

tiltagende dyspnø, træthed og dårlig almentilstand. Man fandt her pneumoni og sternuminfektion med siven fra en fistel. Man fandt nu *L. monocytogenes* i tre ud af tre blodtrykninger. Ved transøsofageal ekkokardiografi fandt man en velfungerende aortaklap-protese, men på en forkalket mitralklap var der to ekskrescenser i begge kommissurer – begge målte ca. 1 × 1 cm (Figur 1 og Figur 2). Der blev indledt behandling med meropenem og ciprofloxacin i endokarditisdosering, som bakterien senere blev fundet fuldt følsom for. Pga. svær almen svækkelse kompliceret med bl.a. fornyet gastrointestinal blødning, svampeinfektion og gradvis yderligere reduceret lungefunktion vurderedes det, at patienten var inoperabel, og han afgik efter kort tid ved døden efter tre af i alt seks ugers antibiotisk behandling. Efterfølgende viste den identificerede *L. monocytogenes* sig ved helgenom sekventering, og deraf udledt multilocussekvenstype, at være samme type som udbrudstammen, nemlig ST-224, der var identificeret i den pågående nationale epidemi udgående fra en fødevarerirksomhed.

DISKUSSION

Vi præsenterer her en sygehistorie med en multimorbid 70-årig mand, der få måneder efter flere store operationer blev indlagt alment svækket og formo-

dentlig immunkompromitteret med *L. monocytogenes*-bakteriæmi og -endokarditis på en nativ, men svært forkalket mitralklap. Infektionen skyldtes formentlig indtagelse af *L. monocytogenes*-inficerede kødvarer. *L. monocytogenes*-endokarditis er sjælden og kun tidligere kasuistisk beskrevet. Sygdommen er hyppigst blandt immunkompromitterede. Ved fund af bakteriæmi med *L. monocytogenes* hos sådanne patienter bør endokarditis overvejes, da antibiotikadosering i sådanne tilfælde skal øges, ligesom kombinationsbehandling bør overvejes. Den anbefalede behandling af *L. monocytogenes*-endokarditis består af højdosis betalactamantibiotika i minimum seks uger evt. i kombination med et fluoquinolon eller aminoglykosid [2].

KORRESPONDANCE: Martin Frydland, Kardiologisk Afdeling B, Hjertecentret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: martin.frydland@me.com

ANTAGET: 1. oktober 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Schlech WF, 3rd. Foodborne listeriosis. Clin Infect Dis 2000;31:770-5.
2. Hof H. An update on the medical management of listeriosis. Expert Opin Pharmacother 2004;5:1727-35.
3. Fernandez Guerrero ML, Rivas P, Rabago R et al. Prosthetic valve endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. Int J Infect Dis 2004;8:97-102.
4. Hof H. History and epidemiology of listeriosis. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;35:199-202.
5. Summa C, Walker SA. Endocarditis due to *Listeria monocytogenes* in an academic teaching hospital: case report. Can J Hosp Pharm 2010;63:312-4.

Utilstrækkelig viden om effekten af kort intervention mod alkohol i sundhedsvæsenet

Anders Blædel Gottlieb Hansen¹, Anette Sjøgaard Nielsen² & Ulrik Becker^{3,4}

Personer, som har et risikabelt alkoholforbrug, hvilket ofte defineres som et forbrug, der ligger over Sundhedsstyrelsens højrisikogrænse, eller et skadeligt alkoholforbrug har typisk ikke alkohol som den primære henvendelsesårsag, når de er i kontakt med sundhedsvæsenet. Almen praksis, kommunale sundhedscentre, skadestuer og hospitaler synes at være oplagte kontekster at tale om alkohol i med borgere og patienter. Begrundelsen er, at tidlig opsporing i form af systematisk screening for et risikabelt alkoholforbrug eller et skadeligt alkoholforbrug kan efterfølges af en kort rådgivende samtale om alkohol [1] med henblik på at nedsætte forbruget. Denne samtale, ofte blot benævnt kort intervention, er en betegnelse for to ret forskellige typer af interventioner: enten rådgivning eller modificeringer af den motive-

rende samtale [2]. Korte interventioner anses for at være en omkostningseffektiv metode til nedsættelse af alkoholforbruget [3] og anbefales derfor af Sundhedsstyrelsen [4, 5]. I denne artikel vil vi vurdere evidensen for denne anbefaling.

I Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om alkohol og den efterfølgende publikation om implementering nævnes en række anbefalinger for den kommunale alkoholforebyggelse. Det anbefales at prioritere indsatser, der omfatter rammer, kort rådgivende samtale (her opereres med to typer samtaler: bekymrings samtalen og den korte rådgivende samtale) og tidlig opsporing (den korte opsporende samtale) [4, 5]. Publikationerne mangler referencer til den internationale litteratur.

En national implementering af systematisk tidlig

STATUSARTIKEL

- 1) Det Sundhedsfaglige og Teknologiske Fakultet, Professionshøjskolen Metropol
- 2) Enheden for Klinisk Alkoholforskning, Klinisk Institut, Syddansk Universitet
- 3) Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet
- 4) Gastroenheden, Medicinsk sektion, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V03140141



FAKTABOKS

Sundhedsstyrelsen anbefaler national implementering af kort alkoholintervention i form af korte rådgivende samtaler i danske kommuner.

Der er evidens fra randomiserede kontrollerede studier for, at korte rådgivende samtaler kan nedsætte alkoholforbruget.

Evidensen stammer hovedsageligt fra studiedesign, der er karakteriseret af ideelle omstændigheder (*efficacy*), og der er mangelfuld evidens fra studier, hvor man har undersøgt implementering i design med høj grad af ekstern validitet (*effectiveness*).

Det er uhensigtsmæssig brug af resurser at implementere korte rådgivende samtaler i stor skala uden forskningsbaseret evaluering, når der ikke er evidens for, at de virker i forsøgsdesign, der afspejler den virkelighed, de skal implementeres i.

opsporing og kort rådgivende samtaler i danske kommuner er ikke omkostningsfri. Spørgsmålet er: Eksisterer den evidens, som vi normalt kræver af interventioner på sundhedsområdet, før der anbefales national implementering, og hvad er det rimeligt at anbefale på baggrund af den eksisterende evidens? Med evidens mener vi resultater fra studier, hvor man dokumenterer en positiv effekt, både forstået som rendyrket *efficacy*-studier i randomiserede, kontrollerede studiedesign og mere generel *effectiveness* skabt i pragmatiske studier, hvor man undersøger implementering i design med høj grad af ekstern validitet [6].

SAMMENFATNING AF LITTERATUREN

Der findes megen forskning i korte interventioner. I et nyt studie har man sammenfattet resultaterne fra 24 systematiske gennemgange af litteraturen [7] og konkluderet, at korte interventioner er effektive, når det gælder om at reducere risikabelt og skadeligt alkoholforbrug hos patienter i almen praksis. Forskellen i selvrapporert alkoholforbrug mellem dem, der fik interventionen, og kontrolgruppen, der ikke fik nogen intervention, var en reduktion i det ugentlige alkoholforbrug på ca. 3-4 genstande. Det lyder besnærende, så hvorfor er denne form for intervention ikke bredt implementeret i sundhedsvæsenet? Det er et spørgsmål, der hyppigt stilles [3, 7-11], og svaret er ofte, at der fortsat er store mangler i den eksisterende evidens [12].

BEGRÆNSNINGER VED EVIDENSEN

Fortolkningen af evidensen er nemlig ikke entydig, og det diskuteres livligt, om de eksisterende studier skal fortolkes som *efficacy*- eller *effectiveness*-forsøg [1, 7, 13-15]. Denne diskussion er på ingen måde blot teoretisk, for det har vigtige implikationer for generaliserbarheden, hvordan et studie er designet. I et *efficacy*-forsøg undersøger man effekten af en interven-

