Statens helsetilsyn i 2000. Av nye momenter kan nevnes evidensgradering av de fleste anbefalingene, nytt om antibiotikaresistens, vent-og-se-resept, antibiotikabehandling i sykehjem og for gravide. De nye retningslinjene har som målsetning å gi råd om god antibiotikabehandling av infeksjoner og samtidig holde totalforbruket av antibiotika og andelen av bredspektrede antibiotika lavest mulig for å hindre resistensutvikling.

Veileder for denne femteårsoppgaven arbeidet med de nye retningslinjene og ønsket å kartlegge antibiotikabruk ved konjunktivitt før og etter de nye retningslinjene, og om mulig påvise en endring. Kartleggingen skulle baseres på data innsamlet fra legevakt. Da det viste seg at tallmaterialet fra legevaktene ble for lite, ble det gjort en tverrsnittsundersøkelse i barnehager i tillegg for å finne ut mer om sykefravær som skyldtes konjunktivitt og hvordan barnehagene forholdt seg til retningslinjene. Det ble også gjort en litteraturstudie for emnet, samt innhentet tall fra NAV og Tromsø Legevakt om prevalens.

Målsettingen med denne studien er altså noe endret underveis. Den opprinnelige målsettingen var å kartlegge antibiotikabruk før og etter de nye retningslinjene. Da det ble klart at dette bare delvis kunne gjennomføres, ble det en tilleggsmålsetting å finne ut mer om forekomst av konjunktivitt i Norge og Tromsø, samt gå grundigere gjennom bakgrunns litteraturen.

## **METODE**

### **Legevaktstudie**

Det ble søkt REK for godkjenning av studien, se vedlagt forskningsprotokoll (vedlegg 1) og slik godkjenning ble gitt (vedlegg 2). Innsamling av data til før-studien foregikk over flere uker i god tid før de nye retningslinjene kom. Legevaktsleger i Trondheim og Tromsø fylte ut skjema (vedlegg 3) etter at aktuelle pasienter hadde samtykket skriftlig om å delta i studien (vedlegg 4). Den opprinnelige planen med pop-up skjemaer i journalsystemet Win-Med ble funnet for omfattende og kostbart, derfor ble papirskjemaer utplassert på undersøkelsesrommene. Pasienten fikk med seg et skjema hjem for å beskrive sykdommens forløp, dette skulle returneres til Universitetet i Tromsø i ferdigfrankert svarkonvolutt. (vedlegg 5). Ifølge vår styrkebergning, som er gjengitt i forskningsprotokollen, trengte vi minst 110 pasienter totalt i hver periode. For å oppnå dette, hadde vi også kontaktet Bergen legevakt for rekruttering, men etter en initial positiv respons fikk vi ikke rekrutterte pasienter der.

For at Tromsø-legene skulle kjenne til studien, ble det sendt ut info på e-post. (vedlegg 6) Undertegnede var også på møte i Allmennlegeforum og orienterte om studien. Tett oppfølging på legevakta var kanskje den sikreste men også mest tidkrevende metode for å sikre deltagelse. Etterhvert var det sykepleierne i luka som delte ut informasjon om studien (vedlegg 7) og samtykkeskjema til alle som kom med rødt øye før de gikk inn til legen.

I Trondheim var situasjonen noe annerledes, der har de færre leger i omløp på legevakta. En av disse sa seg villig til å hjelpe til med studien. Siden hun hadde fast jobb der hadde hun større mulighet til å oppmuntre sine kolleger til å delta.

Etter-studien pågikk i noen uker etter at de nye retningslinjene ble distribuert. I Trondheim sluttet vår gode hjelper å jobbe på legevakta. Vi klarte ikke å få noen andre til å følge opp studien der, og det ble dessverre ingen etter-studie derfra.

Data fra de utfylte skjemaene ble lagt inn i dataprogrammet SPSS

### **Tverrsnittsstudie i barnehage**

Det ble utformet momentliste for intervju som under samtalen ble fylt ut av u.t. (vedlegg 8) Siden barnehagebarna var anonyme for studenten, var det her ikke behov for godkjenning fra REK. Sju barnehager i Tromsø med totalt 494 barn ble besøkt, to av disse var studentbarnehager, resten kommunale. Åtte ledere ble intervjuet, de hadde samlet fartstid i barnehage på 140 år. Det ble registrert fravær av barnehagebarna på besøksdagen, og om fraværet kunne skyldes konjunktivitt.

### **Litteraturstudie**

Her ble det tatt utgangspunkt i artikler brukt som kilder for de nye retningslinjene samt kilder til disse kildene. Videre NELs side om infeksjøs konjunktivitt med kilder samt linker fra MedscapeCMCaseStudy, der u.t. står på mailing-lista. Aktuelle artikler fra de ulike tidsskrift ble funnet i nettutgaver eller på universitetsbiblioteket. Det ble også søkt etter informasjon om Hib, pneumokokker og vaksiner via Google søkemotor, og der informasjon er brukt, er kilde oppgitt.

### **Informasjon fra registre**

Det ble også søkt i reseptregisteret for legemiddelstatistikk, samt gjort direkte henvendelse pr e-post for supplerende opplysninger. NAV Tall og Analyse og Helsedirektoratet ble kontaktet pr e-post for opplysninger om antall konsultasjoner diagnosekoder F70. Tromsø Legevakts overlege ga tilgang til statistikk i deres datasystem, som har lagret elektronisk statistikk på diagnosekoder siden 1993.

## **RESULTATER**

### **Legevaktstudie**

Til tross for forlengelse av studieperioden og intensiv oppfølging kom det inn relativt lite svar (tabell 1). I før-studien i Tromsø samtykket 17 pasienter og legene fylte ut skjema, men bare 8

av disse sendte pasientskjema tilbake. Tallene fra Trondheim var 20/13. Etter-studien i Tromsø ga 7 legeskjema og bare 2 pasientskjema. I følge styrkeberegning (se vedlegg 1, forskningsprotokoll) er dette for få deltagere til å kunne påvise en eventuell endring, det ble heller ikke aktuelt å bruke funksjonene i SPSS til å påvise sammenhenger. Jeg vil likevel gjøre en kort oppsummering av de innkomne data:

#### Legeskjema:

Gjennomsnittsalder av de 44 pasientene som deltok var 22,3 år. Aldersfordelingen var slik at det var relativt mange under 6 år, totalt var det flere kvinner enn menn, men kjønnsfordelingen var jevnere blant de yngste (tabell 2).

På spørreskjema var rubor inndelt i konjunktival injeksjon, ciliær injeksjon eller blanding. Langt de fleste hadde konjunktival injeksjon, resten blanding. De aller fleste hadde puss-sekresjon, noen få tåreflod eller ingen sekresjon. Uten å ta hensyn til før- eller etter-periode, fikk totalt 39 foreskrevet antibiotika, mens bare 2 fikk med seg vent og se-resept (tabell 3). En pasient fikk kun verbale råd. Syv ble henvist til øyelege, deriblant to med blandingsinjeksjon. Gjennomsnittsalder på de som ble henvist videre var 12,7 år

#### Pasientskjema:

Totalt 23 pasienter sendte inn skjema om videre forløp. En pasient var helt bra på dag en, resten hadde gradvis bedring i løpet av de neste dagene (tabell 4). To pasienter sendte inn skjema uten å fullføre registreringen. Den ene av de to pasienter som fikk vent og se-resept leverte pasientskjema. Vedkommende pasient var helt bra på fjerde dag, uten å ha benyttet resept.

### **Tverrsnittsstudie i barnehage**

I studentbarnehagene var det relativt vanlig med fravær uten sykdom, sannsynligvis fordi student-foreldre har mer fleksible dager enn yrkesaktive foreldre. 53 av 494 barn var fraværende på den aktuelle dagen, men bare 19 med sykdom oppgitt som årsak. Ingen av de syke hadde rødt øye eller diagnostisert konjunktivitt, og etter det personalet kjente til, var det heller ingen av de 441 barna som var tilstede i barnehagen den dagen som hadde dette. Personalet visste ikke alltid hva slags sykdommer barna hadde, men jeg fikk sterkt inntrykk av at de alltid visste dersom noen hadde konjunktivitt. De fleste kjente til de nye retningslinjene fra 2009 og rettet seg etter disse. Praksis som ble fulgt var at når det ble observert litt rødhet på øynene hos et barn, fikk foreldrene beskjed om å følge med videre utvikling. Dersom det ble observert barn med kraftig rødhet, puss-sekresjon, eller noen som virket utilpass, ble foreldrene anmodet om å ta barnet ut av barnehagen. Dersom medikamentell behandling var igangsatt, kunne barnet gå i barnehage dagen etter oppstart. De fleste var klar over at smittefaren ved adenovirus ikke ble påvirket av antibiotikabehandling. Praksis som ble fulgt syntes å være helt i tråd med de nasjonale anbefalingene.

