

Klinisk bakteriologi

Prøvetagning, forsendelse og prøvebehandling

1. Når man skal stille en ætiologisk diagnose ved en bakteriel infektion, kan flere metoder benyttes. Der er flere ting, der skal tages i betragtning. Specificitet, sensitivitet, tidsforbrug og økonomi. Metoden med 100% specificitet og sensitivitet, der samtidig er billig og har et minimalt tidsforbrug findes ikke endnu, og valget afhænger af situationen. Ved en alvorlig pneumoni er en hurtig ætiologisk diagnose ønskelig, idet den antibiotiske behandling er vidt forskellig afhængig af om det er *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis* eller *L. pneumophila*, der er årsagen. Derimod er det mindre hastende, hvis det drejer sig om en kontrolpodning.

Af metoder findes:

- Mikroskopi, herunder lys-, fasekontrast- og mørkefeltmikroskopi der allerede er omtalt. Desuden anvendes immunofluorescensmikroskopi, der samtidig er en immunologisk metode. Her tilsættes specifikke mærkede antistoffer til prøvematerialet. Er antigenet til stede, vil det binde antistofferne og lyse op i mikroskopet. Dette er hurtigmetoder.
- Dyrkning er mere tidskrævende. Her opformeres bakterien og identificeres ved forskellige karakteristika som forgæringsreaktioner, vækstkrav og kolonimorfologi. Dyrkning er nødvendig for resistensbestemmelse.
- Immunologisk påvisning er, foruden immunofluorescensmikroskopi, ELISA-teknikken, (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*), hvor specifikke antistoffer er kædet til enzymer, hvis aktivitet man måler, når antistoffet har bundet sig til antigenet.
- Agglutinationsreaktionen er en synlig udfældning af antigen-antistofkomplekser, hvor bakterier kan være antigenet. Denne udfældningsreaktion kan forstærkes hvis man fæstner antistofferne på latexpartikler. Dette er hurtigmetoder.
- Påvisning af visse bakterier er vanskelig med de omtalte metoder og her kan det være nødvendigt at anvende indirekte immunologiske metoder, hvor antistoffer i blod eller vævsvæsker mod bakterien påvises. Dette kan være eneste mulighed for at komme en diagnose nærmere.

- Påvisning af DNA eller RNA anvendes som sidste udvej, idet metoderne som regel er dyre, behøver specielt udstyr, kræver lang uddannelse af personale og tit har dårlig specificitet eller sensitivitet. Der er dog situationer, hvor de i forvejen beskrevne metoder ikke slår til. Opformering og detektion af DNA, fra *M. tuberculosis*, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *B. pertussis* og *Chlamydia* ved hjælp af PCR, (*Polymerase Chain Reaction*), er allerede omtalt. Dette betegnes som en hurtigmetode.

Til sidst skal det anføres, at ætiologisk diagnose tit stilles ved at kombinere flere af ovenstående metoder.

2, 3, 9, 10 og 11. Prøvemateriale skal generelt tages fra det infektiøse fokus helst tidligt i forløbet, og før antibiotisk behandling startes. Dette gøres for at få en præcis og hurtig diagnose, og desuden for at kunne følge forløbet. Forurening med normalflora søges undgået. Prøvemateriale kan være:

- Blod til bloddyrkning, tages i fire kolber af 10 ml blod. To til aerob og to til anaerob dyrkning. Der tages bloddyrkninger ved mistanke om bakteriæmi, typisk ved feber og kulderystelser. Bloddyrkninger kan evt. gentages. Der tages veneblod efter omhyggelig rengøring af huden to gange med sprit. Der inkuberes ved 37°C. Aflæsning sker dagligt i 7 dage, og negativt svar afgives først herefter. Er der vækst, sås materialet ud på agarplader til resistensbestemmelse og videre identifikation, og der mikroskoperes og afgives foreløbigt telefonisk svar til afdelingen. Et foreløbigt svar kan være: »Vækst af Gram-positive kokker i hobe i tre af fire kolber på 2. dag«, hvilket betyder at det højst sandsynligt er bakterier af slægten *Staphylococcus*. Blod er normalt sterilt så alle bakteriefund må vurderes kritisk, især i forhold til mulig forurening fra huden ved indstikket.
- Spinalvæske udtages efter omhyggelig rengøring af huden to gange med jod eller sprit ved mistanke om meningitis. Mindst 1 ml i sterilt glas med skruelåg. Der udføres akut mikroskopi af methylenblåt og Gram-farvet præparat samt aerob og anaerob dyrkning og resistensbestemmelse ved 37°C, og mikroskopisvaret udtelefoneres. Et foreløbigt svar kan være: »Der ses intracellulært lejrede Gram-negative diplokokker, og en del polymorfkernede leukocytter« hvilket betyder at det højst sandsynligt er meningitis med *N. meningitidis*. Negativt svar afgives efter 3 dage. Spinalvæske er normalt steril, så alle bakteriefund må vurderes kritisk, især i forhold til mulig forurening fra huden ved indstikket. Der kan også bestemmes antistoffer i spinalvæsken fx ved neuroborreliose.

