

Diagnostik og valg af behandling ved bakteriel conjunktivitis.



Forskningsstræningsopgave november 2013 – marts 2014

Specialeuddannelsen i Almen medicin, Aarhus Universitet

Af: Dorte Lei Kaltoft, Henriette Froulund Nørmølle Sørensen, Susanne Henne Gertsen og Helle Dahl Kristiansen.

Vejleder: Mogens Vestergaard

Indholdsfortegnelse

Introduktion.....	3
Materiale og Metode.....	5
Udvælgelse af artikler.....	5
Artikler omhandlende diagnostik.....	5
Artikler omhandlende behandling.....	5
Baggrundsviden.....	6
Øjenpodninger fra klinisk mikrobiologisk afdeling, Aarhus Universitets-hospital, Skejby.....	6
Resultater.....	7
Resultater - diagnostik.....	7
Resultater - antibiotika.....	13
Mikrobiologiske fund.....	17
Procentvis fordeling af bakterier fordelt på alder.....	19
Diskussion og konklusion.....	20
Diskussion - diagnostik.....	20
Konklusion - diagnostik.....	21
Diskussion - antibiotika.....	21
Konklusion - antibiotika.....	23
Diskussion - mikrobiologi.....	23
Konklusion - mikrobiologi.....	24
Guideline conjunktivitis.....	25
Litteraturliste.....	26

Introduktion

Conjunktivitis er årsag til 1-4 % af alle henvendelser i almen praksis.^{4),6),16)} Conjunktivitis kan forårsages af virus, bakterier, allergener og irriteranter. Det er oftest en selvlimiterende tilstand^{15),18)}. Bakteriell conjunktivitis forårsages primært af *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* og *Staphylococcus aureus*¹⁷⁾. Hos nyfødte er *Chlamydia trachomatis* en ikke uvæsentlig årsag til bakteriell conjunktivitis. Den hyppigste virale årsag er adenovirus^{16), 17)}. Det er oftest svært at skelne de forskellige typer af conjunktivitis fra hinanden. De typiske symptomer og fund ved conjunktivitis er sammenklistrede øjne, fremmedlegemefornemmelse, lysfølsomhed, sekretion, evt. smerter, conjunktival rødme og chemosis¹⁾.

Der er ved henvendelse til praksis en forventning om behandling af conjunktivitis med antibiotika. Det kan skyldes mangel på viden om spontanforløbet af infektionen hos befolkningen, samt at mange ikke kender til forskellen mellem bakterielt og viralt udløst conjunktivitis. For lægen kan det synes lettere at udskrive antibiotika i stedet for at informere og muligvis diskutere en afventende holdning med hensyn til antibiotika⁴⁾. Hertil kommer, at mange daginstitutioner er af den overbevisning, at børnene skal være i antibiotisk behandling for at kunne modtages i pasningstilbud. Der er fra sundhedsstyrelsen et krav om vi i praksis nedbringer antallet af recepter på antibiotika i almindelighed og bredspektret antibiotika i særdeleshed.

Vi oplever i vores dagligdag flere forskellige tilgange til emnet, både hvad angår diagnostik og behandling af conjunktivitis. Hos nogle læger tages stilling til udskrivning af antibiotika over telefonen. Andre laver altid objektiv undersøgelse, og nogle pøder fra øjet, før behandling iværksættes. I nogle klinikker er holdningen til antibiotika restriktiv, andre behandler med bredspektret antibiotika som førstevalg.

Såfremt de fleste henvendelser angående conjunktivitis kunne afklares telefonisk, ville man kunne opnå en samfundsøkonomisk besparelse.

Det må også tages i betragtning, at der er ulemper ved behandling af conjunktivitis med antibiotika. Dette i form af mulige bivirkninger til salven/øjendråberne i form af kløe, øjenirritation, okulær hyperæmi^{4),10)}, ubehag ved administrationen, især for børn, samt risikoen for udvikling af resistente bakterier. I og med det kan være svært at skelne mellem vira og bakterier, er der en tendens til at overbehandle, hvilket medfører en unødigt samfundsøkonomisk belastning.

Formålet med vores forskningsprojekt er:

1: At undersøge om der kan opstilles diagnostiske kriterier, der kan hjælpe med at skelne bakterielle infektioner fra ikke-bakterielle hos børn og voksne.

2: At undersøge hvorvidt der er evidens for behandling af conjunktivitis med de i Danmark anbefalede antibiotika (fusidinsyre, kloramfenikol, tobramycin), og i givet fald om der er et antibiotikum, der er at foretrække frem for de andre.

3: At belyse hvilke bakterier, der er fundet i øjenpodninger fra børn i forskellige aldersgrupper ved hjælp af data fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Materiale og Metode

Litteraturstudie baseret på søgninger i PubMed. Der er desuden foretaget en analyse af positive øjenpodninger indsendt til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby, over en 10 års periode.

Udvælgelse af artikler

Til udvælgelse af artikler har vi lavet 4 søgninger på PubMed

1. søgning: "conjunctivitis, bacterial [MeSH] NOT trachoma". Begrænsede det til humans og studier fra de sidste 5 år samt english. Dette gav 109 hits.

2. søgning: "conjunctivitis, bacterial [MeSH] AND fucidic acid". Dette gav 21 hits.

3. søgning: "conjunctivitis AND general practice". Dette gav 135 hits.

4. søgning: "conjunctivitis, bacterial [MeSH] AND diagnosis [MeSH] NOT trachoma AND primary care". Dette gav 13 hits.

Ud fra overskrifter, abstracts og referencelister udvalgte vi 14 artikler. Artiklerne er udvalgt med henblik på:

1: At få belyst hvorvidt det er muligt at opstille kriterier for diagnosticeringen af bakteriel conjunktivitis.

2: At undersøge evidensen for behandling af bakteriel conjunktivitis med de i Danmark benyttede antibiotika (fusidinsyre, kloramfenikol og tobramycin).

Vi udelukkede artikler omhandlende *Chlamydia trachomatis*, da det udgør en særlig problemstilling hos nyfødte.

I de udvalgte artikler har man, med enkelte undtagelser, valgt at bruge følgende eksklusionskriterier ved udvælgelsen af deltagere med symptomer på infektiøs conjunktivitis: Kontaktlinsebrugere, akut synstab, antibiotikaforbrug 2 uger forud for inklusion, symptomvarighed over 7 dage, ciliær rødme, øjentraume, tidligere øjenkirurgi.

Artikler omhandlende diagnostik

3 af artiklerne^{1),3),9)} omhandler studier, hvor der forsøges opstillet diagnostiske kriterier for diagnosticeringen af bakteriel conjunktivitis. Et 4. studie¹²⁾ omhandler praktiserende lægers selvvaluerede evner til diagnosticering af bakteriel conjunktivitis

Artikler omhandlende behandling

5 af artiklerne^{2),7),8),13),14)} omhandler studier, hvor effekten af forskellige kombinationer af de 3 antibiotika undersøges. Artiklerne er forskellige med hensyn til, om de undersøger de enkelte

antibiotika vs. placebo, to typer antibiotika mod hinanden og for kloramfenikols vedkommende også øjeblikkelig behandling vs. forsinket behandling. Disse artikler er gennemgået med henblik på at undersøge, hvorvidt der er evidens for behandling af conjunktivitis med antibiotika, og i givet fald om der er et antibiotikum, der er at foretrække frem for et andet.

