

Farmakologisk behandling av bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner – bakgrundsdokumentation

Artiklar publicerade under rubriken Bakgrundsdokumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

Hud- och mjukdelsinfektioner i öppenvård – epidemiologi, bakteriologi och diagnostik

Berndt Claesson, Christer Norman

Sammanfattning

Hud- och mjukdelsinfektioner (HMI) är vanliga i primärvården och utgör cirka 10 % av alla infektionsbesök. Sårinfektioner, impetigo, bölder/abscesser, erysipelas och infekterade bensår förekommer oftast. Åttio procent av infektionerna antibiotikabehandlas och flukloxacillin är det vanligaste medlet. Förskrivningen har ökat något under de senaste åren. Bakteriologisk provtagning är indicerad vid antibiotikakrävande HMI och vid screening för multiresistenta bakterier (MRB) i öppna sår. Kliniska detaljer på remissen avseende sårbeskrivning och anamnes är avgörande för laboratoriets möjlighet att göra rätt undersökning och bedömning. Diagnostik sker med odling ibland kombinerad med PCR. Patientnära Grupp A streptokockdiagnostik kan ske med antigenbaserade test vid perineal dermatit. Serologi är aktuell vid misstänkt "cat scratch disease".

Etiologin vid hud- och mjukdelsinfektioner i öppen vård beskrivs översiktligt. Grampositiva kocker dominerar, framför allt *Staphylococcus aureus* och streptokocker. *Staphylococcus lugdunensis* är en viktig patogen som kan ge långdragna HMI. Andelen MRSA-isolat ökar men ligger fortfarande under 1 % bland *Staphylococcus aureus*-stammar i Sverige. Fucidinresistens hos *Staphylococcus aureus* är i avtagande men är fortfarande hög i åldersgrupper med impetigo.

Epidemiologi

STRAMA genomförde åren 2000, 2002 och 2005 en diagnos- och förskrivningsstudie i primärvården (1). Cirka 135 vårdcentraler i fem landsting deltog (Dalarna, Uppsala, Östergötland, Kronoberg, Jämtland). Under en vecka i november registrerade läkarna alla patienter som sökte med symtom på infektion. Totalt registrerades 15 371 infektionsbesök. Knappt 70 % av alla infektioner var luftvägsinfektioner, 15 % var urinvägsinfektioner och cirka 10 % var hud- och mjukdelsinfektioner. Variationerna mellan de tre undersökningsåren var små. 1 416 hud- och mjukdelsinfektioner registrerades totalt. Antibiotika gavs i drygt 80 % av fallen och isoxazolylicillin var vanligast.

En analys av de två första studierna visade att impetigo och sårinfektioner var vanligast bland barn, medan bensår och erysipelas var vanligast bland äldre (2). Äldre hade proportionellt fler hudinfektioner och fick oftare antibiotika än barn. De vanligaste antibiotika som förskrevs var isoxazolylicillin följt av penicillin V och klindamycin. Behandlingstiden var i regel tio dagar. Diagnostiska test användes sällan. Odlingar togs från 4 % av alla patienter, oftast vid bensår.

I 2005 års undersökning inkluderades ytterligare två

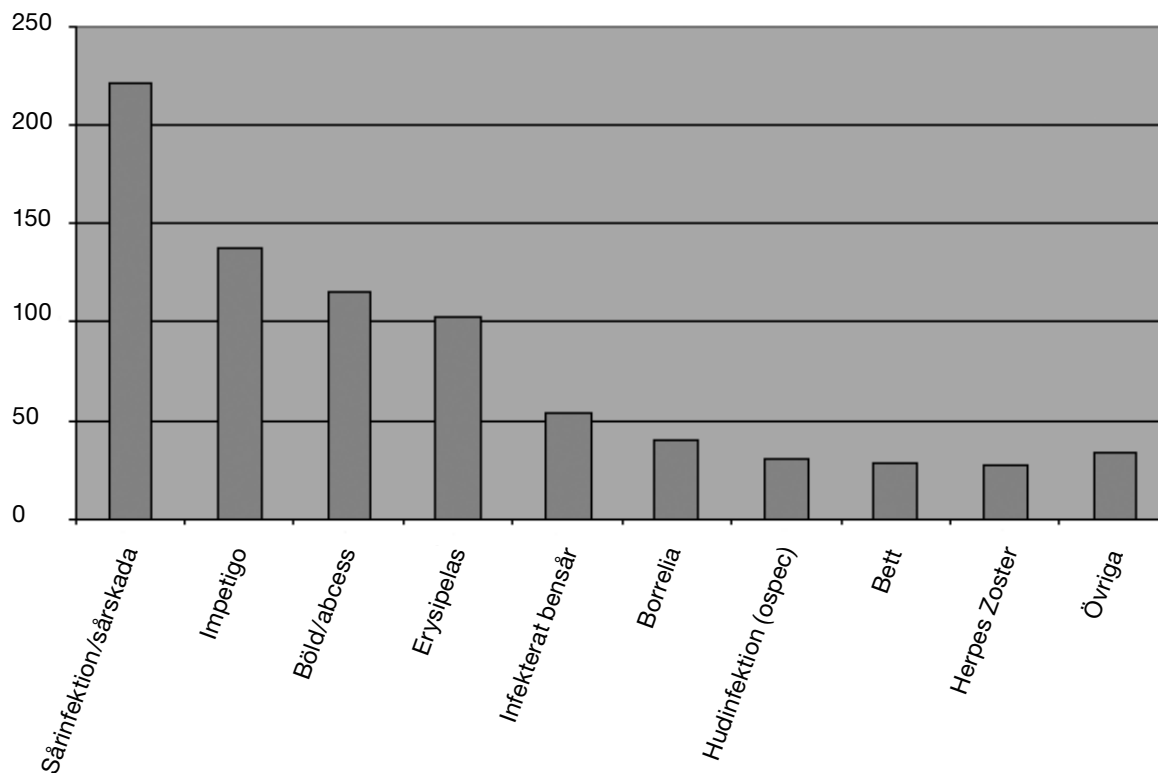
landsting (Stockholm, Jönköping) varvid sammanlagt 208 vårdcentraler deltog. 786 hud- och mjukdelsinfektioner registrerades under en vecka. Vanligast var sårinfektioner och impetigo (Figur 1).

Av de fem vanligaste diagnoserna antibiotikabehandlades 79 % av fallen. De vanligaste antibiotika var flukloxacillin, penicillin V och cefadroxil (Figur 2). Vid erysipelas var användningen av penicillin V något vanligare än flukloxacillin.

Försäljningsdata från Apoteket AB avseende antibiotika

Försäljningsdata från Apoteket AB saknar information om diagnos. Data från Stramas diagnos- och förskrivningsstudier visar att mer än 90 % av primärvårdsförskrivningen av flukloxacillin går till hud- och mjukdelsinfektioner. Motsvarande siffra för klindamycin är drygt 65 %.

Förskrivningen av såväl flukloxacillin som klindamycin specifikt från primärvården i Stockholms läns landsting har ökat något under de senaste åren (Figur 3). Ökningen för flukloxacillin från 2005 till 2008 är cirka 15 % medan ökningen för klindamycin är närmare 25 %. Förskrivningen från all öppenvård i hela Sverige har under samma tid ökat

Figur 1. Antal hud- och mjukdelsinfektioner registrerade under en vecka 2005 på 208 vårdcentraler; n = 786.


med nästan lika mycket. Primärvården i Stockholms läns landsting står för cirka 60 % av all öppenvårdsförskrivning i länet av flukloxacillin, medan motsvarande siffra för klindamycin är cirka 35 %.

Försäljningen av flukloxacillin och klindamycin är högst i åldrarna över 80 år och betingas troligen av behandling för bensår (Figur 4).

Från Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister framkommer att 3 % av hela befolkningen fick minst ett recept på flukloxacillin under 2007 och i åldrarna över 80 år fick 6,7 % av alla individer ett eller flera recept på flukloxacillin.

Bakteriologi Infektionsförsvar

Populationer av väsentligen harmlösa mikroorganismer koloniserar hudens och slemhinnornas epitelskikt snabbt efter födseln. Etablerande av denna externa och interna mikrobiella overall åtföljs av en mognadsprocess i immunsystemet som är essentiell för fortsatt överlevnad.

Epitelskiktet i huden med sin snabba cellomsättning och den endogena ordinära mikrofloran utgör tillsammans en robust barriär för oönskade mikroorganismer att etablera sig i underliggande vävnader. Denna kolonisationsresistens bestäms av ospecifika immunfaktorer såsom fria fettsyror och pH-förhållanden men förstärks av det cellulära och humoral försaret som är specifikt och adaptivt. Inom hela djurserien från insekter till däggdjur finns dessutom preformerade defensiner (antimikrobiella peptider om cirka 30–50 aminosyror) i hud, slemhinnor och i cirkulerande blodkroppar. Dessa kan snabbt spjälkas till aktiva substanser då "obehöriga" mikrober eller deras toxinprodukter antrar

scenen (3). Substanserna kan vara bactericida, men även effektiva mot svamp och virus samt fungera som kemotaktiska molekyler för att aktivera det cellulära försaret (4).

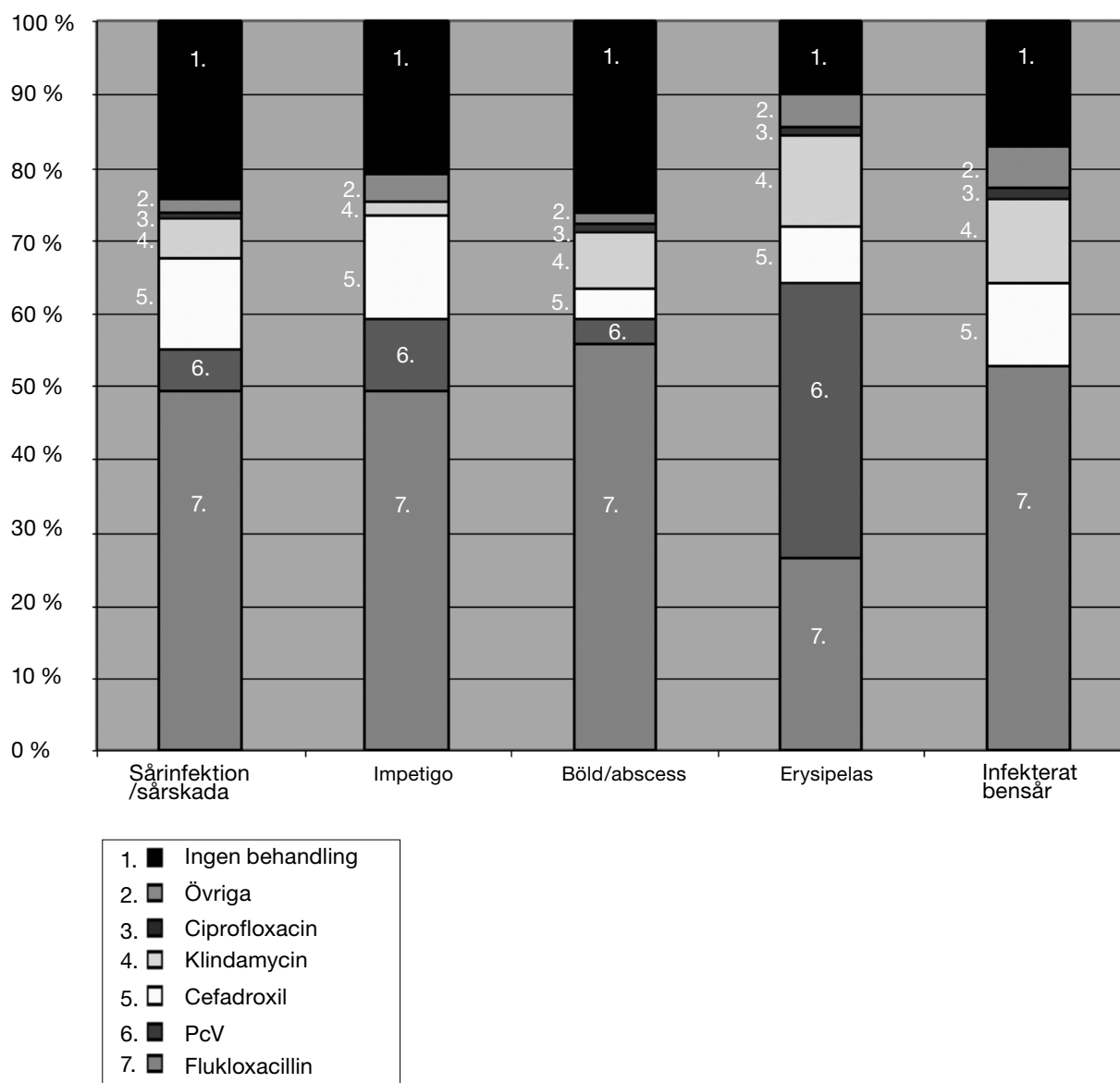
Ordinär endogen hudflora

En skada i huden kan gynna tillväxt av sjukdomsframkallande bakterier, patogener. Toxinproduktion är en gemensam egenskap för patogener. Den triggas sannolikt via ett signalsystem mellan de olika individerna i en sådan bakteriepopulation. Inte förrän populationen når en kritisk nivå startar toxinproduktionen. Detta är ett uttryck för "quorum sensing" (5). Den endogena bakteriefloran utövar kontroll över sådana populationer genom konkurrens om näring och produktion av bakteriostatiska substanser, bland annat bakteriociner. Dessa mekanismer kan få betydelse för utveckling av nya antimikrobiella medel (6).

Vanligen indelas den ordinära floran i en tämligen konstant, bofast (resident) och en tillfällig, passager (transient) population. Den förra har oftare än den senare adhesivitetsförmåga och replikeras. Bakterietätheten varierar mellan stora, plana, torra hudytor (10^2 CFU/cm²) och sådana med fuktiga hudveck (10^7 CFU/cm²). Grampositiva bakterier har en större förmåga att överleva på torra ytor än gramnegativa. Koagulasnegativa stafylokocker (KNS) och *Micrococcus spp.* dominerar tillsammans med aeroba difteroida stavar (*Corynebacterium spp.* och *Brevibacterium spp.*). Cirka 30–40 % är bärare av *Staphylococcus aureus*, främst i näsöppningen och perinealt. Patienter med vissa hudsjukdomar, till exempel atopisk dermatit är bärare av *Staphylococcus aureus* i 80–100 %. Bärarskap av Grupp A-streptokocker (*Streptococcus pyogenes*) förekommer i näsa och svalg, någon gång i

Forts. på sid 22.

Figur 2. Andelen av de fem vanligaste hud- och mjukdelsinfektionerna som behandlas med antibiotika respektive vilken typ av antibiotika; n = 637.



Ordinär endogen hudflora, forts.

torra eksem men inte på frisk hud. Talgkörtlar är ofta koloniserade med *Propionibacterium acnes* men även andra anaerober såsom *Peptostreptococcus spp.* och *Clostridium spp.* kan förekomma på eller i yttersta hudskiktet, speciellt hos äldre. Vid sjukdom som leder till sängliggande koloniserar huden snabbt med *Enterobacteriaceae spp.* och annan fekal flora.

Definitioner (7)

Kontamination (förorening)

Icke önskvärd utsädd av mikroorganismer på biologiska eller andra ytor eller i en vävnad, till exempel vid en operation. I detta stadium ingen tillväxt av bakterier.

Kolonisation

Tillväxt av en kontaminerande flora i yttskiktet på en vävnad. Den koloniserande floran är ej att betrakta som etiologiskt

agens vid tecken på infektion men kan ge upphov till valideringssvårigheter vid odling, speciellt vid ischemiska eller diabetiska sår.

Infektion

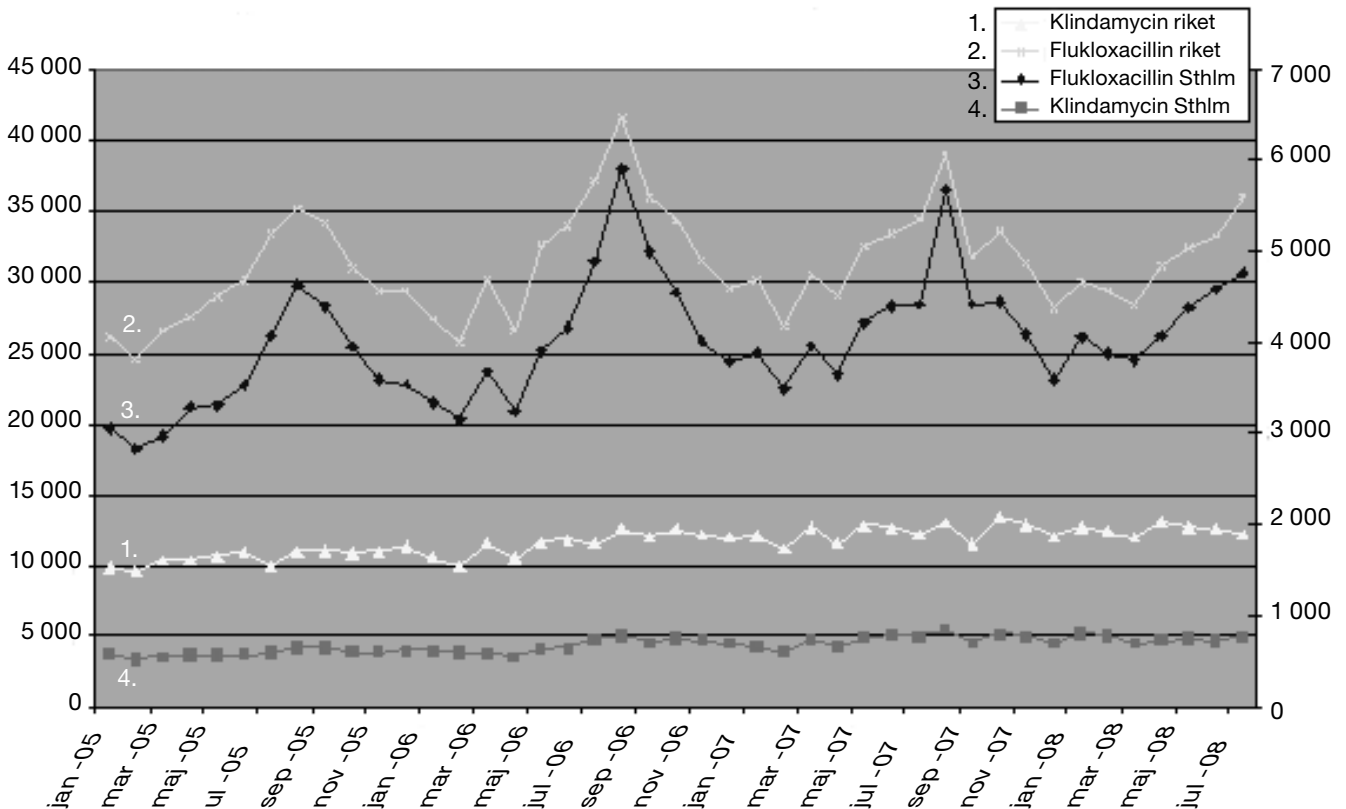
Tillväxt av mikroorganismer med toxisk påverkan i vävnad som hos immunkompetenta individer svarar med tecken på inflammation. Inflammationstecken kan vara diskreta hos immundefekta.

Abscess

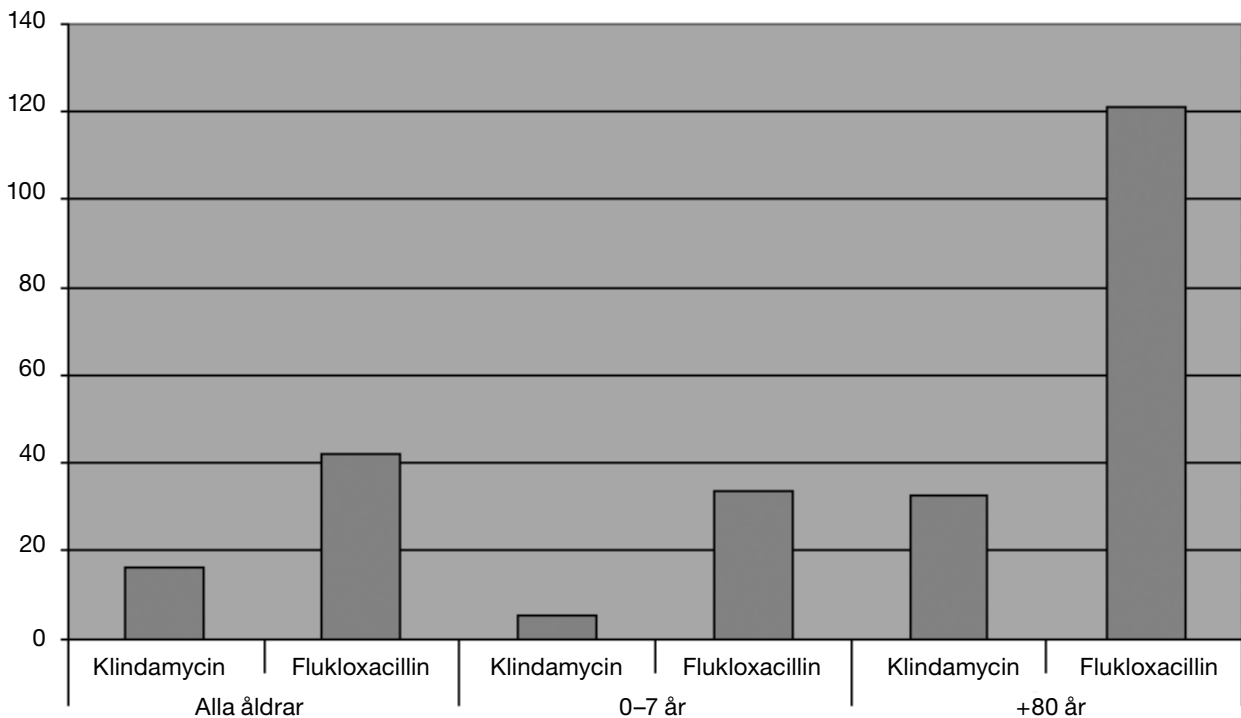
Lokaliserad ansamling av pus inuti en vävnad. Kan vara akut eller kronisk. Med ökad ålder avgränsas abscesskaviteten med dess innehåll av inflammatoriska och nekrotiska celler samt mikroorganismer av en kapsel. Ytlig abscess benämns ofta "böld". Kall abscess saknar omgivande tecken på inflammation och förekommer vid bland annat tuberkulos.