- Urin opsamles i en steril beholder som midtstråleurin eller fra blærekateter eller blærekateterpose. Efter aftørring omkring urethra med sterilt vand lades vandet, den sidste del af strålen i prøveglasset. Der foretages aerob dyrkning ved 37°C med en kvantitativ metode og ud fra antallet af fremvoksede kolonier udregnes det oprindelige bakterieindhold per ml urin. Bakteriefund $\geq 10^5$ per ml urin anses for signifikant bakteriuri dvs. et udtryk for infektion. Resistensbestemmelse udføres for disse bakterier.
Er antallet lave, regnes det sædvanligvis for forurening. Positivt svar afgives efter 1-3 dage med kvantitering og resistensbestemmelse, negativt svar efter 1-2 dage. Forurening med vaginal- og fækalflora søges undgået ved omhyggelig midtstråleurinopsamling.
- Svælgpodninger tages med en podepind fra tonsillernes overflade ved tegn på svælginfektion uden at berøre tunge eller andre slimhinder. Dyrkning foretages på blodagarplader med henblik på påvisning af *Streptococcus pyogenes* og andre hæmolyserende streptokokker efter aerob inkubation ved 37°C. Ved mistanke om difteri skal dette anføres på prøvesedlen. Svar afgives efter 1-2 døgn for hæmolytiske streptokokker efter serologisk gruppebestemmelse. Resistensbestemmelse over for penicillin er ikke nødvendig.
- Ekspektorat er ophostet materiale fra bronchietræet. Det kan med fordel opsamles om morgenen i en steril ekspektoratkop. Problemet ved denne prøve er at der altid vil ske en vis tilblanding med materiale fra mundhule og svælg hvori der er mange normalflorabakterier. På laboratoriet foretages mikroskopi af materialet for at vurdere mængden af tilblandet svælgsekret bedømt ved antallet af tilstedeværende pladeepitelceller. Egnet materiale indeholder celler karakteristiske for lungerne nemlig cylinderepithelceller og makrofager, og antallet af polymorfkernede leukocytter er et udtryk for inflammation. I områder med disse celler findes eventuelle infektionsfremkaldende bakterier. Ved aerob dyrkning på forskellige agarmedier ved 37°C kan disse bakterier isoleres, identificeres og resistensbestemmes. Svar afgives efter 2-3 dage. Eventuelt karakteristisk mikroskopifund udtelefoneres straks, fx fund af Gram-positive diplokokker lejret end-to-end, hvilket kunne tyde på infektion med *S. pneumoniae*.
- Fæces undersøges med henblik på påvisning af tarmpatogene bakterier. Fæces transporteres i prøverør uden tilsætning og udsås i laboratoriet på forskellige selektive medier for at undgå overvækst med normal tarmflora.

Prøvematerialet udsås dels aerobt og mikroaerofilt, det sidste for at finde *Campylobacter*. Undertiden anaerobt ved mistanke om infektion med *C. difficile*. Inkubation ved 37°C. Direkte mikroskopi kan undertiden give mistanke om tilstedeværelsen af *Campylobacter*.

- Abscesmateriale bør opsamles og sendes til laboratoriet i form af aspirat og ikke på en podepind da sidstnævnte ikke kan anvendes til en primær mikroskopi. Karakteristiske mikroskopifund kan straks meddeles afdelingen. Udsås aerobt og anaerobt ved 37°C på blod og chokoladeagar medier og besvares efter 2-3 døgn.