Baggrundsviden

De resterende 5 artikler^{4),5),11),15),17)} er brugt som baggrundsviden, suppleret med Sundhed.dk/sundhedsfaglig/lægehaandbogen⁶⁾, pro.medicin.dk¹⁰⁾, IRF, vejl. 2005 vol. 5 (opdateret 24. 10 2008)¹⁶⁾, Oftalmologi: Nordisk lærebok og atlas¹⁸⁾ samt Sundhedsstyrelsens vejledning 'Smitsomme sygdomme hos børn og unge 2011. Vejledning i forebyggelse i daginstitutioner, skoler mv.'¹⁹⁾

Øjenpodninger fra klinisk mikrobiologisk afdeling, Aarhus Universitets-hospital, Skejby

For at få et billede af hvilke bakterier, der er forekommende i øjenpodninger i Danmark, har vi taget kontakt til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby. Vi har modtaget et udtræk fra deres database over positive fund, eksklusiv prøver til PCR (Chlamydia og virus), fra øjenpodninger indsendt fra almen praksis, speciallægepraksis samt hospitalsafdelinger fra børn i alderen 0 til og med 14 år i perioden 1. januar 2003 til 31. december 2012. Ud fra dette har vi lavet en tabel over de hyppigst forekommende patogene bakterier fordelt på alder.

Resultater

Resultater - diagnostik

Ref. ID	År / forfatter	Design	N	Metode	Resultater
1	2013 H. C. P. M. van Weert, E. Tellegen, G. ter Riet	Tværsnitsundersøgelse	210 voksne > 18 år med specificerede symptomer på conjunktivitis Samt 176 voksne > 18 år med samme symptomatologi fra tidligere studie (9). I alt 386 voksne.	Registrering af 17 indikatorer baseret på anamnese, symptomer og klinik. Disse sammenholdes med effektmålet. Effektmål: Positiv bakteriedyrkning.	De finder 2 indikatorer der er korreleret til positiv bakteriekultur: Sammenklippede øjne og alder. Sandsynligheden for positiv bakteriekultur stiger med alder og antal sammenklippede øjne.
3	2010 Meltzer, J Kunkov, S Crain, E	Tværsnitsundersøgelse	368 børn ½ - 17 år	Registrering af 16 indikatorer baseret på anamnese, symptomer og klinik. Disse sammenholdes med effektmålet. Effektmål: Negativ bakteriedyrkning.	Ud fra de 16 indikatorer finder de 4 der statistisk signifikant prædikerer negativ podning: -alder ≥ 6 år -sygdom fra april – november -intet / vandigt flåd -ikke klistrede øjne om morgenen Sandsynlighed for negativ podning ved 0 prædiktorer: 11,8 % Sandsynlighed for negativ podning ved 4 prædiktorer: 92,3 % Resultaterne aldersjusteres i 2 grupper (<6 år/≥6 år). I gruppen ≥ 6 år findes 90,9 % sandsynlighed for negativ podning ved samtidig tilstedeværelse af: -sygdom fra april - november -intet / vandigt flåd -ikke klistrede øjne om morgenen -fravær af øm hals Hos børn <6 år findes 66,7 % sandsynlighed for negativ podning ved samtidig forekomst af: -intet / vandigt flåd -ikke klistrede øjne om morgenen

9	2004 Rietveld, R Riet, G Bindels, P Sloos, J Weert, H	Tværsnitsundersøgelse	184 voksne > 18 år med udspecifiserede symptomer på conjunktivitis	Registrering af 17 indikatorer baseret på anamnese, symptomer og klinik. Disse sammenholdes med effekt målet. Effekt mål: Positiv bakteriedyrkning.	1 indikator er positivt korreleret med positiv dyrkning: -2 sammenklippede øjne om morgenen Dette giver en sandsynlighed for positiv dyrkning på 77 %. 2 indikatorer er negativt korreleret med positiv dyrkning: -kløe -tilbagevendende conjunktivitis Samtidig tilstedeværelse af disse giver en sandsynlighed for positiv dyrkning på 4 %.
12	2002 Hazel Everitt, Paul Little	Spørgeskemaundersøgelse	300 praktiserende læger blev inviteret, heraf svarede 236	Undersøgelse af lægernes diagnostiske kriterier for conjunktivitis og deres kriterier til skelnen mellem bakteriel og viral infektion samt deres valg af behandling.	Hyppigst anvendte diagnostiske kriterier var sekretion, conjunktival injektion, røde øjne. I lidt mindre omfang anvendtes sammenklippede øjenlåg og fremmedlegeme-fornemmelse. Til at skelne mellem bakteriel og viral infektion anvendtes hyppigst typen af sekret samt anamnese med forkølelse. 92 % følte sig sikre i diagnosen af conjunktivitis. 58 % vurderede at mindst 50 % af tilfældene var virale. 36 % vurderede de sikkert kunne skelne mellem viral og bakteriel conjunktivitis. 95 % udskrev oftest antibiotika.

1000 Rietveld, R Riet, G Bindels, P Sloos, J Weert, H	e
1000 Hazel Everitt, Paul Little	SI

I 2012 har Everitt et al.¹²⁾ ved brug af spørgeskemaer undersøgt, hvordan 236 praktiserende læger i England undersøger, diagnosticerer og behandler akut conjunktivitis. Resultatet viser, at 92 % føler sig sikre/ meget sikre i at stille diagnosen. 95 % udskriver som regel antibiotika (87 % har kloramfenikol som 1. valg), selv om 58 % mener, at over halvdelen af tilfældene formentlig er virale infektioner. Kun 36 % mener sig i stand til at skelne mellem bakteriel og viral infektion.

I ovenstående studie bruges ved diagnosticeringen et bredt spektrum af symptomer som øjensekretion, conjunktival injektion, røde øjne, sammenklistrede øjenvipper om morgenen, fremmedlegemefornemmelse, hævede øjenlåg og conjunktival ødem. Disse stemmer overens med de, der anvendes i danske retningslinier^{6), 10), 16), 18), 19)}. Til at skelne mellem viral og bakteriel infektion anvendes oplysninger om forkølelse, udseende af sekret, mængde af sekret og om et eller begge øjne er afficeret.

3 studier har beskæftiget sig med de diagnostiske kriterier for hhv. børn og voksne i et forsøg på at gøre diagnosticering af bakteriel conjunktivitis mere simpel og sikker.

I artiklen Meltzer et al.³⁾ undersøges 16 forskellige symptomer og fund, der kunne hænge sammen med fravær af bakterier. Man finder 5 indikatorer, der hver især er statistisk signifikant associeret med negativ bakteriedyrkning. Indikatoren lysskyhed blev ikke medtaget i de videre analyser, da 99 patienter (26,9 %), alle under 6 år, ikke kunne svare på, om dette symptom var til stede. Ud fra resultaterne blev der opstillet 4 prædiktorer, der hver især hang sammen med negativ dyrkning, og som tilsammen øgede sandsynligheden for dette, des flere, der var opfyldt:

- Alder \geq 6 år
- Symptomer i april – november
- Ingen eller vandig flåd fra øjet
- Ingen sammenklistrede øjne om morgenen

Sandsynligheden for negativ dyrkning steg fra 11,8 % ved 0 prædiktorer opfyldt til 92,3 % ved alle 4 prædiktorer opfyldt. Dog er det kun 4 % af deltagerne, der opfylder alle 4 prædiktorer.

Antal prædiktorer	Sandsynlighed for negativ dyrkning i %	Fordelingen af børn i studiet i %
0	11,8 %	21 %
1	21,1 %	37 %
2	45,8 %	23 %
3	76,4 %	15 %
4	92,3 %	4 %

Ifølge tabel 2 i Meltzer et al.³⁾ er der også statistisk signifikans mellem næseflåd og negativ podning. Dette resultat er dog, af uvisse årsager, ikke med i de kriterier de danner. Det kunne indikere, at samtidig forkølelse også kan tale for viral årsag til conjunktivitis.

I undersøgelsen laver de derefter subanalyser på børn over og under cut-off alderen 6 år. De finder fortsat 4 prædiktorer for negativ dyrkning i gruppen ≥ 6 år, hvor "ondt i halsen" er en ny prædiktor:

- infektion fra april – november
- intet flåd/vandigt flåd
- ikke sammenklistrede øjne
- ikke ondt i halsen

Såfremt alle 4 prædiktorer er til stede, er sandsynligheden for negativ dyrkning 90,9 %.

