

Infektioner hos patienter med skizofreni

Af Mette Louise Brath Lund og Mette Ballegaard Madsen

Introduktion.

Det er gennem de seneste år blevet vist at psykiatriske patienter har en større mortalitet end baggrundsbefolkningen (Wahlbeck et al.). Der er mange årsager til dette, blandt andet er det vist at den øgede mortalitet skyldes livsstil, bivirkninger til antipsykotika, komorbiditet med somatisk sygdom, selvmord og ulykker (Nielsen J. D et al.). Ribe et al viste en betydelig øget mortalitet hos skizofrene patienter i forbindelse med akutte infektioner.

Der er intet som tyder på at antibiotika skulle virke dårligere på denne gruppe patienters kroppe og der er ligeledes aldrig fundet tegn på interaktioner ved antipsykotika og antibiotika. Er det fordi de patienter hyppigere bliver syge med infektioner, eller hvad er det ved infektions sygdommen hos den skizofrene patient som "går galt".

Skizofrene er en gruppe patienter, der er meget stigmatiseret af deres svære sindslidelse. At være skizofren betyder, at man lider af svære vrangforestillinger, tankeforstyrrelser og/eller hallucinationer. Det er en sygdom, som kan betyde, at patienterne er hæmmet både socialt, kognitivt og kommunikativt, og er de samtidig psykotiske vil deres egenomsorg og selvforståelse være svært kompromitteret. Nordentoft et al viste at mænd med skizofreni gennemsnitligt lever 20 år kortere end baggrundsbefolkningen, for kvinder 15 år

Gruppen af skizofrene er en heterogen gruppe som alle andre befolkningsgrupper, men der er tendens til at patienter med skizofreni lever et mere kummerligt liv. (Wahlbeck et al.) Her menes i dårlige, usikre boliger, hyppigt skiftende boliger eller reelt hjemløse. De er enlige og ofte misbrugende (Seminog et al.). Er dette og det at de kommer for sent til læge, skyld i den øgede mortalitet? Når disse patienter bliver syge af infektionssygdomme vil de så komme så sent at de bliver "overset" somatisk, grundet deres ofte svært indgribende psykiatriske lidelse? Bliver de overhovedet hyppigere ramt af akutte infektioner af en eller anden grund? Skal vi som almen medicinere overveje at være mere proaktive over for denne gruppe?

I et review fra 2007 undersøgte skizofreni og fysisk sygdom (Leucht et al.). I denne undres forfatterne over kontrasten mellem det store antal mortalitetsstudier, der er lavet på sammenhængen mellem skizofrenes mortalitet efter infektioner og det særdeles sparsomme antal epidemiologiske studier og artikler på associationen mellem skizofrene og selve de bakterielle infektioner og hyppigheden af disse.

En kasuistik fra 2015, beskriver en meget relevant sygehistorie om en svært syg behandlingsresistent og langtidsindlagt skizofren patient, der udvikler meningitis, men hvor kernesymptomerne her på udebliver, og diagnosen således forsinkes. Den illustrerer herved vores formål med opgaven, nemlig at undersøge om skizofrene bliver mere syge af infektioner end andre, og om vi som sundhedspersoner ikke er gode nok til at opspore dem, eller om det handler om at de ikke har symptomer på samme måde, f.eks. pga. nedsat smerteperception og/eller de ikke reagerer på det. Det kan være svært at opdage konfusion og hovedpine hos en i forvejen psykotisk patient. Nakkestivheden blev forklaret som bivirkning (parkinsonisme) til haloperidol (So R et al.).

Formålet med denne opgave er at undersøge hvad der findes af litteratur omhandlende skizofrene patienter med infektioner. Både kvantitativt, dvs. hvor meget der kan søges frem

samt kvaliteten af disse studier. Vi interesserer os for om skizofrene patienter har færre symptomer på infektion, er der tendens til at de negligerer symptomerne, eller overses de af lægerne?

Metode og materiale

Dette studie er et litteraturstudie. Til generel indføring i emnet er anvendt forskellig litteratur anbefalet af vejleder. Herudfra blev emnet afgrænset, således at videre søgning kunne blive mere målrettet.

