

# Hurtigdiagnostikk av luftveisinfeksjoner – betyr det noe for antibiotikabruken?

Dagfinn Lunde Markussen

Spesialist i indremedisin, infeksjonssykdommer og akutt- og mottaksmedisin

Overlege, Mottaksklinikken, HUS

PhD-kandidat, UiB

# Avgrensing

- Samfunnsservervede luftvegsinfeksjoner
- Akuttmottak

# Nedre luftvegsinfeksjoner – en viktig årsak til antibiotikabruk

- Hyppigste indikasjon for behandling med antibiotika i sykehus
- Hyppigste indikasjon for behandling med bredspektret antibiotika i sykehus
- Nest hyppigste indikasjon for antibiotikabehandling ved sykehjem
- Trolig også en av de hyppigste indikasjonene for antibiotikaforskrivning i allmennpraksis

# Point-of-care-tester vs hurtigtester

## Point-of-care-tester

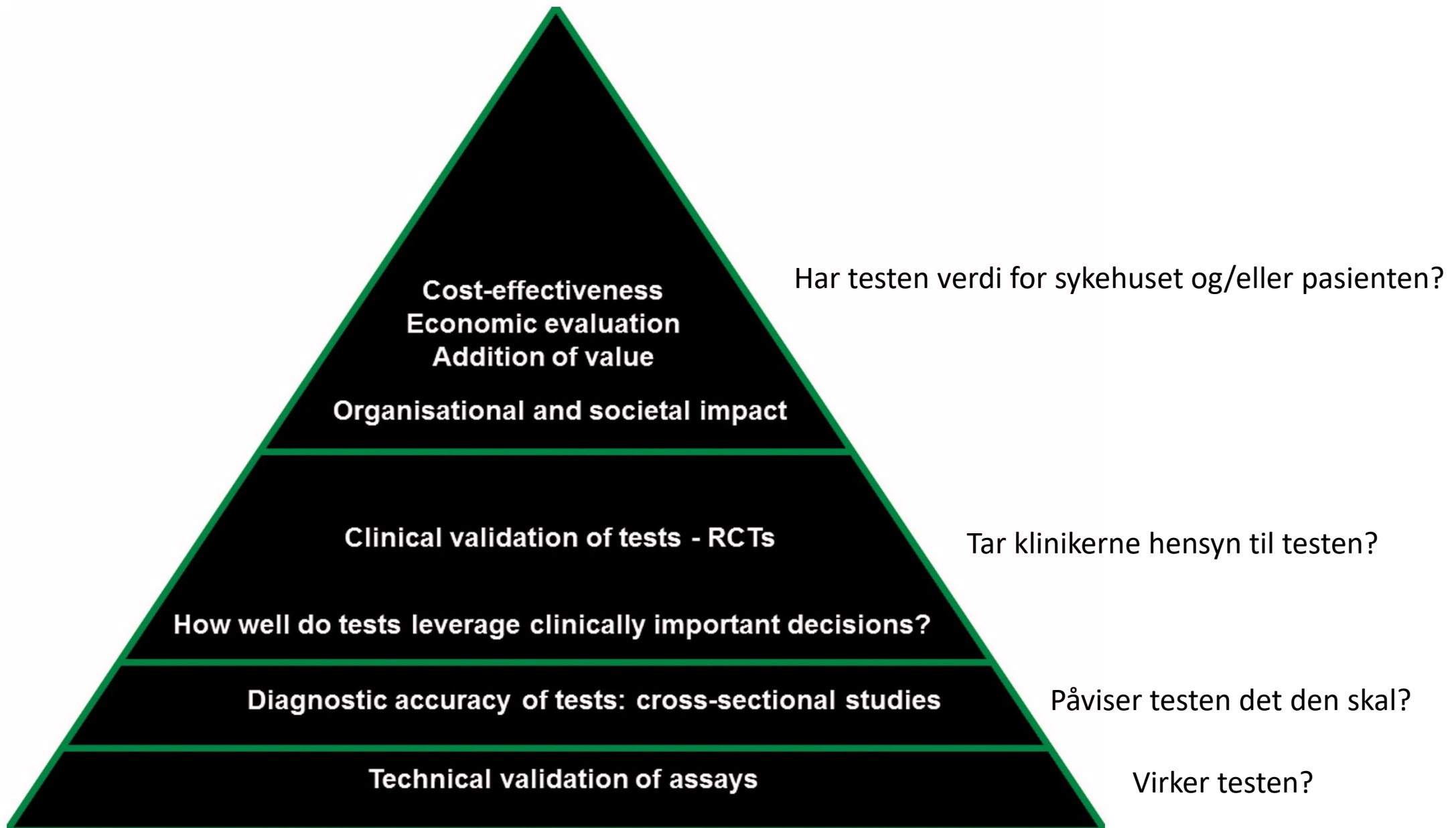
- Pasientnært
- Personalet i avdelingen
- Svartid <15 min