Forts. på sid 24.

Figur 3. Antal recept/månad för flukloxacillin och klindamycin mellan åren 2005 och 2008 förskrivet från cirka 180 vårdcentraler i Stockholms läns landsting (höger) och all öppenvård i hela riket (vänster).



Figur 4. Antal reciper per 1 000 invånare för två vanliga hud- och mjukdelsantibiotika i två olika åldersklasser för all öppenvård i Sverige 2007.



Definitioner (7), forts.

Cellulit

Diffust avgränsad kraftig inflammation i subkutis i regel orsakad av mikroorganismer. Vid incision är exsudatet i tidigt stadium ej purulent. Vid progression kan smältning ske så att det bildas ett flegmone (flegmonös cellulit).

Flegmone

Kraftig inflammation med vävnadssönderfall som ger smältning av subkutan vävnad. Ibland trögflytande var, andra gånger ses mer lättflytande seropurulenta pussjöar, så kallat diskvattenpus beroende på arten av mikroorganismer och lesionens ålder.

Nekrotiserande mjukdelsinfektion

Samlingsbegrepp för synnerligen allvarlig infektion djupt i subkutis med föga respekt för anatomiska gränser. Infektionen sprider sig ofta i fascieplanet (nekrotiserande fasciit), ibland med invasion av muskelvävnad (myositis) och åtföljande kompartmentsyndrom, för att senare rupturera huden och spontant tömma sig utåt. Patognomont är svår djup smärta "pain out of proportion" trots att huden har normalt utseende initialt. Småningom blir huden glansig, spänd, värmeökad och diffust rodnad, eventuellt med krepitationer. Under loppet av enstaka timmar kan utvecklas rödviolenta blåsor och septisk allmänpåverkan. Akut operation i tidigt skede är diagnostiskt viktigt och kan vara livräddande.

Indikation för mikrobiologisk diagnostik

Endast sår som visar tecken på infektion ska provtas. Undersökningen är ämnad att fastställa vilka agens, som orsakar infektionen och deras känslighet för antibiotika. Ibland är syftet att påvisa en viss typ av bakterier eller undersöka om patienten är infekterad eller koloniserad med MRSA, VRE, ESBL eller andra resistent bakterier. Ett odlingsresultat ska aldrig ensamt bilda underlag för ställningstagande till antibiotikabehandling. Indikation för sådan behandling är tydliga kliniska tecken på infektion och som är underbyggd med odling och resistensbestämning.

Diagnostik

Standardmetoden är bakteriologisk odling, ibland kombinerad med nukleinsyrabaserad teknik, till exempel vid MRSA-screening. Kontaminerande och koloniserande flora kan grumla bilden. I bedömningen på det mikrobiologiska laboratoriet ingår därför en validering av odlingsfyndet i relation till kliniska data. Antigenbaserad patientnära undersökning avseende Grupp A-streptokocker kan vara indicerad vid perineal dermatit, "stjärtlfluss" (8), men vid negativt utfall bör odling utföras. Vid misstänkt komplicerad hud- och mjukdelsinfektion kan mikroskopi av direktutstryk på sårsvätska vara av stort värde.

Remiss

Kvaliteten på undersökningen bestäms i hög grad av provtagningen och hur väl kliniska data är ifyllda på remissen. Följande uppgifter på remissen avgör vilka *odlingsmedier*

som ska användas (stort antal möjliga plattor och buljonger att välja mellan), *inkubationsatmosfär* (aerob/anaerob/kapnofil/mikroaerofil), *odlingstidens längd* (två dagar till flera veckor) och hur laboratoriet ska tolka relevansen av det som vuxit fram: Hud- och mjukdelsinfektionens ålder, lokalisering, eventuellt främmande kropp, uppkomstmekanism (mekanisk, cirkulationsbetingad, termisk, spontant), i vilken miljö (söt- respektive saltvatten, jord, trädgård, lantbruk, djurkontakt, postoperativt etc.), underliggande sjukdom, immundefekt, antibiotika (ange tidigare given, pågående, planerad), vårdhygieniska eller andra epidemiologiska aspekter (tidigare känd MRSA, VRE eller ESBL, vistats eller vårdats utomlands på sjukhus med känd endemisk situation eller nära person med multiresistent bakterier).

Provtagning

Provtagningsset med kolat transportmedium är standard. Nyligen har introducerats provtagningsset med så kallad flockad pinne och flytande Amies medium vilket ger högre kvantitativt utbyte av bakterier och större möjlighet till annan diagnostik, till exempel PCR (9).

Utförande

Öppet sår

Tvätta bort purulent exsudat. Kroniska sår ska först debrideras och rensas från nekrotiskt material. Snurra provtagningspinnen djupt i den del av såret som gränsar mot frisk vävnad och inte ytligt eller från exsudatet eftersom det innehåller en tillblandning av kolonisationsflora.

Sekret från primärt slutet provlokal (exempelvis abscess)

Desinficera huden. Incidera eller avlägsna eventuell sutur vid postoperativ infektion. Snurra provtagningspinnen i botten av lesionen på gränsen till frisk vävnad.

Förvaring/transport

Förvaras och transporteras i rumstemperatur. Vid misstänkt anaerob infektion bör odlingen nå laboratoriet samma dag. Vid transport i flytande Amies medium rekommenderas kyltransport (9).

Validering av odlingsfynd

Vid validering av odlingsfynd från sårodling användes på det bakteriologiska laboratoriet en indelning av mikrober avseende graden av sjukdomsframkallande förmåga i *primär patogen*, *sekundär patogen*, respektive *föga patogen* (Tabell I) (7). Dessutom görs en sannolikhetsbedömning (prediktivitet) för att det aktuella fyndet kan ha etiologisk betydelse. *Hög prediktivitet* innebär att den framodlade bakterien med stor sannolikhet orsakar infektionen. *Låg prediktivitet* utesluter inte att bakterien medverkat aktivt i infektionsförloppet men det är mer osäkert om så är fallet. En sammanfattande beskrivning på vilka odlingsfynd som är av betydelse vid olika infektioner i hud och mjukdelar ges i Tabell II.

Tabell I. Reviderad schematisk guide för validering av laboriefynd avseende virulens (sjukdomsframkallande förmåga) och sannolikt orsakssamband (prediktivitet) (7).

Prediktivitet			
	Hög	Måttlig	Låg
Primärpatogen	<i>Yersinia pestis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
	<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	<i>Neisseria weaveri</i>	
	<i>Francisella tularensis</i>		
	<i>Streptobacillus moniliformis</i>		
	<i>Pasteurella multocida</i>		
	<i>Bacillus anthracis</i>		
	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>		
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>		
	<i>Clostridium tetani</i>		
<i>Bartonella</i> spp			
<i>Borrelia burgdorferi</i>			
GAS			
Sekundärpatogen	<i>E. coli</i> *	övriga <i>Enterobacteriaceae</i> spp.*	KNS
	GCS, GGS	<i>Enterococcus</i> spp.*	<i>Aeromonas</i> spp.
	<i>Streptococcus anginosus</i> -gruppen	GBS*	<i>Plesiomonas</i> spp.
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i> *	<i>Flavobacterium</i> spp.
	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Bacillus cereus</i> *	<i>Candida</i> spp och annan jästsvamp
	<i>Actinomyces</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.*	
	<i>Actinobacillus</i> spp.	<i>Stenotrophomonas</i> spp.*	
	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Pseudomonas</i> spp.*	
	<i>Clostridium perfringens</i> *	<i>Porphyromonas</i> spp.*	
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> *	<i>Prevotella</i> spp.*	
	<i>Bacteroides fragilis</i> *	<i>Peptostreptococcus</i> spp.*	
	<i>Fingoldia magna</i> **	<i>Fusobacterium</i> spp.*	
		<i>Clostridium</i> spp.*	
Föga patogen	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Propionibacterium</i> spp.
	<i>Nocardia</i> spp	<i>Veillonella</i> spp.*	<i>Micrococcus</i> spp.
	<i>Bacillus</i> spp.*	<i>Alfa</i> streptokocker	<i>Lactobacillus</i> spp.
		<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Pediococcus</i> spp.
		<i>Lactococcus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.
		<i>Alcaligenes</i> spp.	

* Dock låg prediktivitet vid öppna ytliga sår.

** *Fingoldia* tillhörde tidigare *Peptostreptococcus* spp.

GAS = Grupp A-streptokocker (*Streptococcus pyogenes*), GBS = Grupp B-streptokocker (*Streptococcus agalactiae*),

GCS = Grupp C-streptokocker, GGS = Grupp G-streptokocker.

Vanliga bakteriefynd vid såroddling

Grampositiva kocker är den ojämförligt största gruppen och utgör cirka ¾ av samtliga såroddlingsfynd (Figur 5). *Staphylococcus aureus* dominerar stort. I en färsk undersökning från Kronoberg (11) togs odlingar på 175 patienter som sökt primärvården med primära hud- och mjukdelsinfektioner som abscesser, follikuliter och furunklar. *Staphylococcus aureus* påträffades i 41 % av odlingarna medan 32 % var odlingsnegativa. Två fall av MRSA upptäcktes. I 10 % isolerades *Staphylococcus lugdunensis* som ensam patogen. Detta är en koagulasnegativ stafylokock, som förutom aggressiva djupa infektioner, såsom endokardit och infektioner vid implanta-

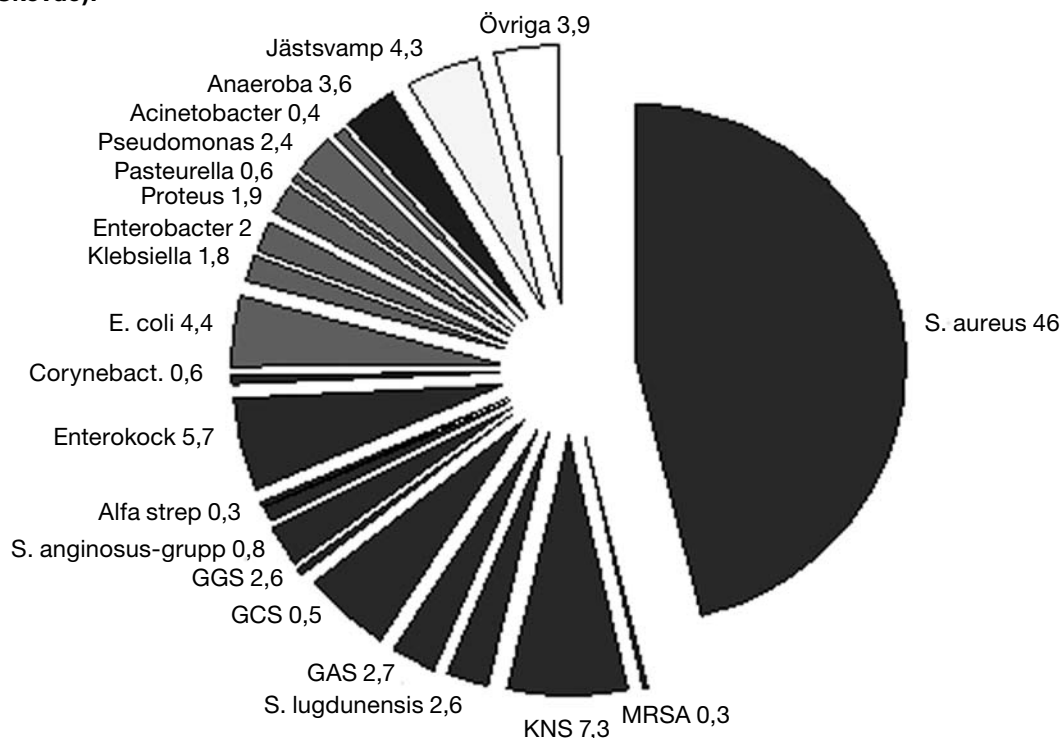
tionskirurgi, kan ge mycket långdragna hudinfektioner. Vanligaste information om provtyp är paronyki, furunkel, hidroadenit och mastit. Trots att bakterien i regel är känslig *in vitro* för isoxazolympenicilliner tycks behandlingsmisslyckanden vara vanliga med dessa medel; klindamycin har i dessa fall fungerat.

Betahemolytiska streptokocker och *Streptococcus anginosus*-gruppen är viktiga patogener medan enterokocker snarare anses som en medpassagerare. Gramnegativa bakterier och anaerobier spelar en väsentlig roll vid postoperativa infektioner efter potentiellt kontaminerad kirurgi.

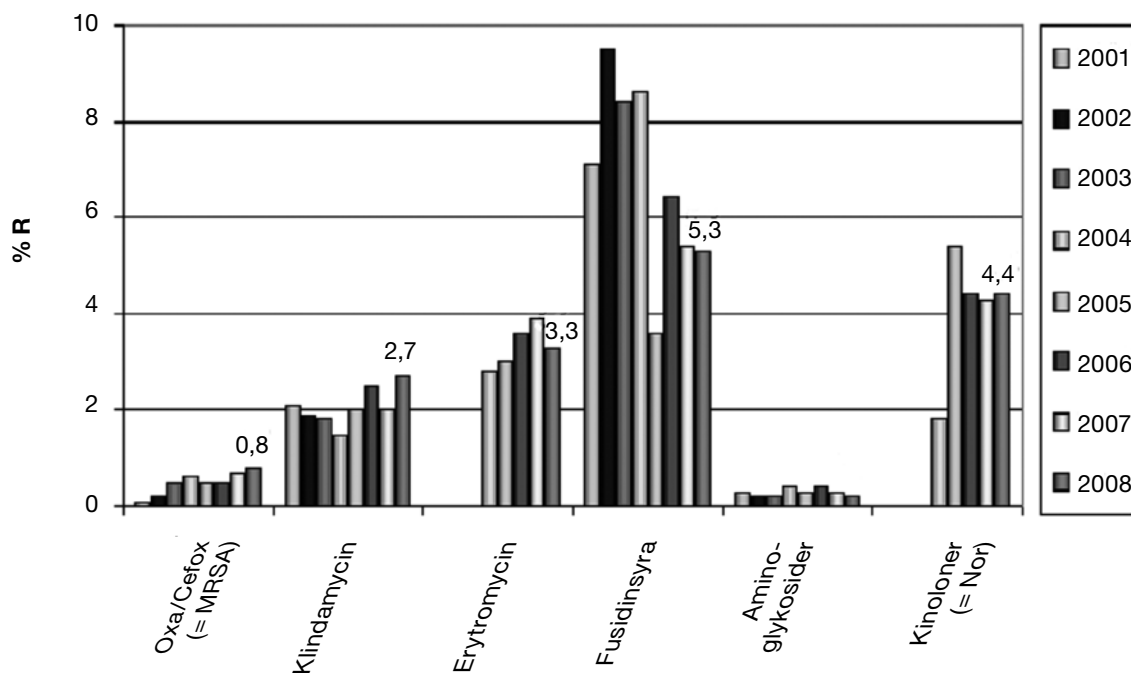
Tabell II. Förväntade fynd vid olika infektionstyper i hud och mjukdelar (7).

Klinisk diagnos	Bakteriefynd
Akrodermatit	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Bensår	<i>Staphylococcus aureus</i> , GAS, GCS, GGS, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bukabscess	<i>E. coli</i> och andra <i>Enterobacteriaceae</i> spp., enterokocker, <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp. och <i>Streptococcus anginosus</i> -gruppen
Bullös impetigo	<i>Staphylococcus aureus</i>
Bursit	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptokocker, gramnegativa stavar
Cellulit	GAS, GBS, GCS och GGS, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i> spp., <i>Corynebacterium aquaticum</i> , <i>V. vulnificus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. alginolyticus</i> och <i>V. damsela</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> spp.
Cervikal adenit	<i>Mycobacterium avium</i> , <i>kansasii</i> och <i>scrofulaceum</i>
Dakrocystit	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> och jästsvamp
Diabetiska fotsår	<i>Staphylococcus aureus</i> , KNS, enterokocker, streptokocker ofta GBS och <i>Streptococcus anginosus</i> -gruppen, <i>Corynebacterium</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Bacteroides</i> och <i>Clostridium</i> spp. samt <i>Fingoldia magna</i> (10)
Djurbett och rivsår	<i>Pasteurella</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> och <i>Staphylococcus intermedius</i> , <i>Neisseria weaveri</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> [DF-2], <i>Bartonella</i> [<i>henselae</i> och <i>elizabethae</i>], <i>Actinobacillus equuli</i> , <i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Aeromonas</i> och <i>Vibrio</i> spp., <i>Francisella tularensis</i>
Ektyma	GAS
Erysipelas	GAS, GCS och GGS, <i>Staphylococcus aureus</i>
Erysipeloid	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>
Erythema migrans	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Erythrasma	<i>Corynebacterium minutissimum</i>
Folikulit	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , jästsvamp
Furunklar/karbunklar	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Hidradenitis suppurativa	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> , KNS, <i>Staphylococcus aureus</i> , alfastreptokocker, <i>Streptococcus anginosus</i> -gruppen, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> spp.
Impetigo	<i>Staphylococcus aureus</i> , GAS
Lymfocytom	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Mastit (icke-puerperal)	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Fusobacterium</i> och <i>Porphyromonas</i> spp.
Mastit (puerperal)	<i>Staphylococcus aureus</i> , KNS, främst <i>S. epidermidis</i> och <i>S. lugdunensis</i> , GAS, GBS, GCS, GGS, enterokocker och <i>E. coli</i>
Människobett	<i>Staphylococcus aureus</i> , GAS, GCS, GGS, alfastreptokocker, <i>Haemophilus</i> spp., <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> och <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Streptococcus anginosus</i> -gruppen.
Nekrotiserande fasciit	GAS; polymikrobiell: <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> och <i>Clostridium</i> spp., (dock ej <i>C. perfringens</i> , <i>C. septicum</i>), <i>Enterobacteriaceae</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus milleri</i> -gruppen
Paronyki	<i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> , <i>S. epidermidis</i> , GAS, GCS eller GGS, gramnegativa stavar, anaerob, jästsvamp
Pilonidalcysta	Polymikrobiell: <i>Bacteroides</i> spp., anaeroba grampositiva kocker, gramnegativ tarmflora, stafylokocker
SSSS (Staphylococcal Scalded Skin syndrome)	<i>Staphylococcus aureus</i>
Djupa infektioner i handen inkl tenosynovit	<i>Staphylococcus aureus</i> , GAS, GBS, GCS, GGS, blandflora med gramnegativa stavar, <i>Bacillus</i> spp., klostridier och andra anaeroba bakterier, <i>Mycobacterium</i> spp., främst <i>M. marinum</i>
Trycksår (decubitus)	Polymikrobiell flora av tarmursprung, <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , enterokocker, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , KNS

Figur 5. Bakteriefynd vid sårodling. Andel isolat i % av 6 548 positiva odlingar i både öppen och sluten vård under 2007 (Skövde).



Figur 6. Resistens *Staphylococcus aureus*-stammar isolerade från svenska mikrobiologiska laboratorier under perioden 2001–2008 (12).

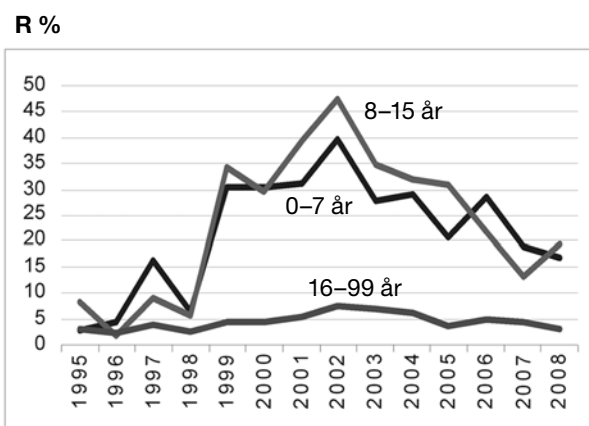


Resistenssituation

Incidensen av MRSA ökar, inte minst i öppen vård. Sverige är dock ett av de få länder i Europa som fortfarande inte kommit upp i 1 % MRSA av andelen *Staphylococcus aureus* (Figur 6) (12). Den bland impetigoinfektioner så vanliga fusidinsyreresistenta *Staphylococcus aureus*-klonen minskar successivt i utbredning men utgör fortfarande en betydande andel av stammar funna i de yngre åldersgrupperna (Figur 7). Streptokocker är fullt känsliga för penicillin och endast

enstaka procent är resistenta mot makrolider och klindamycin bland öppenvårdsisolat från sårodlingar. Vanomycinresistenta enterokocker (VRE) har ökat tiofaldigt under 2008 som följd av ett utbrott i Stockholm (13), men utgör liksom ESBL-bildande *Enterobacteriaceae* (30 % ökning i Sverige under januari–augusti 2008) (14) inget större problem vid sårproblematik i öppen vård. I äldreboenden och andra ”öppenvårdsinstitutioner” kan dock dessa mikroorganismer bli vårdhygieniskt intressanta i till exempel öppna kroniska sår.