Der er søgt udelukkende på den medicinske søgedatabase PubMed. Søgninger er foretaget på datoer mellem 14. september og 5. november 2015.

I første omgang blev der søgt bredt, søgeord, der blev brugt: Psychiatry, "severe mental illness", "Bipolar disorder", Schizophrenia, infections, "primary health care", general practice". Der blev også fundet artikler ud fra andre artiklers referenceliste. Herudfra skete yderlige emne indsnævring.

1. søgning: "Severe mental illness" AND infection gav 79 hits.

For at indsnævre feltet yderligere, og fordi vi var interesserede i at finde de sværest psykisk syge, søgte vi nu på:

2. søgning: Schizophrenia AND infections = 1375 hits. Med 10 års begrænsning = 769 hits.

Mange af dem omhandler den hypotese at maternelle infektioner under graviditet er en risikofaktor for udvikling af skizofreni. Ligeledes at toxoplasmose infektion kan være det. Dem ville vi gerne vælge fra.

3. søgning: Schizophrenia AND infections NOT maternal NOT toxoplasm* AND last 10 years. = 459 hits.

De 459 fremsøgte artiklers overskrift og/eller abstracts læste vi igennem. Heraf valgte vi 16 artikler. Mange af de øvrige studier omhandlede enten infektion som risikofaktor for udvikling af skizofreni, eller også undersøgte man mortalitet af infektioner hos skizofrene/SMI (severe mental illness), fremfor komorbiditeten/prævalensen.

Vi læste abstractet på de 16 artikler hvor emnet muligvis kunne være relevant. Herudfra fandt vi 3 relevante artikler.

For at indkredse emnet yderligere valgte vi at søge på specifikke infektioner;

4. Søgning: schizophrenia AND pneumonia AND last 10 years = 58 hits
5. Søgning: schizophrenia AND "urinary tract infection" AND last 10 years = 9 hits
6. Søgning: schizophrenia AND "meningococcal disease" AND last 10 years = 1 hit
7. Søgning: schizophrenia AND meningitis AND last 10 years = 12 hits

Kun 4. søgning (med pneumoni) gav os relevante artikler, i alt 4, heraf var en på russisk, og blev derfor sorteret fra.

Resultater

Første forfatter	Udgivelsesår	Land	Periode	Design	N	Resultater	Konklusion
Miller. B et.al.	2013	USA	Jan 2010-april 2012	Case-Kontrol-noncase	136	Prævalensen af UVI i 3 grupper: 1) indlagte med forværring i skizofreni, 2) ambulante stabile skizofreni ptt, 3)raske kontroller uden skizofreni. Pt med akut tilbagefald i skizofreni har signifikant forøget risiko af UVI, denne forøget 29 gange. Mange confounder, men det er der taget højde for vha. logistisk regression	Ukendt årsagssammenhæng ml UVI og akut psykose/tilbagefald i skizofreni. Psykosen kan medføre nedsat egenomsorg -> UVI. ELLER UVI => psykose (som ældre med delir)(flere case reports understøtter). Skizofrene har muligvis nedsat immunforsvar
Semino g. OO et.al	2013	England	1963-2011 og 1999 - 2011	2 Kohorter /dataset	367.499	Øget risiko for pneumok sygdom hos alle 4 grupper af svært psykisk syge(SMI)(RR- rate ratio 2.3, 2.3, 2.1, 2.2) Risikoen fortsatte med at være høj selv år efter udskrivelse , indikerer at infektionerne er associeret med grund morbus end selve indlæggelsen.	De 4 psykiatriske lidelser findes som risikofaktor for infektioner i lunger og meninges. Dette pga dårlig egenomsorg, livsstil og risiko adfærd. Leder til øget sundhedsudgifter og kan relativt forbygges med vaccination.
Chen.Y et.al.	2010	Taiwan	Jan 2002-dec 2004	Case-kontrol	3.796	Ud af gruppe pneumoni ptt findes der 949 skizofrene. Der ses på 4 kliniske outcomes. Så som intensiv indlæggelse(ICU), respirator beh, akut resp svigt og død under indlæggelse. Der findes signifikant højere sansynlighed for ICU og akut respirationssvigt hos de skizofrene.	Skizofrene med pneumoni har højere risiko for intensiv indlæggelse og akut respirationssvigt. Der diskuteres at der er visse faktorer som påvirker udfaldet/risikoen bla. størrelse på sygehus, lægens alder og speciale.
Chou. F et.al.	2012	Taiwan	1999-2008	Nested case-kontrol med 9 års follow up	295.105	Skizofrene har en forøget risiko på 3.09 gange for at få pneumoni. Det svarer til en incidens densitet på 11,4/1000 person år. Justerede tal giver stadig en forøget risiko på 1.77 gange. HR, justeret, var på 1.39 for død af pneumoni hos skizofrene.	Efter 9 års follow up ses der højere risiko for pneumoni hos de skizofrene ptt. Ift raske. Crude dødsrate var lavere hos skizofrene, dog efter justering ses der en højere dødsrate. Ptt med højt forbrug af medicin(PDC) i 1999, er pos korreleret med pneumoni men negativt korreleret med død ved follow up.