## Hurtigtester

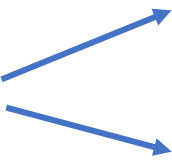
- Laboratoriet
- Labpersonell
- Svartid <2 timer





Florkowski et al Point-of-care testing (POCT) and evidence-based laboratory medicine (EBLM)  
- does it leverage any advantage in clinical decision making? Crit Rev Clin Lab Sci. 2017

# Hva kan vi oppnå?

- Isolering
  - Unngå å isolere pasienter som ikke trenger det
  - Unngå smitte i sykehuset
- Kortere liggetid i akuttmottaket
- Endret behandling
  - Rask, målrettet behandling 
    - Mer bredspektret
    - Mer smalspektret
  - Utskrivelse
  - Seponering av unødvendig behandling

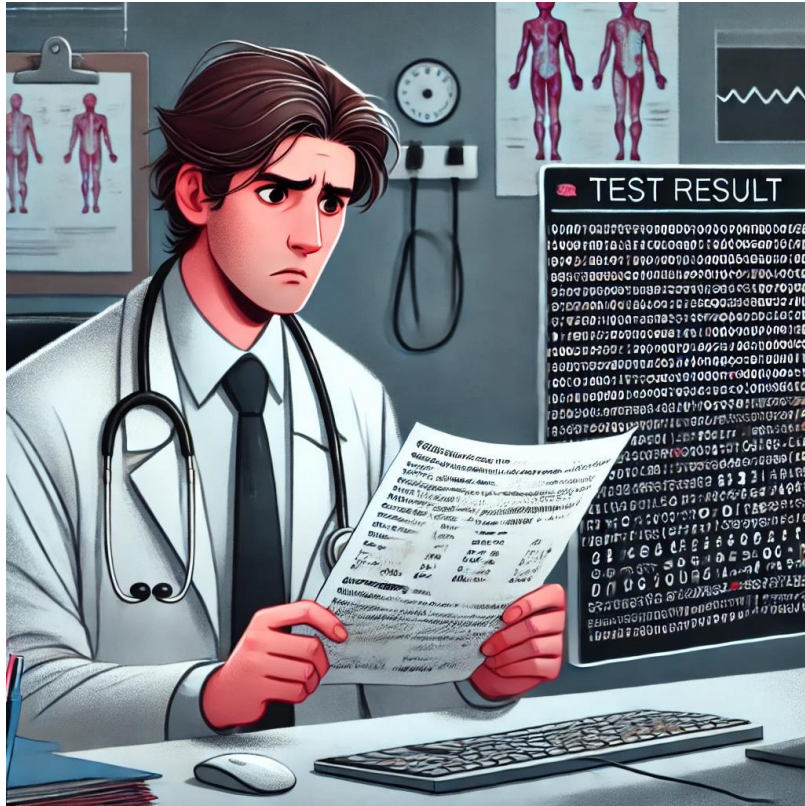


# Standarddiagnostikk vs hurtigtest

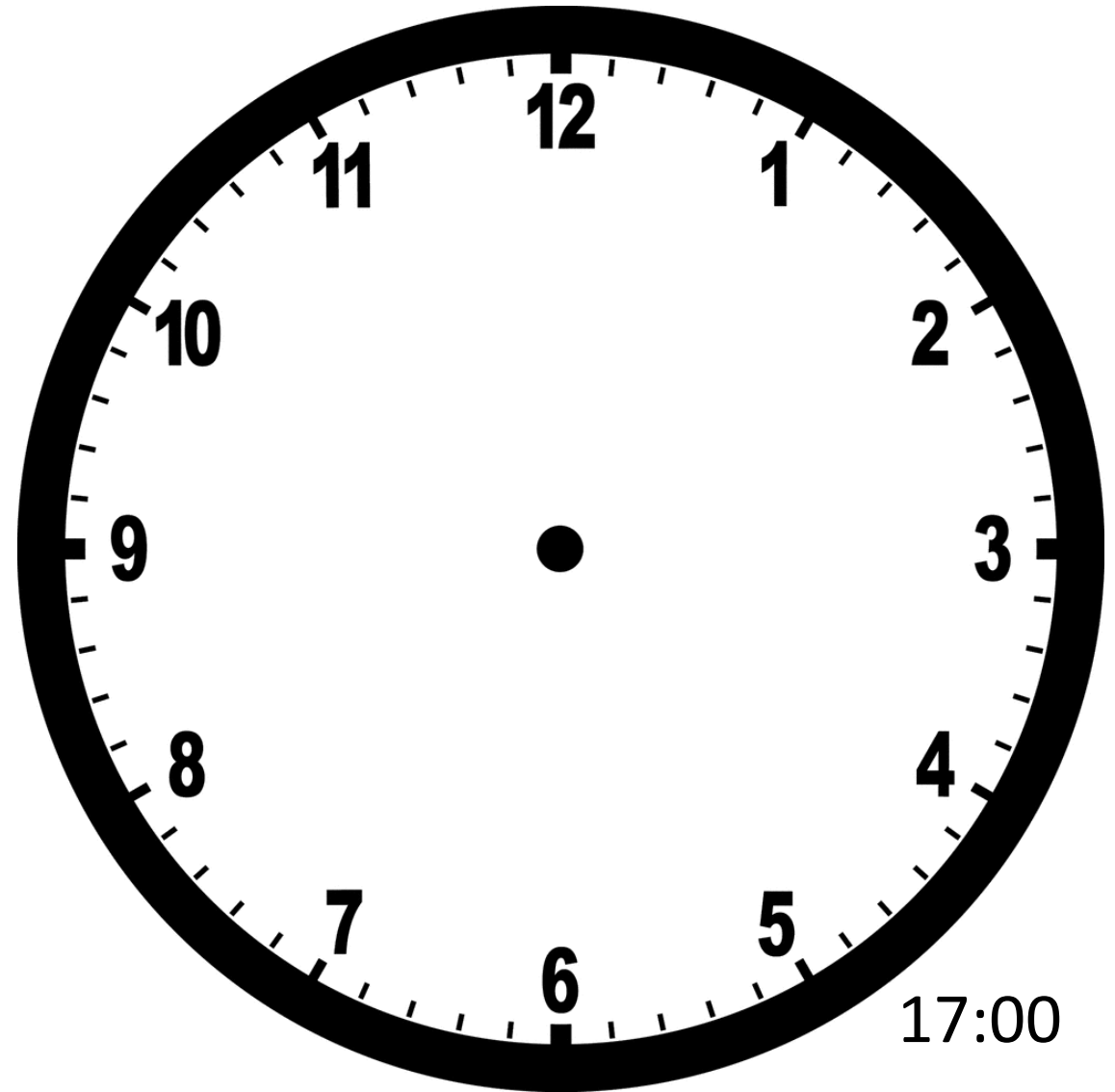
	Dyrkning	In house PCR	Kommersielle pakker
Virus og atypiske	NA	24 timer	1 time
Bakterier	48 timer	NA	2 timer



