

Veiledning i bruk av antibiotika for Helse-Vest

VEILEDNING I BRUK AV ANTIBIOTIKA

På bakgrunn av at alle sykehus i Helse Vest mangler egen oppdatert veileder i antibiotikabruk ble i 2003 satt i gang et arbeid for å utarbeide en felles veileder for sykehusene. Veiledningen er utarbeidet med utgangspunkt i Haukeland universitetssykehus (HUS) sin veileder i bruk av antibiotika fra 1996 og Statens helsetilsyn sin håndbok for bruk av antibiotika i sykehus (IK-2737) utgitt i 2001. En komité bestående av Asbjørn Digranes, Stig Harthug, Nina Langeland med Svein Ivar Fylkesnes som sekretær utarbeidet et forslag til ny antibiotikaveileder. Dette ble drøftet med følgende representanter fra de ulike foretak i Helse Vest på to konsensumøter i 2004: Helse Førde: Reidar Hjetland, Geir Øverland, Jon Sverre Arnestad; Helse Bergen: Håkon Sjørnsen, Alfred Halstensen, Per Espen Akselsen, Steinar Skrede, Alexander Leiva; Helse Fonna: Lars Holst-Larsen, Helse Stavanger: Jon Sundal, Rolf Reiersen, Olav Bjarne Natås og Ottar Bjerkeset. Kapitlet om gynekologiske infeksjoner ble drøftet med Harald Helland, Kvinneklubben HUS. Kapitlet om antibiotikaprofylakse ved kirurgi er drøftet med: August Bakke, Einar Dregelid, Johannes C. Schrama, Jens Høstmark, Harald Helland fra Helse Bergen, Arne Christian Mohn fra Helse Fonna. Turid Thune fra Hudavdelingen, HUS har bidratt til kap. 17. Kommentarer og forslag til endringer fra konsensumøtene ble innarbeidet i den endelige utgaven som også finnes på internett og for PDA på: www.helse-bergen.no/avd/kompsykehushygiene/handboker/antibiotikaveileder.htm. Terapianbefalingene er ikke drøftet med barneleger i Helse Vest og er ikke tilpasset til bruk hos barn med unntak av kapitlet om endokardittprofylakse. For behandling av infeksjoner hos barn se Norsk barnelegeforening sine retningslinjer på internett: www.barnelegeforeningen.no. Redaksjonen ble avsluttet i juni 2004. Kommentarer og forslag til endringer i senere utgaver bes sendt til avdelingsoverlegen, avdeling for sykehushygiene, HUS på e-post: stih@helse-bergen.no.

Opplag:.....

Trykk:.....

Kopiering/ettertrykk tillat når kilde oppgis

INNHold

1	ANTIBIOTIKABRUK I SYKEHUS (REF: 1,2,3,4,5,6,8).....	5
2	REGLER FOR ANTIBIOTIKABRUK (REF: 3,4,5,6,8)	7
3	MIKROBIOLOGISK DIAGNOSTIKK	9
4	SEPSIS (REF. 4)	10
5	ENDOKARDITT (REF. 4,16)	11
6	INFEKSJONER I SENTRAL- NERVESYSTEMET (REF. 4,17) 13	
7	URINVEISINFEKSJONER.....	15
8	ØVRE LUFTVEIS- INFEKSJONER	19
9	PNEUMONI (REF. 4,21)	22
10	HUD- OG BLØTDELS- INFEKSJONER (REF. 4, 25,24)	28
11	GASTROINTESTINALE INFEKSJONER (REF.)	36
12	INTRAABDOMINALE INFEKSJONER	41
13	ORTOPEDISKE INFEKSJONER (REF. 4)	44
14	INFISERTE INTRAVASALE KATETRE (REF. 4)	46