Copeland.L.	USA 2007	2002	Retrospektiv observationsstudie.	27.798	Studiet foregår på et "veteran hospital" som ikke er repræsentativt for USA's befolkning. Skizofrene har en OR 1.9 for lungesygdom i det sidste leveår. 2/3 (62%) af de skizofrene havde lungesygdom (KOL eller Pneumoni) i modsætning til ptt uden skizofreni (53%).	Skizofrene ptt er en særlig gruppe som klinikere skal være opmærksomme på. På trods af de udgør 2% af artiklens population, så udgør udgifterne til disse ptt. 8%. Ptt. kommer meget sent og de dør som indlagte.
--------------------	-------------	------	----------------------------------	--------	---	---

Diskussion

Vores studie bekræftede en øget infektionstendens hos personer med skizofreni. Man har vha. statistisk analyse forsøgt at minimere betydningen af et stort antal potentielle confoundere, Infektionstendens og komplikationer heraf synes således at korrelere, direkte til den skizofrene grundlidelse og ikke til en række risikofaktorer som f.eks. rygning, misbrug, dårlig livsstil og somatisk comorbiditet.

Miller et al. fandt at skizofrene med akut forværring/psykose havde 29 gange forøget risiko for at have en urinvejsinfektion (UVI) end kontrollerne. I gruppen havde 35% UVI, mod 5% af de stabile ambulante skizofrene og 3% af kontrollerne. Dette resultat er efter analytisk kontrol af køn og ryge status. Det tyder på at skizofrene, som er i forværring med deres grundmorbus, har øget risiko for infektion, i hvert fald UVI. Det diskuteres her hvad der kom først, om det er psykosen, der medfører øget modtagelighed, pga. nedsat egenomsorg og pga. nedsat immunrespons, eller om det er infektionen, der er årsag til deres psykiske forværring, ligesom det f.eks. ofte ses hos ældre med akut delir.

Seminog et al. undersøger 4 forskellige psykiatriske diagnoser (skizofreni, bipolar affektiv sindslidelse, depression og fobisk angst), og deres risiko for infektion med pneumokokker under indlæggelse. Studiepopulationen er meget stor, hvorfor det er muligt at finde signifikant forøget risiko for alle fire lidelser. RR er lige stor for alle fire lidelser (respektivt 2,3 (95%CI 2,2 til 2,4) 2,3 (95% CI 2,2 til 2,3), 2,1 (95%CI 2,0 til 2,1), 2,2 (95%CI 2,1 til 2,2)), hvilket tyder på, at det er det, at have en svær psykiatrisk lidelse der disponerer, mere end det er den specifikke lidelse. RR var højere hos yngre under 60 år og risikoen var associeret med grundsygdommen og ikke med det at være indlagt, fordi risikoen vedvarede at være høj år efter udskrivelse. Der diskuteres forskellige årsagsmekanismer; usund levevis, manglende egenomsorg, dårlig eller manglende bolig, risikoadfærd og misbrug, samt brug af antipsykotisk medicin. Men også ændret smerte opfattelse og atypisk symptompræsentation, som sammen med ovenstående gør at de søger læge mindre eller senere end baggrundsbefolkningen. Man mener, det bør diskuteres hvorvidt psykiatriske patienter bør tilbydes gratis pneumokokvaccine.