tion under ideelle omstændigheder og har typisk kompliance forsøgsdeltagere og høj opfølgingsprocent, hvorimod man i et *effectiveness*-studie undersøger, om interventionen virker under dagligdagsforhold i kliniske sammenhænge. Studierne er dog sjældent enten det ene eller det andet, idet de fleste forsøg indeholder elementer af begge typer [6]. Grunden til, at problemstillingen »ikke vil dø« (se f.eks. diskussionen i *Kaner et al* [1]) er, at hvis de forsøg, der indgår i systematiske litteraturgennemgange og metaanalyser, er udført under ideelle omstændigheder (*efficacy*), vil deres resultater næppe kunne repliceres under dagligdags kliniske forhold. Dette har medført, at der i dag især fokuseres på forsøg udført under omstændigheder, der ligner dagligdags klinisk praksis. I et forsøg, som blev gennemført i 34 britiske lægepraksisser og var rettet imod patienter med et risikabelt eller skadeligt alkoholforbrug, sammenlignede man effekten af en folder med information om alkohol med fem minutters kort rådgivning om alkohol og med 20 minutters motiverende livstilsrådgivning. Ved opfølgning var der ingen signifikant forskel på de tre grupper [13]. Studiet førte til en del debat, da forfatterne tolkede resultaterne på den måde, at kort rådgivning og en folder om alkohol var de mest velegnede strategier til nedsættelse af risikabelt og skadeligt alkoholforbrug. En fremtrædende forsker, *Richard Saitz*, mente imidlertid, at studiets nulfund tyder på en manglende effektivitet af kort intervention i almen praksis. Studiet »... found that efficacy of brief intervention is lost in clinical practice, even under the best of circumstances« [14]. Nulfundet i *Kaner et al's* studie er ikke enkeltstående. De få korte interventionsstudier, der kan karakteriseres som *effectiveness*-studier, viser alle nulfund, der ikke kan reproducere den effektivitet, som der er fundet i forsøg, der er udført under mere ideelle omstændigheder [16-19].

SETTING OG EVIDENS

En anden begrænsning ved den eksisterende evidens er, at de fleste forsøg er udført i almen praksis. Det er usikkert, om denne evidens kan ekstrapoleres til andre kontekster [2]. Forsøgene på hospitaler og skadestuer viser mere blandet evidens. Typisk er det sådan, at der er påvist effekt på reduktion i alkoholrelaterede skader i studier, der er udført på akutte modtagelser og skadestuer, mens evidensen i studier, der er udført på almindelige sygehusafdelinger er mere tvivlsom [20, 21], og der er så godt som ingen evidens for korte interventioner i andre kontekster som for eksempel sundhedscentre [11].

En tredje begrænsning er, at der er mangelfuld evidens for andre udfald end nedsættelse af ugentligt alkoholforbrug, f.eks. reduktion i alkoholrelaterede

problemer [2]. Der er ingen evidens for, at korte interventioner kan føre til nedsættelse i brug af ydelser i sundhedsvæsenet [3]. Dette gælder for eksempel ændringer i hårde effektmål som sygelighed og dødelighed.

INDHOLD, LÆNGDE OG INTENSITET AF KORTE INTERVENTIONER – JO KORTERE JO BEDRE?

Der er fortsat mangelfuld viden om, hvad de aktive komponenter i korte interventioner er [22, 23]. Dette er problematisk, og konklusionen på baggrund af 50 års forskning i korte interventioner er nedslående: Vi ved fortsat ikke nok om, hvordan korte interventioner skal designes, så de er effektive [8, 9].

Udforskningen af, hvor korte de korte interventioner kan være for fortsat at være effektive, er blot ét af de uafklarede spørgsmål [12]. I en metaanalyse af korte interventioner i almen praksis var den gennemsnitlige varighed af en kort intervention 25 min [1]. I metaanalysen fandt man ingen forskel på korte og udvidede interventioner.

Konklusionen var, at: »*Thus, given the weak relationship between duration of counselling and outcome, the content and structure of brief interventions may be more influential than the total time of intervention delivery*« [1].

I en anden metaanalyse fandt man størst evidens for, at korte interventioner havde en effekt på nedsættelse af alkoholforbrug, beruselse og sænkning af forbruget til under de anbefalede genstandsgrænser, når interventionen bestod af flere samtaler af en varighed på 10-15 min. Minimale (< 5 min) enkeltstående interventioner var ineffektive, og korte (5-15 min) enkeltstående interventioner var mindre effektive, når det gjaldt reduktion af »binge-episoder« [15, 24]. I ét *efficacy*-studie har man påvist, at man med interventioner af fem minutters varighed kan reducere et alkoholforbrug [25]. Samlet set er der således ingen eller tvivlsom evidens for effekten (*effectiveness*) af minimale interventioner på ≤ 5 min; en konklusion, der også antydes af Sundhedsstyrelsen i 2005: »Der synes dog at være en tendens i det samlede materiale: Længere interventioner (eller interventionsforløb med flere konsultationer) har større sandsynlighed for effekt end kortere« [26].