15	SOPPINFEKSJONER (REF.)	47
16	INFEKSJONER VED GRANULOCYTOPENI (REF.)	51
17	SEKSUELT OVERFØRTE SYKDOMMER (REF. 19,34)	53
18	GYNEKOLOGISKE INFEKSJONER (REF. 36)	58
19	BORRELIOSE (REF. 4,27)	61
20	MRSA (REF. 35)	62
21	INFEKSJON UTEN KJENT FOKUS	63
22	ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE VED KIRURGI	64
23	ENDOKARDITTPROFYLAKSE (REF.4)	72
24	AMINOGLYKOSIDER (REF.4)	74
25	PENICILLINALLERGI (REF.4)	76
26	GLYKOPEPTIDANTIBIOTIKA (REF.)	78
27	ANTIMIKROBIELLE MIDLER VED GRAVIDITET OG AMMING (REF.)	79
28	ANTIBIOTIKABRUK VED LEVERSVIKT (REF. 4)	80
29	ANTIBIOTIKABRUK VED NYRESVIKT (REF. 4)	81
30	PREPARATOVERSIKT (REF.)	84

*Referanse for terapianbefalingene finnes i parentes etter overskriften for hvert kapittel

1 Antibiotikabruk i sykehus (Ref:

1,2,3,4,5,6,8)

Antibiotika blir ofte brukt uten at det egentlig er nødvendig, og ikke sjelden benyttes unødvendig bredspektrede og dyre midler. Feil antibiotikabruk kan føre til at pasienten ikke blir frisk eller får uønskete bivirkninger, og feil eller unødvendig bruk kan dessuten medvirke til at antibiotikaresistente bakterier selekteres. Behandling med antibiotika foregår innenfor alle kliniske spesialiteter, og derfor må alle leger ha kunnskap om antibiotikabruk.

Antibiotika og økologi

Feil bruk av antibiotika kan i motsetning til feil bruk av andre legemidler få konsekvenser for flere enn den aktuelle pasienten. Feil bruk kan føre til utvikling av antibiotikaresistens, og dette kan medføre at en i fremtiden må benytte dyrere og ev. mer bivirkningsbeheftede antibiotika. Det er de senere årene påvist bakterier som er resistente mot praktisk talt alle tilgjengelige antibiotika, og dette er en utvikling vi ikke ønsker i Norge. Det er sett tydelig sammenheng mellom forbruk (spesielt ved overforbruk) av antibiotika (særlig for bredspektrede midler) og utvikling av antibiotikaresistens. Det er også sett sammenheng mellom restriktiv og ”smalspektret” antibiotikabruk og liten grad av resistensutvikling. Forbruket av antibiotika i sykehus er spesielt viktig å kontrollere pga. at det er i sykehus risikoen for seleksjon og spredning av antibiotikaresistente bakterier er størst pga høy ”tetthet” av pasienter som er under antibiotikabehandling, og som er mottakelige for alvorlige infeksjoner.

Antibiotika og økonomi

Mellom 40 og 60 % av alle som blir innlagt i sykehus, får antibiotika. Totalforbruket av antibiotika har vist stigende tendens de siste årene noe som har hatt betydelige økonomiske konsekvenser. Perorale antibiotika koster gjennomgående 10-30 % av prisen på den intravenøse formen og bør foretrekkes hvis mulig. Ofte er smalspektrede midler like effektive, billigere,

har mindre bivirkninger enn bredspektrede midler. Enkelte antimikrobielle midler som vankomycin, teikoplanin, linezolid og de nye soppmidlene er for øvrig svært kostbare (1000-5000 kr/døgn) og skal reserveres tilstander hvor andre midler er uaktuelle.

Behandling med bredspektrede medler

Bredspektret behandling foregår vanligvis med 2. og 3. generasjon cefalosporiner eller karbapenemer. Bredspektret behandling medfører at i tillegg til å utrydde de sykdomsfremkallende bakteriene vil normalfloraen i tarmen og på huden bli påvirket. Påvirkning av normalfloraen kan ha uheldige konsekvenser som Clostridium difficile-assosiert diare, seleksjon av antibiotikaresistente bakterier og økt infeksjonstendens. Bredspektret behandling skal bare brukes ved alvorlige infeksjonstilstander der det er nødvendig å ha et bredt antimikrobielt spekter for å ha sikkerhet for terapeutisk respons. Ved mindre alvorlige infeksjoner eller infeksjoner med kjent etiologi bør en om mulig behandle med smalspektrede midler.