Chen et al. undersøger, om komplikationer efter pneumoni er anderledes hos skizofrene end hos baggrundsbefolkningen. Man finder, at de har forøget risiko for intensiv behandling og akut respirationssvigt. Her diskuteres også årsager; dårligere kognitive og kommunikative evner, adfærdsmønstre og dårlig levevis, nedsat adgang til sundhedsvæsen. I Danmark er det gratis at gå til læge, men pga. sygdommens natur med angst og besvær med at overholde aftaler, vil de skizofrene patienter ofte have en nedsat lægesøgningsadfærd, derfor kan det være muligt at lave en direkte sammenligning. Studiet foreslår også nedsat smerte respons sammen med dårlig Kooperation og compliance som årsag. De er derfor mere syge når de endelig kommer i behandling. Man diskuterer også, om de modtager lige så god behandling som andre patienter. Måske pga. at personalet ikke har erfaring i at håndtere svært psykisk syge. Man har måske tendens til at tolke klager og symptomer som en del af skizofrenien, mere end en infektionssygdom. Artiklen nævner at det ofte er psykiatere, der ser disse patienter, og fordi de beskæftiger sig mere med psyken, kan de måske glemme det somatiske.

Chou et al. kigger på incidens og mortalitet af pneumoni over 9 år hos skizofrene. Begge dele findes forøget. Skizofrene har 3 gange større risiko for at få en pneumoni. Justeret for potentielle confoundere er de stadig forøget 1,77 gange. De finder også, at de, der har taget daglig antipsykotisk medicin ved baseline i 1999, har 2,5 gange så stor risiko for at få pneumoni i de følgende 9 år, i forhold til de skizofrene der aldrig har taget psykofarmaka. Man forklarer denne forskel ud fra bivirkninger af antipsykotika, men det kunne også skyldes confounding by indication. Det vil sige, at det er svært at skelne mellem om det er effekt af lægemidlet (psykofarmaka) eller konsekvensen af den psykiatriske sygdom der behandles. Således er både skizofreni, og det at man tager antipsykotika en risikofaktor for pneumoni. Det ses ved, at pneumoni raten er højere hos de patienter, der har den bedste medicin compliance (muligt informationsbias; en systematisk forskel i registreringen af infektioner hos personer med og uden antipsykotisk behandling). Det kan muligvis også forklares ud fra, at de patienter, der har høj medicin compliance, generelt er yngre. De har mindre comorbiditet, og er dermed mere velfungerende. De er i stand til at bruge sundhedssystemet, og går til regelmæssige kontroller, således at en infektion tidligere opdages. Det anbefales at psykiatere, der behandler med antipsykotika er mere opmærksom på bivirkningerne og følger deraf, for at nedsætte sygeligheden af infektioner.

Copeland et al. har en speciel selekteret gruppe, krigsveteraner (Se næste afsnit om fejlkilder). De undersøger lungesygdom (pneumoni og KOL) blandt skizofrene veteraner i deres sidste leveår. De tester faktisk flere SMI, men finder kun forøget risiko for lungesygdom hos skizofrene. Rygestatus er grundigt undersøgt og veteraner der ryger, har dobbelt så stor risiko for lungesygdom som ikke rygere. Efter at have kontrolleret for denne prædikator, har skizofrene stadig dobbelt så stor risiko for lungesygdom som ikke-skizofrene. Der diskuteres også her årsager som dårlig livsstil og egenomsorg, samt nedsat evne til at følge en given behandling.

Styrker og svagheder i studierne

Styrker:

Et studies validitet afhænger af flere faktorer. Fælles er at validiteten er god hvis der ikke er bias. Dette kan man reducere på mange måder, bl.a. ved studiets design. Et estimats præcision

er høj hvis studiepopulationen er stor, således at den statistiske usikkerhed mindskes. Dette vises ved et snævert sikkerhedsinterval.

Flere af studierne (Chen N: 3.796, Chou N: 295.105, Seminog N: 367.499) bruger hele kohorter, hvor det meste af landets befolkning er repræsenteret. Det store antal medfører at estimatet bliver præcist og sikkerhedsintervallerne små.