Hos børn < 6 år er der kun sammenhæng mellem 2 prædiktorer og effektmål:

- intet/vandigt flåd
- ikke sammenklistrede øjne

Ved tilstedeværelse af begge prædiktorer er sandsynligheden for negativ dyrkning 66,7 %. Således giver aldersstratificering ikke en stærkere sammenhæng.

Yderligere finder de ved studiet 231/360 (64 %) positive bakteriedyrkninger. De hyppigst fundne bakterier er *H. influenzae* (67,6 %), *S. pneumoinae* (19,7 %), *S. aureus* (8,0 %), *H. parainfluenzae* (2,5 %) samt andre bakterier (2,2 %). Hyppigst er bakterielle infektioner i aldersgruppen 0 – 5 år.

Rietveld et al.⁹⁾ offentliggjorde i 2004 et studie med det formål at skabe et index til vurdering af, hvorvidt en given conjunktivitis er viral eller bakteriel.

Eksklusionskriterierne i studiet er: alder under 18 år, symptomvarighed over 7 dage, akut synstab, kontaktlinsebrug, brug af lokal og/eller systemisk antibiotika inden for 2 uger, ciliær rødme, øjentraume eller tidligere øjenkirurgi.

Resultatet er et tilsyneladende nemt og brugbart index baseret på OR, som kan bruges til voksne med symptomer på conjunktivitis.

Indikator	Klinisk score
2 sammenklistrede øjne	5
1 sammenklistret øje	2
Kløe	-1
Anamnese med flere conjunktivitter	-2

Ud fra anamnesen scores patienten. Ved 2 eller flere point er sandsynligheden for bakteriel infektion større end for viral infektion, hvorfor der findes indikation for antibiotisk behandling.

Sandsynligheden for positiv podning er 77 % ved 5 point, ved 2 point 40 %, ved 0 point 18 % og ved -3 point 4 %.

Der er ikke nogen statistisk signifikans af grad af rødme, periorbitalt ødem, sekrettype, fremmedlegemefornemmelse, kløe, brændende smerte eller oplysninger om allergi eller høfeber.

I 2013 revurderede van Weert et al.¹⁾ ovenstående studie. Her inkluderedes 210 voksne patienter i samme studiedesign. Ved analyse af data fra Rietveld et al.⁹⁾ findes en AUC-ROC på 0,72, mens den hos van Weert et al.¹⁾ er 0,58. Konklusionen er, at de nævnte indikatorer ikke er brugbare til at skelne mellem bakteriel og viral conjunktivitis. Derfor vælges at analysere patienterne fra begge studier i en stor gruppe (n=386) for at få et mere robust datasæt til beregning af index. OR for positiv podning ved forskellige indikatorer beregnes, og man finder, at kun alder og sammenklistrede øjne om morgenen er signifikant sammenhængende med positiv bakteriedyrkning. Sandsynligheden for bakteriel infektion stiger med patientens alder og antallet af sammenklistrede øjne.

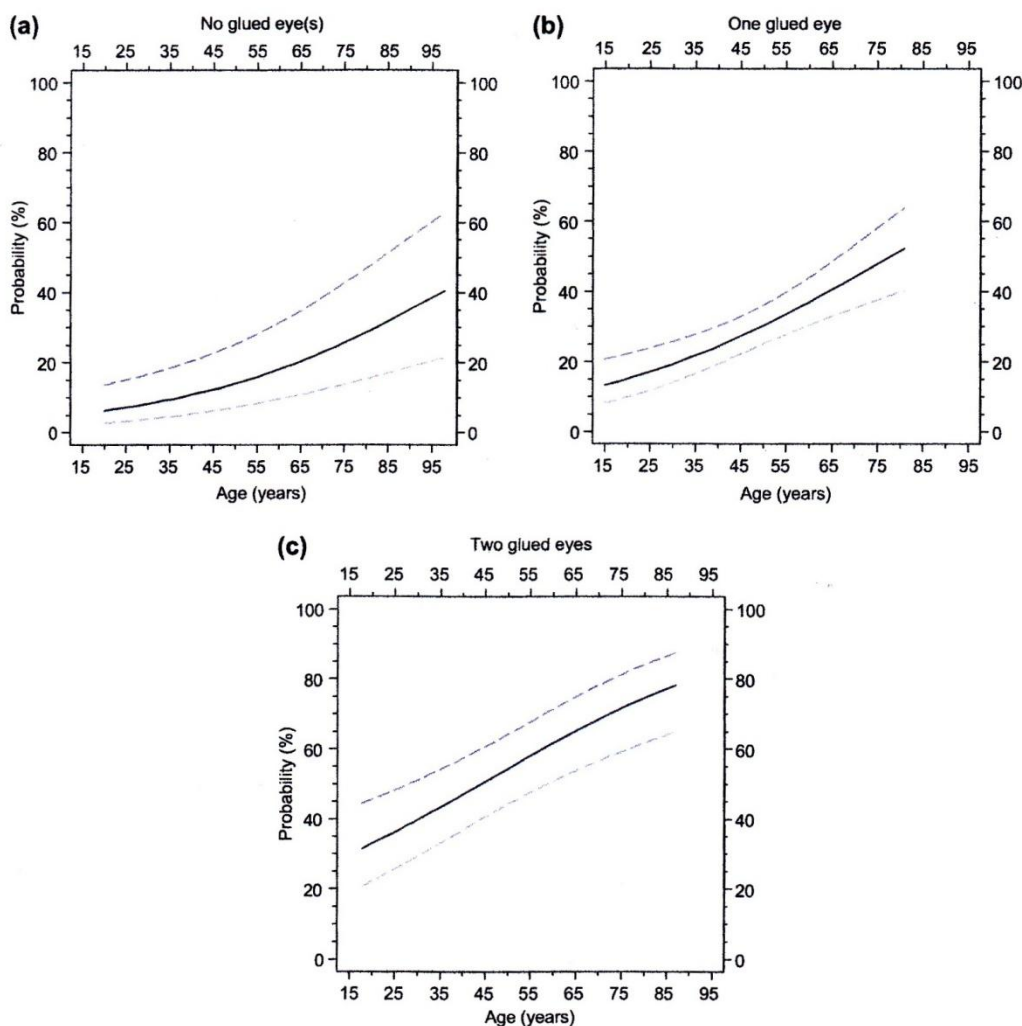


Figure 2. Diagnostic probabilities of a positive bacterial culture as a function of age and the number of glued eyes at awakening in patients presenting to a general practitioner with symptoms of conjunctivitis. Diagnostic probabilities (prevalence) and 95% confidence limits of a positive bacterial culture as depending on age for patients with symptoms suggestive of acute conjunctivitis and who report to have no (a), one (b), or two (c) glued eyes at awakening. Probabilities and their 95% confidence limits were calculated after (parameterwise) shrinkage of the regression coefficients for age and the number of glued eyes at awakening to enhance application of the model to external populations.

Af ovenstående figur kan man se, at sandsynligheden for positiv bakteriedyrkning hos voksne uden sammenklistrede øjne højst er 40 % og for personer under 25 år højst 10 %. Med et sammenklistret øje stiger sandsynligheden til højst 55 %, og den er under 20 % for personer under 25 år. Med 2 sammenklistrede øjne er sandsynligheden for positiv bakteriedyrkning 70 % for personer over 65 år og 30 % for personer under 25 år.

Derudover finder van Weert et al.¹⁾ positiv bakteriedyrkning hos 36 %, hvilket er i overensstemmelse med Rietveld et al.⁹⁾, hvor 32 % af dyrkningerne er positive. Dette understreger vigtigheden af ikke pr. automatik at udskrive antibiotika til alle med symptomer på conjunktivitis.

