

## National Rekommandationsliste

### Topikal behandling af impetigo

Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) udarbejdes af IRF i Sundhedsstyrelsen. NRL støtter alment praktiserende læger i valget mellem tilgængelige lægemidler inden for en defineret lægemiddelgruppe og til en udvalgt patientgruppe.

Dette baggrundsnotat i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) vedrører topikal behandling af impetigo hos børn og voksne i almen praksis. Baggrundsnotatet omfatter ikke patienter med indikation for systemisk antibiotisk behandling. I baggrundsnotatet indgår to lægemidler, fusidin og mupirocin, der sammenlignes både med ingen antibiotisk behandling og med hinanden. Begge lægemidler er indiceret til topikal behandling af læsioner, som skyldes følsomme stammer af *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pyogenes*. Begge stoffer virker primært på grampositive bakterier som for eksempel stafylokokker og streptokokker.

Fusidin og mupirocin har god effekt vurderet ved remission og/eller bedring af hudforandringen og få bivirkninger vurderet som hudreaktioner på applikationsstedet. Fusidin rekommanderes i særlige tilfælde ved behandling af impetigo, da brugen af stoffet kan øge risikoen for resistensudvikling. Det er bred enighed om, at mupirocin bør forbeholdes eradikering af methicillin resistente staphylococcus aureus (MRSA), hvorfor stoffet ikke rekommanderes til behandling af impetigo. Antiseptisk behandling bør være afprøvet, før behandling med fusidin overvejes.

## Rekommandationer

Lægemiddel	Formulering	Vurderet dosis	Kommentarer
<b>Antibiotiske lægemidler</b>			
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>			
Fusidin 20 mg/g (2%)	Creme, salve	2-3 gange dagligt i 7-14 dage	Udvikling af resistens er et stigende problem, og udbredt brug vil bidrage til denne udvikling
<b>Ikke rekommanderet</b>			
Mupirocin, 20 mg/g (2%)	Creme, salve	2-3 gange dagligt i 7-10 dage.	Udvikling af resistens over for mupirocin vil medføre store udfordringer ved MRSA-eradikering. Mupirocin bør forbeholdes dette formål
MRSA: Methicillin resistente staphylococcus aureus			

## Indholdsfortegnelse

<b>Rekommandationer</b>	<b>1</b>
<b>Emneafgrænsning</b>	<b>3</b>
<b>Antibiotiske lægemidler</b>	<b>3</b>
<b>Relevante danske behandlingsvejledninger</b>	<b>5</b>
<b>Ændringslog</b>	<b>5</b>
<b>Forfattere</b>	<b>6</b>
<b>Juridiske forhold</b>	<b>6</b>
<b>Referencer</b>	<b>6</b>
<b>Ordliste</b>	<b>7</b>
<b>Bilag</b>	<b>7</b>

## Emneafgrænsning

Impetigo med få afgrænsede læsioner skal som udgangspunktet behandles med antiseptisk behandling fx klorhexidin-sæbe eller -creme, sæbebad eller kaliumpermanganatbad, såkaldt ”røde bade”.

Baggrundsnotatet er afgrænset til topikal behandling med antibiotika til børn og voksne med få, afgrænsede læsioner af non-bulløs impetigo, der ikke har responderet på relevant antiseptisk behandling. Baggrundsnotatet omfatter ikke patienter med indikation for systemisk antibiotisk behandling. Fusidin og mupirocin undersøges i dette baggrundsnotat, da begge lægemidler er indiceret til topikal behandling af læsioner, som skyldes følsomme stammer af *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pyogenes*. Topikal behandling med clindamycin samt kombinationspræparater med fusidin og et glukokortikoid er ikke medtaget, da lægemidlerne ikke er indiceret til behandling af impetigo.

## Antibiotiske topikale lægemidler

### Skema over vurderede lægemidler

Lægemiddel	Formulering	Vurderet dosis
Mupirocin, 20 mg/g (2%)	Creme, salve	2-3 gange dagligt i 7-14 dage
Fusidin 20 mg/g (2%)	Creme, salve	2-3 gange dagligt i 7-10 dage

## Virkningsmekanisme

Fusidin og mupirocin er begge antibiotiske lægemidler, der har antibakteriel effekt ved hæmning af proteinsyntesen i bakterier. Fusidin er bakteriostatisk, mens mupirocin er baktericidt ved de koncentrationer, der opnås ved topikal applikation. Begge stoffer virker primært på grampositive bakterier, som for eksempel stafylokokker og streptokokker.