Mange af studierne (Miller B et al., Chen Y et al., Chou F et al.) er case-kontrol design. Det er et relevant design til at undersøge udfald af en afgrænset sygdom (infektion) og i en afgrænset periode.

Ovenstående studier har været grundige med at tage højde for potentielle confoundere. Som regel vha. logistisk regression, og/eller vha. eksklusion. (Se videre nedenfor)

Svagheder – mulige fejlkilder:

Bias: systematisk fejlbedømmelse af en sammenhæng så effekten systematisk vurderes for stor eller for lille.

Selektionsbias: Udvælgelse af populationen bør være ved tilfældig stikprøve eller evt. systematisk stikprøve. Repræsentativiteten afhænger af det stillede spørgsmål. Vigtigst er det, at studiepopulationen er repræsentativ for kildepopulationen med hensyn til den studerede effekt. Således må kontrollerne også være repræsentative mht. eksponeringshyppighed for kildepopulationen. Dette gælder for case-kontrol studier. Man må sikre at inklusions- og eksklusionskriterier gælder i begge grupper. Desuden må man tage højde for bortfald, samt størrelsen af det, der, hvis det er forskelligt i de to grupper, dog ikke behøver at give bias på associationsestimater. Hvis det hænger sammen med både eksponering og udfald (dobbelt-skævt), risikerer man bias.

De medtagne studier baserer sig udelukkende på skizofrene patienter. Vi må derfor kigge på om de skizofrene, der er medtaget, vurderes som repræsentative for alle skizofrene. I Miller et al. kigger man på indlagte skizofrene sammenlignet med ambulante behandlede skizofrene og ikke-skizofrene fra samme "community". De indlagte blev rekrutteret vha. journal gennemgang, mens de ambulante og ikke-skizofrene blev rekrutteret retrospektivt. Det kan have givet selektionsbias. Risikoen ved retrospektiv rekruttering er at udfaldet allerede er kendt. Det kan gå ud over repræsentativiteten af kontrolgruppen, men kan også påvirke resultatet, i den retning man ønsker det. Seminog et al. har en stor kohorte, der udgøres af landets befolkning på ca. 52 mio., men følges i 2 forskellige dataset. Case gruppen (stikprøven) består af 4 forskellige definerede psykiatriske diagnoser. De antager at antallet af pneumokok-syge i kohorten er repræsentativ for baggrundsbefolkningen. Pga. studiets størrelse, må det anses for at være acceptabelt. Copeland et al. undersøger skizofrene patienter, der er en del af Veterans Health Administration (VA). Generelt er amerikanske veteraner fattigere og i dårligere almen tilstand end resten af den amerikanske befolkning. De er hovedsagligt mænd og 60% er over 55 år. Dertil kommer det selektionsbias, at for overhovedet at blive soldat, så må man ikke være svært syg, som f.eks. af skizofreni. Der må derfor mangle de mest syge skizofrene i gruppen.

Informationsbias: Hvis man får forkert information om medlemmerne af stikprøven. F.eks. er det vigtigt at diagnosticeringen er præcis og foretaget på samme måde for hele studiepopulationen. Det gælder både skizofreni diagnosen og "infektions-diagnosen". Seminog et al. undersøgte pneumokoksygdom hos skizofrene. De har gjort den antagelse at diagnosen "uspec. lobær pneumoni" var på baggrund af pneumokok, eftersom det er den hyppigste årsag. Ikke desto mindre kan det godt have givet en overestimering af antallet af patienter med pneumokoksygdom.

Informationsbias kan også være, at den information man har adgang til allerede er selekteret. *Publikationsbias*: Der kan være lavet gode studier om et emne, men hvor resultatet ikke viste noget signifikant, eller ikke bidrog med noget nyt, og derfor blev artiklen ikke udgivet i et medicinsk tidsskrift. De studier vi har fundet, der omhandlede emnet har udelukkende vist, at der er signifikant øget risiko for infektion og komplikationer heraf hos skizofrene.

Confounding: Forveksling af årsager, altså en fejltolkning af data. En confounder kan være selvstændig årsag til udfaldet, såvel som den undersøgte eksponering. Den er associeret med den interessante eksponering og den er ikke et led i årsagskæden fra eksponering til udfald. Man kan forebygge confounding via design, eller kontrollere det vha. forskellige statistiske analysemodeller.