De store barnehagene var inndelt i baser med 12-20 barn i hver, gjerne delt inn etter 0-3 og 3-6 år. Det kom klart fram at konjunktivitt var vanligst blant de yngste barna, noe som stemmer med litteraturen. Når noen fikk konjunktivitt, kunne helt opp til halvparten i samme base bli

smittet. På spørsmål om hvor lang tid som gikk fra den ene til den neste ble smittet, var to dager det vanligste svaret. De fleste spurte syntes forekomsten av øyebetennelse blant barnehagebarn hadde holdt seg uforandret. Noen syntes det kom og gikk i perioder, som det alltid hadde gjort. Andre påpekte at det er flere og yngre barn i barnehagene nå enn tidligere, noe som i seg selv vil gi økt risiko, men samtidig er det innført flere hygienetiltak, som økt håndvask, bedre rutiner på spriting av leker og lignende. Halvparten av de spurte anga høst/vinter som høysesong, resten mente forekomsten var uavhengig av årstid. Halvparten av de spurte syntes konjunktivitten ofte oppsto sammen med forkjølelse, halvparten bare av og til.

Det barnehagestudien slår fast, er at på den aktuelle dato var det med stor sannsynlighet ingen av de 494 barna som hadde konjunktivitt. Det hadde vært lite av det de siste månedene, men det ble referert til perioder på høsten 2009 da opp til halvparten av barna i en base med de yngste barna kunne bli smittet i samme runde. Så kunne det altså gå lange perioder uten konjunktivitt.

## ----- LITTERATURSTUDIE INFEKSJØS KONJUNKTIVITT -----

### **Definisjon**

Infeksjon av konjunktiva forårsaket av et infeksjøs agens. Defineres som akutt når øyekatarrsymptomene har vart i mindre enn 3-4 uker.

### **Forekomst**

Infeksjøs konjunktivitt er den vanligste øyesykdommen. (1) Akutt rødt øye utgjør 1-4 % av alle konsultasjoner i industrialiserte land. (2) I Norge mistenkes akutt infeksjøs konjunktivitt hos 30 av 1000 pasienter i en allmenlegepraksis og diagnosen er sannsynligvis riktig hos 2/3 av disse. (3)

### **Etiologi**

Infeksjøse agens varierer med alder. Hos nyfødte er seksuelt overførbare mikrober som gonokokker og *Chlamydia trachomatis* de vanligste, i Norge er sistnevnte den mest aktuelle. I barnets første leveår er *S. aureus* vanligste agens, mens blant småbarn er *H influenzae* og adenovirus mest vanlig. (4) G Høvdning og NEL skriver at hos små barn kan akutt konjunktivitt forekomme i mindre epidemier, f.eks i barnehager, og er da gjerne framkalt av *S pneumoniae* eller *H influenzae*. (1), (4) Sheikh og Hurwitz skriver at viral konjunktivitt, vanligvis adenovirus, er smittsom og ansvarlig for mange epidemier blant barn i skolealder. (3) Studier av bakteriell konjunktivitt blant barn har vist, med noe ulike prosent, at *H.influenzae* er agens hos 40-61%, *S pneumoniae* hos 20-31%, *Moraxella catarrhalis* 5-11% og *S aureus* 8-21%. (5), (6), (7) En studie fra England i 1980 viser i aldersgruppen 1-80 år at like stor prosentandel med konjunktivitt som uten (kontroller) er positive for *S aureus*, omtrent en firedel av alle i begge gruppene. Videre at *H. influenzae* kan dyrkes hos 5% med konjunktivitt, og *E.coli* hos 5%, *S. pneumoniae* hos 4%. (8) Unge voksne har *S. pneumoniae* og *Chlamydia trachomatis* som vanligste bakterielle årsak, og adenovirus som vanligste årsak ved epidemi. HSV er en sjeldnere agens for små barn og unge voksne, enterovirus for unge

voksne. Hos eldre er det ofte gramnegative stavbakterier som er agens, eller *S aureus*. (4) Immunsupprimerte har økt frekvens av *Moraxella lacunata* (catarrhalis?) og g- staver. (1) Disse til dels motstridende funnene illustrerer at det er komplisert å framskaffe gode data angående agens og forekomst av konjunktivitt siden det er store variasjoner med alder, samt at man også kan finne gule stafylokokker, Hi og pneumokokker hos friske.

### **Vaksine og betydning for prevalens**

Til tross for stor variasjon i tall fra ulike studier på bakteriell agens for de forskjellige aldersgruppene, ser det ut til at *Haemophilus influenzae* og pneumokkken er av stor betydning. Derfor en nærmere utdypning av disse for å se om innføring av vaksine kan være av betydning for prevalens av konjunktivitt.

*Haemophilus influenza* (Hi) er en liten pleomorf, Gram-negativ kravstor stavbakterie med menneske som eneste naturlige vert. Generelt aerob, men kan vokse fakultativt anaerobt. Inkubasjonstid ukjent, patogenese delvis ukjent. Pågående viral infeksjon disponerer for infeksjon.

Noen har kapsel, disse er inndelt i 6 serotyper (a-f). *H influenzae* type b (Hib) er den mest virulente, med en polyribosyl ribitol-fosfat kapsel (PRP). Den kan med sine antifagocytiske egenskaper oppnå en tilstrekkelig konsentrasjon i blodet til å invadere meningier, subkutant vev, ledd, pleura, perikard og lunger. Vertens forsvar inkluderer komplement og den alternative signalvei fra det uspesifikke immunforsvar, men antistoffer mot PRP regnes som viktigste respons fra immunforsvaret. Nyfødte har lav risiko for infeksjon, sannsynligvis pga maternelle antistoffer. Når denne beskyttelsen avtar, regnes små barn som høyrisikogruppe fram til de har utviklet egne antistoffer, som regel ved fem-årsalderen. Blant invasive infeksjoner som bakteriem, meningitt, epiglottitt, septisk artritt, empyem og pneumoni (forårsaket av Hi) regnes serotypen Hib som ansvarlig for 95 % hos barn og omtrent halvparten hos voksne.

De ikke-kapsel-kledte, non-typeable, kalt NTHi, forårsaker infeksjoner i slimhinner som otitis media, konjunktivitt, sinusitt, bronkitt og pneumoni. NTHi er sjelden årsak til invasive infeksjoner hos barn, men kan stå for omtrent halvparten av de invasive infeksjoner (forårsaket av Hi) hos voksne. Antistoffer, komplementaktivitet og fagocytose er vanligvis tilstrekkelig for å hindre spredning av NTHi til blodbanen. NTHi koloniserer nasopharynx hos 80 %, mens Hib er påvist hos 2,5 %, og færre etter innføringen av vaksinen i 1992. Hib konjugat-vaksinen beskytter ikke mot NTHi, og vil derfor i teorien ikke ha betydning for prevalens av konjunktivitt. (kilde 9)

*Streptococcus pneumoniae* er en Gram-positiv bakterie omgitt av en polysakkaridkapsel som er bakteriens viktigste virulensfaktor. Over 90 serotyper er kjent. Konjugat-vaksinen som er innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 2006 er basert på 7 serotyper og dekker 75 % av systemiske stammer isolert fra barn under to år. (kilde 10) Når det gjelder pneumokokkvaksinens effekt på forekomst av konjunktivitt, er det vanskelig å fremskaffe informasjon på hvilke serotyper av pneumokkken som står bak de fleste av disse



infeksjonene. Det er derfor vanskelig å spå hvilken innflytelse innføringen av vaksinen vil ha på prevalens av konjunktivitt.

### **Patogenese**

Nyfødte kan være smittet fra fødselskanalen. Spebarn smittes ofte ved direkte kontakt fra voksne. (11) Tilstanden forekommer hyppigst hos spebarn og eldre. Dråpesmitte og kontaktsmitte er spesielt vanlig blant barnehage- og skolebarn samt hos institusjonspasienter. I tillegg til konjunktivalepitelets barrierefunksjon bidrar tårefilmens innhold av lysozym og andre antimikrobielle substanser til å hindre at den vanlige konjunktivalfloraen gir opphav til konjunktivitt eller keratitt. Smitteoverføring skjer hyppigst ved kontakt med hender. Mikrobene kan også nå konjunktiva fra nasopharynx via tårekanalen, fra infiserte øyedråper eller kontaktlinser og i sjeldne tilfeller fra blodbanen eller genitalia. Hos barn er akutt konjunktivitt spesielt hyppig og kan opptre residiverende ved tilbakevendende otitis media og luftveisinfeksjoner. Disponerende faktorer er barn i barnehager, tette tårekanaler, ektropion og entropion, defekt tårefilm, skadet epitel etter traume eller forutgående infeksjon eller systemisk immunsuppresjon. (1) I forbindelse med rhinitt og tette tårekanaler kan bruk av nesespray som gir åpnere forhold kunne forebygge konjunktivitt.(12)