Kombinasjonsbehandling

Kombinasjon av to eller flere antibiotika kan ha både fordeler (bredere spekter, synergisme) og ulemper (bredere spekter, høyere pris, antagonisme, flere bivirkninger). Det finnes god dokumentasjon for bedre behandlingsresultat av kombinasjonsbehandling ved endokarditt, osteomyelitt, hjerneabscess og nekrotiserende fasciitt. Kombinasjonsbehandling kan være også indisert ved andre tilstander (f.eks sepsis), men ikke alle antibiotika kan kombineres med hell. Når flere antibiotika brukes samtidig, bør en velge kombinasjoner med veldokumentert virkning.

Fornuftig bruk av antibiotika

Antibiotika er blandt våre aller viktigste legemidler, og fornuftig bruk kan innebære at mange av dagens midler vil bli effektive også i fremtiden. Antibiotika bør brukes restriktivt, dvs. på klare indikasjoner, det bør ikke velges mer bredspektrede midler enn nødvendig, og dosering og behandlingsslengde må være adekvat.

2 Regler for antibiotikabruk

(Ref: 3,4,5,6,8)

1. Antibiotika skal bare gies på godt begrunnet indikasjon.
2. Feber er et symptom ved en rekke sykdomstilstander og i seg selv ikke indikasjon for antibiotikabehandling.
3. Bakteriologiske prøver tas før antibiotika gis. Ta konsekvensen av relevant bakteriefunn. Unngå å behandle på grunnlag av bakteriefunn som representerer kolonisering/ kontaminasjon.
4. Ved alvorlige syk pasient og ukjent bakteriell etiologi gis initialt kombinasjonsbehandling eller et bredspektrert middel i.v.
5. Bredspektrerte midler bør om mulig unngås når etiologi og antibiotikafølsomhet er kjent.
6. Bruk av antibiotika bør ha en konkret plan for terapimål, og behandlingseffekten og indikasjonen bør vurderes daglig.
7. Hvis infeksjonen ikke bekreftes eller ved manglende effekt av behandlingen, skal seponering vurderes.
8. Vertsfaktorer som alder, vekt, nyre- og leverfunksjon, underliggende sykdom, allergi, graviditet og amming tas i betraktning ved valg av middel og dose.
9. Gi adekvate doser med korrekt doseringsintervall slik at effektive serum- og vevskonsentrasjoner oppnåes. For eksempel høye doser aminoglykosider x 1 per døgn og hyppige doser betalaktamantibiotika.
10. Hos kritisk syk pasient gis behandling intravenøst. Vurder overgang til peroral behandling eller reduksjon i dosestørrelse når pasienten er i bedring og tilstanden er stabil.
11. Profylakse brukes bare ved anerkjent indikasjon og over kortest mulig tidsrom.
12. Konsulter infeksjonsmedisiner/ indremedisiner med erfaring fra infeksjonsmedisin eller klinisk mikrobiolog ved terapivikt, alvorlige interaksjoner/ bivirkninger av antibiotika og ved spesielle forhold som

krever antibiotikabehandling som avviker fra vedtatte eller anbefalte retningslinjer.

3 Mikrobiologisk diagnostikk

-nøkkelen til suksess ved infeksjoner

Resultatet fra mikrobiologiske undersøkelser kan optimalisere behandlingen med antibiotika. Er den bakterielle etiologi kjent, kan en velge det antibiotikum som er mest effektivt mot den aktuelle mikrobe og samtidig unngå dyre bredspektrede midler som ikke nødvendigvis representerer den mest effektive behandling.

Ofte kan en rasket komme nær en etiologisk diagnose ved undersøkelse av grampreparat. Ved f.eks sårinteksjoner kan et grampreparat avklare etiologien på kort tid. Blodkulturer må taes hvis pasienten har feber og/ eller frostanfall. Vanligvis er to blodkulturer med kort tidsintervall tilstrekkelig. Spesielt ved endokarditt er blodkultur avgjørende. Det taes da 3-4 blodkulturer over 12-24 timer hvis tilstanden tillater det.

Mikrobiologisk prøvetaking fra infeksjonsfokus som sår, abscesser, urin, ekspektorat er viktig at gjennomføres med korrekt teknikk.

Kategorisering av antibiotikafølsomhet

S: Sensitiv (følsom). Terapeutisk effekt kan ventes med vanlig dosering.

I: Intermediær (moderat følsom). Terapeutisk effekt kan ventes ved høy dosering. I organer der de antibakterielle midler oppkonsentreres, f.eks. i urin- eller galleveier, kan effekt ventes ved vanlig dosering.