I Miller et al. har man brugt logistisk regressionsanalyse til at udelukke adskillige confounders. Chen et al har kun inkluderet patienter mellem 18-65 år, fordi ældre kan have mere komorbiditet og dermed multiple årsager til pneumoni, hvilket kunne have confounded pneumoni "outcomes" (der undersøges 4 komplikationer). Denne restriktion begrænser confounding, men man går samtidig på kompromis med generaliseringsmulighederne. Samme studie har dog også adskillige confounders, bla. karakteristika af læge og hospital med i deres logistiske regression. Chou et al. har også identificeret virkelig mange confounders og har lavet en omfattende statistisk analysemodel for at udelukke confounding.

Styrker og svagheder i vores arbejde.

Fra begyndelsen havde vi, som uøvede søgere på videnskabelige søgemaskiner, visse udfordringer med at finde relevant materiale til afgrænsning af emne. Oprindelig ide med "somatisk sygdom hos psykisk syge" måtte revurderes og indsnævres. Valget blev på baggrund af personlige oplevelser og nysgerrighed omkring "infektioner hos skizofrene". Ikke som en ætiologisk forklaring for udvikling af sygdommen, ej heller som følge af psykofarmaka men om de er hyppigere syge af infektioner, kommer de sent grundet manglende signaler på sygdom, og kan der være sammenhæng mellem forværring i psykisk tilstand og en ikke erkendt infektion.

Vi udførte søgninger efter anbefalinger fra bibliotekar fra statsbiblioteket (se metode) og disse søgninger er behæftet med usikkerheder grundet igen, erfaring. Andre ville muligvis kunne have fundet mere egnet materiale vha. søgning med Mesh termer, andre koblinger osv. Artiklerne, som vi fandt, er af meget svingende kvalitet/størrelse.

Den første søgning vi lavede på "Severe mental illness" AND Infection gav kun få hits, i forhold til 2. søgning på schizophrenia AND infection, som var betydelig mere snæver. Dette udfald kan ikke forklares.

Styrkerne ved vores opgave er at vi ser på et emne som angiveligt ikke er særlig udforsket. Dette studie er, så vidt vi ved, det første som undersøger akutte infektioner hos skizofrene. Der blev dog fundet et nærmest enslydende abstract på hvad vi undersøger, men desværre var artiklen på russisk. (Kolodkina OF et al.). Der var ingen data at finde som omhandlede skizofrene med infektioner i almen praksis. Derfor blev alle studierne fra indlæggelser i somatisk eller psykiatrisk regi.

Der er ikke mange studier, der har undersøgt de skizofrenes akutte infektionssygdomme. I flere af studierne indgår der desuden meget store populationer. Der findes altså meget få artikler og studier om det emne som vi endte med at ville undersøge, derfor har det ikke været muligt at opstille specifikke inklusions og eksklusionskriterier omhandlede f.eks., design og kvalitet på studierne for derved at opnå høj validitet. Der er derfor stor heterogenitet blandt de valgte artikler.

Der findes mange studier som omhandler maternelle infektioner under graviditeten, som årsag til udvikling af skizofreni hos barnet (Debnath M et al., Labouesse M A et al., Blomstrøm Å et al.). Der er især mange som kæder toxoplasmose infektion sammen med udviklingen af skizofreni (Fond G et al., Flegr J et al.). Der findes ligeledes meget data der omhandler kroniske infektioner som HIV og hepatitis hos skizofrene (Leucht et al., Baillargeon J G et al.). Dette afspejler sig i vores første søgninger, som måtte laves med afgrænsning. Spørgsmålet må være, kan vi tillade os at sammenligne de meget forskellige artikler som vi fandt? De har alle en anden vinkling på emnet, end det vi satte os for at undersøge. Alle studierne ser på patienter i en anden setting end almen praksis. Kan vi drage direkte konklusioner til vores almen medicinske dagligdag?

Klinisk betydning.