En systematisk litteratur-studie (13) prøvde å finne evidensbaserte holdepunkter for å skille mellom viral og bakteriell konjunktivitt. Dette er vesentlig ved valg av behandling, da de mest brukte legemidler kun gir effekt mot bakterielle infeksjoner. Der påpekes at i bare halvparten av klinisk diagnostiserte bakterielle konjunktivitter kan en patogen bakterie påvises. I litteraturen har det vært brukt ulike kliniske symptomer og tegn for å skille mellom viral og bakteriell infeksjon. At det går "noen" dager fra det første til begge øyne er affisert, at den pre-aurikulære lymfeknute er forstørret, follikulært utspring og vanndig sekresjon har vært antatt å peke mot viral infeksjon. 24-48 timer fra det første øyet til det andre blir affisert, papillært eller pseudomembranøst utspring og purulent-/mucopurulent sekresjon har vært antatt å peke mot bakteriell infeksjon. Studien konkluderer med at det ikke finnes god nok dokumentasjon på dette området, det kreves derfor mer forskning. Noen av de samme forfatterne publiserte ett år senere en studie der de prøvde å framskaffe en enkel metode for å skille virale og bakteriell konjunktivitter. Bare voksne med infeksjøs konjunktivitt deltok i studien, og det ble fokusert på tre spørsmål i anamnesen; gjenklistrede øyne om morgenen, kløe og spørsmål om tidligere konjunktivitt. Positivt svar på det første ga en stor sannsynlighet for bakteriell konjunktivitt mens kløe og tidligere tilfeller ga liten sannsynlighet for bakteriell årsak. (14) I følge NEL kan adenovirus gi spesielt hissig konjunktivitt med hevelse av øyelokkshud, mens en annen kilde beskriver øyelokk-ødem som typisk ved bakteriell infeksjon. (15) Upubliserte data fra New Zealand viser til en 24-timers dyrkning av conjunctival kultur som kan gi > 90 % positiv eller negativ prediktiv verdi av endelig dyrkningsresultat. En slik test kunne således, i kombinasjon med klinikk, gi et godt pekepinn til riktig behandling, men er ennå ikke tilgjengelig i Norge. (16)

## Diagnose

Begrep som benyttes:

Injeksjon - utvidelse av blodkar

Konjunktival injeksjon – injeksjon av karene i konjunktiva

Ciliær injeksjon – injeksjon av karene nær limbus og begrenset til sklera, antydnet blåskjær fordi blodkarene som utvides ligger dypere

Skleral injeksjon – injeksjon i sklera, ses som lokal rødhet

Subkonjunktival blødning (hyposphagma) – er velavgrenset og dyp rød

Hyphema – blodansamling i forkammeret

Et flertall av pasienter med ”rødt øye” har akutt infeksjons konjunktivitt. Det er likevel viktig å undersøke pasienten forsvarlig. Kliniske kjennetegn på konjunktivitt er konjunktival injeksjon, der rødheten er mest uttalt på innsiden av øyelokkene og perifert på øyeeplet, mens øyet er blekere inn mot overgangen mellom sclera og cornea. Visus skal være uforandret når pasienten har blunket vekk sekrethinnen. Det foreligger fremmedlegemefølelse, lett svie uten smerter, puss og gjenklistrede øyne etter søvn. Små konjunktivale blødninger og hevelse av øyelokk er vanlig. Adenovirus kan gi spesielt hissig konjunktivitt med hevelse av øyelokkshud. Subkonjunktival blødning er typisk for infeksjon med coxsackie- eller enterovirus. (4)

Diagnostiske fallgruver er iridosyklitt, akutt glaukom og skleritt.

Differensialdiagnoser:

Allergisk konjunktivitt ledsages av uttalt kløe og er gjerne tosidig. Anamnese er her sentral. Chemose (konjunktival ødem) ses ofte. Klar tåresekresjon. Ofte papillemønster på innsiden av nedre øyelokk.

Keratitt forblir oftest ensidig og rødheten er mest uttalt inn mot hornhinnens periferi (ciliær eller perikorneal injeksjon), evt blandingsinjeksjon. Kan påvises ved at epiteldefekt farges med fluorescein.

Iridosyklitt er akutt betennelse i iris og corpus ciliare (=fremre uveitt) og forblir oftest ensidig. Insidens er 12 per 100 000 per år, flere kvinner enn menn. Rødheten er mest uttalt inn mot hornhinnens periferi (ciliær eller perikorneal injeksjon), evt blandingsinjeksjon. Symptomene kan være beskjedne – smerte (kan mangle tidlig), lysskyhet, tåreflod og evt tåkesyn. Funn er sløret visus, ciliær injeksjon, miose, bakre synekier – uregelmessig pupille, lysvei i fremre kammer og smerte i det syke øyet ved utløsning av lysefleks fra det friske. Autoimmun tilstand, men majoriteten har ingen grunnsykdom. Krever behandling hos øyelege straks.

Akutt glaukom er sjeldent og opptrer vanligvis fra 40-50-årsalderen. Skyldes trang kammervinkel. Forvarsler er regnbuesyn, fargede ringer rundt lys og uskarpt syn. Opptrer ensidig med rødt og akutt smertefullt øye, synsreduksjon, kvalme og evt magesmerter. Kornea er matt og ødematøs, ciliær injeksjon, dårlig eller manglende pupillereaksjon og pupillen er

ofte semidilatert og oval. Forhøyet trykk ved palpasjon eller tonometri og ofte påvirket allmenntilstand. Krever behandling hos øyelege straks.

Skleritt er sektorformet rødhet i sklera, ensidig eller bilateral. Opptrer med konstant og borende sterk smerte, smerte ved øyebevegelse og lett nedsatt syn. Skleritten er palpasjonsømt og litt mindre velavgrenset enn subkonjunktival blødning. Overhyppighet hos pasienter med systemsykdom og rammer flere kvinner enn menn. Krever behandling hos øyelege straks.

Blefaritt kjennetegnes ved tykt øyelokk og rød øyelokksskant.

Dakryocystitt er infeksjon av tåresekk med hevelse ved mediale øyevinkel.

Herpes zoster ophthalmicus kjennetegnes ved sensibilitetsforstyrrelser før rubor og vesikler i innervasjonsområdet av første gren av N.trigeminus. Opptrer oftest hos eldre og immunosupprimerte pasienter. Her er gjerne hudforandringene gjerne mer fremtredende enn konjunktivitten.

Ved klinisk undersøkelse av rødt øye bør man sammenlikne de to sider, palpere preaurikulære lymfeglandler, undersøke visus, synsfelt, inspisere kornea, evt med fluorescein og inspisere pupiller. Videre undersøkelser avhenger av det kliniske bildet og av funn ved den initiale us.

Mikrobiologisk prøve anbefales alltid hos nyfødte og ved uttalt hissig konjunktivitt, spesielt ved feber. Ved mistanke om epidemi, for eksempel i barnehage, anbefales prøvetaking rettet mot virus og bakterier av 2-3 pasienter.

### **Terapi [(9), (4)]**

Sekresjon fra øye hos små barn uten tydelig hyperemi av konjunktiva eller tørt øye/tåreflod hos voksne uten infeksjonstegn gir ingen indikasjon for bruk av antibiotika. Behandling ved milde eller moderate symptomer er for nyfødte: prøvetaking for klamydia, gonokokker, HSV og henvisning til barnelege eller øyelege. For små barn (fra seks uker): Serøs sekresjon og kortvarige plager behandles med borttørking av sekret og håndhygiene. Ved milde eller moderate plager hos større barn og voksne anbefales tåresubstitutt og levocabastin øyedråper. Behandling av feilstilling i øyelokk, som er vanligst hos eldre, (ektropium, entropium) kan forebygge konjunktivitt. God håndhygiene og seponering av kontaktlinser er også viktig forebyggende behandling.

Ved antatt konjunktivitt skal nyfødte ha kloramfenikol øyedråper i påvente av prøvesvar. Hos små barn kan man vurdere vent og se-resept på antibiotika. (kloramfenikol eller fusidinsyre) Epidemier i barnehager er ofte virale, selvbegrensende og smittsomme. Ved bakteriell infeksjon er gevinsten ved lokal antibiotikabehandling noe tidligere symptom- og smittefrihet. Antibiotika kan derfor gis straks ved rikelig purulent sekresjon. Vent og se-resept anbefales ved mer moderat infeksjon, også hos voksne. Det kan gis antibiotika straks ved uttalt rubor/sekresjon og fravær av typisk adenovirus-anamnese som beskrevet ovenfor.

Behandlingslengde er til to døgn etter symptomfrihet. Noen studier har vist lik effekt mellom kloramfenikol og fusidinsyre og placebo, (5, 17), mens en annen studie viste forkorting av

forløp ved aktiv behandling. Samme studie viste også lavere tilbakefallsrate i gruppen med vent og se-behandling(18). Både kloramfenikol og fusidinsyre er bredspektret antibiotika med proteinsyntese-hemmende effekt, fusidinsyre med spesielt god effekt mot *S aureus*. Dette og enklere administrasjon (færre dryppinger pr dag) gjør at mange velger fusidinsyre til de yngste barna.

Til eldre med puss i øyne anbefales Oxytetracyclin polymyxin øyesalve, gentamycin, tobramycin eller kloramfenikol i en uke. Klamydiainfeksjon i øye behandles som systemisk; Azitromycin i tre døgn for voksne og erytromycin i to uker for nyfødte.

#### **Forløp, komplikasjoner og prognose (4)**

De fleste bakterielle konjunktivitter er selvbegrensende. Ubehandlet bakteriell konjunktivitt kan vare opptil to uker, mens medikamentell behandling kan korte forløpet med et par dager. Konjunktivitt forårsaket av adenovirus smitter i to uker uavhengig av legemidler. I noen tilfeller kan konjunktivitt bli kronisk, særlig ved stenose i den nasolakrimale kanalen eller ved dacryocystitt. Andre komplikasjoner er keratitt og blefaritt.