## Evidensgennemgang

Der er ikke fundet eksisterende relevante guidelines i søgningen efter litteratur. Der blev fundet et Cochrane-review og tre øvrige studier, der danner grundlag for evidensgennemgangen.

### Effekt

Et Cochrane-review fra 2012 (1) fandt, at fusidin 2% havde en statistisk signifikant og klinisk relevant effekt på impetigo i form af bedring af hudforandringen/remission i forhold til placebo (RR 4,42 [2,39; 8,17]), hvilket svarede til en NNT på 2. Resultaterne kommer fra et studie (n=156), hvor fusidin-creme blev appliceret 3 gange dagligt i 7 dage.

Det samme Cochrane-review fandt, at mupirocin 2% havde en statistisk signifikant og klinisk relevant effekt på impetigo i form af bedring af hudforandringen/remission i forhold til placebo (RR 2,18 [1,58; 3,00]), hvilket svarede til en NNT på 3. Metaanalysen er baseret på 3 studier (n=173), hvor behandlingsvarigheden varierede fra 7 dage til ”indtil bedring”, og mupirocin var blevet appliceret 3 gange dagligt i to studier og 1 gang dagligt i et studie.

En metaanalyse af 4 studier (n=440) i samme Cochrane-review sammenligner mupirocin 2% med fusidin 2%. Reviewet fandt en sammenlignelig effekt af mupirocin og fusidin ved vurdering af remission og/eller bedring af de impetigo-relaterede hudforandringer (RR på 1,03 [0,95; 1,11]). Mupirocin blev appliceret 2 til 3 gange dagligt, og fusidin 3 gange dagligt i de vurderede studier. Behandlingslængden varierede fra 6 til 8 dage i studierne.

### **Bivirkninger**

Cochrane-reviewet finder et studie, der sammenlignede fusidin 2% med placebo, hvor 9% (n=7/76) i gruppen behandlet med fusidin oplevede bivirkninger, mens 24% (n=19/80) i placebogruppen rapporterede bivirkninger i form af hudreaktioner på applikationsstedet. Ingen af studierne, der sammenlignede mupirocin 2% med placebo, rapporterede kutane bivirkninger.

Flere studier i Cochrane-reviewet vurderede bivirkninger ved behandling med fusidin eller mupirocin. 3 ud af 4 studier, der sammenligner mupirocin 2% med fusidin 2%, rapporterede en sammenlignelig forekomst af milde kutane bivirkninger (fx let kløe eller brændende fornemmelse) i grupperne. Ved behandling med mupirocin oplevede 3% (n=10/368) af deltagerne milde kutane bivirkninger, og ved behandling med fusidin oplevede 2% (n=4/242) milde kutane bivirkninger. I det fjerde studie oplevede ingen deltagere bivirkninger, hverken i fusidin- eller mupirocingrupperne.

### **Vedrørende resistensudvikling**

Fusidin-resistens er almindeligt på globalt plan, hvilket kan skyldes øget forbrug af præparater til topikal anvendelse (2). Tal fra Danmap-rapporten fra 2015 (3) viser, at resistens til fusidin også har været stigende i Danmark de sidste ti år. Forekomsten af resistens i isolater fra tilfælde med *S. aureus*-bakteriæmi har haft en stabil øgning fra 10% i 2005 til 16% i 2015 ifølge samme rapport. Det anbefales derfor, at der vises tilbageholdenhed ved brug af fusidin.

Mupirocin-resistens er også almindelig på verdensplan (4). Resistens til mupirocin er foreløbig sjældent forekommende i Danmark (<1% i undersøgte isolater ifølge Danmap-rapporten fra 2015). En potentiel øgning i forekomsten af resistens vil dog føre til store udfordringer i forbindelse med eradikering af methicillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), da mupirocin er en af hjørnestenene i behandlingen (5). Det anbefales derfor, at mupirocin ikke anvendes til topikal behandling af impetigo.