Resultater - antibiotika

Ref. ID	År/Forfatter	Design	Intervention	N	Effektmål	Resultater	Anbefaling
2	2005. Rose, Harnden, Brueggemann, Perera, Sheik, Crook and Mant	Dobbelt blindet randomiseret placebo-kontrolleret	0,5 % kloramfenikol Øjendråber vs. Placebo	N= 326. Alder 6 mdr. til 12 år	1: Klinisk helbredelse på dag 7, vurderet af forældre. 2: Klinisk helbredelse på dag 3 vurderet af forældre. 3: Eradikationsrate af patogener bedømt ved dyrkning og PCR.	1: Intention- to-treat sammenligning dag 7: 86 % behandlet med kloramfenikol er klinisk helbredt mod 79 % i placebo-gruppen. Differens 7,4 % (95 % CI: -0,9 %-15,6 %) Ikke signifikant forskel. 2: Intention-to-treat sammenligning dag 3: 39 % behandlet med kloramfenikol er klinisk helbredt mod 33 % i placebo-gruppen. Differens 6,2 % (95 % CI: -4,3 % - 16,5 %) Ikke signifikant forskel. 3: Eradikation hos 50/125 (40 %) behandlet med kloramfenikol mod 29/125 (23 %) behandlet med placebo. Differens 15,8 % (95 % CI: 5,5-28,1%) Signifikant forskel.	De fleste børn med conjunktivitis skal ikke behandles, da de bliver raske uden behandling.
7	2006 Everitt, Little og Smith	Åbent randomiseret kontrolleret studie	Øjeblikkelig kloramfenikol øjendråber vs. forsinkt kloramfenikol øjendråber (3 dage)vs. ingen øjendråber	N= 307 Alder > 1 år	1: Sværhedsgrad af symptomer dag 1-3 efter konsultation bedømt på skala fra 0-6 (0= ingen symptomer, 6= svære symptomer). 2: Symptom varighed.	1: Symptom score dag 1-3: Ingen antibiotika 2,1, Øjeblikkelig kloramfenikol 1,9 Forsinkt Kloramfenikol 2,0. Differens (øjeblikkelig vs. ingen antibiotika) -0,2 (95 % CI: -0,5 -0,1). Ikke signifikant. Differens (forsinkt vs. Ingen antibiotika) -0,1 (95 % CI: -0,4 -0,2). Ikke signifikant. 2: Symptomvarighed: 3,3 dage ved øjeblikkelig kloramfenikol 3,9 dage ved forsinkt kloramfenikol 4,8 dage ved ingen kloramfenikol.	1:Behandling med kloramfenikol påvirkede ikke sværhedsgraden af selvvurderede symptomer i de 3 grupper på dag 1-3. 2: Wait and see strategi (forsinkt recept) vurderes som den bedste strategi grundet: -50 % lavere forbrug af kloramfenikol.

							<p>-Sværhedsgraden af symptomer dag 1 til 3 er uafhængig af behandlingsstrategi.</p> <p>-Færre genhenvendelser i praksis med conjunktivitis.</p>
8	2005 Rietveld, Riet; Bindels, Bink, Sloss og Van Wert	Dobbelt blindet randomiseret placebo- kontrolleret	1 % fusidinsyre gel vs. Placebo	N=181 Alder >18 år	<p>1: Forskel på klinisk helbredelse bedømt ved læge efter 7 dage ved behandling med fusidinsyre gel vs. placebo.</p> <p>2: Forskel i eradikulationsraten af bakterierne i øjenpodninger på dag 7 ved behandling med 1 % fusidinsyre gel vs. placebo.</p>	<p>Relativ risiko øjeblikkelig kloramfenikol vs. ingen kloramfenikol 0,7 (95 % CI: 0,6-0,8). Signifikant forskel.</p> <p>Relativ risiko forsinket kloramfenikol vs. ingen kloramfenikol 0,8 (95 % CI: 0,7 – 0,9). Signifikant forskel.</p>	<p>Conjunktivitis skal ikke behandles, da der ikke findes signifikante forskel le på helbredelsesraten i de to grupper på dag 7.</p>
13	2002 Jackson, Low, Dattani, Whitsitt, Leader and MacDougall	Enkelt blindet (undersøger) randomiseret	1 % fusidinsyre øjendråber vs. 0,3 % tobramycin øjendråber	N=487 Alder > 2 år	<p>1: Klinisk vurdering (rask, bedre, uændret) på dag 3 og 7.</p> <p>2: Forekomst af patogener i podninger dag 0 og 7.</p>	<p>1: 181 personer randomiseret, 163 gennemførte. 45/73 (62,5 %) i 1 % fusidinsyre gel gruppen og 53/90 (59 %) i placebo-gruppen var raske efter 7 dage. Risikodifferens 2,8 % (95 % CI: 5,5 % -28,1 %). Aldersjusteret risikodifferens 5,3 % (95 % CI: -6 - 42). Ikke signifikant.</p> <p>2: Eradikation hos 76 % med positiv øjenpodning behandlet med 1 % fusidinsyre gel mod 41 % i placebo-gruppen. Risikodifferens 35 %. Forfatterne har ikke udregnet konfidensintervaller.</p>	<p>Fusidinsyre anbefales, da der ikke er signifikant forskel mellem effekten af 1 % fusidinsyre x2 vs. 0,3 % tobramycin x4, hvorfor færrest mulige administrationer må foretrækkes.</p>

14	1993 Hørven	Enkelt blindet (undersøger) randomiseret	1 % fusidinsyre øjendråber vs. 0,5 % kloramfenikol øjendråber	N=372 Alder > 0 år	1: Forskel på helbredelse efter behandling med 1 % fusidinsyre vs. 0,5 % kloramfenikol. 2: Klinisk effekt af hhv. 1 % fusidinsyre eller 0,5 % kloramfenikol hos personer med henholdsvis positive og negative bakteriedyrkninger.	1: 1 % fusidinsyre er lige så effektivt som 0,5 % kloramfenikol. 2: Ingen signifikant forskel i klinisk helbredelse efter behandling med enten 1 % fucidin syre eller 0,5 % kloramfenikol hos hverken patienter med henholdsvis positive eller negative bakteriedyrkninger.	1 % fusidinsyre x 2- dagligt er lige så effektivt som 0,5 % kloramfenikol x 6 dagligt, hvorfor 1 % fusidinsyre anbefales, da den kun skal administreres 2 gange dagligt.
----	----------------	--	---	--------------------------	--	---	---

Rose et al.²⁾ samt Rietveld et al.⁸⁾ finder ingen signifikant forskel i helbredelsen på dag 7 ved antibiotisk behandling sammenlignet med placebo. Rose et al.²⁾ finder at 86 % af personerne behandlet med kloramfenikol er helbredt efter en uge mod 79 % i placebogruppen. Dette giver en differens på 7,4 % (95 % CI -0,9 % -15,6 %). Rietveld et al.⁸⁾ finder at 45/73 (62 %) er helbredt efter en uge ved behandling med 1 % fusidinsyre mod 53/90 (59 %) i placebogruppen, hvilket giver en risikodifferens på 2,8 % (95 % CI -13,5 – 18,6) og ved aldersjustering 5,3 % (95 % CI -11 -18).

Rose et al.²⁾ og Rietveld et al.⁸⁾ har desuden undersøgt eradikationsraten af patogener i øjenpodninger. Rose et al.²⁾ finder patogener bedømt via dyrkning og PCR i 80 % af øjenpodningerne: 67 % bakterier, 3 % virus og 10 % både virus og bakterier. Efter 7 dage tages nye podninger. Der findes eradikation af patogener hos 50/125 (40 %) af personerne behandlet med kloramfenikol mod 29/125 (23 %) behandlet med placebo, differens 16,8 % (95 % CI 5,5-28,1 %). Forfatterne konkluderer heraf, at eradikation af patogener ikke er nødvendig for klinisk helbredelse. Ved kontrolpodning på dag 7 finder Rietveld et al.⁸⁾, hos patienterne med positiv dyrkning dag 0, bakteriel eradikation hos 76 % i den behandlede gruppe vs. 41 % i placebogruppen. Forfatterne har ikke udregnet konfidensintervaller.