#### **Legemiddelstatistikk**

Systemisk kloramfenikol har vært assosiert med risiko for beinmargsaplasi. Dette har ført til at legemidlet ikke er tilgjengelig i USA(15). Lancaster et al fant tre tilfeller av alvorlig hematologisk toksisitet blant 442 543 briter som hadde mottatt 674 148 foreskrivninger av kloramfenikol, som i de fleste andre land er førstevalget ved behandling av bakteriell konjunktivitt (19). I 2001 ble det gjort 900 000 foreskrivelser av lokal antibiotika for øyelidelser til en verdi av 8,85 mill euro i Nederland, og i England ble det gjort 3,4 mill foreskrivninger årlig av slike legemidler til en nasjonal kostnad av 7,1 mill euro (13). Disse tallene viser at det er snakk om store verdier og store mengder legemidler. I Norge viser statistikken fra [www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no) antall brukere av kloramfenikol pr 1000 innb fra 2004 til 2009. Tallene svinger fra 37,6 til 42,3. Det laveste er fra 2009, og kan skyldes de nye retningslinjene som ble offentliggjort høsten før og som i mange tilfelle anbefaler vent og se-regime. En annen statistikk som går lenger tilbake, viser salget av legemiddelet fra grossistene i definert døgn-dose (DDD). Dette strekker seg helt fra 70-tallet, men gir ikke like detaljerte tall som reseptregisteret, som kan gi antall brukere etter alder, geografi, kjønn og lignende. DDD for kloramfenikol øyesalve i Norge spenner fra 35,0 til 57,5 DDD. Det vil si at opp til 57,5 av 1000 innbyggere (5,75 %) kan bruke legemidlet daglig. Dette estimatet blir imidlertid kun riktig dersom det er samsvar mellom DDD og dosen som faktisk brukes. I praksis regnes lokalbehandling med kloramfenikol som et trygt legemiddel i Norge.

#### **DISKUSJON**

Deltagelsen i legevaktstudien ble adskillig lavere enn forventet, noe som kan skyldes flere forhold. Man var avhengig av en rekke faktorer for å få inn data. Først måtte helsepersonell kjenne til/huske på studien, deretter måtte vakthavende lege være villig til/ha tid til å delta. For å sikre dette, var jeg til stede ved ettermiddagslegevaktens start nesten daglig. Videre

måtte pasienten samtykke, legeskjemaet fylles ut av legen, pasientskjemaet fylles ut av pasient/pårørende over de neste dagene og returneres i svarkonvolutt. Dette ble muligens for omfattende med tanke på den enorme informasjonsflyt i dagens samfunn som gjør at mange har mye å forholde seg til i sin hverdag, kanskje særlig småbarnsfamilier, som her var en av målgruppene. For å sikre at deltagere sendte inn svar, burde man hatt mulighet til å purre/etterspørre disse, dette hadde man ikke her. En annen årsak til den lave deltagelsen kan være at den faktiske prevalensen er lavere enn antatt. U.t. prøvde å finne ut om innføring av vaksiner mot Hib og pneumokokker kunne påvirke prevalens av konjunktivitt, men dette ser lite sannsynlig ut etter nærmere undersøkelse. Det er ikke samsvar mellom de serotypene av bakteriene som vaksinene er spesifikt rettet mot, og de serotypene som gir konjunktivitt. Nok en årsak kan være at man etter helsedirektoratets anbefalinger i januar 2009 angående håndtering av infeksjons konjunktivitt i barnehager har spredt økt kunnskap til befolkningen om at de virale infeksjonene oftest er selvbegrensende og at kloramfenikol ikke har noen effekt mot disse. Dermed vil færre oppsøke legevakst for å få kloramfenikol, også i forhold til å kunne sende barna i barnehage. Opplysningskampanjene om håndhygiene rundt svineinfluensaepidemien kan også ha redusert smitterisiko i barnehager. Oversikten over diagnosekodene F70 fra legevakta i Tromsø (figur 1) viser laveste tall i 2009 og antall brukere av kloramfenikol pr 1000 innb fra reseptregisteret viser nedgang i 2009, noe som kan bety økt bevissthet i forhold til behandling og antibiotikabruk, reell nedgang i prevalens, eller begge deler.

### **Barnehageintervjuene**

Barnehageintervjuene representerer inntrykk som personal sitter med, noen etter tretti års erfaring med barnehagearbeid. De gir ingen håndfaste data, men kan likevel gi nyttige innspill og perspektiv på problematikken. Det har skjedd store strukturforandringer i barnehagene over de siste 20 – 30 årene, som kan trekke litt i begge retninger mtp prevalens. Det går både på holdninger og retningslinjer til antibiotikabruk, antall barn som går i barnehage, alder på barna, hvor mange dager pr uke ungene går, størrelsen på gruppene, hygiene og pneumokokkvaksinen.

### **Litteraturstudien**

Når det gjelder hva som finnes av litteratur og retningslinjer på prevalens, diagnostikk og behandling av infeksjons konjunktivitt, ser man at det meste bygger på eldre studier, også nyere studier bruker de eldre studiene som grunnlag. I litteratur om agens refereres det stadig til studier fra 80- og tidlig 90-tall. I disse studiene er mikrobene generalisert og ikke inndelt i alle de ulike serotypene som i dag bestemmes med PCR. Man visste heller ikke mye om virulensfaktorer, patogenese og utbredelse av de ulike typene på den tiden.

### **Registerdata**

Det har vært prøvd å fremskaffe informasjon om nasjonal statistikk på konsultasjoner med diagnosekoden F 70 over de siste tiår, men det viser seg at måten statistikken beregnes på endres over årene og dermed gjør det vanskelig å sammenligne tallene. Det er dessuten flere forhold som spiller inn på hvor ofte lege oppsøkes i forbindelse med konjunktivitt, for eksempel retningslinjer for sykdom i barnehager og antibiotikabruk. Det tallene fra Tromsø

legevakt viser, er en nedgang av antall konsultasjoner med F70 diagnosekode etter høsten 2008, sammenlignet med tall bakover til 1993 (figur 1). Vi ser at tallene har svingt tidligere også, men nedgangen den siste tiden virker mer markant, og følger nedgangen i foreskriving av kloramfenikol. Det kan også virke av figur 1 at det er en viss høyere andel tilfeller om høsten enn om våren. Sammenlikning av kjønn ga ingen vesentlige forskjeller, men ser man nærmere på alderssammensetningen (figur 2), ser man at den desidert største gruppen som besøkte legevakten med F 70 diagnose var ungdom mellom 10 og 20 år. Det kan være lite sannsynlig at dette skyldes at ungdom er hardere rammet av konjunktivitt enn barn og voksne. Det kan skyldes at disse tilhører legevaktens største "kundegruppe", siden det bor mange unge mennesker i Tromsø som kanskje har en fastlege et annet sted og derfor oppsøker legevakta. At denne aldergruppen skiller seg så tydelig ut fra de øvrige, kunne være verdt en nærmere undersøkelse, men det blir ikke gjort her. Inndelingen av aldersgrupper følger legevaktens egen statistikk, og lot seg ikke dele opp på annen måte, selv om det kunne vært ønskelig å dele de yngste gruppene ytterligere. Figur 3 viser barn under ti år de siste fire årene, med klar nedgang.

### **Utbytte for studenten**

Til tross for at det ikke kom inn tilstrekkelig data til å kunne gi noen signifikante resultater, har denne oppgaven bydd på varierende arbeidsoppgaver som inkluderte REK-søknad, utforming av skjema, samarbeid med legevakt, innhenting av informasjon fra internett/bibliotek og direkte intervju av barnehagepersonal. Alle prosessene har vært lærerike for studenten.

For studenten ville dermed de generelle målsettingene for femteårsoppgave, som å "fremme vitenskapelig tenkemåte, øve opp kritisk vurderingsevne i forhold til vitenskapelig dokumentasjon, lære gode arbeidsmetoder gjennom selvstendig problemutvikling og problemløsning, utvikle evne til presis og lettfattelig uttrykksmåte og evne til å disponere medisinsk dokumentasjon samt å lære ulike metoder for informasjonsinnhenting og informasjonsbearbeiding, utnyttelse av et vitenskapelig bibliotek og ulike former for databehandling", være dekket i stor grad.

### **KONKLUSJON**

Det viktigste funn er tendensen til nedgang i prevalens. Flere mulige forklaringer er skissert, men det er ikke grunnlag for noen sikker konklusjon om dette. Heller ikke om bruk av vent og se-resept er fornuftig. Gode metoder for å skille mellom viral og bakteriell konjunktivitt er fortsatt ikke dokumentert. Dette er sannsynligvis grunnen til at kravet om igangsetting av medikamentell behandling ett døgn før barnet kan komme i barnehage opprettholdes.