Figur 7. Resistens mot fusidinsyra (%) hos *Staphylococcus aureus* från sårodlingar fördelat på ålders-kategorier 1995–september 2008 (Skövde).



Referenser

1. André M, Vernby Å, Odenholt I, et al. Diagnosis-prescribing surveys in 2000, 2002 and 2005 in Swedish general practice: Consultations, diagnosis, diagnostics and treatment choices. *Scand J Inf Dis* 2008;40: 648–54.
2. André M, Eriksson M, Odenholt I. Behandling av patienter med hud- och mjukdelsinfektioner. Resultat av STRAMA's diagnos- och receptundersökning bland allmänläkare. *Läkartidningen* 2006;103:3165–7.
3. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature* 2002;415:389–95.

4. Oppenheim JJ, Tewary P, de la Rosa G, et al. Alarmins initiate host defense. *Adv Exp Med Biol* 2007;601:185–94.
5. Turovskiy Y, Kashtanov D, Paskhover B, et al. Quorum Sensing: Fact, fiction, and everything in between. *Adv Appl Microbiol* 2007;62:191–234.
6. Drider D, Fimland G, Hécharde Y, et al. The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiol Mol Biol Rev* 2006;70(2):564–82.
7. Claesson B. Allmän och klinisk del i Referensmetodik för laboratoriediagnostik vid kliniskt mikrobiologiska laboratorier. I. Infektionsdiagnostik. I 11. Bakteriologisk diagnostik av infektioner i hud, mjukdelar, skelett och inre organ. 1:a upplagan 2003 SMI-tryck nr 147–2003; pp 15–88. ISSN 1400-3473. Red: Claesson B, Hallander H, Nyberg A, Thore M, Wollin R.
8. Clegg HW, Dallas SD, Roddey OF, et al. Presbyterian Pediatric Research Group. Extrapharyngeal group A *Streptococcus* infection: diagnostic accuracy and utility of rapid antigen testing. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(8):726–31.
9. Van Horn KG, Audette CD, Sebeck D, et al. Comparison of the Copan ESwab system with two Amies agar swab transport systems for maintenance of microorganism viability. *J Clin Microbiol* 2008;46(5):1655–8. Epub 2008 Mar 19.
10. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, et al. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45(9):2819–28.
11. Sjölund M, Kahlmeter G. Staphylococci in primary skin and soft tissue infections in a Swedish county. *Scand J Inf Dis* 2008;1–5, I First article.
12. www.smittskyddsinstitutet.se/upload/stat/Saureus_2001-2008.gif
13. www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/vancomycinresistenta-enterokocker-vre/
14. www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/extended-spectrum-beta-lactamase-esbl/?t=com#statistics-nav

Bett

Katarina Westling

Djurbett är orsaken till ungefär 1 % av alla akutbesök på akutmottagningarna.

Hundbett orsakar 80–90 % av dessa besök men ger upphov till infektion i 2–25 % (1). Kattbett som orsakar 3–15 % av besöken ger däremot upphov till infektion i 30–50 % av fallen (2).

Katternas skarpa tänder ger upphov till djupa, smala sår som inokulerar bakterierna på djupet – ofta drabbas händer och armar. Hundbett ger ofta upphov till lacererande skador som lokaliseras till ansikte, huvud och nacke (3).

Normalfloran från katternas och hundarnas munhåla skiljer sig åt.

Pasteurella har isolerats i upp till 80–90 % från kattens munhåla, där *Pasteurella multocida* dominerar (4), medan det i munfloran hos hundar isolerats i 28–60 % (4,5). I en svensk studie från Stockholm odlades de bitande katterna till patienter som sökt sjukvård på grund av infekterat kattbett (6). I 80 % (30/38) av de katter som provtagits från munhålan odlades *Pasteurella*, hos en av katterna odlades *Prevotella*, hos ingen av katterna isolerades *Staphylococcus aureus* eller alfastreptokocker från munhålan. I ett kontrollmaterial från ett djursjukhus bestående av 25 katter i samma studie hade samtliga katter växt av *Pasteurella multocida* i munhålan. *S. aureus* förekom ej.

I en nyligen publicerad amerikansk studie där man tagit

munhåleswab från 409 katter hade 368 (90 %) av katterna växt av *Pasteurella multocida* i munhålan (7).

Infekterade kattbett

I en svensk prospektiv studie av 79 fall med infekterade kattbett var lokaliseringen av betten övre extremiteterna i 92 % (73/79), patienternas medelålder var 49 år och 70 % (55/78) var kvinnor (6). I en amerikansk studie av 50 fall med infekterade kattbett var 72 % kvinnor, medelåldern 39 år och i 86 % av fallen drabbades de övre extremiteterna (8).

I den svenska studien var mjukdelsinfektion vanligast 65/79 (84 %) (6). Symtomen vid ankomsten till sjukhus beskrivs i Tabell I. Komplikationer uppstod hos 18 %, varav artrit förekom i fem fall, abscesser i fyra fall, tendovaginit i fyra fall och sepsis i ett fall. Långtidskomplikationer uppstod hos tre patienter, en patient utvecklade destruktion av DIP-leden i långfingret efter att initialt ha behandlats med isoxazolylpenicillin, en patient blev stelopererad i tummen och en patient fick en protesinfektion i ett knä orsakad av *Pasteurella multocida*. I 64 av fallen togs odlingar. Dessa redovisas i Tabell II.

Symtomen vid *Pasteurella multocida*-infektion debuterar snabbt två till fyra timmar efter bett med svår smärta, erytem, svullnad och som regel ett opåverkat allmäntillstånd. Septikemi av *Pasteurella* är beskrivet i ett antal fall (9).

Tabell I.

Symtom	Antal patienter (%)
Erytem > 2 cm	70 (89 %)
Ödem	66 (83 %)
Svår smärta	61 (77 %)
Feber	14 (18 %)

Tabell II. Odlingsfynd från sår eller ledvätska från 64 patienter med infekterade kattbett.

Etiologi	No (%)
<i>Pasteurella multocida</i>	45 (70 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (3 %)
<i>Streptococcus</i> grupp C	1 (2 %)
Anaeroba bakterier (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp.)	10 (15 %)
Ingen växt	16 (25 %)

I en retrospektiv studie från Södersjukhuset i Stockholm av 27 patienter som vårdats inläggande på grund av infektion på grund av kattbett, hade 9/11 (81 %) patienter som inte tidigare behandlats med antibiotika växt av *Pasteurella multocida* i sår, senskidor eller abscesser (10). Förutom *Pasteurella multocida* fanns växt av viridansstreptokocker och koagulasnegativa stafylokocker i var sitt fall. I ingen av odlingarna fanns växt av *Staphylococcus aureus* eller betahemolytiska streptokocker. Hos 48 % av patienterna förekom abscess, osteomyelit, artrit eller tenosynovit.

I amerikansk studie publicerad i New England Journal of Medicine hade 75 % av patienterna med infekterade kattbett växt av *Pasteurella multocida*, streptokocker förekom i 46 %, *Staphylococcus aureus* förekom i endast 4 % (8). Anaeroba bakterier förekom i hälften av fallen.

Antibiotikabehandling vid infekterade kattbett

I den svenska prospektiva studien fick tjugotvå av patienterna intravenös behandling med penicillin G eller cefalosporiner iv, varav 19 inläggande, följt av peroral behandling med penicillin V eller amoxicillin i majoriteten av fallen (6). Fem patienter behandlades med doxycyklin och en med ciprofloxacin, i de flesta fallen på grund av allergi. Specifik behandling mot anaeroba bakterier med metronidazol gavs endast till en patient.

Patienter med cellulit behandlades med antibiotika i 10–14 dagar med penicillin eller amoxicillin. Inga recidiv uppstod på denna behandling. Patienter med abscess, osteomyelit behandlades längre tid. En av patienterna som hade behandlats med isoxazolylpenicillin initialt utvecklade en destruktion av DIP-leden i ett finger. Terapisvikt på isoxazolylpenicillin har även beskrivits i andra fall, bland annat i en svensk studie från Umeå, där sju patienter vårdats inläggande efter att ha behandlats med isoxazolylpenicillin vid *Pasteurella multocida*-infektion. Dessutom utvecklade en

patient terapisvikt på erytromycinbehandling och en ytterligare under cefadroxilbehandling (11).

Cat scratch disease

Orsakas av *Bartonella henselae*. En papel utvecklas efter bettet, lymfkörtelsvullnad och feber uppstår. Infektionen är oftast självläkande. Komplikationer som endokardit och osteomyelit förekommer. Hos den immunosupprimerade patienten är symtomen allvarigare med långdragen feber, hudutslag (bacillär angiomas) och peliosishepatit. Vid långdraget förlopp kan behandling vara aktuell.

I en studie randomiserades patienterna till antingen behandling med azitromycinbehandling i fem dagar eller placebo. I gruppen som behandlades med azitromycin förekom en åttioprocentig reduktion av lymfkörtelförstoringen jämfört med placebogruppen (12). Skillnaden var statistiskt signifikant. Doxycyklin och rifampicin har också effekt på *Bartonella*. Diagnosen ställs med serologi, odling och PCR i blod (analyserna utförs vid Mikrobiologen, Akademiska Sjukhuset i Uppsala).

I en svensk studie hade 34 % (24/71) av patienterna som sökt på grund av infekterade kattbett och provtagits antikroppar mot *Bartonella henselae*, serokonversion mot *Bartonella henselae* uppstod hos 4/34 patienter (där parad sera fanns), varav två inte hade blivit klösta utan endast blivit bitna av katten (13).

Infekterade hundbett

Hundbett drabbar oftare barn, oftare ansikte och bål och oftare män (3,8).

I en studie av 59 patienter som blivit inlagda på sjukhus för komplikationer till djurbett hade 46 blivit hundbitna (18). 29/46 hade tecken till infektion och i 19 av fallen hade sårodlingar tagits. I 9/19 fall isolerades *Pasteurella multocida*, i 3/19 fall isolerades *S. aureus*. *Bacteroides* och streptokocker förekom hos vardera fem av patienterna.

I en amerikansk studie som omfattade 57 patienter med infekterade hundbett var medelåldern 28 år; 62 % var män. De bakterier som odlades fram från sår var *Pasteurella multocida* 50 %, *S. aureus* 20 %, streptokocker 46 % samt anaeroba bakterier i hälften av fallen (8).

Capnocytophaga canimorsus är en gramnegativ stav som har funnits isolerad framför allt hos hundar som har orsakat svåra infektioner som sepsis och meningit efter hundbett. Det finns 160 rapporterade fall av infektion med denna bakterie. Immunsuppression har beskrivits i 50 % av fallen (14). Mortaliteten i sepsis är 30 %. *Capnocytophaga canimorsus* är känslig för penicillin, amoxicillin-klavulansyra, kinoloner, men ej för isoxazolylpenicillin (15,16). Trimetoprim-sulfa har nedsatt känslighet för *Capnocytophaga canimorsus*.

Infektioner orsakade av människobett

De vanligaste orsakerna är bett i anslutning till knytävsslag mot ansiktet eller spontana bett (barn på dagis).

I en prospektiv studie av 50 patienter med infekterade människobett var 70 % av patienterna män, medianåldern 28 år (17). I 86 % av betten involverades händerna, 56 % orsakades av knytävsslag och 44 % orsakades av bett av andra skäl.

Abscesser noterades hos 48 %, purulenta sår hos 46 %; 5 % av patienterna utvecklade tendovaginit. Medeltiden från tid

från bett till infektion var 22 timmar. Blandinfektion med aeroba och anaeroba bakterier fanns hos 54 %, enbart anaeroba hos 44 %. I odlingar dominerade streptokocker (84 %), där munhålets streptokocker var vanligast. *S. aureus* förekom i 30 %. *Eikenella corrodens* (munhålebakterier ur HACEK-gruppen) förekom hos 30 %, *Haemophilus spp.* i 22 %.

I en amerikansk studie av 73 bett av vilka 34 var människobett var 22 infekterade (18). Samtliga 22/22 hade växt av alfastreptokocker i sårodlingar, betahemolytiska streptokocker fanns hos 9/22, *S. aureus* odlades hos 10/22 patienter, *S. epidermidis* hos 11/22 patienter, *Corynebacterier* hos 9/22 samt *Eikenella corrodens* hos 4/22 patienter.

Antibiotikakänslighet vid bett

Isolat av *Pasteurella multocida* har visat sig vara känsliga *in vitro* för penicillin G (MIC 0,03–0,25), amoxicillin (MIC 0,06–0,25), levofloxacin och moxifloxacin (MIC 0,008–0,03) (4,19), doxycyklin (MIC 0,125–0,25), trimetoprim-sulfametoxazol (MIC 0,03–0,25), amoxicillin-klavulansyra (MIC 0,125–0,25), moxifloxacin (MIC 0,0015–0,003) och ciprofloxacin (MIC 0,0015–0,016) (20,16).

I en nyligen publicerad amerikansk studie visade isolaten av *Pasteurella multocida* en hög känslighet för penicillin V och amoxicillin-klavulansyra (7).

Isoxazolylpenicilliner och klindamycin saknar effekt mot *Pasteurella multocida* (20). Erytromycin och orala cefalosporiner har i flera studier haft dålig effekt på *Pasteurella multocida* (20). Trimetoprim-sulfa och doxycyklin (16, 21) har god *in vitro*-effekt på *Pasteurella multocida*.

Eikenella corrodens är *in vitro*-känslig för moxifloxacin (MIC ≤ 0,015–0,03), amoxicillin-klavulansyra (MIC 0,006–0,05), penicillin G och trimetoprim-sulfa har god effekt. Däremot saknar både isoxazolylpenicillin och klindamycin effekt på *Eikenella corrodens* (2).

Capnocytophaga canimorsus är känslig för penicillin, amoxicillin-klavulansyra, kinoloner, men ej för isoxazolylpenicillin (15,16), Trimetoprim-sulfa är inte känslig för *Capnocytophaga canimorsus*.

Sammanfattningsvis dominerar *Pasteurella multocida* vid infektioner orsakade av kattbett. *S. aureus* är mycket sällsynt fynd, varför täckning med stafylokokmedel primärt inte är nödvändigt. *Pasteurella multocida* är känslig för penicillin/amoxicillin, medanmedel som brukar användas vid mjukdelsinfektion som isoxazolylpenicillin, klindamycin saknar effekt på *Pasteurella multocida*.

Vid hundbett är också *Pasteurella multocida* vanlig och behandlingen bör omfatta penicillin eller amoxicillin. Stafylokokker förekommer i 30 %, varför täckning med stafylokokmedel är nödvändigt.

Vid katt- och hundbett har även anaeroba bakterier odlats fram i framför allt amerikanska studier. Den kliniska signifikansen för dessa fynd är osäker, varför inte behandling med specifika anaerobmedel anses nödvändig i majoriteten av fallen.

Vid människobett dominerar streptokocker från munhålan, men även stafylokokker och *Eikenella corrodens* förekommer. I dessa fall bör såväl streptokocker som stafylokokker samt *Eikenella corrodens* behandlas.

Inga randomiserade studier finns vad gäller behandlings-

tidens längd. Vid mjukdelsinfektion föreslås en behandlingslängd på 10–14 dagar. I en svensk studie rapporterades inga recidiv på denna behandlingstid vid mjukdelsinfektion (6). För abscesser, tendovaginit och osteomyelit krävs längre behandlingstider samt kirurgisk revision.

Antibiotikaprofylax

Vad gäller antibiotikaprofylax vid bett finns inga större randomiserade studier. Den Cochrane-review som gjordes vad gäller studier som gjorts fram till 2001 visade att det fanns evidens för antibiotikaprofylax vid människobett men inte för katt- eller hundbett (22).

De flesta guidelines föreslår antibiotikaprofylax vid katt- och hundbett som är lokaliserade i ansiktet, i direkt anslutning till led och till patienter med immunsuppression.

Längden för profylax har i studier varierat mellan två och sju dagar (22).

Referenser

1. Dire DJ, Hogan DE, Riggs MW. A prospective evaluation of risk factors for infections from dog-bite wounds. *Acad Emerg Med* 1994;1:258–66.
2. Goldstein EJ. Bite wounds and infection. *Clin Infect Dis* 1992;14:633–8.
3. Weiss HB, Friedman DI, Coben JH. Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments. *JAMA* 1998;279:51–3.
4. Ganiere JP, Escande F, Andre G, et al. Characterization of *Pasteurella* from gingival scrapings of dogs and cats. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1993;16:77–85.
5. Bailie WE, Stowe EC, Schmitt AM. Aerobic bacterial flora of oral and nasal fluids of canines with reference to bacteria associated with bites. *J Clin Microbiol* 1978;7:223–31.
6. Westling K, Farra A, Cars B, et al. Cat bite wound infections: a prospective clinical and microbiological study at three emergency wards in Stockholm, Sweden. *J Infect* 2006;53:403–7.
7. Freshwater A. Why your housecat's trite little bite could cause you quite a fright: a study of domestic felines on the occurrence and antibiotic susceptibility of *Pasteurella multocida*. *Zoonoses Public Health* 2008;55:507–13.
8. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:85–92.
9. Raffi F, Barrier J, Baron D, et al. *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 1987;19:385–93.
10. Westling K, Bygdeman S, Engkvist O, et al. *Pasteurella multocida* infection following cat bites in humans. *J Infect* 2000;40:97–8.
11. Holm M, Tarnvik A. Hospitalization due to *Pasteurella multocida*-infected animal bite wounds: correlation with inadequate primary antibiotic medication. *Scand J Infect Dis* 2000;32:181–3.
12. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:447–52.
13. Westling K, Farra A, Jorup C, et al. Bartonella henselae antibodies after cat bite. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1943–4.
14. Lion C, Escande F, Burdin JC. *Capnocytophaga canimorsus* infections in human: review of the literature and cases report. *Eur J Epidemiol* 1996;12:521–33.
15. Goldstein EJ, Citron D, Hudspeth M, et al. In vitro activity of Bay 12-8039, a new 8-methoxyquinolone, compared to the activities of 11 other oral antimicrobial agents against 390 aerobic and anaerobic bacteria isolated from human and animal bite wound skin and soft tissue infections in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1552–7.
16. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, et al. In vitro activities of the des-fluoro(6) Quinolone BMS-284756 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:866–70.
17. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003;37:1481–9.
18. Goldstein EJ, Citron DM, Wield B, et al. Bacteriology of human and animal bite wounds. *J Clin Microbiol* 1978;8:667–72.

19. Citron DM, Warren YA, Fernandez HT, et al. Broth microdilution and disk diffusion tests for susceptibility testing of *Pasteurella* species isolated from human clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2005;43:2485–8.
20. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, et al. *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:133–54.
21. Mortensen JE, Giger O, Rodgers GL. In vitro activity of oral antimicrobial agents against clinical isolates of *Pasteurella multocida*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;30:99–102.
22. Medeiros I, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database Syst Rev*:2001;CD001738.

Erysipelas

Christina Jorup-Rönström

Sammanfattning

Erysipelas eller rosfeber, definierad som ett akut insjuknande med temp minst 38 °C samt med en välavgränsad rodnad, värmeökad hudförändring, har som helt dominerande etiologi hemolytiska streptokocker, framför allt grupp A och G. Det finns inget stöd för att fynd av *Staphylococcus aureus* skulle bidra till sjukdomsprocessen. Okomplicerad erysipelas behandlas vid normal vikt med pcV. Komplikationer förekommer framför allt hos personer med nedsatt immunförsvar (diabetes, cirros, alkoholöverkonsumtion) såsom abscesser, nekroser, sepsis. Risken för återfall är stor och drabbar framför allt patienter med venös insufficiens eller lymfstas och vid brott i hudbarriären (bensår, interdigitala sår, postoperativt). Svåra komplikationer i form av streptococcal toxic shock syndrome och nekrotiserande fasciit är mycket sällsynta.

Definition

Erysipelas eller rosfeber beskrevs sannolikt redan av Hippokrates och benämndes tidigare, liksom ergotism, St Anthony's fire till skillnad från helveteselden, den danska benämningen för bältros. Erysipelas definieras som en akut insättande infektion med allmänpåverkan och feber/frossa med minst 38 °C i temp samt en välavgränsad, rodnad, värmeökad, eventuellt smärtsam hudförändring. Infektionen är begränsad till dermis. Djupare liggande infektioner i subcutis benämns flegmone eller cellulit i centraleuropeisk litteratur, medan man i anglosaxisk litteratur ofta inkluderar erysipelas i begreppet cellulit.

Epidemiologi

Incidensen av erysipelas i öppen vård har beskrivits på den europeiska kontinenten. I Belgien och Nederländerna har 1,5–3/1 000 personer och år behandlats i öppen vård för erysipelas (1,2). Enligt diagnos-receptundersökningen v 47 2006 i södra Stockholm var incidensen cirka 2,5/1 000 invånare och år, det vill säga i överensstämmelse med ovanstående.