Everitt et al.⁷⁾ finder signifikant forskel på helbredelsestiden ved behandling med kloramfenikol vs. placebo (3,3 dage vs 4,8 dage). Sammenlignes i stedet øjeblikkelig behandling vs. forsinket behandling med kloramfenikol, findes der en forskel på 0,6 dage i helbredelsestiden (3,3 dage vs. 3,9 dage). Der er ikke udregnet signifikansgrad. De har også set på forskel i selv vurderet sværhedsgrad af symptomer dag 1-3 i de forskellige grupper. Her fandtes ingen signifikant forskel.

Jackson et al.¹³⁾ og Hørven¹⁴⁾ undersøger to typer antibiotika mod hinanden. Hørven¹⁴⁾ finder, at 1 % fusidinsyre er lige så effektivt som 0,5 % kloramfenikol, hvorfor han konkluderer at 1 % fusidinsyre er førstevalget, da det kun skal administreres 2 gange dagligt. Jackson et al.¹³⁾ finder heller ikke signifikant forskel i behandlingseffekt mellem 1 % fusidinsyre og 0,3 % tobramycin, hvorfor de anbefaler, at man vælger det præparat med færreste administrationer, dvs. 1 % fusidinsyre, da 0,3 % tobramycin i deres studie administreres 4 gange dagligt.

Mikrobiologiske fund

Vi har indsamlet data bestående af alle positive øjenpodninger fra børn i alderen 0 til 14 år, indsendt til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby i årene 2003 - 2012. Afdelingen betjener Aarhus Universitetshospital, Regionshospitalet Randers, Regionshospitalet Horsens, Hammel Neurocenter og de alment praktiserende læger og speciallæger i disse hospitalers optageområde.

Prøverne er ikke undersøgt for *Chlamydia trachomatis*, der påvises ved PCR. Der var i perioden i alt 3522 positive dyrkninger fra børn i alderen 0 til 14 år. Vi har set på bakteriologien i forhold til barnets alder. Resultaterne præsenteres i tabellen nedenfor samt i figurene på side 19.

Bakterie	0-årige		1-årige		2-årige		3-6 årige		7-14 årige	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
N= 3522										
<i>Haemophilus influenzae</i>	618	25,9	448	72,1	107	60,5	46	23,5	6	4,3
<i>Staph. aureus</i>	607	25,4	15	2,4	16	9,0	57	29,1	54	38,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	392	16,4	80	12,9	27	15,3	47	24,0	14	9,9
Non-hæm strep	172	7,2	16	2,6	2	1,1	2	1,0	9	6,4
Koagulase neg stafylokokker	116	4,9	11	1,8	6	3,4	4	2,0	15	10,6
G- stave tilh	88	3,7	7	1,1	2	1,1	3	1,5	2	1,4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	77	3,2	8	1,3	5	2,8	4	2,0	0	0,0
G+ coryneforme stave	54	2,3	3	0,5	1	0,6	2	1,0	10	7,1
Hæmolytiske streptokokker grp	1	0,0	4	0,6	4	2,3	8	4,1	1	0,7
<i>Neisseria spp</i>	20	0,8	4	0,6	0	0,0	2	1,0	3	2,1
Hæm strep gr B	16	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Acinetobacter sp</i>	12	0,5	6	1,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	0,4	2	0,3	0	0,0	2	1,0	2	1,4
<i>E. coli</i>	2	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Proteus sp</i>	2	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Meningokokker	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,1
Koagulase negative stafylokokker, fl. slags	86	3,6	2	0,3	2	1,1	3	1,5	5	3,5
Andre	114	4,8	15	2,4	5	2,8	15	7,7	17	12,1
Sum	2387	100	621	100	177	100	196	100	141	100

Overordnet set er de hyppigste patogener *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pneumoniae*.

Podninger fra de 0-årige udgør langt størstedelen (2387=68 %) af de positive prøver. Heraf udgør *H. influenzae* 26 %, *Staphylococcus aureus* 25 % og *Streptococcus pneumoniae* 16 %. Sjældnere patogener er *Moraxella catarrhalis* (3,7 %) og hæmolytiske streptokokker gruppe B (0,7 %). Sidstnævnte findes kun i denne aldersgruppe som udtryk for infektion opstået under fødslen. Blandt de nyfødte ses tarmbakterier som *E. coli* (0,1 %) også som årsag til conjunktivitis. En meget stor del af de resterende prøver er formentlig forurening.

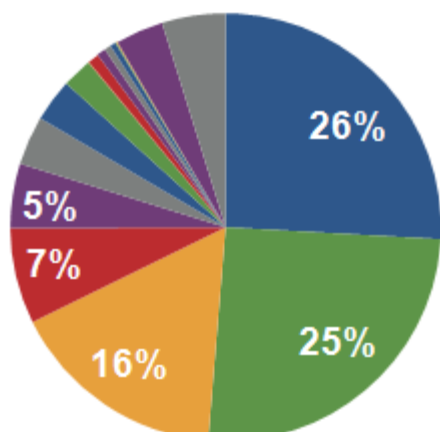
Podninger fra de 1-årige udgør den næststørste gruppe med 621 positive prøver. Her udgør *H. influenzae* 72 %. *S. aureus* er reduceret til at udgøre 2,4 % og *S. pneumoniae* udgør næsten uforandret 12,9 %.

Antal podninger fra de 2-årige udgør 177. *H. influenzae* er fortsat den hyppigste bakterie og findes i 60,5 % af alle prøverne. *S. pneumoniae* udgør 15,3 % og *S. aureus* 9 %. *Moraxella catarrhalis* udgør 2,8 %. Resten vurderes som overvejende forurening.

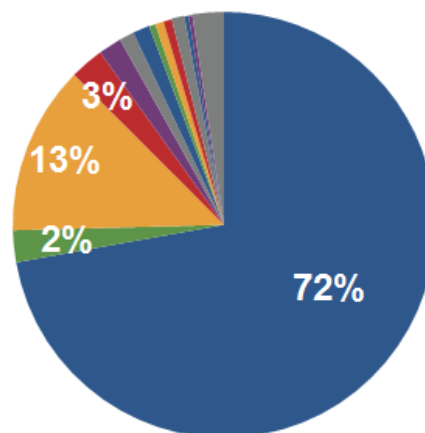
Gruppen af 3-6-årige repræsenteres af 196 positive prøver. Fordelingen minder lidt om den blandt de 0-årige med 23,5 % *H. influenzae*, 29,1 % *S. aureus* og 24 % *S. pneumoniae*. Herudover findes *Moraxella catarrhalis* (2 %) og hæmolytiske streptokokker gr. A (4,1 %).

Blandt de 7-14-årige børn er der 141 positive prøver. *S. aureus*, dominerer billedet og udgør 38 % af de indsendte prøver. En anden væsentlig patogen i denne aldersgruppe er *S. pneumoniae*, der udgør 10 % af de positive prøver. Herudover findes væsentligst bakterier, der må betragtes som forurening/normalt forekommende i den raske conjunktiva⁵⁾.