TABELL 1

OVERSIKT LEGEVAKTSTUDIE, ANTALL DELTAGERE

PERIODE	Før oktober 2008		Etter oktober 2008	
LEGEVAKT	TROMSØ	TRONDHEIM	TROMSØ	SUM
LEGESKJEMA	17	20	7	44
PASIENTSKJEMA	8	13	2	23
SUM	25	33	9	

TABELL 2

ALDERSSAMMENSETNING OG KJØNNSFORDELING

GJENNOMSNITTSALDER: 22,3 ÅR

ALDER	MENN	KVINNER	TOTALT
0 - 6 ÅR	11	10	21
7 - 19 ÅR	2	4	6
20 - 59 ÅR	5	8	13
60 +	0	4	4

TABELL 3

LEGESKJEMA, KLINIKK OG BEHANDLING

RUBOR	37 KONJUNKTIVAL INJEKSJON	7 BLANDINGS INJEKSJON
SEKRESJON	37 PUSS	5 INGEN
ANTIBIOTIKARESEPT	39 ORDINÆR	2 VENT OG SE -
SPEKIALISTHENVISNING	7 JA	37 NEI

TABELL 4

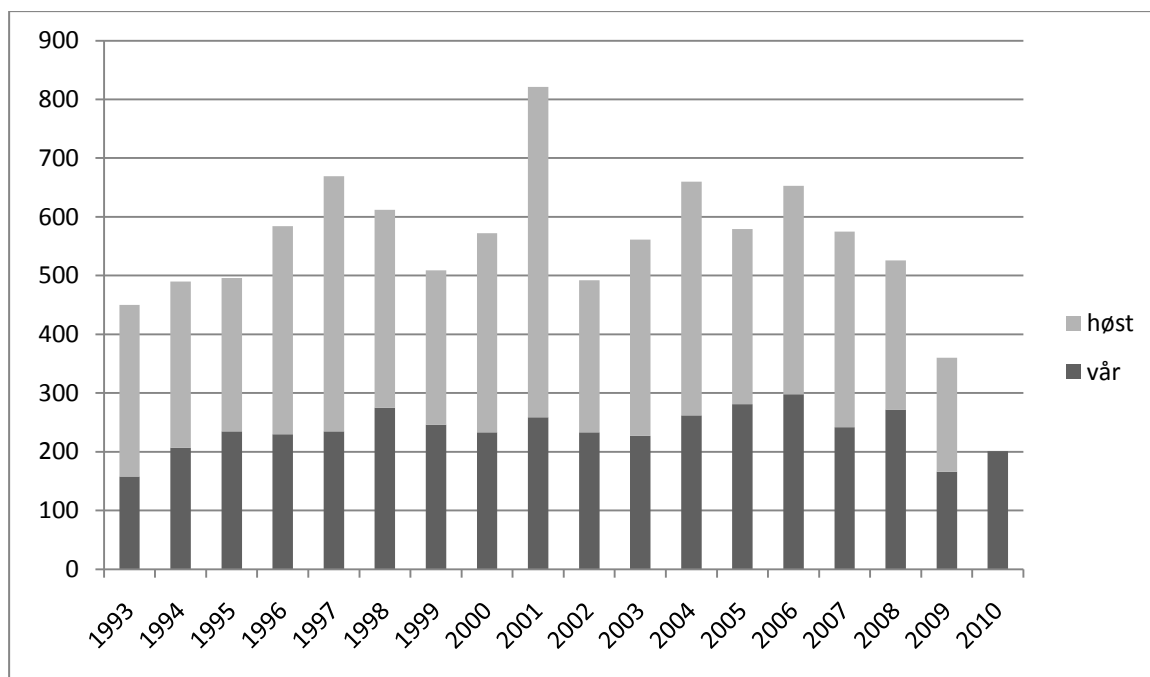
PASIENTSKJEMA, FORLØP

HELBREDELSESDAG	ANTALL
DAG 1	1
DAG 2	0
DAG 3	2
DAG 4	4
DAG 5	4

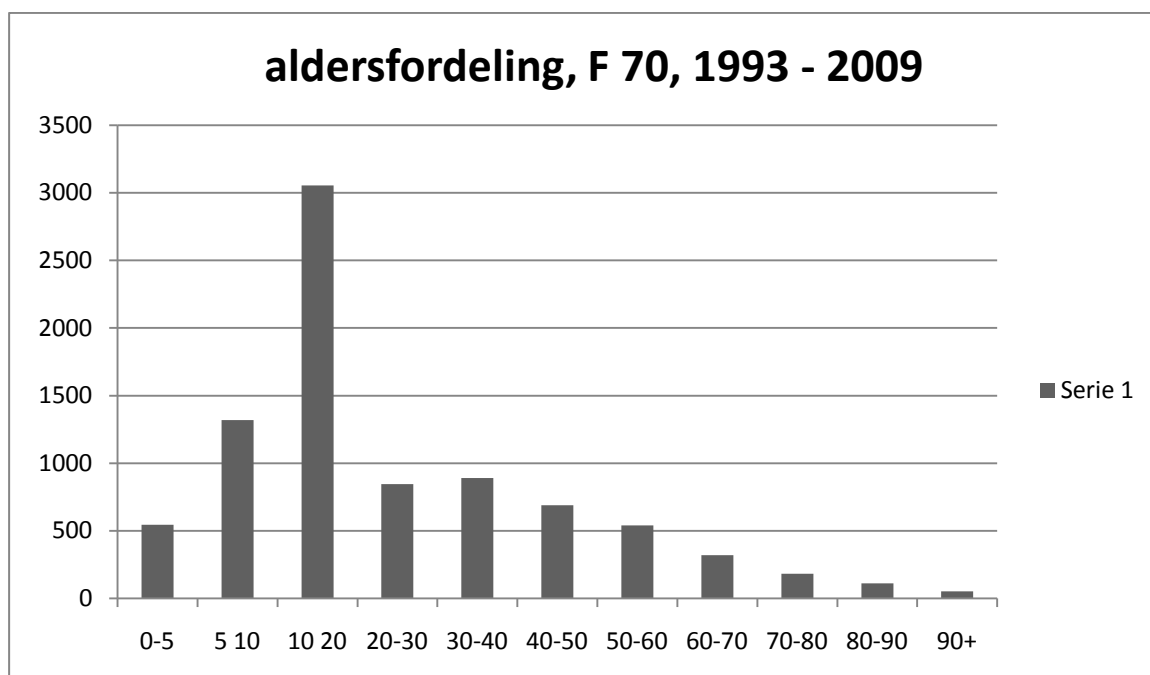
DAG 6	0
DAG 7	4

FIGUR 1

**LEGEVAKTSTATISTIKK TROMSØ, ANTALL KONSULTASJONER PÅ  
DIAGNOSEKODE F 70**



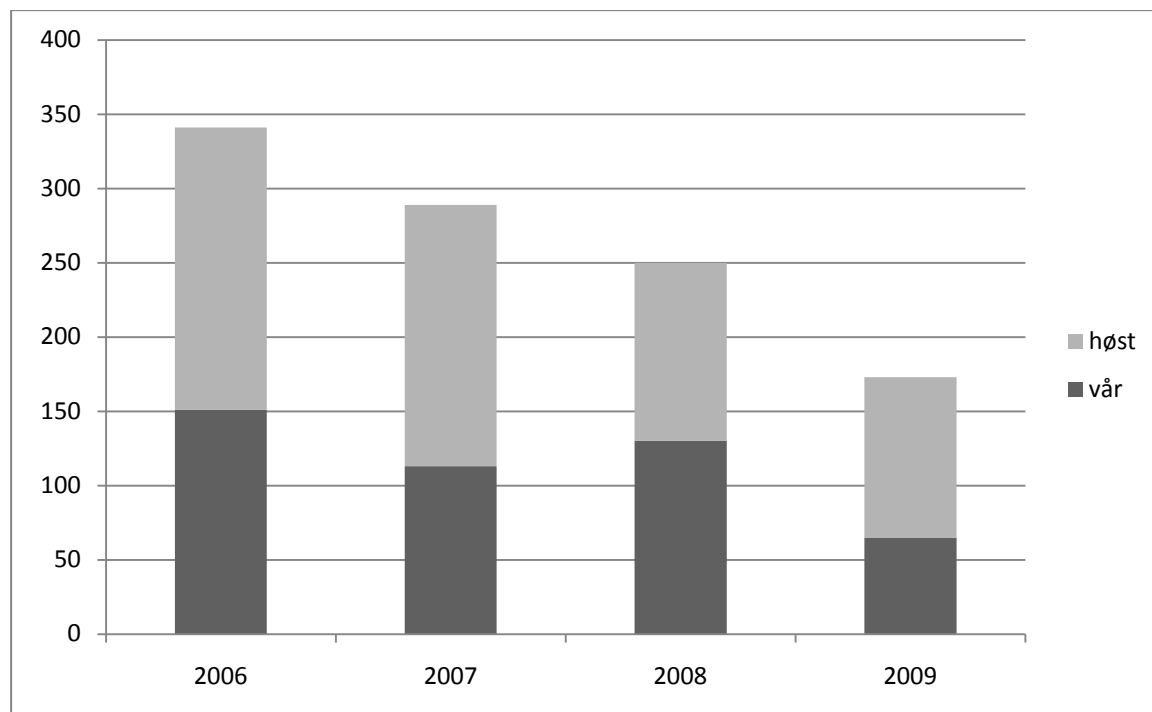
FIGUR 2





FIGUR 3

**ANTALL KONSULTASJONER MED DIAGNOSE F70 FRA 0-10 ÅR.**



## VEDLEGG

### 1 Forskningsprotokoll til Rek-søknad

#### Protokoll for undersøkelsen

#### **”Behandling av konjunktivitt før og etter revisjon av retningslinjer for antibiotikabruk**

##### Bakgrunn

De senere år har flere studier vist at antibiotikabruk ved alminnelige og ikke-dødelige infeksjoner ofte har begrenset virkning og iblant kan virke mot sin hensikt. I tillegg bidrar den totale antibiotikabruk sterkt til resistensmønsteret i en befolkning, altså i hvilken grad medisiner gradvis mister effekt fordi flere bakterier tilpasser seg antibiotika i miljøet og blir motstandsdyktige. Eksempler på infeksjoner hvor dette er vist mer eller mindre overbevisende, er særlig mellomørebetennelse, hvor antibiotikabruken de siste årene har avtatt betydelig, men også luftveisinfeksjoner som bihulebetennelse, halsbetennelse, bronkitt o.a.. En del av grunnen til manglende behandlingseffekt er at man klinisk ikke klarer å skille virusinfeksjoner fra bakterielle infeksjoner, men det er også usikkerhet om antibiotika er gagnlig ved enhver bakteriell infeksjon.