## **Relevante kontraindikationer**

Allergi over for indholdsstoffer og langvarig behandling af kronisk inficerede hudarealer.

## **Relevante interaktioner**

Ingen relevante.

## Graviditet og amning

Der findes ikke tilstrækkelig data om anvendelsen af mupirocin og fusidin under graviditeten. Begge stoffer bør derfor anvendes med forsigtighed til gravide.

Der forventes ingen påvirkning af spædbørn ammet af mødre i behandling med fusidin eller mupirocin, da den systemiske absorption er ubetydelig. Hvis en brystvorte med sår behandles, skal den afvaskes omhyggeligt inden amning.

## Relevante patientværdier og patientpræference

Ingen relevante.

## Sammenfatning og rekommandationer

Fusidin og mupirocin er begge præparater med god effekt over for stafylokokker og streptokokker, og behandlingerne har få, ikke alvorlige bivirkninger. Brug af fusidin topikalt øger risikoen for resistensudvikling og rekommanderes derfor kun til brug i særlige tilfælde. Fusidin kan i særlige tilfælde bruges til behandling af impetigo ved behandlingssvigt ved relevant antiseptisk behandling, og såfremt læsionerne fortsat er få og afgrænsede, således at der ikke er indikation for systemisk behandling.

Det anbefales, at hudforandringerne podes, når patienten henvender sig første gang for at afgøre resistens og følsomhed i forhold til eventuel senere behandling med antibiotika, hvis behandling med antiseptika er utilstrækkelig. Ved større og udbredte læsioner vil der ofte være indikation for systemisk behandling.

Mupirocinresistens er foreløbig ikke udbredt i Danmark, men da mupirocin bør forbeholdes MRSA-eradikering rekommanderes mupirocin ikke til topikal behandling af impetigo.

## Relevante danske behandlingsvejledninger

Flere regioner har udarbejdet antibiotikavejledninger til primærsektoren:

[Region Hovedstaden](#)

[Region Sjælland](#)

[Region Nordjylland](#)

## Ændringslog

Baggrundsnotatet er publiceret den ...

## Forfattere

Udarbejdet af IRF med deltagelse af følgende eksterne specialister:

- Niels Erik Møller (Dansk Selskab for Almen Medicin)
- Jesper Lillesø (Dansk Selskab for Almen Medicin)
- Lars Erik Bryld (Dansk Dermatologisk Selskab)
- Uffe Koppelhus (Dansk Dermatologisk Selskab)

Habilitetserklæringer kan findes på [www.sst.dk](http://www.sst.dk).

## Juridiske forhold

Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) udarbejdet af IRF i Sundhedsstyrelsen kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om præparatvalg inden for en velafgrænset lægemiddelgruppe i specifikke kliniske situationer. NRL klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at relevante fagpersoner anbefales at følge anbefalingerne. NRL er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for lægemiddelvalg. I visse tilfælde kan et lægemiddel, som enten er ”rekommanderet i særlige tilfælde” eller ”ikke rekommanderet” være at foretrække, fordi det passer bedre til patientens situation.

## Referencer

1. Koning, S. et al. Interventions for impetigo. Cochrane database Syst. Rev. 1, CD003261 (2012).
2. Mitra, A., Mohanraj, M. & Shah, M. High levels of fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* despite restrictions on antibiotic use. *Clin. Exp. Dermatol.* 34, 136–139 (2009).
3. DANMAP 2015 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark.
4. Simor, A. E. et al. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Canadian hospitals. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51, 3880–3886 (2007).
5. Coates, T., Bax, R. & Coates, A. Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. *J. Antimicrob. Chemother.* 64, 9–15 (2009).

## Ordliste

MRSA	Methicillin resistente staphylococcus aureus
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
RR	Relativ risiko

## Bilag

Til baggrundsnotatet findes følgende bilag:

Bilag 1: Fokuserede spørgsmål

Bilag 2: Litteratursøgning og udvælgelse af evidensgrundlag

Bilag 3: Habilitetserklæringer