R: Resistent. Terapeutisk effekt kan ikke ventes.

Tolkning av gram preparat

Gram positive bakterier: blå farge		Gram negative bakterier: rød farge	
Kokker i hauger	Stafylokokker	Diplokokker	Meningokokker
Kokker i diplo og kjeder	Streptokokker, Enterokokker, Pneumokokker		Moraxella catarrhalis
Staver	Clostridium spp., Listeria, Bacillus spp.	Staver	Escherichia coli og andre enterobakterier Pseudomonas spp. Acinetobacter spp. Haemophilus influenzae Bactroides spp.

4 SEPSIS (ref. 4)

4.1 Sepsis, ukjent etiologi

Etiologi: Ved sepsis med ukjent utgangspunkt kan mange bakterierarter være årsaken.

Anaerobe bakterier kan mistenkes ved infeksjonsfokus i abdomen eller kvinnelige genitalia.

Diagnose: Blodkultur x 2 (-3) og prøver til bakteriologisk undersøkelse fra mistenkte foci taes før antibiotika gis.

Behandling: Må vanligvis være empirisk og "bredspektret" initialt. Bør ev. justeres når etiologien er kjent og seponeres snarest mulig for å unngå seleksjon av multiresistente stammer. Behandlingstid: 1-2 uker.

penicillin G 5 mill. IE x 4 i.v. + aminoglykosid*

Ved mistenkt anaerob infeksjon i tillegg:
metronidazol 500 mg x 3 / 1,5g x 1, 1. dag så 1g x 1 i.v.

Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid* eller ved penicillinallergi unntatt straksallergi**:

cefotaxim 1-2 g x 3 i.v.
+ evt. metronidazol ved mistenkt anaerob infeksjon

Ved penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

Ved mistenkt antibiotikaresistens eller behandlingssvikt:
meropenem 0,5-1 g x 3 i.v.

* for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosid se kap. 24.

** for penicillinallergi se kap. 25.

4.2 Sepsis med kjent utgangspunkt

Etiologi: Ved kjent infeksjonsfokus og påfølgende sepsis kan en snevre inn den sannsynlige bakterielle etiologi.

Behandling: For sepsis med utgangspunkt i: luftveiene se kap. 8, urinveiene se kap. 7.5, abdomen se kap 12, det lille bekken se kap. 18, intravasale katetre se kap 14, nekrotiserende fascitt se kap. 10 og ben og ledd se kap. 13.

5 ENDOKARDITT (ref. 4,16)

Etiologi: Alfa-hemolytiske og non-hemolytiske streptokokker, gule stafylokokker, enterokokker, sjeldnere Gram-negative, intestinale stavbakterier. Hvite stafylokokker kan forårsake endokarditt i native klaffer hos risikopasienter som narkomane og diabetikere.

Ved akutt eller fulminant forløp, innlagt pacemaker eller sentralvenøst kateter, diabetes, narkomani eller multiple foci/abscesser foreligger oftest infeksjon med gule stafylokokker.

Diagnostikk: Blodkultur x 3-4 og bakteriologisk prøve fra mistenkte foci må taes før antibiotika gis. Ekkokardiografi, helst transøsofageal teknikk.

Diagnose etter Dukes' kriterier: Inndeles i hoved- og bikriterier. Ved minst to hovedkriterier, ett hovedkriterium og tre bikriterier, eller ved fem bikriterier kan diagnosen stilles.

Hovedkriterier:

1) funn i to eller flere blodkulturer av typisk bakterie (viridans streptokokker, Streptococcus bovis, gule stafylokokker, bakterier i HACEK-gruppen, enterokokker) uten påvist primærfokus, 2) persisterende bakteriemi (over 12 timer i tre av tre eller i tre av fire blodkulturer) med bakterie forenlig med endokarditt, 3) typiske ekkokardiografiske funn, 4) intrakardial abscess, 5) ny partiell løsning av klaffeprotese, 6) ny bilyd.

Bikriterier:

1) predisponerende hjertesykdom eller i.v. stoffmisbruk, 2) feber $\geq 38^\circ$, 3) vaskulære funn (arteriell embolus, mykotisk aneurisme, intracerebral blødning, konjunktival blødning, Roth's flekker, petekkier, Janeways lesjoner), 3) immunfenomen (glomerulonefritt, Osler's knuter, påvist revmatoid faktor), 4) positive blodkulturer som ikke oppfyller hovedkriteriene, 5) unormale, men ikke diagnostiske ekkokardiografi funn.