4, 5 og 6. Bloddyrkninger udtaget i bloddyrkningskolber skal straks anbringes i varmeskab ved 37°C indtil transporten til laboratoriet.

Alle øvrige prøver anbringes i almindeligt køleskab. Særlig labile bakterier som *N. gonorrhoeae*, *Helicobacter* og anaerobe bakterier kan med fordel opbevares og forsendes i Stuarts transportmedium som er ilt- og næringsfattig, således at overvækst med andre bakterier forhindres.

Nogle lokale mikrobiologiske afdelinger foretager selv diagnostik af tarmpatogene bakterier, men ellers er undersøgelsen centraliseret på Statens Serum Institut. Diagnostik af *Mycobacterium*, *Bordetella* og *Leptospira* foregår udelukkende på Statens Serum Institut.

7. Vedrørende mikroskopi og farvning, se afsnittet om Generel Bakteriologi.

8. Ved pneumoni kan man ved Gram-farvning se karakteristiske Gram-positive kokker lejret »end-to-end« og med pneumokok antiserum kan kapselvulstreaktion påvises i et fugtigt præparat. Den ætiologiske diagnose *S. pneumoniae* kan herefter stilles. Ved meningokokmeningitis kan karakteristiske Gram-negative diplokokker lejret »side-to-side« påvises.

Direkte fluorescensmikroskopi for *Chlamydia trachomatis* og *Legionella* er hurtigmetoder til påvisning af bakterier.

12. Vedrørende metode til påvisning af antistoffer, se under de enkelte bakteriearter i afsnittet om Systematisk Bakteriologi.

13. Forkert diagnose og dermed behandlingsgrundlag kan forekomme ved tilblanding af normalflora, som nævnt under de enkelte prøve kategorier fx på grund af manglende huddesinfektion. Manglende overholdelse af opbevarings- og transportbetingelser for prøverne vil kunne bevirke overvækst med uvedkommende bakterier.

14. Sikkerhedsforanstaltninger i det mikrobiologiske laboratorium er primært rettet mod at undgå smitte af laboratoriepersonale, men sekundært mod forurening af prøvematerialet. Arbejdsprocedurerne er tilrettelagt således at de tilgodeser dette. Anvendelse af handsker og laminar airflow kabinetter kan komme på tale i særlige situationer.

15. Alle amter i Danmark, på nær Roskilde og Bornholm, har oprettet klinisk mikrobiologiske afdelinger. Disse afdelinger varetager, alt efter specialiseringsgrad, mikrobiologisk diagnostik for amtets sygehuse, praktiserende læger og speciallæger, hvor et prøveresultat skal foreligge hurtigt og evt. opfølges af direkte rådgivning. Statens Serum Institut, SSI, varetager mikrobiologisk diagnostik, hvor et prøvesvar haster mindre eller, hvor der kræves særlig ekspertise ofte i forbindelse med udvikling af nye diagnostiske metoder.

Infektion, smitteveje og smitemåder

1. Patogen betyder sygdomsfremkaldende altså en kvalitativ angivelse, mens virulens er en kvantitativ beskrivelse af en bestemt mikroorganismes evne til at fremkalde infektion, en sum af enkelte virulensfaktorer. Som en virulensfaktor med betydning for patogenesen kan nævnes pili hos *N. gonorrhoeae*, som gør adhæsion til urinvejsepithelet lettere. En anden virulensfaktor er fx toksinet hyaluronidase, der produceres af *S. pyogenes*, og som er medvirkende årsag til bakteriens evne til at sprede sig i væv.

2. Infektioner kan betegnes endogene eller eksogene. En endogen infektion er forårsaget af en bakterie tilhørende ens egen normalflora. En eksogen infektion er forårsaget af en udefra kommende bakterie.

3. De vigtigste indgangsporte for infektioner er de naturlige legemsåbninger, herunder øjnene, luftveje, mave- tarmkanal, urinveje og kønsorganerne. Herudover er huden en vigtig indgangsport men forudsætningen for bakterieadgang er et brud på overfladen, som fx et sår.

Udskillelsesstederne for bakterier er nært knyttet til de samme områder som indgangsportene.