# Betyr tiden noe?



09:00



17:00

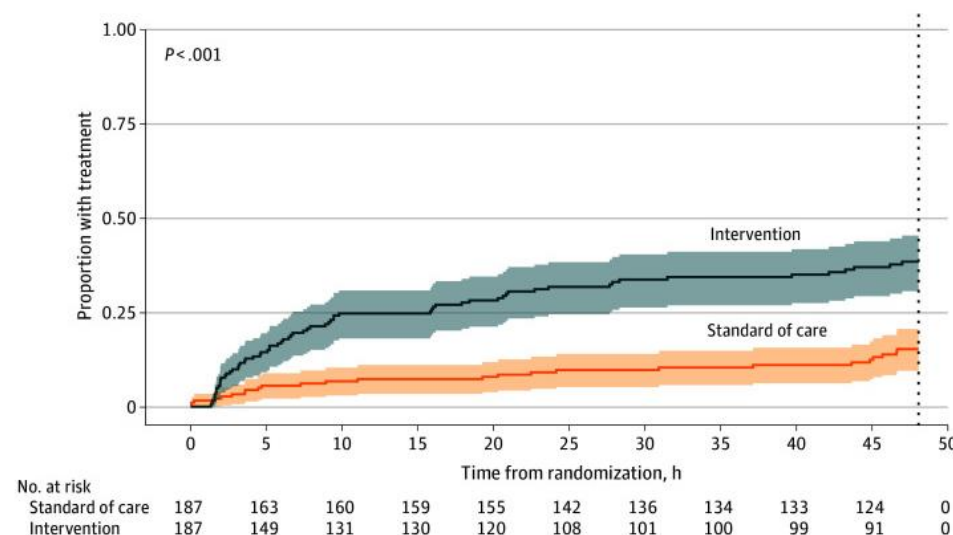




# Flere fikk målrettet behandling, men...

- Flere skiftet til mer bredspektret behandling  
OR 4.0 (95% CI 1.4, 15.1),  $p=0.009$
- Ikke signifikant forskjell på
  - Total antibiotikabruk
  - Bruk av bredspektret antibiotika
  - Skifte fra bredspektret til smalspektret
  - Liggetid eller mortalitet
- Men flere seponerte antibiotika  
OR 4.3 (95% CI 0.2, 8.4),  $p=0.04$

Figure 2.



Kaplan-Meier Curve of the Proportion of Patients Receiving Pathogen-Directed Treatment

The dotted line at 48 hours indicates the censoring threshold for the primary outcome of time to pathogen-directed treatment.

JAMA  
Network | Open

Original Investigation | Infectious Diseases

Diagnostic Stewardship in Community-Acquired Pneumonia  
With Syndromic Molecular Testing  
A Randomized Clinical Trial

Dagfinn L. Markussen, MD; Sondre Serigstad, MD, PhD; Christian Ritz, PhD; Siri T. Knoop, MD, PhD; Marit H. Ebbesen, MD, PhD; Daniel Faurholt-Jepsen, MD, PhD; Lars Heggelund, MD, PhD; Cornelis H. van Werkhoven, MD, PhD; Tristan W. Clark, MD; Rune O. Bjørnlekk, MD, PhD; Øyvind Kommedal, MD, PhD; Elling Ulvestad, MD, PhD; Harleen M. S. Grewal, MD, PhD

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10918504/>

# Anbefalt diagnostikk i ulike retningslinjer

Community-acquired pneumonia

Prof Stefano Aliberti, MD, Charles S Dela Cruz, PhD, Francesco Amati, MD, Prof Giovanni Sotgiu, PhD, Prof Marcos I Restrepo, PhD

The Lancet

Volume 398 Issue 10303 Pages 906-919 (September 2021)

DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00630-9

\*Clinical suspect or outbreak. †Clinical suspect. ‡MRSA or Pseudomonas aeruginosa risk. §Legionella outbreak or clinical suspect. ¶In case of clinical suspect in combination with other diagnostic test (eg, PCR). ||Only for Mycoplasma pneumoniae during mycoplasma years. \*\*During periods of high influenza activity. ††During outbreaks, when clinical suspect and when needed for the purposes of surveillance.