Av registrerade öppenvårdspatienter i Nederländerna och Belgien vårdades cirka 7 % på sjukhus och kostnaden för dessa utgjorde enligt en beräkning hela 83 % av den totala vårdkostnaden för erysipelas (2).

1981–1983 sjukhusvårdades 233 patienter med erysipelas på infektionsklinik i Stockholm med ett upptagningsområde på 720 000, det vill säga 0,16/1 000 invånare (3), och 1988–90 vårdades 229 patienter inom ett närliggande upptagningsområde av 900 000 (4), vilket stämmer väl med ovanstående, om cirka 1/10 leder till inläggning. Den sanna incidensen av sjukhusvårdad erysipelas i Sverige kan dock misstänkas vara högre, då ett okänt antal vårdas på icke infektionsklinik.

Lokalisationen av erysipelas är framför allt den nedre extremiteten (70–90 %), ansikte (2,5–19 %) och armen (5–9 %) (3,4). Benen drabbas på grund av benödem med olika etiologi samt ofta förekomst av bensår eller andra inkörsportar. Ansiktet förefaller minska som lokalisation; tidigare insjuknade patienter oftare beroende på infektioner eller sår i näsa, extern otit med mera. Ros i armen och ibland över thorax drabbar framför allt kvinnor som genomgått bröstcancerkirurgi och som sedan utvecklat lokal lymfstas. Hos dessa ses en ökad risk för återfall.

Något fler män än kvinnor sjukhusvårdades, 56–57 % (3,4). Det var dock ingen statistiskt signifikant skillnad mellan könen, vilket inte heller påvisades i Belgien/Nederländerna (1).

Framför allt äldre drabbas och ökningen de senaste två decennierna har gällt patienter över 75 år (2). Medelåldern åren 1981–83 var 59 år och tio år senare 67 år i samma område (3,4).

Ingen säker säsongsvariation har setts i ett tidigare Stockholmsmaterial (3), medan ökat insjuknande vintertid observerades några år senare i samma region (4). Incidensen i Tunisien och Nederländerna var högst sommartid (5,6). Denna varierande säsongsvariation har sannolikt med olika klimattyper att göra.

Risikfaktorer har utgjorts dels av olika inkörsportar, dels av allmänna sjukdomstillstånd. Den vanligaste predisponerande faktorn är venös insufficiens, som förekommer hos en femtedel av patienterna, medan hos patienter med recidiv detta förekommer hos nästan 50 % (3,7). Lymfstas, däremot, sågs endast hos 2–6 % (3,4), men är ett betydligt ovanligare tillstånd i normalpopulationen. Venös insufficiens verifierades med fotvolumetri alternativt ultraljud knä. Patologiskt ultraljud med samtidigt kliniska tecken som varicer, brun-

pigmenterad hud, status post trombos bedömdes som patologiskt liksom fotvolumetri med minst två standarddeviationer från referensvärdet (8). I studier från Tunisien och England noterades en signifikant ökad risk för erysipelas vid benödem; man skilde dock inte mellan venös insufficiens och lymfostas (5,9). I en fall-kontrollstudie i Frankrike utgjorde venös insufficiens endast en måttligt ökad risk, medan risken vid lymfödem var kraftigt ökad (10). Man diskuterar huruvida ödem, om det är ensidigt, är orsak till insjuknande eller uppstår som konsekvens av erysipelas och sedan progredierar vid ytterligare attacker. I detta material hade hela 47 % återfall under de tre år som studien pågick.

Vena saphena magna-kirurgi låg bakom rosfeber i några fall, medan i ett senare arbete sådana ingrepp utgjorde en signifikant risk för insjuknande (4,11).

Varken arteriell insufficiens eller rökning föreföll utgöra predisponerande faktorer i Stockholmsmaterialen. Rökning visade sig till och med vara vanligare i kontrollmaterialet, som utgjordes av den svenska populationen med samma medelålder enligt Statistiska centralbyrån.

Alkohol med sociala konsekvenser utgjorde emellertid en klar riskfaktor – 16 % – jämfört med samma åldersgrupp i svensk befolkning enligt SCB (3). Senare arbeten har inte kunnat påvisa ett säkert samband med alkoholism med sociala konsekvenser (4,5,10).

I Stockholm var diabetes (utan fördelning på typ I och II) vanligare (9 %) än i befolkningen i stort; någon statistisk beräkning har dock inte kunnat utföras (3,4). I andra studier utförda med fall-kontrollteknik kunde diabetes inte påvisas som riskfaktor (5,10).

Uttalad övervikt med BMI > 30 har visat sig vara en klar oberoende riskfaktor, även utan venös insufficiens (10,12). Påtagligt många patienter med framför allt recidiverande rosfeber väger > 120 kg.

Inkörsportar

Ett brott i hudbarriären i form av bensår, trauma, psoriasis, impetigo, paronykier, hälsprickor, insektsbett eller sår mellan tårna (athlete's foot) utgör en signifikant ökad risk att insjukna i erysipelas (10). Tinea pedis med växt av hudsvamp såsom *Trichophyton* (utan samtidiga hudbakterier) är en säkerställd riskfaktor (11). Fynd av bakterier interdigitalt som hemolytiska streptokocker är en ännu kraftigare riskfaktor för utveckling av erysipelas (11,13).

Totalt sett finner man inkörsport hos drygt 80 % (3,4). Hur övriga patienter insjuknar är inte klart. Hemolytiska streptokocker i svalg eller nasofarynx kan eventuellt spridas hematogent. I enstaka fall isoleras streptokocker även på till synes hel hud (8). Hemolytiska streptokocker har även påträffats i hög utsträckning perianalt eller i analkanalen, då framför allt typ G. Här tänker man sig en möjlig retrograd spridning till benet eventuellt via lymfsystemet (14, personlig kommunikation, B. Eriksson/K. Karkkonen).

Varicella hos barn kan sekundärinfekteras med hemolytiska streptokocker och ge upphov till erysipelas och i enstaka fall även streptococcal toxic shock syndrome och nekrotiserande fasciit.

Bakteriologi

Erysipelas är med få undantag en streptokockinfektion, och grupp A-streptokocker har dominerat, medan grupp G

framför allt ses i den nedre extremiteten (4,15). Positiva blododlingar med hemolytiska streptokocker konstateras i 5 % av dem som blododlats, med dominans av grupp A (3,4); även högre frekvenser finns rapporterade (11). Det förefaller vara en övergående bakteriemi, då man ytterst sällan ser embolisk spridning. Möjligen genomgår ett flertal en övergående bakteriemi, då initialsymtomen förutom frossa/feber ibland är kräkningar och diarréer.

I sår varifrån rosen utgår påträffas hemolytiska streptokocker i ungefärligen 50 %, varav majoriteten är grupp A, och grupp G utgör hälften så många (3,4).

I ett opublicerat Stockholmsmaterial av obehandlad erysipelas (34 patienter) påvisades hemolytiska streptokocker på någon lokal hos 31 (91 %), både grupp A, B, C och G. Odling analt, perianalt och mellan samtliga tår inkluderades. Om grupp B och C uteslöts (dessa påträffades hos flera kontroller) hade 80 % fynd av hemolytiska streptokocker på någon lokal. Hos en tredjedel av dessa isolerades hemolytiska streptokocker interdigitalt (personlig kommunikation B. Eriksson/K. Karkkonen). Det som kliniskt ofta benämns svamp mellan tårna kan alltså mycket väl betingas av hemolytiska streptokocker.

S. aureus förekommer i 50–60 % i de sår varifrån rosen utgår i majoriteten av fallen samtidigt med streptokocker (3,4). Hudbiopsier tagna från randzonen av erysipelas har i intet fall visat stafylokocker (4), men utfallet av dessa odlingar har överlag varit magert. Sannolikt förekommer endast få bakterier i randzonen. Med annan metodik (latexagglutination, immunofluorescens) har man lyckats identifiera hemolytiska streptokocker i betydligt högre frekvens (16,17).

Det är fortfarande oklart om fynd av stafylokocker i sår utgör kolonisation eller har någon patogenetisk betydelse. Signifikant stegring av streptokockantikroppar i form av antideoxyribonukleas B (ADNas B) har påvisats hos patienter med samtidiga stafylokocker i sår (4), vilket talar för att *S. aureus* inte som ensam bakterie kan förorsaka rosfeber.

Förhöjda AS-titrar noterades i 30 % i akutsera, medan 60 % hade förhöjda titrar i konvalescentskedet. Både grupp A- och grupp G-streptokocker reagerar med AS-stegring, medan endast grupp A svarar med ADNas B. I den patientgrupp där ingen patogen påträffades, ofta på grund av redan påbörjad behandling vid inkomsten, kunde en signifikant AS-stegring påvisas talande för streptokockgenes (4).

Ett intressant fynd var fynd av enterokocker i sår, varvid ingen patient utvecklade antikroppar mot streptokocker (4). Enterokocker som orsak till erysipelas kan därför inte helt uteslutas men är sannolikt en mycket ovanlig orsak.

Gramnegativa bakterier har i sällsynta fall påträffats vid erysipelas, även i blod, men ses då framför allt hos immunsupprimerade (3,18).

Hemolytiska streptokocker, framför allt grupp A och G, är således den helt dominerande orsaken till rosfeber.

Klinik

Flertalet patienter insjuknar mycket akut med allmänsymtom i form av huvudvärk, frossa, feber, ibland kräkningar och diarréer samt kraftig sjukdomskänsla. Det är mycket ovanligt att man inte utvecklar feber initialt. Något senare, i cirka 5 % först en dag senare, utvecklas en välavgränsad rodnad, ibland ömmande och ödematös hudförändring. Denna är sällan ringformad utan har ofta utlöpare, så att ett

”geografiskt” utseende uppkommer till skillnad från djupare flegmone, som har en mer diffus avgränsning och med rundad form. Hudförändringen kan ibland vara kraftigt smärtande. Ibland uppkommer inga lokala obehag alls, vilket gör att diagnosen kan missas.

Lokalen är i 70–90 % av fallen underbenet, ofta med utgångspunkt i ett venöst sår, ibland hos patienter med lymfödem utan säker inkörsport. Ansiktsros är ett allt ovanligare tillstånd, kanske på grund av noggrannare behandling av sår i näsa, hörselgångseksem med mera. Däremot ökar i frekvens ros över thorax eller överarm i efterförloppet till bröstcanceroperation på grund av lokalt lymfödem.

Diagnosen är oftast lätt att ställa utan hjälp av provtagning. C-reaktivt protein (CRP) kan underlätta vid differentialdiagnostiska problem och uppnår ofta höga värden efter ett par dygn, 200–600 mg/L.

Förloppet är mycket varierande efter insatt behandling; vissa tillfrisknar snabbt, andra har mycket långdragna besvär med smärta och feber trots adekvat behandling. Inte sällan ökar den lokala rodnaden efter insatt terapi, vilket lätt misstolkas som terapivikt. Rodnad och svullnadstendens kvarstår ofta en månad, vilket också kan tolkas som återfall eller terapivikt.

Behandling

Som beskrivits ovan behandlas erysipelas som en streptokockinfektion med peroral pcV. I normalfallet rekommenderas 1 g x 3 till vuxna och 50–75 mg/kg och dygn uppdelat på tre doser till barn. Snabbare behandlingsresultat uppnås inte med intravenös behandling vid okomplicerad ros (19). Antytt kortare feberduration sågs vid peroral behandling och signifikant kortare vårdtid på sjukhus vid peroral behandling. Serumkoncentrationer av pcV vid denna dosering når över minsta hämmande koncentrationen (MIC) i cirka sex timmar, det vill säga klart längre än halva doseringsintervallet, vilket vanligen rekommenderas. Koncentrationer i hudbiopsier har också visat sig överstiga MIC i fyra timmar efter dosintag (20). Behov av intravenös behandling utgör sällan anledning att vårdas på sjukhus. Däremot kan allmäntillståndet, påverkad cirkulation, hjälp med nutrition, sårvård eller behandling av predisponerande faktorer utgöra indikation för slutenvård.

Mycket svår smärta, med eller utan missfärgning av huden samt eventuell fluktuation, bör också föranleda sjukhusvård, då nekrotiserande fasciit måste uteslutas.

Vid verifierad penicillinallergi (ett ovanligt tillstånd) rekommenderas klindamycin.

Det finns inget stöd för att fynd av *S. aureus* i bensår, varifrån rosen utgår, ska behandlas. Stafylokocker har inte påvisats i biopsier från klassisk ros, antikroppar mot streptokocker har påvisats i den grupp patienter där *S. aureus* isolerades (4). Venösa bensår är oftast koloniserade med stafylokocker utan att det rör sig om infektion. Det är således mycket osäkert om fynd av *S. aureus* bidrar till sjukdomsprocessen vid klassisk erysipelas.

Det förekommer inte så sällan att patienter under pågående behandling med isoxazolylpenicillin insjuknar akut i rosfeber med 39–40 °C i temp. Stafylokockbehandling (isoxazolylpenicillin) får aldrig ersätta pcV vid behandling av rosfeber.

Optimal behandlingstid finns inte studerad utan praxis är

tio dagar vid okomplicerad ros, 14 dagar vid svårare form och upp till tre veckor vid komplikationer i form av abscesser, nekroser eller annan komplikation.

Kombinerad penicillin- och steroidbehandling har i en kontrollerad studie visat snabbare läkning än enbart antibiotika utan att recidivrisken ökat. Dosen Prednisolon 30 mg dagligen, successivt sjunkande under sex dagar, har använts (21,22).

Ros i underbenet förekommer framför allt vid olika former av ödem och kompressionsbehandling rekommenderas, såvida patienten inte har uttalad arteriell insufficiens. Kompression kan vara svår att genomföra utan samtidig smärtbehandling. Emellertid rekommenderas alltid högläge av benet. I efterförloppet kan stödstrumpa mätas ut, eventuellt kan användning av en sådan minska risken för recidiv.

Komplicationer

Erysipelas med septisk bild (inte bara positiv blododling) förekommer med koagulationspåverkan, bristande cirkulation, kraftigt påverkat allmäntillstånd. Dessa tillstånd är sällsynta. Incidens av invasiv grupp A-streptokockinfektion i Stockholm var under åren 1983–1995 2,3/100 000 och år, ökande med stigande ålder. Mortaliteten i denna grupp var 11 %. Endast 13 % av dessa invasiva fall fyllde kriterierna för streptococcal toxic shock syndrome med en mortalitet på 47 % (23).

Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) diagnostiserades inte i något av ovanstående Stockholmsmaterial av erysipelas – totalt 440 patienter (3,4). Kriterierna är systoliskt blodtryck < 90 mm Hg samt svikt i minst två organsystem, såsom koagulation (trombocyter < 100 och/eller disseminerad intravasal koagulation), njurfunktion (dubblat kreatinin), leverfunktion (dubblat leverenzym), adult respiratory distress syndrome (ARDS), generaliserat erytem eller nekrotiserande fasciit (24,25). Vid dessa tillstånd har man rekommenderat dubbelbehandling med bensylpenicillin och klindamycin med tillägg av högdos immunglobulin. Värdet av immunglobulin är undersökt i en randomiserad studie, avbruten i förtid och är därför inte helt säkerställt (26).

Nekrotiserande fasciit kan förekomma med och utan ”streptococcal toxic shock syndrome”. Dessa patienter med svår lokal smärta och allmänpåverkan bör snarast utredas och behandlas på sjukhus. Radikal revision är ofta nödvändig. Vid engagemang av extremiteter är det nästan uteslutande hemolytiska streptokocker eller *S. aureus* som är orsakande agens. På bålen och underlivet (Fourniers gangrän) förekommer även gramnegativa och anaeroba tarmbakterier.

Septisk embolisering vid erysipelas är mycket sällsynt, trots att positiva blododlingar ses i 5 %. Endokardit finns ej beskriven vid erysipelas, men kan sällsynt förekomma vid andra streptokockinfektioner. Osteomyelit har uppstått i mycket sällsynta fall vid erysipelas och sepsisbild, framför allt då jungfruliga stammar dyker upp (27).

Lokala komplikationer är betydligt vanligare. Bullösa former har identifierats i cirka 5 % och odlingar har ofta utförts efter insatt behandling, varför fynd av *S. aureus* är svårvärderat (28). Dessa blåsbildningar är oftast mycket ytliga, men kan förväxlas med bullös impetigo, där *S. aureus* är huvudpatogen.

Djupare nekrotiserande former förekommer och kräver snabb och noggrann revision. Ofta är dessa patienter svårt

allmänpåverkade. Förekomsten av nekros var 1–5 % (3,4) och drabbar framför allt diabetiker och patienter som överkonsumerar alkohol. Incidens av nekrotiserande fasciit, det vill säga en djupare form, har beräknats till 0,07/100 000 och år (23).

Sekundära abscesser ses också framför allt hos diabetiker och alkoholister och har beskrivits i 8–14 % (3,4). Dränering bör utföras. Ibland men inte alltid är dessa orsakade av *S. aureus* och behandling med isoxazolylpenicillin kan ibland behöva komplettera terapin. Ofta är odling från abscesskant negativ under streptokockbehandling och kompletterande stafylokockbehandling krävs då inte. I vissa fall ses vätskeansamlingar på djupet, framställda via ultraljud vid långsam läkning. Dessa seromliknande utgjutningar bör dräneras.

Komplicerande ventrombos är mycket sällsynt, enligt studier på Stockholmsmaterial högst två promille (3,4). Sannolikt beror detta på den hemolytiska streptokockens egenskaper med produktion av bland annat streptokinas. Flebografi eller ultraljud med denna frågeställning är oftast onödigt.

Differentialdiagnostik

Venösa sår med måttlig omgivande rodnad kan lätt misstolkas som erysipelas, men ger sällan feber och frossa, inte heller kraftig CRP-stegring, som man ser vid ros.

Uppblossande sekundärinfekterat eksem kan vara svårt att skilja från erysipelas. Här dominerar hemolytiska streptokocker, men *S. aureus* förekommer också.

Subakut arteriell insufficiens med distala nekrosor och uttalad rodnad över fot och mer proximalt utgör ibland en svår differentialdiagnos. Trots försämrad cirkulation kan distal vasodilatation uppkomma, vissa patienter har en måttlig feber på 38 och CRP-stegring förekommer som tecken på vävnadsskada. Frånvaro av perifera pulsar samt anamnes på tidigare svåra smärtor kan klargöra bilden.

En klinisk bild mycket snarlik erysipelas förekommer efter ortopediska ingrepp med infektion på djupet i osteosyntes- eller protesmaterialet eller eventuellt en allergisk reaktion gentemot inopererad metall. I dessa situationer bör man ej utgå ifrån att streptokocker är orsakande bakterie (29).

Erythema chronicum migrans (borrelia) ger liknande rodnad som ros, dock oftast cirkulär, ibland med avbleknat centrum hos en oftast opåverkad patient utan feber. I endast 50 % är det föregående fästingbettet känt. Låggradigt CRP ses.

Djup ventrombos kan vara svårt att skilja från ros i initialskedet med diffus smärta, ännu ej välavgränsad rodnad. Låggradig feber med max 38° C, mycket måttlig CRP-stegring ses. Dessa patienter är sällan allmänpåverkade.

Erythema nodosum på underbenen är oftast multipla, diffus avgränsade, ofta blåroda i färgen och påtagligt ömmande. Vanligen förekommer knölrös i efterförloppet till annan infektion. Inkörsportar saknas.

Differentialdiagnostik gentemot en djupare subkutan infektion, flegmone, ett förstadium till abscess, kan ibland vara svår. Här ses en diffus avgränsning, oftast rundad form, eventuellt begynnande fluktuation. Dessa tillstånd är oftare orsakade av *S. aureus* eller gramnegativa/anaeroba bakterier om underlivet är engagerat.

Katt- och hundbettsinfektioner förorsakade av *Pasteu-*

rella multocida ger sårbildning och flegmone, ofta på händer, och föranleder sällan differentialdiagnostiska problem.

Recidiv

Recidiv förekommer framför allt på underbenen vid venösa sår eller lymfstas. I dessa fall har, som ovan beskrivits, hemolytiska streptokocker påträffats perianalt och även mellan tår. En annan patientgrupp som drabbas av återfall är kvinnor efter bröstcanceroperation med åtföljande lymfstas i armen. Recidiv har inträffat hos cirka en tredjedel efter tre år och då framför allt på underbenen (7). Venös insufficiens utgjorde störst risk för återfall. Andra riskfaktorer som beskrivits har varit övervikt, tinea pedis, annan skada på hudbarriären samt tidigare lokal kirurgi (6,30). Daglig penicillinprofylax i dosen 1 g x 2 jämfördes med kontroller i en öppen randomiserad studie på patienter som genomgått minst två rosfeberattacker och som hade en venös insufficiens eller lymfstas. Klart färre patienter återinsjuknade ($P = 0,06$) (8). Denna praxis rekommenderas och ett flertal patienter har erhållit profylax i mer än ett decennium utan allergiska eller andra problem. Endast 1 g dagligen ges i dag till patienter < 80 kg, i övrigt 2 g dagligen. Erytromycin i dosen 0,25–0,5 g x 1 har givits vid penicillinallergi samt som förstahandsalternativ i Israel (31).

Vid recidiv trots antibiotikaprofylax noterades bland annat bristande följsamhet, felaktig dos eller annan orsakande bakterie än streptokocker (32).