4. Smittekilde defineres som det sidste sted, bakterien formerede sig, før de blev overført til mennesker. Smittekilden kan som sagt være endogen. Andre mennesker, syge som raske, kan være vigtige smittekilder. Desuden kan nævnes dyr, fødevarer, vand og jord. Smittevejen angiver den måde, bakterien blev overført fra smittekilde til menneske. Smitteveje kan deles i fem grupper.

- Kontaktsmitte kan deles i to undergrupper, direkte kontaktsmitte og indirekte kontaktsmitte. Direkte kontaktsmitte er overførsel af bakterier ved direkte kontakt med smittekilden fx menneske til menneske. Indirekte kontaktsmitte er overførsel af bakterie med en genstand som mellemlid, fx et dørhåndtag.
- Luftbåren smitte er overførsel af bakterier med dråber eller støvpartikler fra smittekilden til mennesket.
- Insekt- eller dyresmitte er overførsel af bakterier til mennesker via stik eller bid.
- Transplacentær smitte er overførsel af bakterier fra mor til barn under graviditet.
- Vehikelbåren smitte er overførsel af bakterier via fx fødevarer, blodpræparater eller medicin.

5. Et smittereservoir kan være dyr, som bærer humant patogene bakterier. De kan overføres direkte som fx *Salmonella* fra fjerkræ eller via en vektor, »bærer«, til mennesker. Musen er fx reservoir for *B. burgdorferi*. *B. burgdorferi* kan overføres til mennesker via flåter, der således optræder som vektor.

6. Der er tre begreber, der beskriver en infektionssygdoms spredning. Endemisk udbredelse betyder, at infektionssygdommen forekommer konstant i et område. Spredt infektionen sig til et nyt område, og som medfører mange nye sygdomstilfælde, taler man om epidemisk udbredelse. Spredt sygdommen sig til flere verdensdele, tales om pandemi.

7. Når man kigger på en given population af mennesker, kan man beskrive en infektions forekomst med to begreber. En infektions incidens betyder nye antal tilfælde i en tidsperiode fx et år i den givne population. Infektionens prævalens er antallet af sygdomstilfælde på et givet tidspunkt i populationen.

8. Antallet af immune individer i en befolkning kan være af en størrelsesorden så en bestemt sygdom ikke vil kunne få et epidemisk forløb fordi der er for »langt« mellem de modtagelige individer, såkaldt herd-immunity. Dette kan fx skyldes vaccination. Epidemier kan begrænses ved hurtig isolation af smittede, så de ikke kan komme i kontakt med modtagelige individer.

Infektionspatogenese

1. Første trin i en akut invasiv infektion er adhæring af bakterien ved hjælp af pili og kapsel til receptorer på værtens celler. Andet trin er invasion og multiplikation som fremmes af bakterielle toksiner. Dette søges imødegået af den initiale uspecifikke inflammationsreaktion. Disse to første trin foregår som en konkurrence mellem menneske og bakterie, hvor mange faktorer spiller ind. Tredje trin er neutralisation og elimination, og er afgørende for, hvem der overlever kampen. Her spiller det specifikke immunforsvar en stor rolle med aktivering af T- og B-celler.

Lykkes det ikke at eliminere mikroorganismen vil mennesket dø eller få en kronisk infektion.

2. De vigtigste mekanismer der kan medføre svigtende elimination af bakterier og føre til kroniske infektioner er:

- Adhæsion af bakterier til fremmedlegemer med samtidig biofilmdannelse. Biofilm er et tykt lag af polysaccharid der dannes rundt om bakterierne og dermed forhindrer immunforsvaret og antibiotika i at nå deres mål. I denne tilstand kaldes bakterierne sessile modsat den planktoniske forekomst, hvor bakterierne er frit tilgængelige. Biofilmdannelse ses ved hofteproteseinfektioner med *S. epidermidis*. Fjernelse af midlertidige fremmedlegemer som dræn og katetre skal ske så snart dette er muligt, idet fx *P. aeruginosa* kan kolonisere disse under biofilmdannelse. Her kan de være årsag til kroniske infektioner, der er svære at behandle, på grund af biofilmdannelse og fordi antibiotika ikke når bakterierne i og på fremmedlegemet.
- Avaskulært væv, der forhindrer immunforsvar og antibiotika i at nå deres mål.
- Intracellulært beliggende bakterier vil også forhindre immunforsvar og antibiotika i at nå deres mål. Infektion med *Mycobacterium* er et godt eksempel herpå.
- Svigtende cellemedieret immunitet. Denne form for immunitet er afgørende for bekæmpelsen af infektioner med *M. leprae* og når den mangler ses den alvorlige lepromatøse lepra.
- Antigenerfaterligning, der som omtalt kan ses hos *S. aureus* ved binding af Fc-delen af IgG-molekyler til protein A, så organismen ikke opfatter bakterien som fremmed.
- Antigenvariation, der gør det svært at mobilisere et specifikt immunrespons på et givet stimuli, da det hele tiden ændrer sig. *P. aeruginosa* kan fx ændre O-antigen.