	European Respiratory Society 2011 <sup>47</sup>	American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America 2019 <sup>1</sup>	British Thoracic Society 2009 <sup>48</sup>
<b>Outpatients</b>			
Sputum			
Blood culture			
<i>Legionella</i> antigen			
Pneumococcal antigen			*
Serology			
Virus			
Tuberculosis and HIV			†
<b>Inpatients, non-severe</b>			
Sputum		‡	
Blood culture		‡	
<i>Legionella</i> antigen	§	§	*
Pneumococcal antigen	†		
Serology	¶		
Virus	**	**	**
Tuberculosis and HIV			†
<b>Inpatients, severe</b>			
Sputum			
Blood culture			
<i>Legionella</i> antigen			
Pneumococcal antigen			
Serology	¶		††
Virus	**	**	**
Tuberculosis and HIV			†

Not suggested or no specific recommendation

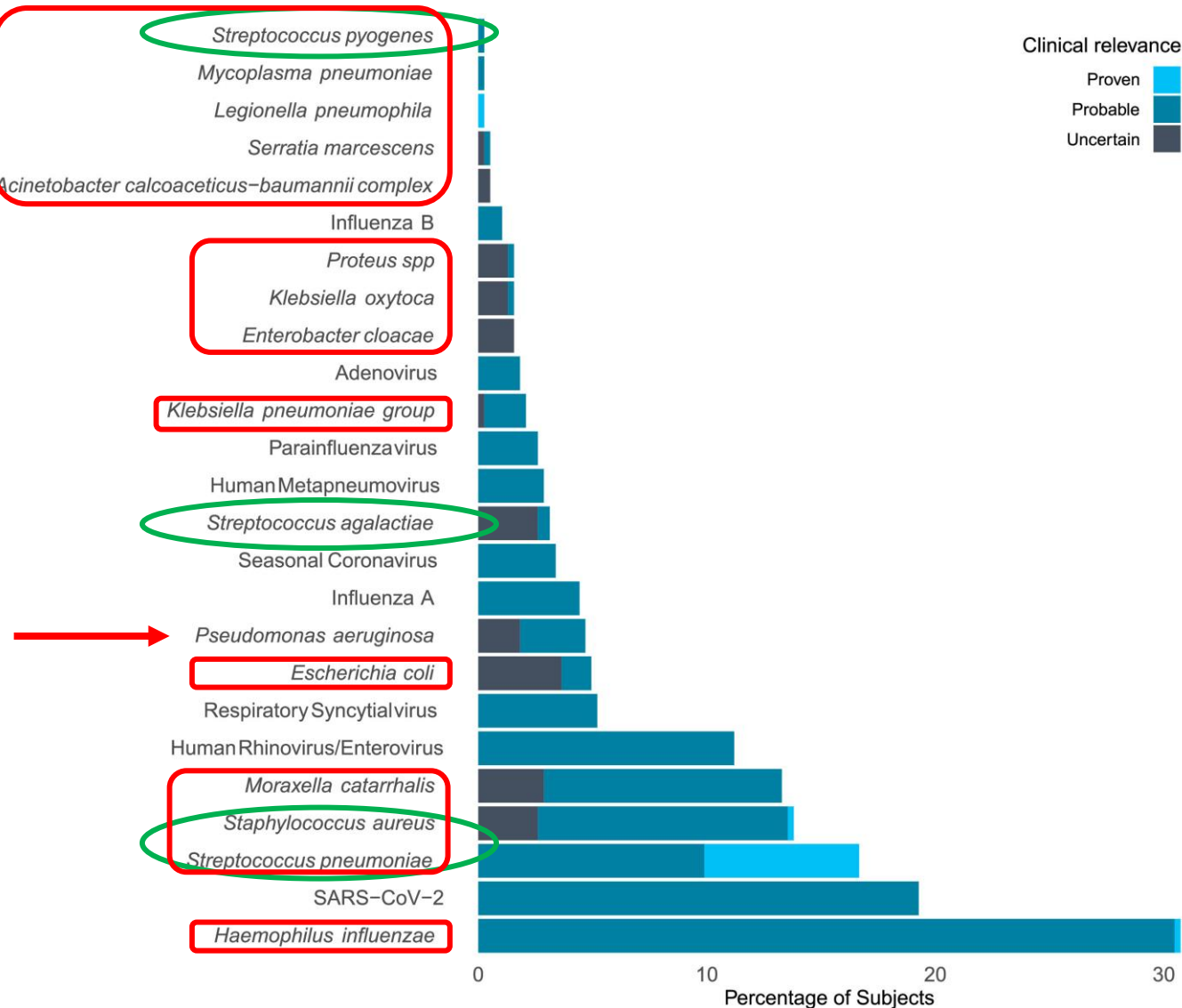
Suggested only in a subgroup of patients