Behandling: I påvente av vekst i blodkultur brukes empirisk behandlingsregime som ev. justeres når blodkultursvar foreligger.

Kombinasjonsbehandling er viktig pga. synergisme mellom beta-laktam antibiotikum og aminoglykosid, og ved enterokokkendokarditt er dette alltid påkrevet. Manglende behandlingsrespons skyldes ikke nødvendigvis antibiotikaresistens og kirurgisk behandling må vurderes. Infeksjonsmedisiner bør alltid konsulteres. Behandlingstid totalt 4-6 uker, ved komplisert forløp lengre.

5.1 endokarditt, ukjent etiologi

penicillin G 5 mill. IE x 4-6 i.v. + gentamicin x 3*

Ved mistanke om stafylokokketiologi:
kloxacillin 2 g x 4-6 i.v. + gentamicin* x 3

Ved penicillinallergi unntatt penicillinstraksallergi**:
cefotaxim 2 g x 3 i.v. + gentamicin* x 3

Ved penicillinstraksallergi**:
vankomycin 1 g x 2 i.v. + gentamicin* x 3

* for bruk, dosering og monitorering av gentamicin se kap. 24.

** for penicillinallergi se kap. 25

5.2 endokarditt med kjent etiologi

Behandling: Aminoglykosid doseres x 3 (med unntak for stafylokokkendokarditt) og seponeres etter 2-3 uker, men ved enterokokkinfeksjon først etter 4-6 uker. Ved funn av resistente mikrober, kontraindikasjoner mot aminoglykosider eller penicillinallergi kontaktes infeksjonsmedisiner.

Streptokokker:
penicillin G 3-5 mill. IE x 4-6 i.v. + gentamicin* x 3

Enterokokker:
penicillin G 3-5 mill. IE x 4-6 i.v. + gentamicin* x 3

Gule stafylokokker:
kloxacillin 2 g x 4-6 i.v. + gentamicin* x 1

Gram-negative intestinale staver:
cefotaksim 2 g x 3 i.v. + gentamicin* x 3

* for bruk, dosering og monitorering av gentamicin se kap. 24.

5.3 endokarditt i klaffepoteser

Etiologi: Hvite stafylokokker er hyppig.

Behandling: Komplisert og vanskelig, kontakt infeksjonsmedisiner.

6 INFEKSJONER I SENTRAL- NERVESYSTEMET (ref. 4,17)

6.1 MENINGITT, ukjent etiologi (13)

Etiologi: Pneumokokker er vanligst, meningokokker forekommer sjeldnere. Haemophilus influenzae er nå sjelden pga vaksinerings. Hos spedbarn er gruppe B streptokokker og Escherichia coli vanligst. Listeria monocytogenes forekommer hovedsakelig hos immunsupprimerte og spedbarn.

Diagnostikk: Spinalvæske til mikroskopi, bakteriologisk undersøkelse, undersøkelse m.h.p. celler, protein og glukose. Blodkulturer. Forekomst av petekkier/ekkymoser og samtidig sepsis/meningitt hos ung, tidligere frisk pasient gir sterk mistanke om meningokokksykdom.

Behandling: Empirisk inntil etiologi og antibiotikafølsomhet er kjent. Infeksjonsmedisiner bør alltid konsulteres.

**penicillin 5 mill. IE. x 6 i.v.
+ cefotaxim 2 g x 3 i.v.**

Ved penicillinallergi, unntatt straksallergi**:
cefotaxim 2 g x 3 i.v.

** for penicillinallergi se kap. 25

6.2 Meningitt med kjent etiologi

Behandling: Behandlingstid meningokokker 5-7 dager, Haemophilus influenza 7-10 dager, pneumokokker 10-14 dager, Listeria 14-21 dager, gruppe B streptokokker 7-14 dager, Gram-negative, intestinale stavbakterier 14-21 dager og ukjent etiologi 14 dager.