De undertegnede legene har i 2007-8 vært deltakere i Antibiotikasenteret for primærmedisins (ASP) arbeid med revisjon av retningslinjer for antibiotikabehandling i allmennpraksis, på oppdrag fra Sosial og Helsedirektoratet, med spesielt ansvar for kapitlet om konjunktivitt (overflatisk øyebetennelse). Vi har dermed gått gjennom aktuell vitenskapelig litteratur på området og sett at dokumentasjonen for at antibiotikabehandling er nødvendig, er svært svak. Det vil antakelig være rasjonelt at mange tilfelle av øyebetennelse behandles uten antibiotika eller evt. med en ”vente-og-se-resept”-strategi. De nye retningslinjene kommer til å ta hensyn til dette.

Retningslinjene vil bli publisert tidlig på høsten 2008, og det vil ha stor interesse å foreta en registrering av behandling, behandlingseffekt og innvirkning på fravær i barnehager *før* og *etter* at retningslinjene blir kjent (det er med andre ord viktig at denne informasjonen ikke blir kjent før ”før-studien” er avsluttet). Spesielt vil det være viktig å se på om eventuell redusert antibiotikaforbruk øker plagene eller forlenger sykdomsperioden for enkelte pasienter.

**Hensikten med undersøkelsen er å sammenligne antibiotikabruk og sykdomsutfall i de to periodene før og etter offentliggjøring av nye retningslinjer for antibiotikabruk.** Siden anbefalingen går i retning av mer restriktiv antibiotikabruk, er utgangshypotesen at antibiotikabruken ved legevaktsentralene vil reduseres uten at behandlingsresultatene endres. Nullhypotesen er at ingen av disse forholdene endres. For førskolebarn vil man også se på sammenhengen mellom sykdom, behandling og fravær fra barnehage/dagmamma.

Hvis foreløpige data viser seg å tyde på at redusert antibiotikaforbruk er en fornuftig strategi, kan det på slutten av *etter*-perioden kan det være aktuelt å forlenge studieperioden for å gjennomføre en randomisert, kontrollert studie av antibiotikabehandling mot placebobehandling. Dette er på planleggingsstadiet, og i første omgang omfatter søknad til REK Nord ikke denne delen av studien. Ny søknad til REK Nord vil bli sendt hvis tilleggsstudien blir aktuell.

## Metode

Undersøkelsen planlegges å finne sted på legevaktssentralene i Tromsø og Oslo. En medisinstudent ved hvert av de to universitetene vil stå for den praktiske kontakten med legevaktslegene og bruke materialet til en femteårsoppgave. To korte spørreskjema vil bli brukt:

- a. Et elektronisk skjema til legene vil vise seg på skjermen når legen registrerer ICDC-diagnosen F70 "konjunktivitt", F02 "rødt øye", F29 "andre plager fra øyet" eller F73 "Infeksjon i øyet eller øyets nære omgivelser". Hvis legen bekrefter at pasienten har konjunktivitt, bes hun/han fylle ut opplysninger om pasientens kjønn og alder i år, samt klinisk status og behandling.
- b. Et papirskjema med ferdigfrankert returkonvolutt til pasient (forelder for barn) vil så bli utlevert av legevaktslegen. En forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt er inkludert. Pasient eller forelder samtykker ved eventuelt å sende inn utfylt skjema.

Registrerte opplysninger er :

- Hvor kraftig betennelsen er dag for dag inntil helbredelse?
- Om behandling er blitt brukt, og i tilfelle hva slags behandling?
- Og for førskolebarn: eventuelt fravær fra barnehage eller dagmamma?

Opplysningene registreres anonymt og analyseres i SPSS. Aktuelle statistiske analyser er blant annet forskjeller mellom grupper, overlevelsesanalyse (tid til helbredelse).

Pasienter. Styrkeberegning

Antallet pasienter med konjunktivitt kan variere mye. I løpet av en fire ukers periode antas det at man vil behandle 50-100 pasienter ved Tromsø kommunale legevakt. De viktigste sammenligningene gjelder andel pasienter som får antibiotika forskrevet, andel som får "vente-og-se"-resept, og andel som faktisk bruker antibiotika. Tar man utgangspunkt i at det blir omtrent like mange pasienter med konjunktivitt i hver av de to periodene, at 95% bruker antibiotika før nye retningslinjer og at dette synker til 75% i annen periode, vil man med 85% styrke og signifikansnivå 0,05 trenge 110 pasienter totalt i hver periode (standardized difference = 0,56). For å oppnå dette, bør man ha med to eller tre legevaktsentre i ca. 4 uker, men med kun to sentre kan perioden forlenges når man ser omfanget av pasientinkludering.

Dersom man i annen periode plusser på en randomisert, kontrollert studie av antibiotika mot placebo, må antall pasienter beregnes ut fra de oppsatte effektmål, spesielt tid til helbredelse, og barnehagefravær for barn.

## Etikk

Undersøkelsen påvirker ikke den behandlingen legene gir (derimot er det en hensikt å se om behandling gitt etter publisering av retningslinjene har endret seg).

I skjema registreres pasientens kjønn og alder samt konsultasjonsdato. Dette er nødvendig for kobling mellom legeskjema og pasient-/foreldreskjema. Teoretisk kan man gå tilbake i legevaktjournalen og med noe besvær finne pasienten. Dette vil ikke bli gjort (det er intet behov for det i studien), og kun kjønn og alder (altså verken navn, initialer eller fødselsdato) vil bli registrert i skjema eller i SPSS. Pga den teoretiske muligheten til å finne tilbake til enkeltpasienter via skjema, vil skjema bli oppbevart på ISM i Tromsø og ISF i Oslo (altså ikke på legevaktssområdet) og bli destruert etter at studien er avsluttet og publisert. Siden det ikke vil bli etablert noe pasientregister som kan kobles til legevaktsjournalene, skal det ikke være nødvendig å søke datatilsynet om godkjenning.

REK Nord vil bli søkt om å klarere studien.

## Deltakere

Professor Knut Holtedahl, ISM, UiT (prosjektleder)

Karen Prytz, Medisinstudent, Universitetet i Tromsø

Lise Dannevig, overlege dr. med., Sørlandet sykehus HF, Kristiansand

Morten Lindbæk, professor dr. med., ISF, Universitetet i Oslo

Legevaktsleder, spesialist i allmenntilleggsmedisin Anton Giæver, Tromsø komm. legevakt

Det kan bli aktuelt å inkludere ytterligere en eller to medarbeider(e) ved annen legevakt

## Tidsplan

FØR-perioden er planlagt i perioden 10.juni -9. juli 2008-04-06

ETTER-perioden legges til ca. en måned etter offentliggjøring av nye retningslinjer, antakelig i september-oktober 2008.

## Publikasjon

5-års-oppgave/studentoppgave for de deltagende studentene.

Vitenskapelig artikkel, antakelig i internasjonalt tidsskrift

## Økonomi

Studien har ingen eksterne midler. Ingen pasienter eller leger vil motta honorar for deltakelse. Nødvendig kopiering og frankering osv. må gjøres på de universitetsansatte legenes institutter.

2 godkjenning fra REK og konsesjon fra NSD

Knut A. Høltedahl  
Institutt for samfunnsmedisin  
Universitetet i Tromsø  
9037 TROMSØ

Deres ref:

Vår ref: 200802133-8/MGA006/400

Dato: 09.06.2008

**P REK NORD 63/2008 BEHANDLING AV KONJUNKTIVITT (ØYEBETENNELSE)  
FØR OG ETTER REVISJON AV RETNINGSLINJER FOR ANTIBIOTIKABRUK -  
PROSJEKTET GODKJENNES**

Vi viser til prosjektleders e-post av 06.06.2008 med vedlegg.

Prosjektleders tilbakemelding på komiteens merknader tas til etterretning.

Etter fullmakt har komiteens leder fattet slikt

**vedtak:** *prosjektet godkjennes.*

Det forutsettes at prosjektet er godkjent av aktuelle formelle instanser før det settes i gang.  
Det forutsettes at prosjektet forelegges komiteen på nytt, dersom det under gjennomføringen  
skjer komplikasjoner eller endringer i de forutsetninger som komiteen har basert sin avgjørelse  
på.