Det vi interesserer os for, er hvordan det ser ud med de ambulante skizofrene patienter, dem vi møder i praksis. Vi må derfor tolke på resultaterne vi har fundet, og prøve at overføre dem til populationen i almen praksis. Mange studier har vist at skizofrene har øget morbiditet og mortalitet (Oud M et al.). Andre studier har vist at indlagte skizofrene på somatiske afdelinger har flere "events"/komplikationer end andre (Daumit et al.). Det er påvist, at de ofte også har andre kroniske somatiske lidelser, men spørgsmålet er, om de også er mere akut syge af infektioner end andre. Studierne her, viser at dette er tilfældet. Studier diskuterer, at skizofrene har nedsat immunforsvar (Miller et al.). De skizofrene, og især de sværest syge/mest psykotiske har en dårligere egenomsorg, nogle er hjemløse eller i dårlige boliger, og kan have risikoadfærd (Seminog et al.). Mange skizofrene er misbrugere, og har generel usund levevis. De mærker måske ikke selv symptomer på akut infektion. Flere studier foreslår at skizofrene patienter har nedsat smerteopfattelse (So R et al., Seminog et al., Murakami H et al.). De kan måske selv fejltolke symptomerne, men risikerer også at lægen/sundhedsvæsenet fejltolker deres klager, og måske afskriver de somatiske symptomer som en del af deres psykiatriske lidelse, eller bivirkninger til medicin. De skizofrene patienter kan være "besværlige" qua deres dårlige kommunikationsevner og tager derfor ofte lang tid. Det kan være svært at få det til at passe ind i en travl hverdag i praksis. Det er foreslået, at det måske er infektion (UVI) der er årsag til forværring af psykotiske symptomer (relaps). Det er meget interessant, og åbner for en stor rolle i almen praksis, hvor en infektionsscreening måske har sin rolle, og kan medvirke til færre eller kortere indlæggelser i psykiatrisk regi (Miller et al.). Det er nærliggende at drage paralleller mellem UVI og andre bakterielle infektioner, som f.eks. pneumoni. I flere studier diskuteres det om skizofrene bør tilbydes vaccination mod pneumokokker. Her tænker vi, at det cost-benefit /samfundsmæssigt godt kan betale sig, hvis vi på denne måde forhindrer akutte indlæggelser både med svær infektion med komplikationer (Chen et al.) og høj mortalitetsrisiko (Ribe et al.), men også potentielt muligt at forhindre eller reducere svære tilbagefald af deres psykiatriske lidelse. En stor del af udfordringen med de skizofrene patienter, er deres compliance. De er dårligt i stand til at fastholde kontakten til sundhedsvæsenet og følge en given behandling, psykiatrisk såvel som somatisk (Copeland et al.). De patienter vi ser i praksis, er formodentlig de bedst fungerende skizofrene patienter, som har en god compliance. Et studie (Chou et al.) har vist at antipsykotisk medicin er en risikofaktor for pneumoni. Men er det i virkeligheden udtryk for, at det er de patienter, der følger deres antipsykotiske behandling, som vi opdager har en infektion. De dårligere skizofrene ser vi slet ikke.

Råd til almen praksis

Som skitseret i denne opgave, så findes der stort set ingen forskning fra almen praksis om akut infektion hos patienter med skizofreni. Vi er vidne om et konkret forslag, der er udviklet i forbindelse med et ph.d. projekt, som retter sig direkte mod almen praksis. (Nielsen, J.D et al.). Denne artikel beskæftiger sig ikke med infektioner, men der bliver skitseret et opfølgingsprogram/kroniker forløb for psykisk syge i almen praksis. Dette kan vi, med den viden vi på nuværende tidspunkt har fået, via de artikler vi har arbejdet med, helt tilslutte os. I flere artiklerne efterspørges der sådanne programmer og et opsøgende arbejde fra almen praksis side. (Chen et al.)

Vi kan foreslå:

1. Almen praksis identificerer egne skizofrene patienter. Evt. vha. diagnose gennemgang eller medicin gennemgang.
2. Indkalder dem til årskontrol. Her vil de først blive set af en sygeplejerske, og informeret om hvorfor denne kontrol er gavnlig. Ved 1. konsultation vil sygeplejersken tage urin- og blodprøver og gennemgå KRAM faktorer og medicin samt måle værdier. Efterfølgende opsamling hos læge, herved også opspore hvor de ellers følges (psykiater, lokalpsykiatri), og hvem der er ansvarlig for den antipsykotiske behandling. Overvej profylakse i form af influenza- og pneumokokvaccine. Dette er også med til at vise den skizofrene patient, at almen praksis også er der for dem.
3. Ved alle akutte henvendelser, have in mente at der kan være en underliggende infektion, også hvis det drejer sig om forværring af den psykiatriske lidelse. Det vil ofte være relevant at tage urinprøve og f.eks. CRP måling. Generelt skal vi tænke mere progressivt og proaktivt.