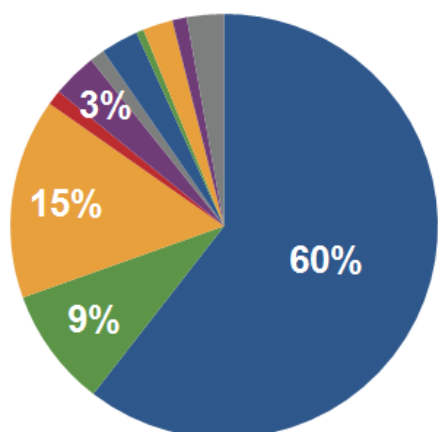
Procentvis fordeling af bakterier fordelt på alder



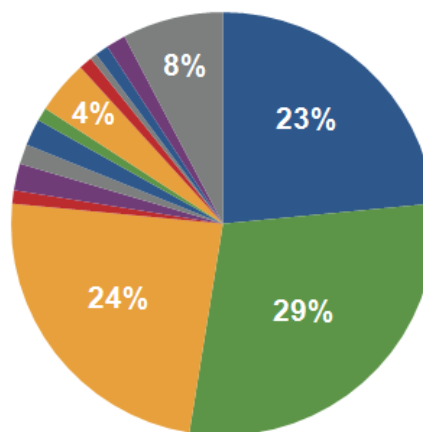
0-årige



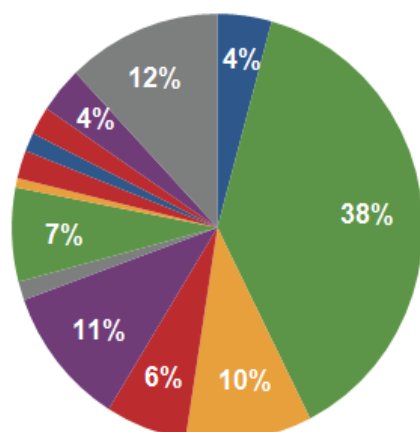
1-årige



2-årige



3-6-årige



7-14-årige

- Haemophilus influenzae
- Staph. aureus
- Streptococcus pneumoniae
- Non-hæm strep
- Koagulase neg stafylokokker
- G- stave tilh enterobacteriaceae
- Moraxella catarrhalis
- G+ coryneforme stave
- Hæmolytiske streptokokker grp A
- Neisseria spp
- Hæm strep gr B
- Acinetobacter sp
- Pseudomonas aeruginosa
- E. coli
- Proteus sp
- Meningokokker
- Koagulase negative stafylokokker, fl. slags
- Andre

Diskussion og konklusion

Der findes ingen kliniske kriterier, der sikkert kan diagnosticere bakteriel conjunktivitis. Hos børn vil man ved tilstedeværelsen af prædiktorerne alder > 6 år, perioden april-november, fravær af sammenklistrede øjne samt intet / vandigt flåd med stor sandsynlighed finde de patienter, der ikke har bakteriel conjunktivitis. Hos voksne viser det sig, at stigende alder og sammenklistrede øjne øger sandsynligheden for bakteriel conjunktivitis.

De 3 hyppigste patogener er *H. influenzae*, *S. aureus* og *S. pneumoniae*. *H. influenzae* ses hos børn, især blandt 0-2-årige. *S. aureus* ses især hos nyfødte, større børn og voksne og *S. pneumoniae* hos børn, særligt i førskolealderen.

Langt de fleste personer med akut conjunktivitis behøver ikke antibiotika, da akut conjunktivitis oftest er en selvlimiterende sygdom i løbet af en uge. Hvis man vil udskrive antibiotika, er anbefalingen en "wait and see"-strategi med 1 % fusidinsyre, hvor der kan hentes recept efter 3 dage ved manglende bedring.

Diskussion - diagnostik

De prædiktorer, der findes i studierne, kan være en hjælp i beslutningen om, hvorvidt der er tale om en bakteriel eller viral infektion. Ud fra Everitt et al.¹²⁾ kan man se, at en del læger (64 %) finder det svært at skelne mellem de to infektionstyper. Studiet fremstår stærkt, da der er en relativ høj svarprocent (78 %) og bias i form af under- og overrapportering vurderes minimal. Eksempelvis rapporterer 95 %, at de udskriver antibiotika, trods vedvarende anbefalinger fra de britiske sundhedsmyndigheder om at nedbringe forbruget. Svagheden ved studiet er, at der ikke deltog patienter, hvorfor der ikke blev foretaget øjenpodninger. Dermed er det ikke muligt at vurdere, om lægernes vurdering er korrekte, eller om antibiotikavalget er hensigtsmæssigt.

Styrkerne ved de 3 studier omhandlende diagnostiske kriterier for børn og voksne^{1),3),9)} er, at data vedrørende anamnese, symptomer og fund opsamles samtidig med at podning foretages, således at podesvarene ikke påvirker de svar, der bliver givet. Voksenstudierne^{1),9)} beskriver desuden blinding af analyserende laborant, således at podesvarene ikke kan påvirkes af symptombeskrivelserne.

Studiet omhandlende børn³⁾ har en stor studiegruppe, hvilket også er tilfældet i den del af voksenstudiet¹⁾ hvor data samles. Der er i alle studierne et lille velbeskrevet frafald.

Van Weert et al.¹⁾ vælger at blande data fra 2 studier lavet med 9 års mellemrum. Dette indebærer en risiko, idet symptomer og kliniske fund ikke nødvendigvis opfattes og rapporteres ens. I løbet af de 9 år er antibiotikapolitikken skærpet, hvilket kunne medføre, at både patienter og læger har fået en højere tolerancetærskel, og dermed ikke henvender sig hos læge og heller ikke rapporterer

symptomer og klinik i samme omfang som før. I artiklen mangler separate datatabeller fra hvert studie, således er det ikke muligt at se, om der er forskel.

Det er bemærkelsesværdigt, at ingen af de studier, vi har læst, har fundet sammenhæng mellem røde øjne og fund af bakterier ved dyrkning. Dette er også beskrevet i artiklen af Jefferys et al.¹¹⁾, hvor de finder, at patienter med mild grad af røde øjne har større gavn af antibiotisk behandling end patienter med moderat til svær grad af røde øjne.

Konklusion - diagnostik

Ønskes høj diagnostisk sikkerhed for bakteriel conjunktivitis hos børn, kan man vælge at alle 4 prædiktorer skal være opfyldt. Derved får man en sensitivitet på mere end 90 % for, at podningen er negativ. Vælger man 4 prædiktorer som grænse, skal man dog være opmærksom på, at kun 4 % af de undersøgte børn opfyldte alle prædiktorer. Vælges i stedet tilstedeværelse af 3 eller flere prædiktorer falder sensitiviteten for negativ podning til 76,4 %, men til gengæld inkluderes 19 % af børnene i denne gruppe.

Hos voksne kan man med 2 spørgsmål (alder, sammenklistrede øjne) vurdere sandsynligheden for, at der er tale om bakteriel infektion, forudsat at der ikke er andre symptomer på alvorligere øjensygdom (smerter, ciliær injektion, lysskyhed).

Således ses sandsynligheden for bakteriel infektion at være højst 30 % ved personer under 25 år, mens den er 70 % hos personer over 65 år, hvis de samtidig har 2 sammenklistrede øjne.

Diskussion - antibiotika

Det er ikke lykkedes os at finde en artikel, hvor tobramycin vs. kloramfenikol blev undersøgt, hvorfor man ikke kan udlede, om der er forskelle de to imellem. De to præparater er dog begge undersøgt mod fusidinsyre, hvor der ikke fandtes nogen forskel i helbredelsestiden. Hvis man tillader sig at antage, at der heller ikke er forskel, hvis man undersøger tobramycin vs. kloramfenikol, ender man op med 3 præparater, der er lige effektive til behandling af conjunktivitis. Vil man prioritere præparaterne, må man derfor fokusere på andre egenskaber. Fusidinsyre skal kun administreres 2 gange dagligt og er smalspektret. Kloramfenikol skal administreres 3- 6 gange dagligt, afhængig af om der vælges øjendråber eller salve, og er in vitro mere bredspektret end fusidinsyre. Tobramycin er efter udgivelsen af artiklen af Jackson et al.¹³⁾ kommet i depotform, så det nu kun skal administreres 2 gange dagligt, men tobramycin er væsentlig mere bredspektret end fusidinsyre. Sammenligner man de 3 forskellige antibiotika med hensyn til effekt, antal daglige administrationer samt det spektrum af bakterier, de rammer, må 1. valgs præparatet være fusidinsyre.