Referenser

1. Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truysers C, et al. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care. *Dermatology* 2007;215:118–22.
2. Goetsch WG, Bouwes Bavink JN, Herings RMC. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:834–9.
3. Jorup-Rönström C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986;18:519–24.
4. Eriksson B, Jorup-Rönström C, Karkkonen K, et al. Erysipelas: Clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. *Clin Infect Dis* 1996;23:1091–9.
5. Mokni M, Dupuy A, Denguezli M, et al. Risk factors for erysipelas of the leg in Tunisia. A multicenter case-control study. *Dermatology* 2006;212:108–12.
6. Pavlitsky F, Amrani S, Trau H. Recurrent erysipelas: risk factors. *J Dutch Dermatol Ges* 2004;2:89–95.
7. Jorup-Rönström C, Britton S. Recurrent erysipelas: Predisposing factors and cost of prophylaxis. *Infection* 1987;15:105–6.
8. Sjöblom AC, Eriksson, Jorup-Rönström C, et al. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas: *Infection* 1993;21:390–3.
9. Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulites/erysipelas of the lower leg: A series with community follow up. *Br J Dermatol* 2006;155:947–50.
10. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, et al. Risk factors for erysipelas of the leg. *Br Med J* 1999;318:1591–4.
11. Björnsdóttir S, Gottfredsson M, Thorisdóttir A, et al. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: A prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2005;41:1416–22.
12. Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Kortling HC, et al. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: A case-control study. *Dermatology* 2004;209:301–7.
13. Semel J, Goldin H. Association of athlete's foot with cellulitis of the lower extremities: Diagnostic value of bacterial cultures of ipsilateral interdigital space samples. *Clin Infect Dis* 1996;23:1162–4.
14. Eriksson BK. Anal colonization of group G beta-hemolytic streptococci in relapsing erysipelas of the lower extremity. *Clin Infect Dis* 1999;29:1319–20.
15. Hugo-Persson M, Ganrot K. Erysipelas and group G streptococci. *Infection* 1987;15:184–7.

16. Bernard P, Toty L, Mounier M, et al. Early detection of streptococcal group antigens in skin samples by latex particle agglutination. *Arch Dermatol* 1987;123:468–70.
17. Bernard P, Bedane C, Mounier M, et al. Streptococcal cause of erysipelas and cellulitis in adults. *Arch Dermatol* 1989;125:779–82.
18. Corredoira JM, Ariza J, Pallares R, et al. Gram negative bacillary cellulitis in patients with hepatic cirrhosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:19–24.
19. Jorup-Rönström C, Britton S, Gavlevik A, et al. The course, costs and complications of oral versus intravenous penicillin therapy of erysipelas. *Infection* 1984;12:390–4.
20. Sjöblom AC, Eriksson B, Jorup-Rönström C, et al. Skin concentrations of phenoxymethylpenicillin in patients with erysipelas. *Infection* 1992;20:34–7.
21. Bergkvist PI, Sjöbeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: A randomized, double blind placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 1997;29:377–82.
22. Bergkvist PI, Sjöbeck K. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: A 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 1998;30:206–7.
23. Eriksson BKG, Andersson J, Holm SE, et al. Epidemiological and clinical aspects of invasive group A streptococcal infections and the streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 1998;27:1428–36.
24. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989;321:1–7.
25. Jorup-Rönström C, Hoffling M, Lundberg C, et al. Streptococcal toxic shock syndrome in a postpartum woman, case report and review of the literature. *Infection* 1996;24:164–8.
26. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37:333–40.
27. Strömberg A, Romanus V, Burman LG. Outbreak of group A streptococcal bacteremia in Sweden. *J Infect Dis* 1991;164:595–8.
28. Krasagakis K, Samonis G, Maniatakis P, et al. Bullous erysipelas. *Dermatology* 2006;212:31–5.
29. Durupt F, Dalle S, Ronger S, et al. Does erysipelas-like rash after hip replacement exist? *Dermatology* 2006;212:216–20.
30. Leclerc S, Teixeira A, Mahé E, et al. Recurrent erysipelas, 47 cases. *Dermatology* 2007;214:52–7.
31. Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, et al. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infect* 1991;22:37–40.
32. Koster JB, Kullberg BJ, van der Meer JWM. Recurrent erysipelas despite antibiotic prophylaxis. *The Netherlands J Med* 2007;65:89–94.

Perianal streptokockdermatit

Håkan Mobacken

Tio barn med perianal dermatit på grund av hemolytiska streptokocker beskrevs 1966 under namnet perianal cellulit (1). 1990 föreslogs en annan benämning, perianal streptokockdermatit (PSD), eftersom det är en yttlig smärtsam dermatit utan symtom på cellulit (2), vilken sedan accepterats. Sjukdomen har beskrivits från Europa inklusive Skandinavien samt från USA. Det är framför allt barn i åldern sju månader till tio år som drabbas, och pojkar är i majoritet.

Klinisk bild

Den klassiska kliniska bilden är en smärtande, välvgränsad kraftig rodnad runt anus och ofta obstipation på grund av smärtsam defekation. Barnet har i övrigt inga allmänsymtom och ingen feber.

Hemolytiska streptokocker grupp A kan odlas från den perianala huden, och adekvat systemisk antibakteriell behandling medför besvärslöshet. Några bakterieprov från dermis eller histopatologiska undersökningar finns inte redovisade i litteraturen.

Incidens

Av 124 barn < 14 år som remitterats till kolorektalkirurg i Tyskland på grund av anorektala besvär hade 21 PSD (3). Mestadels verkar patienterna vara sporadiska fall, men en kluster av patienter har rapporterats från Danmark (4). Det var 17 barn, varav tio kom från samma förskola. Man uppskattade ”bakgrundsincidensen” till 2–7 fall/1 000 barn/år, och högre vid kluster.

Doctor's delay

Vid en genomgång av publicerade patientserier slås man av hur lång tid det tagit innan sjukvården kommit fram till korrekt diagnos. Diagnosen är ofta förbisedd. Fjorton barn i åldern ett till tio år hade symtom sedan en till tolv månader (5) och fem barn i en till sex månader (6). Barnen har ofta behandlats utan framgång på misstanke om blöjdermatit, kandidainfektion, springmask, analfissurer, psykogen obstipation, inflammatorisk tarmsjukdom eller sexuella övergrepp.

Samband med streptokocker i svalget

I en undersökning av 100 barn, som sökt för faryngit och hade positiva svalgodlingar för grupp A betahemolytiska streptokocker, togs nya bakterieodlingar från svalg och den perianala huden när de kom på återbesök för att få recept på antibiotika (3). Vid återbesöket hade 61 fortfarande samma streptokocker i svalget och fyra av dem positiva streptokockodlingar från anus. Av de 39 med negativa svalgodlingar var det två med streptokocker i anus. Det betyder att 6 % av dem med betahemolytiska streptokocker i svalget hade positiva streptokockodlingar från anus.

Amren och medarbetare såg faryngit eller otit hos syskon till fem av tio patienter (1). Hirschfeld fann även perianal dermatit med positiv odling hos flera syskon – i en familj tre av sju barn och i en annan två av två barn (7).

Smittvägar

1966 beskrevs en spridning inom sjukhus av grupp A betahemolytiska streptokocker som spårades till en asymtomatisk person med streptokocker i anus (8). 1969 var det en ny spridning av streptokocksjukdom som spårades till en asymtomatisk anesthesiolog som hade streptokocker i anus (9). 1968 rapporterades ytterligare en asymtomatisk person med streptokocker i anus som förmodades ha överfört streptokocker till familjemedlemmar (10). Å andra sidan: positiv svalgodling förelåg hos 16 av 25 patienter med PSD men bara 13 % hade symtom från halsen. T-typning av farynxisolat matchade alltid perianala isolat (11).

Det är oklart om streptokocker kan passera mag-tarmkanalen i signifikant mängd för att åstadkomma en perianal infektion, men ett alternativ är spridning med fingrarna. Det har föreslagits att normalt förekommande alfastreptokocker i svalg eller perianalt kan förhindra etablering av infektion med grupp A betahemolytiska streptokocker (12).

Provokation av psoriasis

Det är välkänt att streptokockonsillit kan trigga debut av guttat psoriasis, eller orsaka försämring av etablerad psoriasis (13). Odling från svalg hör därför till utredningen vid akut guttat psoriasis eller vid kraftig försämring av psoriasis. Det finns flera publicerade studier på barn med guttat psoriasis, där svalgodling var negativ men odling från perianal hud var positiv. Vid guttat psoriasis hos barn bör man därför odla från svalg och vid rodnad perianalt även från denna region (14,15).

Behandling

PSD har behandlats på samma sätt som streptokockonsillit (16), det vill säga tidigare gavs benzatin pcG intramuskulärt som senare ersattes med pcV eller erytromycin. Emellertid är recidiv inte ovanligt – sex av fjorton behövde två behandlingsomgångar och Kokx beskriver recidiv hos 39 % av patienterna efter en behandling (5,11). Vår egen erfarenhet är också att en del patienter recidiverar efter pcV i tio dagar trots samtidig behandling av övriga odlingspositiva i familjen (15).

En orsak till att en del patienter inte blir besvärsfria eller att de recidiverar efter pcV i tio dagar trots samtidig behandling av övriga odlingspositiva i familjen kan vara att betalaktamasproducerande stafylokocker finns i analregionen (12). Dessutom kan en dålig ordinationsföljsamhet hos patienten bidra, som ger för låg antibiotikakonzentration i infektionsfokus och att predisponerande faktorer (t.ex. analfissurer) kvarstår.

I en öppen, randomiserad studie jämfördes pcV (50 000–100 000 U/kg/dag) i tio dagar med cefuroxim (20 mg/kg/dag) i sju dagar på barn med grupp A betahemolytisk streptokockinfektion perianalt (17). Cefuroxim befanns

vara signifikant effektivare än pcV – på sista behandlingsdagen kunde streptokocker isoleras från 1/14 cefuroximbehandlade jämfört med 8/15 pcV-behandlade ($p < 0,01$). Författarna rekommenderar därför att cefuroxim ska vara ”therapy of choice” för perianal dermatit på grund av grupp A betahemolytiska streptokocker.

Sammanfattning

Bakterieodling bör ingå i utredningen av oklara perianala besvär hos barn. Vid PSD kan streptokocker ofta påvisas även i svalget och hos familjemedlemmar. Guttat psoriasis: Odlar både från svalg och perianal hud.

Referenser

1. Amren DP, Andersson AS, Wannamaker LW. Perianal cellulitis associated with group A streptococci. *Am J Dis Child* 1966;112:546–52.
2. Krol AL. Perianal streptococcal dermatitis. *Ped Derm* 1990;7:97–100.
3. Jongen J, Eberstein A, Peleikis HG, et al. Perianal streptococcal dermatitis: an important differential diagnosis in pediatric patients. *Dis Colon Rectum* 2008;51:584–7.
4. Petersen JP, Kalsoft M, Misfeldt JC, et al. Community outbreak of perianal group A streptococcal infection in Denmark. *Ped Infect Dis J* 2003;22:105–9.
5. Spear RM, Rothbaum RJ, Keating JP, et al. Perianal streptococcal cellulitis. *J Pediatr* 1985;107:557–9.
6. Rehder PA, Eliezer ET, Lane AT. Perianal cellulitis. *Arch Dermatol* 1988;124:702–4.
7. Hirschfeld AJ. Two family outbreaks of perianal cellulitis associated with group A beta-hemolytic streptococci. *Pediatrics* 1970;46:799–802.
8. McKee WM, DiCaprio JM, Roberts CE Jr., et al. Anal carriage as a probable source of a streptococcal epidemic. *Lancet* 1966;2:1007.
9. Schaffner W, Lefkowitz LB Jr., Goodman JS, et al. Hospital outbreak of infections with group A streptococci traced to an asymptomatic anal carrier. *New Engl J Med* 1969;280:1224–5.
10. McIntyre DM. An epidemic of streptococcus pyogenes puerperal and postoperative sepsis with an unusual carrier site – the anus. *Am J Obstet Gynecol* 1968;101:308.
11. Kokx NP, Comstock JA, Facklam RR. Streptococcal perianal disease in children. *Pediatrics* 1987;80:659–63.
12. Roos K, Lind L, Holm SE, et al. Perianal streptococcal dermatitis. The possible protective role of alpha-streptococci against spread and recurrence of group A streptococcal throat infection. *Scand J Prim Health Care* 1999;17:46–8.
13. Norrlind R. Psoriasis following infections with hemolytic streptococci. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1950;30:64–72.
14. Herbst RA, Hoch O, Kapp A, et al. Gutttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year old boy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:885–7.
15. Broberg A, Mobacken H. Perianal streptokocker dermatit tänkbart vid terapiresistent anal rodnad. *Läkartidningen* 1992;89:3955–6.
16. Bass J. Antibiotic management of group A streptococcal pharyngotonsillitis. *Pediatr Infect Dis* 1991;10:43–9.
17. Meury SN, Erb T, Schaad UB, et al. Randomized, comparative efficacy trial of oral penicillin versus cefuroxime for perianal streptococcal dermatitis in children. *J Pediatr* 2008;Aug 8 (Epub, ahead of print).

Hud- och mjukdelsinfektioner hos barn – epidemiologi, klinisk bild och differentialdiagnos

Margareta Eriksson, Rutger Bennet

Hud- och mjukdelsinfektioner är en vanlig orsak till barns besök i öppenvård. Endast ett fåtal behöver sjukhusvård. Vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus tycker vi oss se en viss numerär ökning av allvarliga tillstånd utlösta av stafylokocktoxin och infektioner av *S. pyogenes*. Från Holland har man också rapporterat en ökning av besök förorsakade av hudinfektioner hos barn i öppenvård medan andra huddiagnoser minskat (3).

Med hjälp av data från diagnos-/receptundersökningen, som genomfördes i Stockholmsområdet 2005, kan vi göra en populationsbaserad uppskattning av hur många barn som söker öppenvård, respektive sjukhusvård för hudinfektioner (Tabell I). Årligen söker cirka 3 % av barn i åldern 0–4 år i öppenvård, vilket stämmer väl med motsvarande siffror från England och Holland (2). Endast 0,025 % behöver sjukhusvård, ofta på grund av utbredda förändringar där lokal och peroral terapi misslyckats. Ofta diagnosregistreras inte en bakteriell infektion som är sekundär till exempelvis brännskador eller vattkoppor, varför den verkliga frekvensen troligen är något högre.

Naturalförloppet vid hudinfektioner finns studerat och publicerat endast för impetigo. Många söker inte sjukvård, vilket man kunde visa i en prospektiv studie i ett indianreservat i USA under treårsperioden 1969–1971, där man följde 151 barn 1–15 år under vår, sommar och höst med åtminstone en undersökning i veckan. 121 av de 150 barnen (81 %) hade hudinfektion någon gång. I denna grupp av barn, där flertalet odlingar visade streptokockgenes, skedde en läkning utan antibiotika hos samtliga (5). När det gäller barn med något svårare impetigo som sökt vård finns fem placebokontrollerade behandlingsstudier där man funnit en läkning på 0–42 % efter sju dagar i placebogruppen (2). Spontanläkning tar vanligen två till tre veckor.

Tabell I. Hudinfektioner hos barn i Stockholm 2005 öppen vård (SV-området), slutna vård Astrid Lindgrens Barnsjukhus.

Slutna vård 1998–2007	Antal Median spridning	Frekvens/100 000	
		0–4 år	0–14 år
SSSS	5,4 (1–15)	9	
Impetigo	12,2	16	6
Erysipelas	13		6
”Böld”	12		12
Öppen vård 2005		3 %	2,2 %

Impetigo

Impetigo förekommer som primär eller sekundär infektion – se nedan. Kliniskt indelas impetigo i icke bullös och bullös form. Svårighetsgraden varierar från enstaka lesioner

till – framför allt när det gäller små barn – livshotande tillstånd som kräver kvalificerad vård.

Det finns en geografisk variation med en högre förekomst av streptokocketiologi i länder med varmt och fuktigt klimat. Detsamma gäller sommarhalvåret i vårt eget land. I svalare klimat dominerar stafylokockinfektioner. Impetigo är vanligast bland barn. Små epidemier förekommer i familjer, på förskolor och på dagis där barns nära lekar och även indirekta kontakter, till exempel gemensamma leksaker, gynnar smittspridningen. När det gäller den allvarliga stafylokockmanifestationen SSSS, (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) vet vi att skyddande antikroppar bildas under de första levnadsåren (6).

Den icke bullösa formen är vanligast och orsakas oftast av *S. aureus*, mindre ofta av *S. pyogenes*, ibland av båda. Infektionen debuterar med erytem och ytlig blåsa som snabbt spricker, varefter exsudatet torkar in och bildar en guldgul krusta. Inte sällan ses inflammation av omgivande hud. Förändringen är ofta lokaliserad till ansikte, extremiteter och hårbotten. Svullnad av regionala lymfkörtlar förekommer, speciellt vid streptokockgenes. Streptokockinfektioner i sår kan genom toxinbildning ge upphov till scarlatina.

Den bullösa formen orsakas alltid av *S. aureus*. Exfoliativa toxiner leder till progredierande blåsbildning med upp till 2 centimeter stora bullae, som efter några dagar spricker, varefter tunna, brunaktiga, ”lackliknande” krustor bildas. Förändringarna förekommer varsomhelst på kroppen, oftast på bålen men även i handflator och fotsulor. Svårighetsgraden varierar. Bullös impetigo hos nyfödda kallas också pemphigus neonatorum. Ibland utvecklas en omfattande dermatolys och tillståndet närmar sig då SSSS.

SSSS förorsakas av epidermolytiskt stafylokocktoxin som sprids hematogent från ett bakteriellt fokus, vilket inte alltid kan identifieras. Första tecknet på SSSS är rodnad och smetig hud runt ögon och mun. Runt munnen ses ofta tunna krustor med tydlig sprickbildning. Under de närmaste dyggen utvecklas en hudrodnad som i typiska fall är smärtsam och initialt sitter på halsen i hudveck. Barnet är ofta smärtpåverkat. Feber kan förekomma, medan övriga inflammatoriska parametrar inte är förhöjda. Rodnaden sprider sig och följs av mer eller mindre uttalad blåsbildning samt hudavlossning. Stora vätskeförluster och komplikationer i form av sekundär sepsis gör att kvalificerad vård ofta krävs. Tillståndet läker efter behandling utan ärrbildning (6).

Differentialdiagnos, speciellt vid bullös impetigo, kan vara såväl herpes simplex som herpes zoster och varicella.

Behandling

De flesta översikter avseende behandling av impetigo avser ett tillstånd med måttlig utbredning och avsaknad av systemsymtom. Avsikten med behandlingen är då att påskynda läkning och lindra symtom samt stoppa smittspridning, i andra hand förhindra progress och eventuella komplikatio-

ner. I en Cochraneöversikt från 2003 sammanfattades kunskapsläget. I 57 studier hade man värderat 20 olika orala preparat och 18 topikala beredningar (2). Lokal antibiotika-salva (mupirocin och fusidin) var signifikant bättre än placebo-behandling. Ingen skillnad förelåg mellan topikal och adekvat oral behandling. Penicillin hade en lägre läknings-frekvens än preparat med stafylokocktäckning. Orala anti-biotika hade mera biverkningar, speciellt från gastrointesti-nalkanalen, än topikala preparat. När det gäller topikal behandling har denna inte varit lämplig i vårt land (7). Vi har valt att reservera mupirocinsalva för behandling av MRSA-bärarskap. Den spridning av en fusidinresistent stafylokock-klon som förekommit i landet har gjort att fusidin-syrasalvan inte kunnat rekommenderas. Detta har i sin tur betytt att oral behandling använts i ökad omfattning.

Även om förekomsten av fusidinsyresistens minskat vid den senaste mätningen är den fortfarande hög i den ålders-grupp där impetigo är som vanligast. Man bör dessutom komma ihåg att om resistens kunnat utvecklas vid ett till-fälle bör detta kunna ske igen. Då fusidinsyra är ett preparat som vi, om än sällan, använder för systembehandling, bör man helst avstå från att använda preparatet topikalt, speciellt som ett alternativ nu erbjuds (1,4,9).

Sedan 2007 finns på svensk marknad en salva innehåll-lande 1 % retapamulin. Retapamulin är ett nytt antibiotikum som vid eventuell resistensutveckling ej skulle korsreagera med andra nu använda antibiotika. Den kliniska effekten av retapamulin mot impetigo visade sig vara överlägsen place-bobebehandling (86 % mot 52 %) och minst lika aktiv som fusidinsyra (99 % mot 94 %). Den nya salvan var dessutom effektiv mot fusidinresistenta stammar och, om än i något mindre utsträckning, MRSA-stammar (9). Preparatet har värderats av Läkemedelsverket och RAF som ett värdefullt topikalt alternativ, främst vid behandling av impetigo.

Svårare impetigo kräver systemisk behandling med pre-parat som täcker såväl stafylokocker som streptokocker.

Sekundära ytliga infektioner

Sekundära infektioner kan drabba småskador, vattkoppor, brännskador och eksem. Flertalet läker spontant med enbart lokalbehandling. Det är viktigt att vara medveten om att kvarstående gula krustor och hudrodnad vid normalt läk-ningsförlopp, speciellt efter 2–3 dagar, kan ge ett falskt in-tryck av sekundärinfektion.