3. Har man at gøre med patienter, der er immundefekte, kan disse blive inficeret med bakterier, som normalt ikke anses for særligt patogene, såkaldte opportuniste, der ofte er medlemmer af normalfloraen. Fund af sådanne bakterier skal nu vurderes i et nyt lys.

Der er visse infektionsmønstre, der er værd at bemærke sig. Manglende milt disponerer fx til alvorlige infektioner med kapsulate bakterier som *S. pneumoniae* og *H. influenzae* type b. Det samme billede ses ved agammaglobulinæmi. Manglende produktion af IgA kan typisk give bakterielle infektioner i luftvejene. Komplementdefekter kan give anledning til sepsis og meningitis med *N. meningitidis*. B og T-celle defekter, herunder AIDS, kan give alle slags bakterielle infektioner. AIDS er dog karakteriseret af de såkaldte atypiske mykobakterioser. CGD, (*Chronic Granulomatous Disease*), er associeret med en granulocytdefekt og dermed med infektioner med katalase-positive bakterier som fx *S. aureus*. Granulocytopeni kan medføre en lang række infektioner med både Gram-positive og Gram-negative bakterier.

4. Der er fire forskellige grupper af bakterielle vacciner. De er karakteriseret ved at indeholde henholdsvis: Levende svækkede bakterier, dræbte bakterier, kapselpolysaccharid eller toksoid. Toksoider er proteiner. Se i øvrigt appendiks B.

Sygehusinfektioner og sygehushygiejne

1. Sygehusinfektioner, også kaldet nosokomielle infektioner, er infektioner som erhverves under indlæggelsen på et sygehus. Det vil sige at sygdomme i inkubationsstadiet ved indlæggelsen ikke medregnes. Infektioner efter udskrivelsen med sikker tilknytning til sygehuset betegnes også som sygehusinfektioner. De hyppigste sygehusinfektioner og årsagerne hertil er:

- Urinvejsinfektioner med *E. coli*, andre *Enterobacteriaceae* og *Enterococcus* ses hos ca. 6% indlagte.
- Postoperative sårinfektioner med *S. aureus*, *S. epidermidis* og *Enterobacteriaceae* ses hos ca. 3% indlagte.
- Luftvejsinfektioner med *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* og *S. aureus* ses hos ca. 1% indlagte.
- Hudinfektioner med *S. aureus*, *S. epidermidis* og *Enterobacteriaceae* ses hos ca. 1% af indlagte.

Konsekvensen af sygehusinfektionerne er, udover sygdom, invaliditet og død, længere indlæggelsestid, reoperationer og ekstra undersøgelser.

2. Sygehuse udgør et særligt egnet miljø for spredning af mikroorganismer, idet mange mennesker, ofte med svækket immunsystem, bringes tæt sammen. Plejepersonalets håndhygiejne spiller i vore dage formentlig den største rolle for smittespredning på sygehuse. Det er dog vigtigt at fastslå at tidligere tiders smitte fra patient til patient evt. via personalet og usterile genstande, såkaldt krydssmitte eller eksogen smitte forekommer meget sjældent på danske sygehuse. Den type sygehusinfektioner, som er helt dominerende og de vanskeligste at forebygge er de endogene infektioner dvs. de infektioner som forårsages af patientens egne bakterier.