At fusidinsyre er lige så effektivt som kloramfenikol og tobramycin, er ikke logisk, når man ser på fusidinsyre testet in vitro, hvor det hovedsageligt har effekt på stafylokokker. Årsagen til, at fusidinsyre alligevel virker på H. influenzae samt streptokokker ved lokalbehandling af øjnene, er, at der ved topisk administration opnås en meget højere koncentration af fusidinsyre i tårevæsken

(15µg/ml efter 1 time og 6µg/ml efter 12 timer), end den koncentration, der er testet med ved in vitro resistensundersøgelse (1µg/ml)¹⁴). Den væsentligt højere koncentration ved topisk administration gør, at streptokokker og *H. influenzae*, der er testet resistente in vitro, alligevel er følsomme ved topisk behandling med fusidinsyre. Hermed opnås, at de hyppigste bakterier, der er årsag til conjunktivitis, alle kan behandles med fusidinsyre.

Et andet aspekt er, om akut conjunktivitis i det hele taget skal behandles. Rose et al.²⁾, Everitt et al.⁷⁾ og Rietveld et al.⁸⁾ er ikke enige i dette. Rose et al.²⁾ og Rietveld et al.⁸⁾ finder det ikke nødvendigt at behandle, da der efter 7 dage ikke er signifikant forskel på, om man er behandlet med hhv. kloramfenikol eller fusidinsyre vs. placebo. Studiet af Rietveld et al.⁸⁾ er dog for lille (n 181) til at kunne udelukke klinisk relevante behandlingsforskelle, da der er for få deltagere til at kunne opnå et smalt konfidensinterval. Studiet⁸⁾ har yderligere den svaghed, at der kun var i alt 50 personer ud af de inkluderede 181, der havde positiv øjenpodning på dag 0. En af årsagerne til dette kunne være, at inklusionsperioden var fra oktober 1999 til december 2002, hvilket også inkluderer sommerhalvåret, hvor der er en større forekomst af allergisk conjunktivitis, som kan have været med til at underestimere effekten af fusidinsyre.

Rose et al.²⁾ (n=326), der undersøger kloramfenikol, kommer frem til det samme resultat som Rietveld et al.⁸⁾. Hvorvidt helbredelse er opnået, er i dette studie vurderet af forældrene og ikke af lægen som hos Rietveld et al.⁸⁾, hvilket er en mulig svaghed, da uensartet vurdering er en mulighed. På den anden side kan man formode, at der er lige så mange forældre, som vurderer deres barn fejlagtigt helbredt som ikke helbredt. Hos Rose et al.²⁾ er inklusionsperioden fra oktober til april i årene 2001-2004, hvor forekomsten af allergisk conjunktivitis er lav, hvilket burde give et mere reelt billede af kloramfenikols behandlingseffekt på bakteriel conjunktivitis.

Med hensyn til podningerne fandtes der patogener i 80 % af øjenpodningerne i studiet af Rose et al.²⁾ mod 28 % i det af Rietveld et al.⁸⁾. Det skyldes formentlig, at Rose et al.²⁾ undersøger børn i alderen 6 måneder til 12 år i perioden oktober til april, hvor forekomsten af bakteriel conjunktivitis er høj, mens Rietveld et al.⁸⁾ undersøger voksne over en 3-årig periode.

Everitt et al.⁷⁾ viser, som det eneste studie, signifikant effekt på helbredelsestiden ved brug af antibiotika til behandling af conjunktivitis. Styrken ved dette studie er, at der er lavet en daglig score over sværhedsgraden af symptomerne. Der findes signifikant kortere symptomvarighed ved øjeblikkelig eller forsinket behandling med kloramfenikol sammenlignet med placebo. Sammenligner man til gengæld øjeblikkelig kloramfenikol med forsinket kloramfenikol, findes der kun en forskel på symptomvarigheden på 0,6 dag. Derfor konkluderes, at den bedste strategi er "wait and see", hvor der ved manglende bedring kan opstartes kloramfenikol efter 3 dage. Begrundelsen er, at antibiotikaforbruget reduceres med 50 %, mens symptomvarigheden kun forlænges med 0,6 dag. Reduktionen i antibiotikaforbruget er hensigtsmæssig, den øgede resistensudvikling taget i betragtning. Desuden fører dette regime til færre genhenvendelser til

praksis, da en ny vurdering ikke er nødvendig inden igangsætning af behandling. Dette er samfundsøkonomisk hensigtsmæssigt.

Rietveld et al.⁸⁾ vurderer først antallet af helbredte efter 7 dage. Rose et al.²⁾ har set på klinisk helbredelse hhv. dag 3 og 7. Det kunne have været interessant hvis de, som Everitt et al.⁷⁾, havde lavet en daglig symptomscore, så man kunne vurdere forskellen i tid til helbredelse på dagniveau og ikke først efter henholdsvis 3 og 7 dage. Dette i betragtning af, at conjunktivitis hos de fleste er selvlimiterende indenfor 7 dage uden antibiotisk behandling.

Konklusion - antibiotika

Bedømt ud fra artikler lavet af Rose et al.²⁾, Everitt et al.⁷⁾ og Rietveld et al.⁸⁾ findes der ikke overbevisende evidens for behandling af conjunktivitis med antibiotika, da langt de fleste vil blive raske af sig selv uden behandling. Dette er i tråd med Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende conjunktivitis¹⁹⁾, hvor kun de svære tilfælde skal behandles med antibiotika og de lette tilfælde blot med saltvand. Det foretrukne antibiotikum bør være fusidinsyre.

Diskussion - mikrobiologi

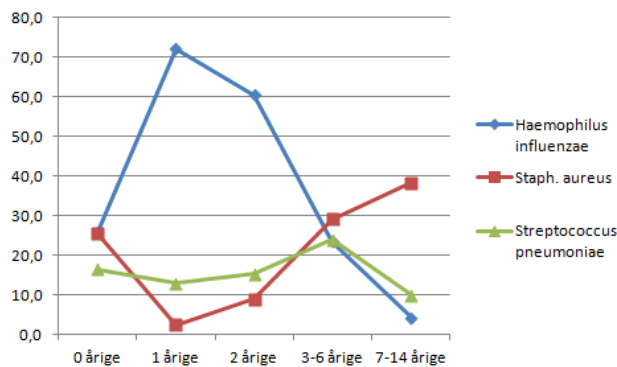
I forhold til de i projektet inkluderede studier har vi et meget stort antal podninger (N=3522), hvilket giver en høj statistisk præcision. Dog er det en svaghed, at vi ikke kender antallet af indsendte prøver totalt, dvs. hvor antallet af negative dyrkninger fremgår.

Overordnet set finder man i Aarhus Universitetshospitals optageområde de samme patogener som i de inkluderede studier. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* og *Staphylococcus aureus* er de tre hyppigste^{3),7),8),14),17)}.

Flere studier nævner herudover *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* og gram-negative tarmbakterier som hyppigt forekommende patogener⁵⁾¹⁴⁾, men hvor særligt de 3 sidstnævnte også kan repræsentere normalflora/forurening⁵⁾. Koagulase negative stafylokokker og coryneforme stave er ofte tilstede på raske conjunktivae, særligt hvis man pøder fra øjenlågskanterne⁵⁾.

Alle de her nævnte bakterier er repræsenteret i prøverne fra Aarhus Universitetshospital, men da vi ikke har anamnesticke oplysninger koblet til podningerne, kan vi ikke afgøre, hvorvidt fundene er udtryk for en infektiøs tilstand eller en del af normalfloraen/forurening. Det ville være et stort arbejde at indhente anamnesticke oplysninger retrospektivt, og resultatet ville ikke blive lige så validt, som hvis det var gjort prospektivt. Det ville derimod være enkelt at få datoen for podningen, og dermed den ene af de 4 prædiktorer for sandsynligheden for negativ podning (april-november).

Det er interessant at se, hvordan fordelingen af de tre hyppigste bakterier stort set er ens blandt de 0-årige børn og børnehavebørnene (3-6-årige), se diagram på næste side. Luftvejspatogenerne *H. influenzae* og *S. pneumoniae* udgør henholdsvis omkring 25 og 20 %, og *S. aureus* udgør



omkring 25 %. Forskellen på de to grupper er antallet af positive prøver, hvor der er mere end 10 gange så mange positive prøver blandt de 0-årige i forhold til gruppen af 3-6-årige. Dette kan både skyldes forskel i incidensen af bakteriel conjunktivitis i de forskellige aldersgrupper, hvor man ved det er hyppigst blandt de 0-5-årige³⁾, og at læger er mere tilbøjelige til at foretage podninger hos

spædbørn. Da vi ikke ved hvor mange negative podninger, der har været, kan resultatet også afspejle, at der er en højere andel af viral og allergisk betinget conjunktivitis hos de større børn.