Bakteriella infektioner är vanliga vid *eksem*. Huden är då ofta koloniserad med *S. aureus*, vilket kan leda till sekundär-infektion, varpå eksemet förvärras och kan bli vätskande. Det räcker ofta med lokala glukokortikoider för att be-handla sekundärinfekterat eksem. Lokal behandling med kaliumpermanganat, ett adstringerande medel, kan ges i form av bad eller som baddningar. Behandlingen torkar ut huden och ges en gång dagligen, under några få dagar, tills eksemet inte längre vätskar. Kaliumpermanganat har även en viss klädstillande effekt.

Virala hudinfektioner, framför allt herpes simplex, kan orsaka stora besvär hos personer med eksem, främst atopisk dermatit. Herpes simplex kan snabbt sprida sig över stora hudområden med eksempåverkad hud och orsaka en uttalad infektion, s.k. *eczema herpeticum*, som kan kräva peroral

antiviral behandling. *Molluscum contagiosum* är en annan vanlig hudinfektion som kan bli mer uttalad hos patienter med atopisk dermatit. Ofta ses ett mer aktivt eksem kring molluskerna. Molluskerna försvinner till slut utan aktiv åtgärd, men vid påtagliga besvär kan man behöva ta bort dem med t.ex. kurettag. Mollusker utgör ingen kontraindikation för användande av glukokortikoider mot eksemet.

Behandling

Expektans med lokalbehandling är förstahandsval. Topikal behandling med retapamulin har ej studerats mot placebo, men var likvärdig med peroral behandling (8). Vid sekun-därinfekterad atopisk dermatit var retapamulin något sämre än peroral behandling. Peroral behandling ska enbart ges vid tecken till infektion och helst efter odling. Empirisk be-handling bör täcka stafylokockgenes.

Djupare bakteriella infektioner

Det finns många benämningar på delvis överlappande till-stånd från böld till nekrotiserande fasciit. I engelskspråkig litteratur används ofta benämningen cellulit. Erysipelas är en mjukdelsinfektion orsakad av *S. pyogenes*. Mer sällan före-kommer *S. aureus* och även pneumokocker. I det klassiska fallet förekommer feber, smärta och allmänpåverkan. Rod-nad, ödem, palpationsömheter förekommer. Mindre celluliter kan ibland vara helt omöjliga att skilja från en reaktion på insektsbett. Obehandlade progredierar båda tillstånden of-tast under några dygn. CRP kan stiga måttligt vid såväl en bakteriell som vid en toxinmedierad reaktion vilken orsakats av till exempel ett insektsstick. (Insektsbett ger dock oftast ej samma smärta eller palpationsömheter som en infektion.)

Behandling

Erysipelas behandlas med V-penicillin, alternativt cefadro-xil om barn har svårt att ta mixtur på grund av smak. Om oklar genes till mjukdelsinfektionen bör man välja ett prepa-rat som även täcker stafylokocker. Remiss till sjukhus om feber, påverkat allmäntillstånd och oförklarlig smärta.

Referenser

1. Koning S, van der Wouden JC, Chosidow O, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2008;158:1077–82.
2. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LWA, et al. Interventions for impetigo (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (2).
3. Mohammedamin RSA, van der Wouden JC, Koning S, et al. Increasing incidence of skin disorders in children? A comparison between 1987 and 2001. *BMC Dermatol* 2006;6:4.
4. Oranje AP, Chosidow O, Sacchidanand S, et al. Topical retapamulin ointment 1 % versus sodium fusidate ointment 2 % for impetigo: a randomized, observer-blinded, noninferiority study. *Dermatology* 2007;215:331–40.
5. Dajani AS, Ferrieri P, Wannamaker L. Endemic superficial pyoderma in children. *Arch Dermatol* 1973;108:517–22.
6. Broberg A, Edberg KE, Hallberg K, et al. Debutsymtom svårtolkade vid staphylococcal scalded skin syndrome. *Läkartidningen* 2008;15:1103–6.
7. Behandling vid impetigo. Information från Läkemedelsverket 2003;14(2);10–21.
8. Parish LC, Jorizzo JL, Breton JJ, et al. Topical retapamulin ointment (1 %, wt/wt) twice daily for 5 days versus oral cephalixin twice daily for 10 days in the treatment of secondarily infected dermatitis: results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1003–13.
9. Altargo (retapamulin). Information från Läkemedelsverket 2008;19(5):53.

Borreliainfektion (erythema migrans, lymfocytom, akrodermatit)

Leif Dotevall, Johan Berglund

Borreliainfektion är en vektorburen zoonos överförd via fästingbett av arten *Ixodes*, i Sverige uteslutande *Ixodes ricinus*, och orsakad av spiroketer tillhörande *Borrelia burgdorferi sensu lato*-komplexet, i Sverige huvudsakligen *B. afzelii*, *B. garinii* och mer sällsynt *B. burgdorferi sensu stricto*.

Sjukdomen förekommer allmänt i tempererade zoner på norra halvklotet, i Sverige numera i hela landet men främst i landets södra och mellersta delar och längs Östersjö- och Bottenhavskusten. Mellan 5–25 % av insamlade fästingar i Sverige har visat sig vara infesterade av borreliabakterier. Uppskattningsvis insjuknar mellan 5 000 till 10 000 svenskar årligen i infektionen vanligen i perioden april till november men med betydande variation i incidens från år till år. En variation som nyligen i en studie från södra Sverige visat sig relaterat till klimatfaktorer – milda vintrar och varma fuktiga somrar med lite nederbörd ger högre incidens av sjukdomen.

Infektionen orsakar ett sjukdomskomplex, där man kan se symtom från bland annat hud, leder och centrala nervsystemet. Den vanligaste manifestationen av borreliainfektion är erythema migrans och hudmanifestationer representerar över 70 % av sjukdomsfallen.

Postexpositionsprofylax

Risken att drabbas av borreliainfektion kan reduceras genom att om möjligt undvika fästingens favoriterräng under fästingsäsong och användandet av täckande klädsel vid vistelse i dylik terräng. Insektsrepellerer innehållande N,N-dietyl-3-metyl-benzamid (DEET) minskar fästingexposition liksom permethrinimpregnerad klädsel. Viktigast är dock daglig inspektion och tidigt avlägsnande av fästingar från huden. Genom denna åtgärd är risken att insjukna i borreliainfektion efter ett fästingbett mindre än 1/150 bitt. Flera studier har visat att risken för bakterieöverföring och infektion ökar ju längre tid fästingen får sitta kvar och suga blod. Om fästingen inte avlägsnats inom 72 timmar från bittet närmar sig infektionsfrekvensen bärräkningsfrekvensen av borreliabakterier i fästingen. Detta har föranlett studier av effekten av postexpositionsprofylax med antibiotika efter fästingbett. Nadelman med flera har i en randomiserad, kontrollerad studie i USA visat att 200 mg doxycyklin som engångsdos inom tre dagar efter att fästingen avlägsnats reducerar risken för erythema migrans från 3,2 till 0,4 %. Bedömningen av hur länge en fästing sugit blod är dock svår och beräkningar inom ett högendemiskt område i södra Sverige visar att fler än 200 fästingbett skulle behöva behandlas för att undvika ett erythema migrans om postexpositionsprofylax användes rutinmässigt.

Vaccin mot borreliainfektion fanns tidigare licensierat i USA och Kanada med en skyddseffekt om cirka 80 % mot *B. burgdorferi sensu stricto*-infektion men drogs tillbaka från marknaden av tillverkaren 2002. Kliniska försök med andra generationens vaccin pågår men inget preparat finns ännu licensierat.

Erythema migrans

Erythema migrans är den vanligaste manifestationen av borreliainfektion. Typiskt uppträder det som en hudrodnad vilken under dagar till veckor expanderar i storlek utifrån platsen för det föregående fästingbettet. Vanligaste tidpunkten för diagnos är 14 dagar efter bittet då erytemet nått en storlek om minst fem centimeter i diameter men inkubationstiden varierar mellan 1 och 90 dagar. Den erytematösa hudlesionen kan variera i utseende – ”klassiskt ringformad”, rund, oval, flat eller lätt upphöjd, homogen eller skiftande rodnad från ljusrosa till blårod. Även ulceröst och vesikulärt inslag kan förekomma men är ovanligare. Variationen i utseende beror delvis på den infekterande borreliarten men också på värdfaktorer såsom patientens kön. Den i Sverige idag vanligaste förekommande formen är en homogen oval hudrodnad med ett centralt bettmärke om fästingen avlägsnats.

Lokal klåda från platsen för fästingbettet är inte ovanligt och hos 10–15 % av erythema migrans-fallen. I skandinaviska studier förekommer associerade allmänsymtom, symtom såsom led och muskelvärk, trötthet, huvudvärk, feber vilka kan vara tecken på tidig hematogen spridning av borreliaspiroketerna.

Obehandlat försvinner erythema migrans spontant inom en mediantid om fyra veckor men kan enstaka fall fortsätta expandera i storlek och kvarstå i månader. Hematogen spridning orsakar komplikationer i form av engagemang av leder och nervsystem vilket har rapporterats i upp till cirka 60 respektive 17 % av obehandlade fall.

Diagnosen är klinisk utifrån anamnes på fästingexposition och hudmanifestationens utseende. Serologiska tester har inget värde vid ett okomplicerat erythema migrans på grund av låg sensitivitet med falskt negativa tester i upp till 60 % av fallen. Andra metoder såsom PCR och odling från hudbiopsier har stor användning i forskningssammanhang men är för ohanterliga metoder för att användas i rutindiagnostik.

Ett flertal randomiserade kontrollerade studier för behandling av erythema migrans med flera olika antibiotika finns publicerade, majoriteten dock med ett lågt antal patienter i studierna varför den statistiska styrkan i undersökningarna generellt är låg. Sammanfattningsvis finns flera studier som demonstrerar att fenoxymetylpenicillin, amoxicillin, doxycyklin, cefuroxim, azitromycin med flera är lämpliga för behandling av erythema migrans utan att några data talat för fördelaktigare behandlingsresultat av något av dessa preparat. Makrolider och första generationens cefalosporiner visar däremot på sämre resultat. I Sverige, Danmark och Norge och på andra håll i Europa finns sedan tidigare konsensus och en lång terapitradition för behandling av okomplicerade erythema migrans med fenoxymetylpenicillin utan att man i klinisk praxis upplevt några tecken till terapivikt. Amerikanska rekommendationer förordar amoxicillin eller doxycyklin och från finländska borreliaforskare har amoxicillin förordats att utifrån teoretisk grund bättre kunna förebygga

komplikationer från centrala nervsystemet. Några data som styrker detta finns ännu ej och i USA finns fenoxymetylpenicillin inte kommersiellt tillgängligt varför detta inte studeras. I två svenska uppföljande studier om 231 respektive 570 patienter behandlade för erythema migrans med fenoxymetylpenicillin har inga kliniska tecken till terapivikt eller CNS-engagemang observerats. Vad avser behandlingens längden vid erythema migrans finns få jämförande studier. Wormser med flera har i en amerikansk studie om 180 patienter med erythema migrans visat att tio dagars behandling med peroralt doxycyklin är lika effektivt som 20 dagars behandling. Aberer med flera har visat motsvarande vid jämförelse av 102 österrikiska patienter behandlade i två respektive tre veckor med fenoxymetylpenicillin.

Lymfocytom

Borreliallymfocytom är en mer ovanlig form av lokaliserad hudborrelios i tidigt skede. Oftast finns denna hudmanifestation med proliferation av lymfocida celler lokaliserad till örnibben eller bröstvårtan. Enstaka fall med lymfocytom på nästippen eller skrotum finns beskrivna. Barn drabbas oftare än vuxna. Lymfocytom ter sig som en blårod tumörliknande papulös förändring, cirka en till fem centimeter stor. Den kan vara värmeökad men ger inte upphov till smärta. Vid lokalisation till mamillen är malignitet en viktig differentialdiagnos. Vid behandling läker borreliallymfocytom utan ärrbildning men försvinner långsammare än erythema migrans. Kontrollerade studier av antibiotikabehandling vid lymfocytom saknas helt, men klinisk erfarenhet och fallrapporter där peroralt doxycyklin, fenoxymetylpenicillin eller amoxicillin givits under 14 dagar har visat god utläkning.

Akrodermatit

Acrodermatitis chronica atrophicans är en kronisk hudförändring som vanligen orsakas av en infektion med *Borrelia afzelii* som varit obehandlad under flera månader eller år. Denna ofta utbredda hudmanifestation är främst beskriven hos europeiska patienter. Akrodermatit kan debutera som en blåaktig missfärgning distalt på extremitetens extensorsida, oftast på benen eller fötterna. Förändringen är initialt inflammatorisk men atrofierar efterhand och huden blir papperstunn, blårodaktig och ”potatislikande”. Ofta kan även noteras en lokal sensorisk neuropati och en ledpåverkan i det affekterade området. Förändringen ses ofta under senare delen av livet och är överrepresenterad hos kvinnor. Vid utredning noteras nästan alltid kraftigt förhöjda titrar mot borrelia. Förloppet modifieras av antibiotikabehandling och idag ses mindre ofta utbredda förändringar med uttalad hudatrofi. Randomiserade kontrollerade terapistudier saknas helt och behandlingsrekommendationer bygger på mindre fallserier och klinisk erfarenhet. Durationen av antibiotikabehandling rekommenderas till tre veckor på grund av kliniska observationer med peroralt doxycyklin. Amoxicillin eller parenteralt bensylpenicillin har även rapporterats ha god behandlingseffekt men utan att ha verifierats i kontrollerade studier. Vid adekvat antibiotikabehandling läker akrodermatit mycket långsamt och ofta kvarstår en atrofi och viss missfärgning av det tidigare infekterade hudområdet.

Referenser

Aberer E, Kahof P, Binder B, et al. Comparison of a two- or three-week regimen and a review of treatment of erythema migrans with phenoxymethylpenicillin. *Dermatology* 2006;212:160–7.

Agre F, Schwartz R. The value of early treatment of deer tick bites for the prevention of Lyme disease. *Am J Dis Child*. 1993;147(9):945–7.

Agger WA, Callister SM, Jobe DA. In vitro susceptibilities of *Borrelia burgdorferi* to five oral cephalosporins and ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1788–90.

Arnez M, Pleterski-Rigler D, Luznik-Bufon T, et al. Solitary erythema migrans in children: comparison of treatment with azithromycin and phenoxymethylpenicillin. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114(13,14):498–504.

Arnez M, Radsel-Medvescek A, Pleterski-Rigler D, et al. Comparison of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin for the treatment of children with solitary erythema migrans. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111(22,23):916–22.

Barsic B, Maretic T, Majerus L, et al. Comparison of azithromycin and doxycycline in the treatment of erythema migrans. *Infection* 2000;28(3):153–6.

Bennet L. Erythema migrans in primary health care. Lunds universitet;2005. Lund University Medical Dissertations no 113.

Bennet L, Danell S, Berglund J. Clinical outcome of erythema migrans after treatment with phenoxymethylpenicillin. *Scand J Infect Dis* 2003;35:129–31.

Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:426–32.

Bennet L, Fraenkel CJ, Garpmo U, et al. Clinical appearance of erythema migrans caused by *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii*—effect of the patient's sex. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(17-18):531–7.

Breier F, Kunz G, Klade H, et al. Erythema migrans: three weeks treatment for prevention of late Lyme borreliosis. *Infection* 1996;24(1):69–72.

Eppes SC, Childs JA. Comparative study of cefuroxime axetil versus amoxicillin in children with early Lyme disease. *Pediatrics* 2002;109(6):1173–7.

Hansen K, Hovmark A, Lebech AM, et al. Roxithromycin in Lyme borreliosis: discrepant results of an in vitro and in vivo animal susceptibility study and clinical trial in patients with erythema migrans. *Acta Derm Venereol* 1992;72:297–300.

Hayes EB, Piesman J. How can we prevent Lyme disease? *N Engl J Med* 2003;348:2424–30.

Loewen PS, Marra CA, Marra F. Systematic review of the treatment of early Lyme disease. *Drugs* 1999;57:157–73.

Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, et al. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans – effect of treatment. *Acta Neurol Scand* 2002;106:253–7.

Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, et al. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124(9):785–91.

Luger SW, Papparoni P, Wormser GP, et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in treatment of patients with early Lyme disease associated with erythema migrans. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(3):661–7.

Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, et al. Solitary borrelial lymphocytoma in adult patients. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:515–23.

Nadelman RB, Luger SW, Frank E, et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in the treatment of early Lyme disease. *Ann Intern Med* 1992;117(4):273–80.

Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Tick Bite Study Group. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med* 2001;345(2):79–84.

Nowakowski J, McKenna D, Nadelman RB, et al. Failure of treatment with cephalexin for Lyme disease. *Arch Fam Med* 2000;9:563–7.

Shapiro ED, Gerber MA, Holabird NB, et al. A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites. *N Engl J Med* 1992;327(25):1769–73.

Steere AC, Schoen RT, Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann Intern Med* 1987;107:725–31.

Stjernberg L, Berglund J. Risk of acquiring tick bites in south-eastern Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002;34(11):840–4.

Strle F, Preac-Mursic V, Cimperman J, et al. Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans: clinical and microbiological findings. *Infection* 1993;21(2):83–8.

Strle F, Ruzic E, Cimperman J. Erythema migrans: comparison of treatment with azithromycin, doxycycline and phenoxymethylpenicillin. *J Antimicrob Chemother* 1992;30(4):543–50.

Weber K, Preac-Mursic V, Neubert U, et al. Antibiotic therapy of early European Lyme borreliosis and acrodermatitis chronica atrophicans. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:324–45.

Weber K, Preac-Mursic V, Wilske B, et al. A randomized trial of ceftriaxone versus penicillin V for the treatment of early Lyme borreliosis. *Infection* 1990;18(2):91–6.

Weber K, Wilske B, Preac-Mursic V, et al. Azithromycin versus penicillin V for the treatment of early Lyme borreliosis. *Infection* 1993;21(6):367–72.

Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138(9):697–704.

Wormser GP. Early Lyme Disease. *N Engl J Med* 2006;354:2794–801.

Åsbrink E, Olsson I, Hovmark A. Erythema chronicum migrans Afzelius in Sweden. A study of 231 patients. *Zbl Bakt Hyg* 1986;A236:229–36.

Infektioner vid svårläkta ben-, fot- och trycksår

Rut F Öien

Bensår definieras som svårläkta sår, lokaliserade till underben och/eller fot. Såren är symtom på en underliggande sjukdom, vanligen i de större kärlen (venös eller arteriell insufficiens), eller i mikrocirkulationen (vaskulit). Andra orsaker är fysikaliska såsom hydrostatiskt tryck och tryck (hydrostatiskt-traumatiskt sår, trycksår). Sår kan ibland orsakas av malign hudtumör (basalcellscancer, skivepitelcancer). Ytterligare komplicerande sjukdomar är diabetes mellitus och inflammatorisk ledsjukdom som reumatoid artrit. Vid diagnosen bör därför den underliggande sjukdomen registreras (1).

Trycksår är en lokal skada i huden orsakad av störning i blodtillförseln till området på grund av tryck, skjuvkrafter, friktion, fukt eller någon kombination av dessa faktorer.

Diagnosen ”bensår” är ett samlingsnamn, där varje enskilt fall måste preciseras för att optimal behandling ska kunna ges (se Faktaruta 1).

Prevalensen ben- och fotsår är cirka 0,3 % (2) och man räknar med att ungefär 1 % av den vuxna befolkningen vid något tillfälle haft bensår (3).

Termen ”kroniska sår” har ersatts med ”svårläkande/svårläkta sår” (hard-to-heal ulcers), som definieras som ett sår som inte läkt komplikationsfritt inom sex veckor. Vidare har termen ”sårvård” ersatts med ”sårhäkning”.

Dokumentation

Dokumentation av svårläkta sår ska innehålla diagnos, ankel/armindex (ABPI), smärtregistrering med VAS samt sårstorlek. Likaledes bör den underliggande sjukdomen registreras. Diagnostik, dokumentation och uppföljning fram till sårhäkning

Faktaruta 1. Diagnoser.

Bensår (L97.-)
 Venöst bensår (I83.2P)
 Hypostatiskt eksem (venös insufficiens) (I87.2P)
 Ytliga varicer på ben (I83.9P)
 Ateroskleros i extremitetsartärer (I73.9P)
 Trycksår (L89.-)
 Vaskulit i huden (L95.-)
 Malign hudtumör (C44.-)
 Pyogent granulom (L98.0)
 Basaliom (C44.-)
 Brännskada (T30.-P)
 Sårskada (T01.-P)

Som underliggande sjukdom används oftast
 Diabetes mellitus (E14.-P)
 Reumatoid artrit (M06.-P)

Vidare finns ett antal ”underrubriker” för att ytterligare förtydliga såretologin.
 Diabetesfotsår
 Hydrostatiskt-traumatiskt sår
 Pyoderma gangrenosum
 Skivepitelcancer
 Necrobiosis lipoidica
 Aplasi av vener
 Neuropatiskt sår
 Reumatiskt sår

Dokumentation, forts.

krävs för optimal behandling och dessa parametrar registreras i det nationella kvalitetsregistret RiksSår (4). För bästa behandlingsresultat bör såransvarig sköterska stå för kontinuitet i behandlingen, som kan sträcka sig över månader.