Suggested

# Empirisk behandling i ulike land – innlagte pasienter med CAP

	Norge (2021)	USA (IDSA 2019)	UK (BTS 2015)	Japan (JAID/JSC 2016)
Mild til moderat	Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4	Levofloxacin 750 mg x1 eller Moxifloxacin 400 mg x1 eller Cefalosporin + azitromycin	Amoxicillin 500 mg x3 eller Doxycycline 100 mg x1 eller Klaritromycin 500 mg x2	Høydose penicillin + makrolid eller tetracyclin
Alvorlig	Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + Gentamicin iv 6 mg/kg x 1	Som over	Amoxicillin 0.5-1 g x3 + klaritromycin 500 mg x2	NA
Intensivpasient	Cefotaksim iv 2 g x 3 + Ciprofloksacin iv 400 mg x 3	Meropenem + azitromycin + vancomycin	Amoxi/klav 1,2 g x3 +klaritromycin	Cefalosporin +makrolid

# Dekning norske vs amerikanske retningslinjer



	Norge (2021)	USA (IDSA 2019)	UK (BTS 2015)	Japan (JAID/JSC 2016)
Mild til moderat	Benzylpenicilin iv 1,2 g x 4	Levofloxacin 750 mg x1 eller Moxifloxacin 400 mg x1 eller Calfalosporin + azitromycin	Amoxicillin 500 mg x3 eller Doxycycline 100 mg x1 eller Klaritromycin 500 mg x2	Høydose penicillin + makrolid eller tetracyclin
Alvorlig	Benzylpenicilin iv 3 g x 4 + Gentamicin iv 6 mg/kg x 1	Som over	Amoxicillin 0.5-1 g x3 + klaritromycin 500 mg x2	NA
Intensivpasient	Cefotaksim iv 2 g x 3 + Ciprofloksacin iv 400 mg x 3	Meropenem + azitromycin + vancomycin	Amoxi/klav 1,2 g x3 + klaritromycin	Cefalosporin + makrolid

# Hva sier resten av litteraturen?

- Verken effekt på pasientsentrerte endepunkt eller mindre bruk av antibiotika

Larissa Open Forum Infect Dis 2019  
Melhuish Journal of Clinical Virology 2020  
Fjelltveit The Journal of Infectious Diseases 2020  
Brendish Lancet Respir Med 2017  
Egilmezer Rev Med Virol 2018  
Youngs J of Hospital infect 2019  
Alter, D.N Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2021  
Basile, K., J. Kok, and D.E. Dwyer Expert Review of Molecular Diagnostics, 2018  
Falsey AR, Murata Y, Walsh EE Arch Intern Med. 2007  
Barenfanger J, Drake C, Leon N, et al. J Clin Microbiol. 2000  
Charles PG. Curr Opin Pulm Med. 2008  
Brendish, N.J., et al European Respiratory Journal, 2018



# Konklusjon

- Norske retningslinjer forutsetter adekvat diagnostikk
- Raskere svartid fører ikke nødvendigvis til kortere liggetid eller bedre pasientbehandling
- Vi må se på hele arbeidsprosessen og ikke bare den enkelte testen
  - Hva ønsker vi å oppnå?
  - Hvordan skal vi vurdere om vi oppnår det vi ønsker?
  - Hvilke justeringer er nødvendig?
- Hvis svaret er vanskelig å tolke, er det sannsynligvis mindre viktig at det kommer raskt