Urinvejsinfektionerne opstår på grund af operationer på urinvejene og brugen af blærekatetre. Herudover er patienterne sengeliggende, hvilket gør det svært at tømme blæren fuldstændigt således, at der tit er residualurin i blæren efter vandladning. Postoperative sårinfektioner opstår, fordi der peroperativt kommer bakterier i operationssåret. Luftvejsinfektioner kommer i tilslutning til anæstesi ved operationer, ved operationer på thorax, ved langvarig intubering eller hos patienter med lungestase. Hudinfektioner er typisk infektion i et brandsår eller decubitus.

3. Operationssår klassificeres efter deres kontamineringsgrad. Ved rene operationssår fx en brokopoperation eller ved indsættelse af en protese, er infektionshyppigheden lavest. Infektionshyppigheden er herefter stigende ved potentielt kontaminerede sår, fx ved åbning af tarmene, kontaminerede sår, fx friske traumatisk sår, eller svært kontaminerede/inficerede sår, hvor en infektion allerede er etableret præoperativt.

4. Under operationen er der flere ting, der har betydning for postoperative sårinfektioners opståen. Luftsiftet skal være tilstrækkelig højt med filtreret luft. På denne måde bringes eventuelle bakterier ud af operationsstuen. Trafik ind og ud af operationsstuen og antallet af personer bør holdes på et minimum. Operationspersonalets påklædning skal være steril og dække områder på kroppen som afgiver bakterier.

5. Hovedprincipperne for hygiejnisk operationsprofylakse er at forhindre bakterier i at nå operationsområdet fra omgivelserne. Aseptiske forholdsregler i form af sterilitet af operationsinstrumenter, afdækningsmateriale, steril påklædning og afdækning af operationspersonalet er væsentlige.

Anvendelse af eventuel antibiotikaprofylakse tager hovedsagelig sigte på at forhindre infektion ved bakteriel kontamination, hvor denne vides at være stor, se punkt 3, og skal gives umiddelbart før operationens indledning.

6. Før en operation desinficeres operationsfeltet med klorhexidin eller jod og afdækkes. Operatører og hjælpere foretager kirurgisk håndvask som følger: Negle renses med neglerenser, herefter vaskes hænder og underarme med desinficerende sæbe fx klorhexidin. Efter steril aftørring, iføres sterile handsker.

7. Personalets almindelige personlige hygiejne skal være god. Smykker må ikke anvendes og man må ikke deltage i operationer, hvis man har en infektionssygdom.

8. Det kan i nogle tilfælde være nødvendigt at isolere patienter, dels når det drejer sig om inficerede patienter, der er særligt smittefarlige, dels når det drejer sig om patienter, der er særligt smitte modtagelige. Herudover kan der tages forskellige forholdsregler, betegnet enten de procedurerelaterede eller de diagnoserelaterede. Procedurerelaterede forholdsregler er rutiner, som er alment rettet imod smittespredning, ud fra den forudsætning at man som regel fra starten ikke ved, hvad en patient fejler fx anvendelse af handsker ved risiko for kontakt med blod.

Diagnoserelaterede forholdsregler kan være brugen af isolationsstuer til patienter med mistænkte eller diagnosticerede særligt farlige smitsomme sygdomme fx pest.

9. Præoperativ antibiotisk profylakse gives intravenøst umiddelbart før operationens begyndelse for at undgå postoperative sårinfektioner. Det gives typisk, når anæstesen indledes, således at vævet indeholder antibiotika, når der opereres på det. En enkelt dosis er som regel nok, men kan gentages under langvarige operationer, eller hvis antibiotika har kort halveringstid. Antibiotika vælges ud fra kendskab til de bakterier, der hyppigst giver infektion i det pågældende operationsområde.

Principper for antibiotikabehandling

1. Grundlaget for antibiotikabehandling er, at den mikroorganisme man har isoleret er årsag til infektionen, og at den er følsom over for det valgte antibiotikum i de koncentrationer det er muligt at opnå i de væv bakterien befinder sig i. Endelig skal behandlingsens effekt og sygdommens sværhedsgrad,

herunder om spontanhelbredelse ses, overvejes. Dette skal opvejes mod de ulemper, der er ved at bruge et antibiotikum, såsom bivirkninger, økonomi og økologi, herunder resistensudvikling. Prøvemateriale skal generelt tages i rigelige mængder fra det infektiøse fokus helst tidligt i forløbet, og før antibiotisk behandling startes. Prøvetagning fra flere foci er tit indiceret, fx bloddyrkning i forbindelse med pneumoni eller urindyrkning ved mistanke om bakteræmi.