Pneumokokker: seponer et av midlene i det empiriske regime
Meningokokker: penicillin 4-5 mill.IE x 6 i.v.
Listeria monocytogenes: ampicillin 2 g x 4-6 i.v. + co-trimoxazol i.v.
Gruppe B streptokokker: cefotaxim 2 g x 3 i.v.
Haemophilus influenzae: cefotaxim 2 g x 3 i.v.
Gram-negative, intestinale stavbakterier: cefotaxim 2 g x 3 i.v.

6.3 HJERNEABSCCESS (Ref. 4)

Etiologi: Blandingsinfeksjon, anaerob infeksjon (*Streptococcus milleri* og *Bacteroides*) er vanligst. Stafylokokker og Gram-negative, intestinale stavbakterier dominerer ved postoperative infeksjoner. Aspirasjon av puss til mikroskopi og bakteriologisk undersøkelse (aerob/anaerob dyrkning) utføres hvis mulig, helst før antibiotikabehandling gis.

Diagnose: CT/MR, abscesspunktat til mikroskopi og bakteriologisk undersøkelse.

Behandling: Indikasjonen for kirurgisk behandling drøftes med nevrokirurg. Behandlingstiden er langvarig, konferer infeksjonsmedisiner.

Penicillin G 5 mill. IE x 4-6 i.v.
+ kloramfenikol 1g x 4 i.v.
+ metronidazol 1,5 g x 1 dag 1, deretter 1 g x 1 i.v./
500 mg x 3 i.v.
eller
ceftriaxon 2g x 1 i.v.
+ metronidazol 1,5 g x 1 dag 1, deretter 1 g x 1 i.v./
500 mg x 3 i.v.

6.4 ENCEFALITT

Etiologi: Herpes simplex virus type 1 og 2

Diagnose: Klinisk undersøkelse, MR, EEG, undersøkelse av spinalvæske mhp. celler, protein, glukose, PCR mhp. herpesvirus. Antistoffratio spinalvæske/ serum mot herpesvirus.

Behandling: Ved mistenkt encefalitt med Herpes simplex virus eller Varicella-zoster virus startes snarest behandling med acyclovir. Dersom herpesvirus ikke påvises og behandlingseffekt mangler, overveies seponering av aciklovir. Aciklovir har ikke effekt på enterovirus, adenovirus eller de fleste andre virus som kan være årsak til encefalitt. Behandlingstid 10-14 dager i.v.

aciklovir 15-20mg/kg x 3 i.v.

-For neuroborreliose se kap. 19.

7 URINVEISINFEKSJONER

Etiologi: Gram-negative, intestinale stavbakterier, særlig *Escherichia coli* dominerer, enterokokker og *Staphylococcus saprophyticus* (yngre kvinner).

Diagnose: Urinstix (leucocyttesterase og nitritt), mikroskopi og bakteriologisk undersøkelse. Korrekt prøvetaking er avgjørende for resultat:

Midtstrømsprøve av urin hos oppegående pasienter, hos sengeliggende pasienter vaskeprøve.

Behandling: Mecillinam virker bare på Gram-negative, intestinale stavbakterier. Amoxicillin/ ampicillin har best effekt på enterokokker, men bør unngås ved infeksjoner forårsaket av Gram-negative stavbakterier før resistensbestemmelse er utført. Fluorokinoloner reserveres til bruk ved komplisert UVI eller resistens mot primærmidlene ved ukomplisert UVI. Kontrollundersøkelse av urin (urinstix, eventuelt mikroskopi, bakteriologisk undersøkelse) må utføres.

7.1 UKOMPLISERT NEDRE URINVEIS-INFEKSJON Hos kvinner (Ref. 26,29)

Behandling: Behandlingstid tre dager ved første gangs infeksjon.

pivmecillinam	200-400 mg x 3 p.o. eller
nitrofurantoin	50 mg x 3 p.o. eller
trimetoprim	160 mg x 2 eller 300 mg x 1 p.o.

Ved resistens mot disse midlene velges behandling på grunnlag av resistensbestemmelse etter følgende prioritet.

amoxicillin eller pivampicillin 300-500 mg x 3 p.o.
co-trimoxazol 2 tbl x 2 p.o.
ofloxacin 200 mg x 2 p.o./ ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o.

7.2 NEDRE URINVEISINFEKSJON HOS MENN

Etiologi: Escherichia coli er den vanligste årsaken, men også Proteus mirabilis og enterokokker forårsaker relativt ofte UVI hos menn. Både Proteus mirabilis og enterokokker er vanligvis følsomme for ampicillin. Proteus mirabilis er resistent mot nitrofurantoin.