Anderledes ser det ud blandt vuggestuebørnene (1- og 2-årige). Her udgør *H. influenzae* langt den hyppigste patogen med henholdsvis 72 % og 60 % af alle positive prøver. Dette stemmer godt overens med de mange luftvejsinfektioner, denne gruppe rammes af, og hvor særligt de yngste hyppigt er syge. *H. influenzae* conjunktivitis ses ofte sammen med recidiverende otitis media og luftvejsinfektioner⁵⁾.

Blandt skolebørnene forsvinder luftvejspatogenerne som årsag til conjunktivitis. *H. influenzae* udgør i denne aldersgruppe blot 4 % og *S. pneumoniae* 10 %. Derimod udgør *S. aureus* 38 % af de positive podninger. Dette stemmer også overens med fundene i de inkluderede studier, hvor der er foretaget podninger hos alle deltagere^{2,5)}. I eksempelvis oversigtsartiklen af Høvdning⁵⁾ beskrives nøjagtig denne aldersvariation. *S. aureus* er, i følge artiklen, den hyppigste årsag til bakteriel conjunktivitis på verdensplan og ses oftest hos nyfødte, ældre børn, voksne og ældre.

Vi har i opgaven medtaget samtlige øjenpodninger indsendt til dyrkning, hvad enten prøven er taget i almen praksis, speciallægepraksis eller hospital. Vi har information om prøvetagningssted (praksis eller hospital) for hver prøve. For de 3 hyppigste bakterier, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* og *Staphylococcus aureus*, gælder, at aldersfordelingen i store træk er den samme, hvad enten man kigger på prøver taget i praksis eller på hospital. Generelt udgør de tre hyppigste bakterier en større andel af praksisprøverne, hvorimod de sjældnere species er bedre repræsenteret i hospitalsprøverne. Dette kan både dække over mere alvorlige infektioner på hospitalerne, men også over større grad af forurening/normalflora.

Konklusion - mikrobiologi

Vi finder de samme patogener i podningerne fra Aarhus Universitetshospitals optageområde som i de inkluderede studier. Vi kan derfor overføre de anbefalinger, vi har fundet ved gennemgang af artiklerne omhandlende antibiotisk behandling af conjunktivitis, til danske forhold.

Det ville være interessant at lave et studie, hvor man konsekutivt poder alle, der mistænkes for conjunktivitis i almen praksis. På den måde vil man også have adgang til de negative dyrkningsvar.

Guideline conjunktivitis

Conjunktivitis er en ofte set og hyppigst selvlimiterende lidelse.

Hyppigste årsager (i vilkårlig rækkefølge):

- allergi
- bakterier
- virus
- irritanter

Bakteriel infektion forårsages oftest af:

- *S. pneumoniae*: Børn, særligt førskolebørn.
- *H. influenzae*: Børn, særligt vuggestuebørn. Ikke skolebørn.
- *S. aureus*: Nyfødte, større børn og voksne.

Diagnostik:

Hos børn kan bakteriel årsag med stor sandsynlighed udelukkes hvis:

- Alder \geq 6 år
- Symptomer forekommer i april – november
- Ingen eller vandig flåd fra øjet
- Ingen sammenklistrede øjne om morgenen

Hos voksne stiger sandsynligheden for bakteriel årsag med alder og antallet af sammenklistrede øjne. Således ses sandsynligheden for bakteriel infektion at være højst 30 % ved personer under 25 år, mens den er 70 % hos personer over 65 år, hvis de samtidig har 2 sammenklistrede øjne.

Behandling:

Langt de fleste personer med akut conjunktivitis behøver ikke antibiotika, da akut conjunktivitis oftest er en selvlimiterende sygdom, der forsvinder indenfor en uge. Vælger man at behandle, er anbefalingen en "wait and see" strategi, hvor man opstarter fusidinsyre ved manglende bedring efter 3 dage.

Til at holde øjet rent og fjerne pus anbefales saltvand.

Litteraturliste

1) A new diagnostic index for bacterial conjunctivitis in primary care. A re-derivation study.

van Weert HC, Tellegen E, Ter Riet

Eur J Gen Pract. 2013 Nov 21.

2) Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial.

Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, Perera R, Sheikh A, Crook D, Mant D.

Lancet. 2005 Jul 2-8;366(9479):37-43.

3) Identifying children at low risk for bacterial conjunctivitis.

Meltzer JA, Kunkov S, Crain EF.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2010 Mar; 164(3):263-7. doi:

10.1001/archpediatrics.2009.289

4) Evidence-based treatment of acute infective conjunctivitis: Breaking the cycle of antibiotic prescribing.

Visscher KL, Hutnik CM, Thomas M.

Can Fam Physician. 2009 Nov; 55(11):1071-5. Review

5) Acute bacterial conjunctivitis.

Høvdning G.

Acta Ophthalmol. 2008 Feb; 86(1):5-17. Epub 2007 Oct 29. Review

6) Sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen.dk

7) A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice.

Everitt HA, Little PS, Smith PW

BMJ. 2006 Aug 12;333(7563):321. Epub 2006 Jul 17. Erratum in: BMJ. 2006

Sep 2;333(7566):468

8) The treatment of acute infectious conjunctivitis with fusidic acid: a randomised controlled trial.

Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ, Bink D, Sloos JH, van Weert HC.

Br J Gen Pract. 2005 Dec; 55(521):924-30.

9) Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms.

Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ, Sloos JH, van Weert HC.

BMJ. 2004 Jul 24;329(7459):206-10. Epub 2004 Jun 16

10) Promedicin.dk

11) Acute infective conjunctivitis in primary care: who needs antibiotics? An individual patient data meta-analysis.

Jefferis J, Perera R, Everitt H, van Weert H, Rietveld R, Glasziou P, Rose P.

Br J Gen Pract. 2011 Sep; 61(590):e542-8. doi: 10.3399/bjgp11X593811.

Review.

12) How do GPs diagnose and manage acute infective conjunctivitis? A GP survey.

Everitt H, Little P.

Fam Pract. 2002 Dec; 19(6):658-60

13) Treatment of acute bacterial conjunctivitis: 1% fusidic acid viscous drops vs. 0.3% tobramycin drops.

Jackson WB, Low DE, Dattani D, Whitsitt PF, Leeder RG, MacDougall R.

Can J Ophthalmol. 2002 Jun; 37(4):228-37; discussion 237.

14) Acute conjunctivitis. A comparison of fusidic acid viscous eye drops and chloramphenicol.

Hørven I.

Acta Ophthalmol (Copenh). 1993 Apr;71(2):165-8.

15) A qualitative study of patients' perceptions of acute infective conjunctivitis.

Everitt H, Kumar S, Little P.

Br J Gen Pract. 2003 Jan; 53(486):36-41

16) Øjenbetændelse - skal det behandles.

Institut for rationel farmikoterapi, 26. juli 2005, opdateret 24. oktober 2008

17) Management of acute infective conjunctivitis.

Drug and Therapeutics Bulletin.

Drug Ther Bull. 2011 Jul; 49(7):78-81. doi: 10.1136/dtb.2011.02.0043. Epub

2011 Jul 6

18) Oftalmologi: Nordisk lærebok og atlas, 13. udgave (norsk)Bergen 2000

Gunnar Høvdig, Toke Bek, Torstein Bertelsen, Niels Ehlers, Per Fagerholm og Bjørn Tengroth

19) Sundhedsstyrelsens vejledning: Smitsomme sygdomme hos børn og unge 2011. Vejledning i forebyggelse i daginstitutioner, skoler mv.