Der vil formodentlig blive opdaget både asymptomatiske infektioner og potentielt meget alvorlige infektioner, som ikke ville have været opdaget før langt senere.

Konklusion

Der findes ikke meget litteratur omhandlende infektioner hos skizofrene i almen praksis. Vores studie indikerede at skizofrene patienter har øget morbiditet af infektionssygdomme, og dermed også øget mortalitet. Vi mener, at der er grundlag for yderligere forskning på området.

Almen praksis har her en enestående mulighed for gøre en stor forskel hos en udsat og sårbar gruppe. Praksis kan forholdsvis nemt og omkostningsfrit implementere et kontrolforløb for skizofrene patienter, idet vi i forvejen har mange kronikerforløb på somatiske lidelser. Hvis vi i praksis kan nedskrive antallet af indlæggelseskrævende akutte infektioner hos skizofrene patienter, er der stor samfundsmæssig gevinst at hente. Dette fordi både morbiditet og mortalitet formodentlig vil falde.

Referenceliste

1. Ryuhei So, MD et al. Lack of cardinal symptoms of meningitis in hospitalised patient with chronic schizophrenia: lessons to be learned. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015.
2. Brian J. Miller, MD, PhD, MPH et al. A prevalence study of urinary tract infections in acute relapse of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. March 2013.
3. Olena O seminog et al. Risk of pneumonia and pneumococcal disease n people with severe mental illness: English record linkage studies. *Thorax* 2013.
4. Yi-Hua Chen et al. Poor clinical outcomes among pneumonia patients with schizophrenia. *Oxford journals*. 2010.
5. Frank Huang-Chih Chou et al. The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: A nine-year follow-up study. *Journal of Psychiatric research*. 2012.
6. Laurel A. Copeland et al. Pulmonary disease among inpatient decedents: Impact of schizophrenia. *ScienceDirect*. 2007.
7. Nielsen J D et al. Helbredsundersøgelse ved psykisk sygdom. *Månedsskriftet for almen praksis*. 2013.
8. Leucht S. et al. Physical illness and schizophrenia: a review of the litterature. *Acta Psychiatr Scand* 2007.
9. Gail L. Daumit et al. Adverse events during medical and surgical hospitalisation for persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatri*. Vol 63. March 2006.
10. Nordentoft M et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS ONE*. 2013.
11. Ribe A et al. Thirty-day mortality after infection among persons with severe mental illness: A population-based cohort study in Denmark. *Am J Psychiatry*. 2015.
12. Wahlbeck K et al. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*. 2011.
13. Oud M et al. Somatic diseases in patients with skizophrenia in general practice: their prevalence and health care. *BMC Fam Pract*. 2009.
14. Debnath M et al. Fetal programming of schizophrenia: select mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015
15. Labouesse M A et al. Long-term pathological consequences of prenatal infection: beyond brain disorders. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015.
16. Blomstrom Å et al. Associations between maternal infection during pregnancy, Childhood infections and the risk of subsequent psychotic disorder – a Swedish cohort study of nearly 2 million individuals. *Schizophr Bull*. 2015
17. Fond et al. *Toxoplasma gondii*: A potential role in the genesis of psychiatric disorders. *Encephale*. 2013.
18. Flegr J et al. Schizophrenia and *Toxoplasma gondii*: An undervalued association? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015.

19. Baillargeon J G et al. Psychiatric disorders, HIV infection and HIV/hepatitis co-infection in the correctional setting. *AIDS care*. 2008
20. Kolodkina O F. Clinical characteristics of pneumonia in schizophrenics. *Clin Med (Mosk)*. 2003
21. Murakami H et al. Altered pain perception in schizophrenia. *Lancet*. 2010