Behandling: Behandling av UVI hos menn er vanligvis mer komplisert enn hos kvinner på grunn av anatomiske forhold og varierende penetrasjon av antibiotika til prostata. Den bakterielle etiologi avviker fra etiologien hos kvinner. Behandlingstid 7-10 dager.

Middel til empirisk behandling:

co-trimoxazol 2 tbl x 2 p.o.

Middel til behandling etter resistensbestemmelse:

amoxicillin eller pivampicillin 300-500 mg x 3 p.o.

pivmecillinam 200-400 mg x 3 p.o.

co-trimoxazol 2 tbl x 2 p.o.

ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o./ ofloxacin 200mg x 2 p.o.

nitrofurantoin 50 mg x 3 p.o.

7.3 URINVEISINFEKSJON og urinveiskateter

Etiologi: Ved inneliggende kateter blir katetret og urinveiene raskt kolonisert med bakterier. Ved lengre tids bruk finnes oftest flere bakteriestammer. Gram-negative stavbakterier og enterokokker er vanligst, men andre og mer "uvanlige" urinveismikrober forekommer hyppigere enn hos pasienter uten kateter.

Diagnostikk: Bakteriologisk undersøkelse av urin bør bare utføres ved mistanke om UVI da funn av bakterier i urinen ikke nødvendigvis betyr at pasienten har UVI. Korrekt prøvetaking ved inneliggende urinkateter er avgjørende for et pålitelig resultat: katetret åpnes, og en lar litt urin renne ut. Katetret desinfiseres deretter med klorheksidin, og urin aspireres fra katetret med steril sprøyte og kanyle.

Behandling: Bare symptomgivende UVI skal behandles hos pasienter med permanent kateter. Katetret må fjernes, og hvis pasienten ikke har spontan vannlating kan det utføres RIK (ren intermitterende kateterisering). Antibiotikabehandling som ved UVI uten inneliggende kateter.

7.4 ØVRE URINVEISINFEKSJON/ PYELONEFRITT

Behandling: Pasientens tilstand avgjør om en skal behandle med perorale eller intravenøse midler. Mecillinam bør ikke brukes ved sepsis. Velger en å starte med intravenøs behandling, kan en gå over til peroral behandling ved klinisk bedring. Ved moderat øvre UVI som behandles med peroralt middel er behandlingstiden 7-10 dager. Ved alvorlig øvre UVI som behandles med intravenøst middel initialt er det ofte tilstrekkelig intravenøs behandling i 1-3 dager før overgang til peroral behandling. Total behandlingstid 7-14 dager.

Middel til peroral behandling i prioritert rekkefølge:

pivmecillinam 400 mg x 3 p.o.
co-trimoxazol 2 tbl. x 2 p.o.
ciprofloxacin 250-500 mg x 2 p.o. /
ofloxacin 200-400 mg x 2 p.o.

Middel til intravenøs behandling i prioritert rekkefølge:

mecillinam 400 mg x 3 i.v.
aminoglykosid i.v. (for dosering se kap. 23)
ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. /
ofloxacin 200-400 mg x 2 i.v.
cefuroxim 1,5 g x 3 i.v.

Middel til bruk ved enterokokkinfeksjon:

p.o. behandling: amoxicillin/pivampicillin 300-500 mg x 3 p.o.
i.v. behandling: ampicillin 2 g x 3 i.v.

7.5 UROSEPsis

Diagnostikk: Blodkulturer, bakteriologisk undersøkelse av urin og ev. billeddiagnostikk av urinveiene.

Behandling: Gis så snart bakteriologiske prøver er tatt, se også kap. 3 om sepsis. Ved terapivikt må en vurdere å utrede urinveiene røntgenologisk mhp. pasasjehinder eller abscess.

Behandlingstid: Intravenøs behandling i 3-5 dager, deretter peroralt som ved øvre UVI etter resistensbestemmelse, til sammen 7-14 dager. Ved nedsatt nyrefunksjon bør infeksjonsmedisiner kontaktes.