2. Infektion, i forbindelse med fremmedlegemer med og biofilmdannelse, er som tidligere anført svære at behandle med antibiotika, og kirurgisk sanering er oftest eneste udvej. Produktionen af antibiotikanedbrydende enzymer, som fx β -laktamasedannelse hos *S. aureus* understreger resistensbestemmelsens vigtighed.

3. Betydningen af begreberne baktericid/bakteriostatisk og synergisme/antagonisme for antibiotikavalg er gennemgået i afsnittet om Antibiotika og kemoterapeutika, virkningsmekanismer, resistensudvikling, kombinationer, resistensbestemmelse og koncentrationsmåling. I forbindelse med bakteriedrab taler man om koncentrationsafhængigt eller tidsafhængigt drab. Koncentrationsafhængigt drab ses ved brugen af aminoglykosider, hvor virkningen er afhængig af, hvor langt over MIC man kommer. Aminoglykosider doseres derfor ofte som en stor dosis en gang dagligt. Tidsafhængigt drab ses ved brugen af penicillinerne, hvor det gælder, at det er tiden, hvor koncentrationen ligger over MIC der er afgørende. Derfor doseres penicillinerne gerne 3-4 gange dagligt.

4. Behandlingsvarighed af forskellige infektioner afhænger af bakteriens art og infektionslokaliseringen samt infektionens varighed. Desuden skal den kliniske tilstand løbende vurderes. Typisk behandlingsvarighed:

- Akut ukompliceret cystitis: 3-7 dage.
- Tonsillitis acuta med *S. pyogenes*: 5-10 dage.
- Erysipelas: 1 uge.
- Bakteriel meningitis: 7-10 dage.
- Pneumoni: 1-2 uger.
- Bakteriæmi/sepsis: 2-4 uger.
- Bakteriel arthritis: 3-6 uger.
- Endocarditis: 4-6 uger.
- Osteomyelitis: 3-6 måneder

5. Initialbehandling ved infektioner uden bakteriologisk diagnose kan komme på tale ved akut livstruende infektioner, som sepsis eller meningitis, eller ved infektioner som vides hyppigt at være forårsaget af bestemte bakteriearter med kendt følsomhed som ved akut ukompliceret cystitis. Penicillin er hovedmidlet i kombination med fx aminoglykosid ved sepsis og ceftriaxon ved meningitis. Sulfonamid anvendes ved cystitis. Ved alvorlige infektioner gives antibiotika intravenøst, hvilket som regel foregår på sygehus. I andre tilfælde er peroral behandling oftest tilstrækkelig. Behandling af infektioner hos granulocytopenne og immundefekte bør være med baktericide antibiotika, idet bakteriostatisk antibiotisk behandling kan resultere i recidiver på grund af det nedsatte immunforsvar.

6. Antibiotikadosering til børn beregnes ud fra deres legemsvægt og for de helt små børn under 1 måned ud fra legemsoverflade.

7. 70 kg danner grundlag for udregning af standarddosis. Antibiotikadosering til »overvægtige« deles i to grupper. Overvægtige uden adipositas, hvilket også gælder undervægtige, skal have dosis proportionalt med deres vægt ud fra standarddosis. Personer med adipositas skal have dosis proportionalt med deres ideelvægt +40% af det de vejer over ideelvægten, ud fra standarddosis.

8. Mange antibiotika udskilles gennem nyrerne og udskillelsen er direkte afhængig af nyrefunktionen udtrykt ved kreatininclearance. Penicillin og cefalosporin doseringer behøver sjældent ændringer på grund af nedsat nyrefunktion, mens koncentrationen af aminoglykosid skal monitoreres dagligt ved nedsat nyrefunktion. Ved nedsat leverfunktion skal doseringen af fedtopløselige antibiotika nedsættes fx rifampicin og erythromycin.

9. De fleste antibiotika passerer placenta og udskilles med modermælken. Penicilliner og cefalosporiner kan gives under hele graviditeten og ved amning. De fleste andre antibiotika anvendes med tilbageholdenhed særligt i første trimester. Tetracyclin og quinoloner må ikke gives til gravide.