Konklusionen er, at den relative effekt af indhold, varighed og intensitet af korte interventioner og tilpasninger af den motiverende samtale er uafklaret. Det er således et åbent spørgsmål, om minimale korte interventioner, f.eks. i form af fem minutters kort rådgivning er velegnet til nedsættelse af et risikabelt alkoholforbrug? I en dansk metaanalyse har man dog påvist, at den motiverende samtale er mere effektiv end kort rådgivning for alkoholrelaterede effektmål

[27]. I modsætning til den motiverende samtale og modificeringer af denne er et tungtvejende argument imod kort rådgivning, at denne type intervention ikke er designet til diskussion af ambivalens og udforskning af forandringsparathed, hvilket kendetegner den motiverende samtale [10].

MÅLGRUPPEN FOR KORTE INTERVENTIONER

Gennem årene er der sket en forskydning i målgruppen i studierne med kort intervention. I 1950'erne og 1960'erne var målgruppen typisk alkoholafhængige og folk med alkoholproblemer. Siden er målgruppen også begyndt at omfatte personer med et potentielt risikabelt forbrug [28]. Denne udvidelse af målgruppen, som indebærer et skift i fokus fra behandling hen imod forebyggelse af fremtidige alkoholproblemer, er ikke uproblematisk, og det kan diskuteres, om den nuværende målgruppe for modtagelse af korte interventioner er den rigtige [10]. Er storforbrugerne med et risikabelt alkoholforbrug, men uden helbredsmæssige problemer, den rigtige målgruppe? Eller bør man rette korte interventioner mod borgere med et skadeligt forbrug? En pointe, der fremføres på denne måde af McCambridge & Rollnick:

»*It is possible that by including hazardous drinkers who have few or no problems, we inadvertently obscure impacts on problems among those who do have them. It may be necessary to target harmful drinkers directly and/or to design evaluation studies to identify possible impacts on problems only among those who have them*« [10].

HVAD KAN MAN ANBEFALE PÅ BAGGRUND AF EVIDENSEN?

Det har været fremført som en vigtig pointe, at korte og simple interventioner synes at være omkostnings-effektive, hvis de kan reducere et alkoholforbrug. Men, er de også det, hvis der ikke er evidens for, at de virker i forsøgsdesign, der afspejler den virkelighed, de skal implementeres i [10]?



Alkohol.

Gennemgangen af litteraturen indikerer, at en bred anbefaling om national implementering af kort rådgivning i almen praksis og i kommunale sundhedssammenhænge er præmatur. Der mangler simpelthen pragmatiske studier, hvor man undersøger *effectiveness* af kort rådgivning (5-10 min). Det er ikke ensbetydende med, at en kort rådgivende samtale ikke kan være relevant og afgørende for, om en person med alvorlige alkoholproblemer skal henvises videre til et alkoholbehandlingscenter. Men effektiviteten ud fra den foreliggende evidens er uafklaret eller tvivlsom [29].

I en diskussion af, hvornår evidensen er tilstrækkelig til en anbefaling af national implementering af minimale korte interventioner, er en vigtig pointe, at interventioner inden for sundhedsområdet højst sandsynligt kun vil føre til forbedringer i befolkningens sundhed og helbred, hvis fordelene overstiger ulemperne [30]. I tilfældet med korte interventioner kan vi kun sige, at evidensen ikke er overbevisende tydelig, hverken når det gælder minimale interventioner i almen praksis eller i kommunale sundhedssammenhænge. Et blindt ønske om at sænke et højt alkoholforbrug i befolkningen må ikke erstatte en grundig evaluering af korte interventioner i praksis. Når Sundhedsstyrelsen alligevel anbefaler at implementere kort intervention rundt omkring i landet, bør det således som minimum foregå i et forskningsbaseret design, hvor man kan registrere både effekten og resurseforbruget. Sådanne studier vil opmuntre til, at vi kommer til at træde på mere sikker grund på dette område. Det vil være ønskeligt.