Kliniska sårtyper

Venösa sår

Vanligast är det venösa bensåret, som beror på venös insufficiens. I sjukhistorien finns ofta åderbräck, tidigare DVT eller APC-resistens. Kliniska tecken är brunmissfärgad hud i damaskzonen, hypostatiskt eksem och inte sällan atrophie blanche och lipodermatoskleros.

Arteriella sår

Arteriella sår uppkommer på grund av ateroskleros. Rökstopp, gångträning, trombocyt- och kolesterolhämmande medicinering är ett måste. Arteriella sår är ofta smärtsamma och lokaliserade distalt, till tå och häl. Ibland kan underliggande senor exponeras och såret ha svarta nekroser.

Venös-arteriella sår

Sår med både en venös och arteriell komponent, det vill säga nedsatt perifer cirkulation och samtidigt tecken på venös insufficiens med ödem.

Fotsår hos diabetiker

I huvudsak förekommer två typer av fotsår, nämligen arteriellt sår och neuropatiskt sår, ofta i kombination. Vidare kan sår uppstå på grund av trauma/tryck eller vara kombinationer av dessa orsaker. De ofta samverkande faktorerna neuropati, ischemi, defekt sårhäkning och ibland infektion bestämmer sårets utveckling. Adekvat insulinbehandling till diabetespacienter med sår optimerar patientens metabola situation. Infektioner vid fotsår vid diabetes kommer inte att beskrivas här utan i en särskild artikel.

Multifaktoriella sår

De multifaktoriella såren har fler än en orsak. Såren kan sitta var som helst på ben/fot. Patienten kan ha god eller nedsatt perifer cirkulation och ofta finns ödem.

Hydrostatiskt-traumatiska sår

Sår som uppkommit efter trauma utan bakomliggande cirkulatorisk insufficiens och som beror på lokalt sårödem.

Sår betingade av småkärlssjukdom

Processen kan vara inflammatorisk (vaskulit, reumatiskt sår, pyoderma gangrenosum) eller icke-inflammatorisk. Diagnosen ställs genom stansbiopsi/PAD.

Tumörer

Basalcellscancer, skivepitelcancer.

Viktigt att flera stansbiopsier från olika delar av sår/sårkanter, eventuellt vid upprepade tillfällen.

Trycksår

Pacienter som har svårt att förflytta sig är särskilt utsatta för trycksador. Den modifierade Nortonskalan används för att hitta riskpacienter. Där sammanräknas poäng för psykiskt

status, fysisk aktivitet, rörelseförmåga, födo- och vätskeintag, inkontinens och allmäntillstånd. Nortonpoäng ≤ 20 visar på ökad risk för tryckskada.

Yttre riskfaktorer är tryck, skjuv, friktion och fukt och inre riskfaktorer är nedsatt rörlighet/näringstillstånd, hög ålder, smärta och över-/undervikt.

Sårinfektion – en klinisk diagnos

Symtom som värme, smärta, rodnad och sekretion (de klassiska infektionstecknen) återfinns hos majoriteten av pacienter med svårålkta sår utan att sårinfektion föreligger. Svårålkta sår är så gott som alltid kontaminerade eller koloniserade av bakterier, som i de flesta fall inte förhindrar sårhäkning. Sårödling enbart kan inte användas som diagnostiskt instrument (5).

För att säkerställa att ett svårålkta sår är infekterat, behövs (5–7):

1. hänsynstagande till riskfaktorer,
2. hänsynstagande till sårets diagnos,
3. bedömning av kliniska tecken på sårinfektion,
4. utvärdering av läkningsförlopp och insatt behandling.

Riskfaktorer för sårinfektion enligt internationell konsensus (7)

- Komorbiditet som diabetes mellitus, hjärt-kärlsjukdom, malignitet, reumatoid artrit.
- Undernäring.
- Medicinering som korticosteroider, immunosuppressiv medicinering.
- Sårbädd/lokalisering.
- Nekrotisk vävnad i sårbädden.
- Fördröjd sårhäkning.
- Utbrett eller djupt sår.
- Beläget i närheten av kontaminerat område.

Diagnos

Infektioner hos pacienter med svårålkta sår ter sig olika beroende på diagnos, där de venösa såren i enstaka fall är utgångspunkt för en erysipelas, de arteriella till utbredd vävnadsdöd och fotsår vid diabetes till djupa infektioner.

Kliniska tecken på sårinfektion (5–8)

- Nyttillkommen/ökad/ändrad smärtbild.
- Illaluktande sår.
- Ökad/ändrad sekretion.
- Fördröjd sårhäkning.
- Ödem runt såret.
- Ökad rodnad runt såret.

Utvärdering av läkningsförlopp och insatt behandling (6,7)

- Täta omläggningar av såransvarig för att följa läkningsförloppet, framför allt hos patient med arteriellt sår/diabetessår.
- Har sårhäkning påbörjats?
- Minskad smärta, sekretion, sårstorlek, lukt?
- Användes de lämpligaste sårprodukterna/materialen?
- Ökning av omläggningsfrekvens?
- Mekanisk revision av såret?
- Tillräcklig kompression?

- Om utebliven förbättring inom 10–14 dagar → ny bedömning av patient och sår.
- Sårödling? Eventuellt laboratorieprover: SR, CRP, vita blodkroppar.

Behandling av infekterade svårläkta sår

Erysipelas är en välvägränsad rodnad, värmeökad hudförändring, som orsakas av hemolytiska streptokocker, framför allt grupp A och G. Patienter med erysipelas ska alltid behandlas med systemisk antibiotika.

Det är visat att det endast är 4 % av patienterna med svår-läkta sår, som utvecklar erysipelas och således behöver systemisk antibiotika (9). I praktiken är dock antibiotikaförskrivningen mycket utbredd med hotfull utveckling av resistens (10). Öien med flera noterade att 68 % av patienter med svår-läkta sår i primärvården behandlades med antibiotika (11), vilket överensstämmer med nyligen publicerade uppgifter av André med flera (12), där andelen patienter med infekterat bensår fick antibiotikabehandling i 78 % av fallen.

Hot av svårbehandlade infektioner som MRSA, VRE och ESBL gör antibiotikaförskrivning till en grannlaga uppgift för klinikern.

Faktaruta 2. Systemisk antibiotika.

Överförskrivningen av antibiotika är mycket utbredd till patienter med svår-läkta sår, vilket medför ökad risk för svårbehandlade infektioner som MRSA, VRE och ESBL. Systemisk antibiotika är endast indicerad vid erysipelas, allmänpåverkan, feber och dissiminerad infektion samt vid fynd av streptokocker grupp A.

Mekanisk debridering

Mekanisk debridering med skalpell, kyrett, sax och pincett (7) är att föredra i behandlingen av infekterade sår med nekrotisk vävnad. Här kan fluglarvbehandling vara ett alternativ (13).

Rengöring av sårbädd

Såren rengöres med fördel med ljummet vatten (1,14). Duschas gärna såret rent.

Antimikrobiell behandling

Medicinsk behandling med lokalt verkande produkter med brett antimikrobiellt spektrum mot bakterier, svampar och virus med förmåga att döda dessa mikroorganismer eller hämma dessas förökning. De är effektiva och kliniskt säkra att använda men toxiska effekter på vävnaden har noterats (6).

Antibiotika rekommenderas ej lokalt i sårbädden, då resistensutveckling är ett ökande problem (7).

Indikationer för antimikrobiell behandling (6,7,15,16)

Förebygga

Sårinfektion

Recidiv av sårinfektion hos riskpatienter som sakrala sår hos patienter med diarré, brännsår.

Behandla

1. Lokala sårinfektioner.
2. Sårinfektioner, som sprider sig till omkringliggande hud och mjukdelar.
3. Sårinfektioner med allmänpåverkan
2 + 3 i kombination med systemisk antibiotika.

Ny klinisk bedömning

Om utebliven förbättring efter 10–14 dagar → sårödling, systemisk antibiotika.

Avsluta

- När infektionstecknen upphört.
- Vid påbörjad sår-läkning.
- Om negativ klinisk händelse inträffar.

Tabell I. Antiseptika (7,15).

Antiseptiska lösningar	Användningsområde
Kaliumpermanganat 0,1 % till baddning 3 % till benbad spädes 1 mL per L vatten	Adstringerande effekt till starkt vätskande sår, speciellt vid omgivande vätskande eksem.
Ättiksyrelösning 0,5–1 %	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Antimikrobiell behandling (6,7,16–18)

Tabell II. Topikal behandling av infekterade sår av olika genes som venösa, arteriella, fotsår vid diabetes, trycksår, brännskador.

Jod	Effekt mot MRSA
Silver	Baktericid och fungicid effekt: <i>Staph. Aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , MRSA, VRSE

Jod

Jod har använts under decennier och anses, i låga doser, snabbt kunna inhibera ett stort spektrum av bakterier, svampar, och virus, inklusive *Meticillin Resistenta Staphylococcus aureus* (MRSA). Trots avsaknad av jämförande studier av infekterade svår-läkta sår, används dessa produkter med god klinisk effekt. Varken toxicitet för eller resistens mot jod är rapporterad medan allergiska reaktioner finns beskrivna (17,18). Cadexomer jod (Iodosorb) används till svår-läkta sår (6,7,16,17).

Jod rekommenderas framför allt till illaluktande, starkt vätskande sår med nekrotisk vävnad under kortare tid.

Silver

Silver är en ädelmetall med, sedan mycket lång tid, känd antimikrobiell effekt. Silver har experimentellt visat god antibakteriell effekt men antalet väl utförda jämförande behandlingsstudier är begränsade och tillförlitlig dokumentation saknas för användning av silverförband till kontaminerade/koloniserade/infekterade svår-läkta sår (6,16,19,20). Där- emot finns fallstudier och enstaka studier som stödjer kortare tids lokalbehandling med silver.

Resistens mot silver är dokumenterat (6).

Silverbehandling kan övervägas på svårläkta vätskande sår med infektionstecken under kortare tid (två till fyra veckor) efter läkarordination.

Övriga behandlingar vid infektioner av svårläkta ben-, fot- och trycksår

Larvterapi (*Lucilia sericata*)

Larver har använts för behandling av svårläkta sår under århundraden och redan 1814 noterades att larver tycktes ha effekt mot infekterade sår hos skadade soldater i fält (21). Baer beskrev eradikering av bakterier (Stafylokocker, Streptokocker och tuberkelbaciller) vid osteomyeliter (22). Det är vidare visat att larver har debriderande (13,23,24) effekt samt effekt mot MRSA (23,24). I en översiktsartikel (74 referenser från 1953–2005) konstateras att larver är ett effektivt alternativ till systemisk antibiotika vid behandling av infekterade sår (21).

Behandling med larver rekommenderas för debridering samt till nekrotiska, infekterade sår, även vid MRSA.

Negativt tryck

Negativt tryck/vakuumbehandling på svårläkta sår har visat reduktion av sårsekretion, sårvolym/djup. Behandlingen används ofta inom thoraxkirurgi för att behandla mediastinit (25) medan väl utförda jämförande behandlingsstudier på infekterade svårläkta ben- och fotsår utan samtidig antibiotikabehandling i princip saknas. Resultat från fallstudier och enstaka andra studier stöder att kortare tids lokalbehandling med negativt tryck kan användas på infekterade, vätskande sår med nekrotisk vävnad, framför allt till fotsår hos diabetiker och trycksår (26–28).

Honung

Honung tillskrivs en antiinflammatorisk och antibakteriell effekt och har länge använts för att påskynda sårsläkning men robusta studier avseende behandling med honung vid infekterade sår saknas eller har motstridiga resultat. Mest studerat är Manukahonung från Nya Zeeland (29).

Laser (30)

Laserbehandling har bara studerats för sårsläkning och inte för infekterade svårläkta sår.

Systemisk antibiotika

Trots att det enligt Nelzén med flera (9) är endast 4 % av patienterna med svårläkta sår, som behöver systemisk antibiotika (erysipelas/cellulit, sepsis), så är antibiotikaförskrivningen mycket utbredd med hotfull utveckling av resistens (10–12). Hot av svårbehandlade infektioner som MRSA, VRE och ESBL gör antibiotikaförskrivning till en grannliga uppgift för kliniker.

Faktaruta 3. Infekterade sår.

Lokalbehandling

Täta omläggningar (dagligen eller varannan dag), framför allt hos patient med arteriellt sår/diabetessår. Om alternativ topikal antimikrobiell behandling (t.ex. silver, jod) används ska den utvärderas efter två veckor. Kompressionsbehandling vid ödem.

Sårödling bör övervägas vid utebliven förbättring, om såret ökar snabbt i storlek, om det finns kraftig rodnad och svullnad runt såret, om patienten har smärta eller feber.

Topikal antibiotikabehandling rekommenderas ej.

Antibiotika

Streptokocker grupp A ska alltid behandlas med systemisk antibiotika.

Erysipelas

I första hand Penicillin V, 1 g × 3 i 10–14 dagar.

Vid försämring med lokal avgränsning av sårinfektionen

Flukloxacillin 750–1 000 mg × 3 i 10 dagar.

Vid allergi

Klindamycin 150–300 mg × 3 i 10 dagar.

MRSA

(*meticillinresistent Staphylococcus aureus*). Vid fynd av dessa bakterier bör infektionsläkare kontaktas och anmälan ska göras enligt smittskyddslagen.

Sammanfattning

Infektioner vid svårläkta ben-, fot- och trycksår – en klinisk diagnos

Symtom som värme, smärta, rodnad och sekretion (de klassiska infektionstecknen) återfinns hos majoriteten av patienter med svårläkta sår utan att sårinfektion föreligger. Svårläkta sår är så gott som alltid kontaminerade eller koloniserade av bakterier, som i de flesta fall inte förhindrar sårsläkning.

För att säkerställa att ett svårläkt sår är infekterat, behövs

1. hänsynstagande till riskfaktorer,
2. hänsynstagande till sårets diagnos,
3. bedömning av kliniska tecken på sårinfektion,
4. utvärdering av läkningsförlopp och insatt behandling.

Behandling av infekterade svårläkta ben-, fot- och trycksår

Antiseptisk/antimikrobiell behandling ska i första hand användas vid sårinfektion. Behandlingen ska avslutas när infektionstecknen upphört, vid påbörjad sårsläkning eller om klinisk händelse inträffar.

Sammanfattning, forts.

Antibiotika rekommenderas ej lokalt i sårbädden, då resistensutveckling är ett ökande problem.

Behandling med jod

Jod rekommenderas framför allt till illaluktande, starkt vätskande sår med nekrotisk vävnad under kortare tid.

Behandling med silver

Silverbehandling kan övervägas på svårläkta vätskande sår med infektionstecken under kortare tid (två till fyra veckor) efter läkarordination.

Larvterapi

Behandling med larver rekommenderas för debridering samt till nekrotiska, infekterade sår, även vid MRSA.

Behandling med negativt tryck

Kortare tidsbehandling med negativt tryck kan användas på infekterade, vätskande sår med nekrotisk vävnad, framför allt till fotsår hos diabetiker och trycksår.

Systemisk antibiotika

Antibiotika ska ges endast vid erysipelas, djupa infektioner vid arteriella sår och vid fotsår hos diabetiker.

Referenser

- Bjellerup M, Lindholm C, Öien RF. Ben- och fotsår. I: Bogtoft S, red. *Läkemedelsboken 2007/2008*. Stockholm: Apoteksbolaget.
- Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, et al. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br Med J* 1985;290(6485):1855–6.
- Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology* 2001; 52(Suppl 1):5.15.
- www.eyenetreg.se/legulcer
- Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001;9(3):178–86.
- European Wound Management Association (EWMA) Position Document: Management of Wound Infection. London: MEP Ltd, 2006.
- Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd, 2008. Available from www.mepltd.co.uk
- Cutting KF, White RJ. Criteria for identifying wound infection – revisited. *Ostomy Wound Manage* 2005;51(1):28–34.
- Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: clinical history and appearance in a population study. *Br J Surg* 1994;81(2):182–7.
- Wiström J, Lindholm C, Melhus A, et al. Infektioner och behandling vid kroniska bensår: antibiotikaförbrukningen alltför hög, restriktivitet förordas. *Läkartidningen* 1999;96(1,2):42–6.
- Öien RF, Håkansson A, Ovhed I, et al. Wound management for 287 patients with chronic leg ulcers demands 12 full-time nurses. Leg ulcer epidemiology and care in a well-defined population in Southern Sweden. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:220–5.
- André M, Eriksson M, Odenholt I. Behandling av patienter med hud- och mjukdelinfektioner. Resultat av STRAMAs diagnos- och receptundersökning bland allmänläkare. *Läkartidningen* 2006;103(42):3165–7.
- Wolff H, Hansson C. Renässans för fluglarver vid behandling av sår. *Läkartidningen* 1998;41:4468–9.
- Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003861. DOI: 10.1002/14651858.CD003861.pub2
- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub2.
- Healy B, Freedman A. ABC of wound healing. *Infections. BMJ* 2006;332:838–41.
- Cooper RA. Iodine revisited. *J Wound Care*. 2007;4(2):124–37.
- Ekman E, Werkström V, Vinge E, et al. Povidonöverkänslighet – extremt ovanlig eller underskattad? *Läkartidningen*. 2007;104(17):1318–9.
- Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J* 2006;3(4):282–94.
- Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, et al. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005486. DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2
- Parnés A, Lagan KM. Larval therapy in wound management: a review. *Int J Clin Pract* 2007;61(3):488–93.
- Baer WS. The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). *J Bone Joint Surg Am* 1931;13: 438–75.
- Wolff H, Hansson C. Larval therapy for a leg ulcer with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Acta Derm Venereol* 1999;79(4):320–1.
- Steenvoorde P, Jacobi CE, Van Doorn L, et al. Maggot debridement therapy of infected ulcers: patient and wound factors influencing outcome - a study on 101 patients with 117 wounds. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(6):596–602.
- Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after post-sternotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg* 2005;79(6):2049–55.
- Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, et al. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2
- Gregor S, Maegele M, Sauerland S, et al. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg*. 2008;143(2):189–96. Review.
- Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008;31(10):76.
- Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5(1):40–54. Review.
- Flemming K, Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1. Art. No.: CD001182. DOI: 10.1002/14651858.CD001182.

Den diabetiska foten

Jan Apelqvist

Den så kallade diabetesfoten inkluderar sår, infektioner och destruktion av djupare vävnadslager associerade med neuropati och/eller perifer kärlsjukdom i nedre extremiteterna (1). Det har uppskattats att 20–40 % av samhällets totala kostnader för diabetes i olika länder hänförs till fotkomplikationer (2). Av samtliga amputationer i nedre extremiteterna (exklusive trauma och malignitet) genomförs 40–50 % på individer med diagnosen diabetes mellitus (1,2). Mer än 80 % av diabetesrelaterade amputationer i nedre extremiteterna föregås av ett fotsår. De vanligaste amputationsindikationerna är gangrän och infektion och ofta i kombination (25–50 %). Prevalensen fotsår vid diabetes mellitus i västvärlden anges vanligen till 4–10 % och motsvarande incidens till 2,2–5,9 % (1,2). Förekomsten av polyneuropati anses idag tillsammans med fotdeformiteter och yttre våld (trauma) vara den viktigaste predisponerande faktorn för utveckling av fotsår hos diabetiker. En perifer sensomotorisk neuropati har rapporterats hos 70–100 % av diabetiker med fotsår. Den viktigaste riskfaktorn för amputation och fördröjd läkning av fotsår är förekomsten av perifer kärlsjukdom. Den tidigare indelningen av fotsår vid diabetes i neuropatiska och ischemiska sår är delvis arbiträr, då senare studier i västvärlden påvisat att upp till 60 % av fotsår vid diabetes uppträder på en fot med både tecken på neuropati och perifer kärlsjukdom, så kallade neuroischemiska sår. Med hänsyn till detta bör varje individ med diabetes och ett fotsår utredas med avseende på förekomst av respektive grad av perifer kärlsjukdom. Ofta förekommer samtidig perifer kärlsjukdom utan sedvanliga symtom som claudicatio och vilovärk (1,2).

Behandling av fotsår vid diabetes är komplicerad och multifaktoriell innefattande förbättring av cirkulation, prevention och behandling av infektion, god metabolisk kontroll och nutrition, ortopedteknisk behandling, lokal sårbehandling, avlägsnande av ödem, kausal behandling av smärta, fotkirurgi för korrektion av deformiteter och avlägsnande av devitaliserad vävnad, och kräver vanligen en multidisciplinär strategi, varvid behandlingen förutsätts ske i samarbete med speciella diabetes-fotteam. Viktigt är att beakta att ett fotsår hos en individ med diabetes vanligen är ett uttryck för en multiorgan sjukdom och följaktligen associerad med betydande komorbiditet. En strategi innefattande prevention mot så kallade högriskfötter och multidisciplinär behandling har i populationsbaserade studier kunnat reducera prevalensen diabetesrelaterade amputationer (ovan fotled) med 45–79 % (1,3). En dylik strategi har också visat sig kostnadseffektiv om den resulterar i en minskad incidens fotsår eller amputationer på 25–40 % (2).