Vedtaket kan påklages av en part eller annen med rettslig klageinteresse i saken jf. fvl. §28.  
Klagefristen er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet fram til  
vedkommende part, jf. fvl. § 29. Klageinstans er Den nasjonale forskningsetiske komité for  
medisin og helsefag, men en eventuell klage skal rettes til Regional komité for medisinsk og  
helsefaglig forskningsetikk, Nord Norge. Det følger av fvl. § 18 at en part har rett til å gjøre seg  
kjent med sakens dokumenter, med mindre annet følger av de unntak loven oppstiller i §§ 18  
og 19. Se også <http://www.etikkom.no/REK/klage>

Vennlig hilsen



May Britt Rossvoll  
rådgiver

**REGIONAL KOMITÉ FOR MEDISINSK OG HELSEFAGLIG FORSKNINGSETIKK, NORD-NORGE**  
**REK NORD**

Postadresse: Det medisinske fakultet, Universitetet i Tromsø, N-9037 Tromsø  
telefon sentralbord 77 64 40 00 telefon ekspedisjon 77649180 e-post rek-nord@fagmed.uit.no  
[www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)



Knut Arne Holtedahl  
Institutt for samfunnsmedisin  
Universitetet i Tromsø  
MH-bygget  
9037 TROMSØ

Vår dato: 12.06.2008

Vår ref: 19402 / 2 / JE

Deres dato:

Deres ref:

## TILRÅDING AV BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 05.06.2008. Meldingen gjelder prosjektet:

19402	<i>Behandling av øyebetennelse (konjunktivitt) på legevakt</i>
Behandlingsansvarlig	<i>Universitetet i Tromsø, ved institusjonens overste leder</i>
Daglig ansvarlig	<i>Knut Arne Holtedahl</i>
Student	<i>Karen Prytz</i>

Personvernombudet har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysninger vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres.

Personvernombudets tilråding forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med opplysningene gitt i meldeskjemaet, korrespondanse med ombudet, eventuelle kommentarer samt personopplysningsloven/helseregisterloven med forskrifter. Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Det gjøres oppmerksom på at det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for personvernombudets vurdering. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, [http://www.nsd.uib.no/personvern/forsk\\_stud/skjema.html](http://www.nsd.uib.no/personvern/forsk_stud/skjema.html). Det skal også gis melding etter tre år dersom prosjektet fortsatt pågår. Meldinger skal skje skriftlig til ombudet.

Personvernombudet har lagt ut opplysninger om prosjektet i en offentlig database, <http://www.nsd.uib.no/personvern/prosjektoversikt.jsp>.

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 31.12.2009, rette en henvendelse angående status for behandlingen av personopplysninger.

Vennlig hilsen

*for*  
Bjørn Henrichsen

*Janne Sigbjørnsen Eie*  
Janne Sigbjørnsen Eie

Kontaktperson: Janne Sigbjørnsen Eie tlf: 55 58 31 52  
Vedlegg: Prosjektvurdering  
Kopi: Karen Prytz, Fogd Dreyers gt. 23, 9008 TROMSØ

Avdelingskontorer / District Offices:

OSLO: NSD, Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo. Tel: +47-22 85 52 11. nsd@uio.no  
TRONDHEIM: NSD, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim. Tel: +47-73 59 19 07. kyyre.svarva@svt.ntnu.no  
TROMSØ: NSD, SVF, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø. Tel: +47-77 64 43 36. nsdmaa@sv.uit.no

## Legevaktskjema

**Kjære legevaktslege: Retningslinjer for behandling av konjunktivitt er under revisjon. For pasienter med mulig infeksjøs konjunktivitt, ber vi deg svare på følgende enkle spørsmål (antatt tidsbruk 1-2 min.):**

Tror du pasienten har F70 Infeksjøs konjunktivitt?

Ja  Usikkert  (I så fall: ICPC diagnosekode )

OBS: Allergisk konjunktivitt regnes IKKE som infeksjøs konjunktivitt

Pasientens kjønn: M  K

Pasientens alder i år  Hvis < 7 år: I barnehage/hos dagmamma? Ja  Nei

Dato for legebesøk    Klokkeslett   
(dd mm åå) (hel time)

### Klinisk status:

Rubor av konjunktiva bulbi:	Konjunktival <input type="checkbox"/>	Ciliær/ perikorneal <input type="checkbox"/>	Blandings- injeksjon <input type="checkbox"/>
Sekretjon:	Ingen/ ubetydelig <input type="checkbox"/>	Tåreflod <input type="checkbox"/>	Puss <input type="checkbox"/>
Inspeksjon øyelokk/ansiktshud:	Normalt <input type="checkbox"/>	Ødem av øyelokk <input type="checkbox"/>	Kraftig peri- orbital betennelse <input type="checkbox"/>
Farging av kornea:	Normalt <input type="checkbox"/>	Patologisk <input type="checkbox"/>	Ikke utført <input type="checkbox"/>
Inspeksjon pupille m/ lysreaksjon: (normalt = sidelikt)	Normalt <input type="checkbox"/>	Patologisk <input type="checkbox"/>	Ikke utført <input type="checkbox"/>
Rød refleks :	Normalt <input type="checkbox"/>	Patologisk <input type="checkbox"/>	Ikke utført <input type="checkbox"/>
Visus, evt. med egne avstandsbriller:	Normalt <input type="checkbox"/>	Patologisk <input type="checkbox"/>	Ikke utført <input type="checkbox"/>



#### 4 Samtykkeskjema

## Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

---

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg gir samtykke til at mitt barn kan delta i studien

---

(Signert av foresatt for barn under 16 år, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

---

(Signert legevaktslege, dato)

#### 5 Pasientskjema

# Pasientskjema

Øyebetennelse – bes fylt ut av pasient, eller av forelder for barn,  
og sendes inn i vedlagte, ferdigfrankerte returkonvolutt når pasienten er frisk.

Pasientens kjønn: M  K

Pasientens alder i år:

Dato for legebesøk      
(dd mm åå)

Klokkeslett   
(hel time)

= **Dag 0**

Legevaktens postnummer:

**Hvor kraftig** er betennelsen i dagene etter legebesøket (sett **ett kryss daglig**):  
("Rød" angir synlig rødhet av "det hvite" i øyet. Ses best om nedre øyelokk trekkes ned)

	Dag 0	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
Svært rød, mye puss								
Ganske rød, øyelokk klistrer								
Lys rødlig, litt puss/tårer								
Kun litt rød, tårevæsking								
Helt bra eller nesten								

Hvis ikke helt bra Dag 7 (én uke etter legebesøket): Øyebetennelsen helbredet på Dag nr

**Behandling** (fyll ut enten A eller B):

A. Øyemedisin på resept ble ikke brukt

Eller:

B. Navnet på øyemedisinen (sett ett kryss)

Kloramfenikol

Fucithalmic

Annet navn  (hvilket?

ble brukt fra Dag nr  til og med Dag nr

Hvis pasienten er et barn og går i barnehage eller hos dagmamma:

Pasienten var hjemme fra barnehage/dagmamma i  (antall) dager

**Tusen takk for ditt bidrag til denne medisinske undersøkelsen om øyebetennelse!**  
Skriv gjerne en kommentar på baksiden av arket.

6 Infobrev til legevaktsleger Tromsø

## **TIL LEGEVAKTSLEGER SOM BEHANDLER KONJUNKTIVITT**

Tromsø 09.06.08

Retningslinjene for behandling av konjunktivitt er under endring. Vi ber alle som behandler en pasient med mulig diagnose Infeksiøs konjunktivitt om å delta i denne undersøkelsen som er plassert ut på kontorpulten på alle undersøkelsesrom på legevakten.

Bakgrunnen for studien er at det høsten 2008 skal publiseres en revidert utgave av ”Antibiotika i allmennpraksis”. Antibiotikasenteret for primærmedisin ved Universitetet i Oslo står for revisjonen på oppdrag av Sosial- og helsedirektoratet, og noen av oss som står bak studien, deltar i revisjonen av øyekapitlet. **Vi ønsker å registrere behandlingsvalg og behandlingsresultater ved infeksiøs konjunktivitt før og etter de nye retningslinjene.**

Undersøkelsen vil foregå på legevaktene i Tromsø, Trondheim og Bergen i perioden juni-juli og igjen i oktober-november 2008. Lokale prosjektledere er Karen Prytz / Knut Holvedahl i Tromsø, Pontus Tilrem i Bergen og Kristine Pape i Trondheim. Vi venter på klarering fra Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord).

### **Det vi ber deg om er følgende:**

- **Forklare kort og dele ut forespørsel om deltagelse til pasienten( eller pårørende for barn), innhente samtykke og signere dette før det legges på anvist sted.**  
*Pasienter over 16 år med redusert eller manglende samtykkekompetanse skal ikke inkluderes i studien, ellers inkluderes barn og voksne med mistenkt infeksiøs konjunktivitt fortløpende.*
- **Fylle ut Legevaktskjema (antatt tidsbruk 1-2 min) og legge dette på anvist sted.**
- **Fylle ut de øverste rubrikkene på pasientskjema i samsvar med legevaktskjema før du sender med pasienten skjema og svarkonvolutt.**

Se gjerne over disse papirene på forhånd.

Pasientens kjønn og alder registreres for å kunne koble legeskjema med pasientskjema. Skjemaene vil etter analysering i SPSS bli destruert.