KORRESPONDANCE: Anders Blædel Gottlieb Hansen, Det Sundhedsfaglige og Teknologiske Fakultet, Professionshøjskolen Metropol, Tagensvej 18, 2200 København N. E-mail: abgh@phmetropol.dk

ANTAGET: 22. maj 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. september 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Kaner EFS, Beyer F, Dickinson HO et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2: CD004148.
- Heather N. Breaking new ground in the study and practice of alcohol brief interventions. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:584-8.
- Bray J, Cowell A, Hinde J. A systematic review and meta-analysis of health care utilization outcomes in alcohol screening and brief intervention trials. *Med Care* 2011;49:287-94.
- Guide til implementering af anbefalinger om tidlig indsats fra forebyggelsespakken om alkohol. København: Sundhedsstyrelsen, 2013.
- Forebyggelsepakke – alkohol. København: Sundhedsstyrelsen, 2012.
- Gartlehner G, Hansen R, Nissman D et al. A simple and valid tool distinguished efficacy from effectiveness studies. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1040-8.
- O'Donnell A, Anderson P, Newbury Birch D et al. The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: a systematic review of reviews. *Alcohol Alcohol* 2014;49:66-78.
- McCambridge J. Fifty years of brief intervention effectiveness trials for heavy drinkers. *Drug Alcohol Rev* 2011;30:567-8.
- McCambridge J. Brief intervention content matters. *Drug Alcohol Rev* 2013;32:339-41.
- McCambridge J, Rollnick S. Should brief interventions in primary care address alcohol problems more strongly? *Addiction* 2014;109:1054-8.
- Heather N. Can screening and brief intervention lead to population-level reductions in alcohol-related harm? *Addict Sci Pract* 2012;7:15.
- Nilsen P. Brief alcohol intervention – where to from here? *Addiction* 2010;105:954-9.
- Kaner E, Bland M, Cassidy P et al. Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2013;346:e8501.
- Saitz R. SIPS trial findings most consistent with a lack of effectiveness of brief intervention in real clinical practice. *BMJ* 2013;346:e8501.
- Jonas D, Garbutt J, Brown J et al. Screening, behavioral counseling, and referral in primary care to reduce alcohol misuse. Rockville: Agency for Health Care Research and Quality (US) 2012;64.
- Beich A, Gannik D, Saelan H et al. Screening and brief intervention targeting risky drinkers in Danish general practice – a pragmatic controlled trial. *Alcohol Alcohol* 2007;42:593-603.
- Babor T, Higgins-Biddle J, Dauser D et al. Brief interventions for at-risk drinking: patient outcomes and cost-effectiveness in managed care organizations. *Alcohol Alcohol* 2006;41:624-31.
- van Beurden I, Anderson P, Akkermans R et al. Involvement of general practitioners in managing alcohol problems: a randomized controlled trial of a tailored improvement programme. *Addiction* 2012;107:1601-11.
- Hilbink M, Voerman G, van Beurden I et al. A randomized controlled trial of a tailored primary care program to reverse excessive alcohol consumption. *J Am Board Fam Med* 2012;25:712-22.
- Mdege N, Fayter D, Watson J et al. Interventions for reducing alcohol consumption among general hospital inpatient heavy alcohol users: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2013;131:1-22.
- Field C, Baird J, Saitz R et al. The mixed evidence for brief intervention in emergency departments, trauma care centers, and inpatient hospital settings: what should we do? *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:2004-10.
- Heather N. Toward an understanding of the effective mechanisms of alcohol brief interventions. *Alcohol Clin Exp Res* 2014;38:626-8.
- Michie S, Whittington C, Hamoudi Z et al. Identification of behaviour change techniques to reduce excessive alcohol consumption. *Addiction* 2012;107:1431-40.
- Jonas D, Garbutt J, Amick H et al. Behavioral counseling after screening for alcohol misuse in primary care: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2012;157:645-54.
- A cross-national trial of brief interventions with heavy drinkers. WHO Brief Intervention Study Group. *Am J Public Health* 1996;86:948-55.
- Thorsen T, Dalsted R. Rådgivning i almen praksis om alkohol, kost, motion, rygning. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T et al. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2005;55:305-12.
- McCambridge J, Cunningham J. The early history of ideas on brief interventions for alcohol. *Addiction* 2014;109:538-46.
- Saitz R. Alcohol screening and brief intervention in primary care: absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:631-40.
- Landefeld CS, Shojania K, Auerbach A. Should we use large scale healthcare interventions without clear evidence that benefits outweigh costs and harms? No. *BMJ* 2008;336:1277.