Fotinfektioner vid diabetes mellitus

Av infektioner hos individer med diabetes är de lokaliserade till huden vanligast (4–8). Vid en kritisk granskning av publicerade studier kan man inte med säkerhet verifiera att diabetiker oftare blir infekterade än friska individer. Konsekvenserna av en infektion vid samtidig diabetes, överrepresentation av

djupa fotinfektioner och andelen amputerade diabetiker kan däremot ge ett intryck av en högre infektionsfrekvens. I flertalet amputationsmaterial med individer med diabetes anges förekomst av fotinfektion föreligga i 25–50 % av fallen (4,6,7). I EURODIALE-studien (en europeisk studie från 14 centra i Europa omfattande diabetiker med fotsår som följts i upp till ett år) noterades att mer än 50 % av patienterna behandlats med antibiotika innan ankomst till fotcentrat/kliniken och att 25–75 % av patienterna (i genomsnitt 58 %) vid respektive centra bedömdes kliniskt ha en pågående fotinfektion (9). Vanligen förekommer samtidigt en kombination av infektion och ischemi (grav perifer kärlsjukdom; 30 % EURODIALE-studien [10]). I en prospektiv studie på individer med diabetes och fotsår angavs sårduration > 30 dagar, återkommande sår (sårrecidiv), förekomst av trauma, sondering till ben (exponerat ben) samt förekomst av perifer kärlsjukdom öka risken för utveckling av sårinfektion (11).

Det finns experimentellt stöd för att diabetiker skulle ha en ökad känslighet för angrepp av bakterier och svamp. Säkerare är att diabetiker som drabbas av en infektion har svårare att bekämpa den och följderna kan bli betydligt allvarigare (4–8). Defekter i granulocyternas funktion (kemotaxis, fagocytos, adherens och mördarkapacitet) har kunnat påvisas både kliniskt och experimentellt vid diabetes mellitus och i allmänhet föreligger en relation mellan metabol kontroll och grad av dysfunktion. Andra aspekter på immunologisk funktion hos diabetiker är mindre väl studerade. Det finns inga övertygande bevis för att den immunologiska kompetensen är nedsatt. Infektion är ingen riskfaktor för utveckling av fotsår men däremot en allvarligt begränsande faktor för läkning, och amputationsfrekvenser upp till 50–100 % har beskrivits i flera studier vid djupa fotinfektioner hos diabetiker (1,4–8). Prognosen vid fotinfektioner (vanligen djupa mjukdelsinfektioner med eller utan osteit) har relaterats till vävnadsutbredning, komorbiditet och grad av perifer kärlsjukdom (12).

Infektioner – klinisk bild

Infektion i foten vid diabetes är ett extremitetshotande tillstånd. En ytlig infektion misstänks när lokala inflammatoriska tecken med eller utan bakteriologiskt fynd förekommer. En djup infektion föreligger vid angrepp mot djupare vävnadsstrukturer som ben, muskel eller sena kombinerat med kliniska tecken på infektion (1). Vid fotinfektion och diabetes uppskattas 20 % av alla patienter utveckla osteomyelit och tillståndet föreligger vid 50–60 % av alla djupa fotinfektioner (4–8).

Ett flertal (över 50 %) patienter med djup fotinfektion saknar uttalade kliniska tecken på djup infektion såsom förhöjd kroppstemperatur, hög CRP/SR eller leukocytos (4–8,12). När dessa tecken föreligger indikerar de vanligen en uttalad vävnadsskada och/eller abscess. Infektion i foten hos en individ med diabetes anses vanligen föreligga vid ökad exudation, gärna purulent sådan, vid förekomst av fotsår, eller

minst två tecken på inflammation (rodnad, induration, smärta, värmeökning) i närvaro eller frånvaro av systemiska tecken (feber, allmänpåverkan, hyperglykemi). Förekomst av infektion bör även övervägas om dylika lokala tecken utvecklas vid en sårskada, om än i lindrigare grad än förväntat.

Frånvaro av kliniska tecken på inflammatorisk reaktion och särdrag som uppträder vid infektion i en fot vid diabetes har förklarats med faktorer som försämrat immunförsvar (kompetens), nedsatt perfusion, anatomiska förhållanden och hyperglykemi. Ett flertal patienter uppvisar tecken på försämrad metabolisk kontroll men inte alla. Slätröntgen är betydelsefull för att påvisa skelettaffektion. En normal skelettröntgen utesluter inte möjligheten av en djup infektion. I flertalet fall kan en konventionell slätröntgen inte skilja mellan en bakteriell osteit/osteomyelit och en osteoartropati. Under sådana förutsättningar kan CT, scintigram eller MR vara av värde (4–8). Diagnosen djup infektion med eller utan skelettangrepp baseras dock som regel på kliniska symtom och fynd.

Bakteriologi vid fotinfektioner och diabetes

Bakteriell kolonisation av fotsår är snarare regel än undantag. Odling från exsudat och aspiration från djupare vävnadsstruktur anses som mer tillförlitlig än odling från sårytan (4–8). En infektion i hud respektive ytlig sårinfektion anses vanligen orsakas av aeroba grampositiva kocker, som stafylokokker och streptokocker. Vid en infektion från ett kroniskt sår eller djup infektion med eller utan ischemi/nekros, eller tidigare antibiotikabehandling föreligger vanligen en polymikrobiell flora av grampositiva bakterier, anaerober och gramnegativa bakterier (1,8). I studier baserade på sårodlingar från fotinfektioner anges 3,6 (1,8–5,8) bakteriearter per sår (4–8). Det är idag kontroversiellt vilken eller vilka bakterier som är patogena vid en dylik infektion. Det föreligger betydande metodologiska problem i studier där man analyserar odlingar från sår. Bland dessa problem kan nämnas att patienterna i hög utsträckning står på antibakteriell behandling vid diagnos och odlingstillfälle, typ av infektion är inte specificerad i dessa vanligen retrospektiva studier, skillnader föreligger i provtagningsmetodik, transporttid till laboratorium och odlingsteknik mellan olika studier. En dominerande del av dessa studier är vidare gjord i länder med hög antibiotikaförskrivning.

På senare tid har även framkommit arbeten baserade på elektronmikroskopi och DNA-teknik som talar för att en hög andel species i sår förbises i konventionella odlingar (1,4–8,13). Begreppet biofilm har på senare år diskuterats i meningen att den samlade bakterieförekomsten i kroniska sår kan fördröja/hindra läkning utan samtidig inflammatorisk reaktion och åtföljande vävnadsdestruktion. Hur ofta det förekommer och vilken klinisk relevans det har är kontroversiellt. Men det har tillsammans med förekomsten av ökad antibiotikaresistens resulterat i ett ökat intresse för användning av antiseptika och andra lokala antimikrobiella substanser vid behandling av kroniska svårårläta sår (13).

Behandling

Vid en ytlig infektion söker man så långt som möjligt avlägsna devitaliserad vävnad. Antibiotika väljs empiriskt med utgångspunkt från ovan nämnd bakteriologi (1,4–8). Fler-

talet studier av antibiotikabehandling vid diabetes avser vanligen akuta infektioner i hud eller ytliga skador (ej full-hud), med varierande patientselektion och oklara utfallsparemetrar (4–8). En vanlig design är att jämföra likvärdighet i utfall mellan två olika typer av antibiotikakurer. I dylika studier har man vanligen inte funnit någon påtaglig skillnad i utfall mellan olika antibiotikastrategier utan lutar sig ofta på skillnader i administrationssätt, dosering och sidoeffekter. Studiernas längd varierar betydligt (från fem dagar upp till 22 månader) och jämförelser dem emellan är svåra att utvärdera. Studier på individer med diabetes och kroniska sår respektive djupa vävnadsinfektioner är fåtaliga. Ett stort problem i flertalet studier är valet av primär utfallsparemetrar. Det saknas idag en enhetlig definition för "läkt infektion". Vanligen används uttrycket "resolution of infection at the discretion of the physician". Antibiotika ges vanligen tills den kliniska inflammatoriska bilden har försvunnit. Behandlingstidens längd är empirisk eftersom studier i det avseendet saknas. Bredspektrumantibiotika anses obligat vid behandling av djup infektion initialt och vanligen intravenöst vid en akut sådan (1,4–8). Fotkirurgi i form av revision och incision är vanligen motiverad vid en akut djup fotinfektion. Vid djupa eller extremitetshotande infektioner krävs som regel antibiotika som riktar sig både mot aeroba och anaeroba species. Intravenös antibiotika ges vid akut djup infektion tills de kliniska tecknen på en inflammatorisk reaktion har gått i regress och därefter kvarstår oral antibiotikabehandling i 3–6 månader eller till dess att all infekterad vävnad avlägsnats. I större kohortstudier på djupa fotinfektioner med eller utan osteit anges en amputationsfrekvens på 50–100 % och i dem med lägst amputationsfrekvens krävdes någon form av fotkirurgi i drygt 80 % av fallen (4–8,11). Omhändertagandet av kronisk osteomyelit/osteit är fortfarande kontroversiell (konservativ eller kirurgisk behandling [4–8]), men det är viktigt att skilja mellan osteoartropati och bakteriell osteit. Gångse behandling vid verifierad osteomyelit inkluderar kirurgiskt avlägsnande av infekterat ben och/eller långvarig antibiotikabehandling. Om samtidig ischemi föreligger bör revaskularisering ske utan fördröjning.

På senare år har intresset ökat för behandling med lokala antibiotika och framför allt andra lokala antimikrobiella medel, till exempel silver, jod, antiseptika. Hitintills utförda studier ger dock inte underlag för någon generell rekommendation i det avseendet (13). Dessa studier lider i än högre grad av ovannämnda metodologiska brister. De invändningar som i Skandinavien ledde till att lokal antibiotikabehandling försvann kvarstår fortfarande (toxicitet, resistensutveckling, sensibilisering).

Referenser

1. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot. Task force of IDF, 2007, Amsterdam, the Netherlands, on CD-ROM (www.idf.org/bookshop).
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366:1719–241.
3. Larsson J, Eneroth M, Apelqvist J, et al. Sustained reduction in major amputations in diabetic patients. *Acta Orthop* 2008;79:665–73.

4. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, et al. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(Suppl 1):56-64.
5. Nelson EA, O'Meara S, Golder S, et al. DASIDU Steering Group. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2006;23:348-59.
6. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl 1): 145-61.
7. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20(Suppl 1):68-77.
8. Rao N, Lipsky BA. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *Drugs* 2007;67:195-214.
9. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50:18-25.
10. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on between individuals with and without peripheral vascular disease. The EURODIALE study. *Diabetologia* 2008;51:747-55.
11. Lavery LA, Armstrong D, Wunderlich R, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diab Care* 2006;29:1288-93.
12. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *J Diabetes Complications* 1999;13:254-63.
13. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1):119-44.

Prenumerera på nyheter från Läkemedelsverket
www.lakemedelsverket.se



Folikuliter, furunkulos, abscesser och hidradenitis suppurativa

Jan Faergemann, Lennart Emtestam

Folikuliter

Etiologi

Folikuliter kan orsakas av mikroorganismer, fysiska föremål, kemiska ämnen samt olika sjukdomar som till exempel akne.

Klinik

Folikuliter är avgränsade ytliga pustler i hårfoliklar. Dessa kliande förändringar visar sig vid en upp till 5 mm papel med en central pustel som kan rupturera (1,2). Folikulit är en av de vanligaste hudsjukdomarna men är i många fall så banala att patienten inte söker medicinsk hjälp för detta. Fysiska och kemiska skador kan ge upphov till folikuliter som ofta är sterila. Den vanligaste orsaken till bakteriella folikuliter är *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa* kan orsaka utbrott beroende på till exempel dåligt klorerade bubbelpooler (3,4). Folikuliter med andra gramnegativa bakterier kan ses efter till exempel långvarig användning av tetracykliner för behandling av acne vulgaris.

S. aureus är den bakterie som ger flest hudinfektioner och är också den vanligaste orsaken till folikuliter. Dessa är ofta lokaliserade på benen samt i huvud-halsregionen. Folikuliter på benen ses bland annat hos kvinnor som rakar sig och hos män med ett svettigt och dammigt jobb. På halsen hos män finns en specialform – sycosis barbae – som är en djup folikulit där hela follikeln är angripen. Denna förekommer typiskt hos män i 30–40-årsåldern och visar sig kliniskt vid en ödematös, röd follikulär pustel med ett hårstrå centralt. Denna form är mera teraapiresistent.

Differentialdiagnos

Folikulit är en klinisk diagnos. Odling eller annan provtagning bör utföras före eventuell antibiotikabehandling. Kemiska ämnen som till exempel klor eller brom kan ge upphov till akneliknande sterila pustler. Acne vulgaris och Malassezia (Pityrosporum)-folikulit är viktiga differentialdiagnoser till bakteriella folikuliter. Klinisk bild, mikroskopi och odling ger det korrekta svaret. Pustler vid psoriasis och pustulosis palmoplantaris är också viktiga differentialdiagnoser. Candida albicans kan också ge upphov till pustler som dock ofta ser annorlunda ut med ett mera grått pustelinnehåll. Eosinofil pustulär folikulit kan man se hos patienter med HIV som har perifer eosinofili och CD4 mindre än 250/mm³ (5). Orsaken är okänd och tillståndet är ofta teraapiresistent.

Behandling

Vid normalt immunförsvar är många folikuliter ofta självläkande. Vid kroniska och återkommande folikuliter ska man alltid tänka på bakomliggande orsak som till exempel diabetes, HIV, reservoar för *S. aureus* etc. God handhygien är, som vid alla hudinfektioner, viktigt. Baddning med klorhexidin på folikuliterna fungerar ofta bra. Vid folikuliter som inte svarar på detta ges flukloxacillin 500–750 mg × 3 i 7–10 dagar eller cefadroxil 0,5 g × 2 i 7–10 dagar och vid

penicillinallergi ges klindamycin 300 mg × 3 i 10 dagar. Vid behandlingssvikt ska man alltid tänka på förekomst av resistent *S. aureus* (MRSA) (6).

Furunklar, karbunklar och abscesser

Etiologi

S. aureus är den vanligaste bakterien bakom furunklar och karbunklar.

Klinik

Furunkel är en infektion som involverar hårfollikeln och som engagerar dermis och ofta även subcutis (6,7). De är oftast lokaliserade till fuktiga, håriga och friktionsbenägna hudområden i ansikte, axiller, nacke och skinkor. De är fasta, ömmande och kan bilda en abscess som sedan kan rupturera spontant. Feber eller allmänpåverkan är ovanlig. Furunklar kan vara sporadiska, recidiverande eller kroniska. Furunkulos avser recidiverande furunklar. De sporadiska beror ofta på tillfälliga faktorer. Orsaken till både de recidiverande och de kroniska kan vara: diabetes, obesitas, atopiskt eksem, missbruk, kronisk njursjukdom, nedsatt immunförsvar, systemiska steroider, bärare av *S. aureus* och malnutrition (8). Svårighetsgraden är associerad med virulensfaktorer, framför allt Panton-Valentine leukocidin, ett leukocytolytiskt toxin associerat med svåra kutana infektioner och en mycket allvarlig nekrotiserande pneumoni. Panton-Valentine leukocidinen var påvisbar i 42 % av bakterieisolaten från epidemiska recidiverande folikuliter.

Förekomst av *S. aureus* i näsan fanns hos 58 % av alla patienter, 88 % hos patienter med kroniska furunklar jämfört med 29 % hos patienter med sporadiska furunklar. I ett fall i Tyskland kunde man stoppa spridning av *S. aureus* från bärare till närstående personer genom att använda mupirocin i näsan i kombination med noggrann handhygien med alkogel (8). Globalt sett är förekomsten av MRSA ett allt större problem. I många städer i USA är så kallade Community-acquired (CA)-MRSA-infektioner vanligare än infektioner med känsliga *S. aureus* (9). När multipla hårfolliklar är angripna kallas infektionen för karbunkel. Både furunklar och karbunklar kan bilda abscesser som är inkapslade avgränsade infektioner. Dessa kan rupturera spontant. Karbunklar är ofta lokaliserade till nacken, ryggen eller låren. De bildar ofta multipla smärtsamma abscesser och allmänna symtom är ofta förekommande.

En svår komplikation vid furunklar och karbunklar är bakteriell endokardit som är beskriven i en del fall. Detta har även rapporterats vid CA-MRSA-furunkulos.

Behandling

Lindriga fall är ofta självläkande. Vid smältning rekommenderas incision. I svåra fall utan incision ges flukloxacillin i dosen 500–700 mg × 3 i 10 dagar alternativt cefadroxil 0,5 g × 2 i 10 dagar. Vid penicillinallergi ges klindamycin

300 mg × 3 i 10 dagar. Vid svårbehandlad furunkulos rekommenderas odling från näsan på övriga familjemedlemmar.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (HS, syn. acne inversa) är en kroniskt återkommande multifokal sjukdom som orsakar inflammation, suppurering och ärrbildning i inversa hudområden såsom axiller, ljumskar och veck under bröst (10). I svårare, kroniska fall fortsätter sjukdomsprocessen med ärr- och fistelbildningar engagerande successivt större, ibland mycket utbredda, hudområden med betydande påverkan på livskvaliteten. Det kroniska förloppet åtföljs ofta av oregelbundna intervall av akuta exacerbationer med snabbt uppblossande böldlika lesioner. Dessa är inte cystiska, vilket är anledningen till att enkel incision inte är effektiv och ska undvikas.

Behandling

Bästa behandlingen av HS, the golden standard, är kirurgiskt avlägsnande, med kniv eller koldioxidlaser, av all involverad vävnad, med marginal mot kliniskt frisk hud (11,12). Olika medikamentella strategier är prövade, beroende på variationer i synsätt och lokala traditioner, inklusive antibiotika, aknemedel, antiandrogener och immunsupprimerare. I skrivande stund finns endast tre publicerade, kontrollerade, randomiserade behandlingsstudier vid HS. I den första studien visade sig topikalt klindamycin vara bättre än placebo (13). I den andra var effekten av kombinationen östrogen och cyproteronacetat lika med enbart östrogen (14). I den tredje randomiserade, kontrollerade studien var tetracyklin peroralt likvärdigt med klindamycin givet lokalt (15). Samtidigt är det rimligt vid valet av behandling i det enskilda fallet att även beakta andras och egnas samlade praktiska kliniska erfarenheter av HS, varav mycket är publicerat i små öppna behandlingsstudier. Dessa läkemedel är främst att betrakta som experimentella och inför eventuell förskrivning föreslås att kolleger med erfarenhet av olika behandlingar av patienter med HS konsulteras.

Antibiotika

Fulldos tetracyklin (alternativt erytromycin) är det mest använda antibiotikumet vid HS, vanligen lymecyklin 300 mg × 2 i minst tre månader. Korta antibiotikakurer anses inte ha någon effekt förutom vid cellulit eller erysipelas. Vid all längre tids antibiotikabehandling är de ekologiska riskerna begränsande.

Retinoider

Isotretinoin är den i historien mest framgångsrika aknebehandlingen. Eftersom traditionen har kopplat ihop akne och HS har isotretinoin och de besläktade acitretin och etretinat prövats. Retinoider ska endast förskrivas av dermatolog eller via hudklinik. Patienter som behandlas med retinoider ska monitoreras noggrant inklusive antikonception hos fertila kvinnor.

Immunsuppressiva

Den inflammatoriska komponenten, speciellt vid svårare former av HS, har traditionellt behandlats med immunsupprimerande medel. Intralesionella steroidinjektioner (t.ex. triamcinolonacetamid 10 mg/mL) vid akut uppblossning av

lokaliserade former ger nära nog momentan smärtlindring och är att föredra framför enkel incision.

Biologiska läkemedel

Bakgrunden till behandling med TNF-alfa-blockerare är att sjukdomsbilden domineras av inflammation. Behandling med biologiska läkemedel ska betraktas som experimentell i avvaktan på kontrollerade studier. De biologiska läkemedlen ska endast förskrivas av läkare med erfarenhet inom terapiområdet (Information från Läkemedelsverket nr 5, 2006).

Övriga

Azelainsyra (15 eller 20 %) är ett topikalt aknemedel med antibakteriella effekter och som påverkar den follikulära hyperkeratosen. Används som profylaktisk behandling i lugnt skede av sjukdomen.

Referenser

1. Lopez FR, Lartchenko S. Skin and soft tissue infections. *Infect Dis Clin N Am* 2006;20:759–72.
2. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin. *Cur Op Infect Dis* 2008;21:122–8.
3. Yu Y, Cheng AS, Wang L, et al. Hot tub folliculitis or hot hand-foot syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:596–600.
4. Zichichi L, Asta G, Noto G. *Pseudomonas aeruginosa* folliculitis after shower/bath exposure. *Inter J Dermatol* 2000;39:270–3.
5. Parker SR, Parker DC, McCall CO. Eosinophilic folliculitis in HIV-infected women: case series and review. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:193–200.
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373–406.
7. Christensson B. Furunkulos och hidradenit, recidiverande. *Internetmedicin*. 2007-12-08.
8. Hota B, Ellenbogen C, Hayden BK, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections at a public hospital: do public housing and incarceration amplify transmission? *Arch Intern Med* 2007;187:1026–33.
9. Wiesa-Posselt M, Heuck D, Draeger A, et al. Successful termination of a furunculosis outbreak due to LukS-LukF-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonisation, 2002–2005. *Clin Infect Dis* 2007;44:e88–e95.
10. Lee RA, Yoon A, Kist J. Hidradenitis suppurativa: an update. *Advances in dermatology*. 2007;23:289–306.
11. Lapins J, Marcusson JA, Emtestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO2 laser stripping-secondary intention technique. *Br J Dermatol* 1994;131:551–6.
12. Lapins J, Sartorius K, Emtestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:280–5.
13. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983;22:325–8.
14. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, et al. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986;115:263–8.
15. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:971–4.