Det blir neppe mange tilfelle på den enkelte lege. Vi vet at tilleggsoppgaver på legevakt likevel kan føles krevende, og vi er takknemlige om alle legevaktslegene vil slutte opp om denne enkle registreringen. Det er viktig at registreringen av pasienter med infeksiøs konjunktivitt blir mest mulig fullstendig.

I Tromsø vil medisinstudent Karen Prytz vil stå for den praktiske kontakten med legene og bruke materialet til en femteårsoppgave. Hun kan nås på mail: kprytz@online.no eller telefon 95821217 for evt spørsmål.

I Trondheim er det dr. Kristine Pape som er koordinator, og i Bergen er det dr.Pontus Tilrem

Med vennlig hilsen

Knut Holvedahl, professor dr. med., ISM, UiT (prosjektleder)

Anton Giæver, legevaktsleder, spesialist i allmennmedisin, Tromsø komm. legevakt

## 7 Pasientinfo

## Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

### ”Behandling av øyebetennelse på legevakt” **Bakgrunn og hensikt**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke virkningen av den behandlingen av øyebetennelse som gis i dag av leger på norske legevaktsentraler. Det vil i løpet av høsten 2008 komme nye anbefalinger til norske leger om behandling av overflattisk øyebetennelse (konjunktivitt), og formålet med studien er å undersøke om behandling ut fra nye retningslinjer er like god som dagens praksis. Studien planlegges derfor utført ved tre norske legevakter (Bergen, Trondheim, Tromsø) nå i sommer og igjen senhøstes etter at nye retningslinjer er offentliggjort. Professor Knut Holtedahl ved Universitetet i Tromsø er prosjektleder.

### **Hva innebærer studien?**

Vi spør om du vil medvirke ved å registrere sykdomsforløp og behandling og deretter sende utfylt skjema tilbake i den ferdigadresserte og frankerte konvolutten. Om du samtykker kommer også legevaktslegen til å registrere detaljer om behandlingen på konsultasjonsdagen.

Hvis du vil delta, ber vi om at du i dagene som kommer registrerer forløpet på det skjemaet du nå har fått av legevaktslegen. Det viktigste å registrere er:

1. Hvor kraftig betennelsen er dag for dag inntil helbredelse?  
(*dagen i dag kalles Dag 0, i morgen er Dag 1, osv.*)  
-og før innsending:
2. Om behandling er blitt brukt, og i tilfelle hva slags behandling?
3. Og for førskolebarn: eventuelt fravær fra barnehage eller dagmamma?

### **Mulige fordeler og ulemper**

Behandlingen av øyeinfeksjonen blir som vanlig. Du kommer til å måtte bruke 1-2 minutter daglig på utfylling av skjema, inntil infeksjonen er helbredet.

**Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?** Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. Dato og sted for legevaktbesøket knytter opplysninger og prøver til navnet i legevaktens pasientjournal, men ditt (pasientens) navn skal forbli ukjent for andre enn legevaktslegen og lokal prosjektleder som samler inn samtykkeskjema og dermed vil kunne kjenne navn på deltakere gjennom underskrifter. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. Hvis det er tatt prøver under konsultasjonen, er det legevaktens ansvar å følge opp disse. Prosjektet antas avsluttet høsten 2009, etter prosjektslutt vil kun anonyme opplysninger bli lagret.

### **Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Barn som er under 16 år, må ha skriftlig samtykke fra foresatt for å kunne delta. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte stud. med. Karen Prytz, e-post [kprytz@online.no](mailto:kprytz@online.no), tlf 95821217 eller professor Knut Holtedahl, e-post [knutarne.holtedahl@ism.uit.no](mailto:knutarne.holtedahl@ism.uit.no), tlf 99749370. I praksis kan du også trekke deg ved å unnlate å sende inn skjema eller sende blankt skjema.

## 8 Barnehageintervju

### ØYEBETENNELSE I BARNEHAGE dato \_\_\_\_\_

Ved \_\_\_\_\_ i \_\_\_\_\_ barnehage,  
avdeling \_\_\_\_\_ med antall barn totalt \_\_\_\_\_ aldersgruppe \_\_\_\_\_  
fravær i dag grunnet sykdom \_\_\_\_\_ herav grunnet øyebetennelse \_\_\_\_\_  
barn med øyebetennelse i barnehagen i dag \_\_\_\_\_ (ark 2 fylles ut for hvert barn her)

#### Barnehagens håndtering av barn med øyebetennelse

- 1) Har barnehagen mottatt informasjonsartikkel med råd fra FHI i januar 2009?  
ja                      nei
- 2) Når ønsker barnehagen at foreldre holder barna hjemme ved øyebetennelse?  
rødt                      sekresjon                      begge
- 3) Hva sier dere til foreldrene når dere observerer at et barn har øyebetennelse?

#### Spørsmål som besvares etter beste skjønn:

- 1) Har du inntrykk av at det er større forekomst av øyebetennelse i enkelte måneder?  
ja                      nei                      hvis ja, hvilke \_\_\_\_\_
- 2) Har du inntrykk av at øyebetennelse smitter lett mellom barna?  
sjelden                      ofte                      alltid
- 3) Hva er ditt inntrykk av tiden det tar fra ett barn får øyebetennelse til neste smittes?  
en dag                      to dager                      fire dager                      en uke
- 4) Har du inntrykk av at øyebetennelse opptrer sammen med forkjølelse?  
sjelden                      ofte                      alltid
- 5) Hvor mange år har du som svarer arbeidet i barnehage? \_\_\_\_\_
- 6) Har du inntrykk av at det har skjedd en endring i forekomsten over disse årene?  
nedgang                      det samme                      økning
- 7) Hvor mange barn har maksimalt hatt øyebetennelse i samme smitterekke i løpet av høsten 2009?

TUSEN TAKK ☺

HILSEN MED STUD KAREN PRYTZ

# BARN MED ØYEBETENNELSE I \_\_\_\_\_

dato \_\_\_\_\_

Barn nr \_\_\_\_\_ av \_\_\_\_\_

Alder \_\_\_\_\_

## Personalets vurdering:

karakter: mild moderat alvorlig

dager fravær for denne aktuelle episode \_\_\_\_\_

## Personalets observasjon:

rødt øye: nei ett øye begge vet ikke

sekresjon: nei ett øye begge vet ikke

Hvis begge, antall dager fra symptomer gikk fra ett til begge \_\_\_\_\_ vet ikke \_\_\_\_\_

vært hos lege: ja nei vet ikke

bruker medisiner: ja nei vet ikke

TUSEN TAKK ☺

HILSEN MED STUD KAREN PRYTZ

## REFERANSER

- (1)Høvding G. Akutt bakteriell konjunktivitt. Tidsskr nor Lægeforen 2004; 124: 1518-20.
- (2)Sheikh A, Hurwitz B. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. The Cochrane Library 2007, issue 3.
- (3)Høvding G, Bratland SZ, Digranes A. Rødt øye – praktisk veiledning I allmennpraksis. Monografi. Ballerup: Løvens Kemiske Fabrikk, 1991.
- (4)NEL Konjunktivitt, infeksjøs
- (5)Rose PW, Harnden A , Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366: 37-43
- (6)Normann EK, Bakken O, Peltola J, et al. Treatment of acute neonatal bacterial conjunctivitis: a comparison of fusidic acid to chloramphenicol eye drops. Acta Ophthalmol Scand 2002; 80: 183-87
- (7)Orden MB, Martinez RR, [Bacterial conjunctivitis. Most prevalent pathogens and their antibiotic sensitivity]. Ann Pediatr 2004; 61: 32-36 (in Spanish)
- (8)Seal DV, Barrett SP , McGill JJ. Aetiology and treatment of acute bacterial infection of the external eye. Br J Ophthalmol 1982; 66: 357-60
- (9) Vidya R Devarajan: "Haemophilus influenzae infections", <http://emedicine.medscape.com/article/218271 updated Dec 17 2009>
- (10) [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft\\_6039&MainArea\\_5661=6039:0:15,4488:1:0:0:::0:0&MainLeft\\_6039=6041:68701::1:6043:14:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,4488:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:68701::1:6043:14:::0:0)
- (11) Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk I primærhelsetjenesten. Helsedirektoratet, okt 2008
- (12)Normann EK. Conjunctivitis in children. Lancet 2005; 366: 6-7
- (13)Rietveld RP, van Weert HCPM, ter Riet G, Bindels PJE. Diagnostic impact of signs and symptoms in acute conjunctivitis: systematic literature search. BMJ 2003; 327: 789.
- (14)Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJE. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. BMJ 2004; 329: 206-210
- (15)Cronau H, Kankanala RR, Mauer T. Diagnosis and Management of Red eye in primary care. Am Fam Physician. 2010;81(2): 137-144,145.
- (16)Oliver GF, Wilson GA, Everts RJ. Acute infective conjunctivitis: evidence review and management advice for New Zealand practitioners. The New Zealand Medical Journal. 2009; 122: 1298; 3688-3690



- (17) Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ, et al. The treatment of acute infective conjunctivitis with fusidic acid: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2005; 55: 924-30.
- (18) Everitt HA, Little PS, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute conjunctivitis in general practice. *BMJ* 2006; 333: 321-6.
- (19) Lancaster et al. Relation of aplastic anaemia to use of chloramphenicol eye drops in two international case-control studies. *BMJ* 1998; 316: 666