Ampicillin 2g x 4 i.v. + aminoglykosid*

Ved nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 25 ml/min eller serum kreatinin > 180 mmol/l (voksne)) eller penicillinallergi (unntatt straksallergi)** gies:

cefotaxim 2g x 3 i.v.,

Ved penicillinstraksallergi**:

aminoglykosid* eller

ciprofloxacin 400-600 mg x 2 i.v., ev. gis 500 mg x 2 p.o.

Ved pseudomonasinfeksjon:

ceftazidim 2 g x 3 i.v.

+ tobramycin* eller

ciprofloxacin 400-600 mg x 2 i.v., ev. gis 500 mg x 2 p.o.

* for dosering og monitorering av aminoglykosid se kap. 24.

** for penicillinallergi se kap. 25.

8 ØVRE LUFTVEIS- INFEKSJONER

8.1 SINUSITT OG OTITT (REF. 4,5,30)

Etiologi: Virus vanligste årsak. Vanligste bakterier er *Haemophilus influenzae*, pneumokokker, *Moraxella catarrhalis*, gruppe A streptokokker. Mindre enn 10 % av *H. influenzae* i Norge er β -laktamaseproduserende og da er alle penicilliner uten effekt, mens 2. og 3. generasjon cefalosporiner er virksomme. Flertallet av *Moraxella catarrhalis*-stammer er resistente mot penicillin. Ved nosokomial sinusitt (ofte assosiert til intuberte pasienter) er Gram-negative intestinale stavbakterier, gule stafylokokker og polymikrobiell infeksjon vanlig.

Diagnostikk: Prøve til bakteriologisk undersøkelse tas med tynn pensel fra naso-pharynx, ev. fra øregang ved perforert trommehinne.

Behandling: Antibiotikabehandling gis ved manglende virkning av symptomatisk behandling i tre døgn (nesedråper og analgetika) eller betydelige/ økende allmennsymptomer. Ved nosokomial sinusitt velges behandling etter påvist/ mistenkt agens. Behandlingstid fem dager ved otitt og

Empirisk behandling:

penicillin V 1-2 mill.IE x 4 p.o.

Ved terapisvikt, mistanke om *Haemophilus influenzae*-infeksjon eller *Moraxella catarrhalis*-infeksjon:

amoxicillin eller pivampicillin 500 mg x 3 p.o.

Ved penicillinallergi (se kap. 25) velges et av følgende makrolider:

erytromycin base 500 mg x 4 p.o./ erytromycin ES 1 g x 2 p.o.

klaritromycin 250 mg x 2 p.o.

azitromycin 500 mg x 1 p.o. i 3 dager

Ved påvist β -laktamaseproduserende *Haemophilus influenzae*:

makrolid som angitt ovenfor eller doksycyklin 200 mg x 1 p.o.

ti dager ved sinusitt.

8.2 TONSILLITT (REF. 4,5,28)

Etiologi: Virus vanligste årsak, streptokokker gruppe A, sjelden gruppe B, C eller G.

Diagnostikk: Streptokokkantigentest, bakteriologisk undersøkelse av tonsilleutstryk og ev. undersøkelse på mononukleose.

Behandling: Antibiotikabehandling er indisert ved infeksjon med gruppe A streptokokker. Tetracykliner er ikke indisert. Behandlingstid 10 dager.

Penicillin V 1 mill.IE x 3-4 p.o.

Ved penicillinallergi gies ett av følgende makrolider:

erytromycin base 500 mg x 2 p.o. / erytromycin ES 1 g x 2 p.o.

klaritromycin 250 mg x 2 p.o.

azitromycin 500 mg x 1 p.o. i 3 dager (lang T $\frac{1}{2}$)

Ved residiverende tonsillitter der penicillinbehandling ikke utrydder streptokokkene, streptokokkinfeksjon mer enn to ganger i løpet av de siste seks måneder og eventuelt før tonsillektomi kan en forsøke: klindamycin 150 mg x 3-4 p.o.

8.3 AKUTT EPIGLOTITT

Etiologi: Haemophilus influenzae type b, sjeldnere streptokokker, pneumokokker eller stafylokokker.

Diagnose: Bakteriologisk undersøkelse av sekret fra hals, blodkulturer. Undersøkelse av epiglottis må bare utføres hvis der finnes nødvendig beredskap for gjennomføring av intubering og trakeostomi.

Behandling: Behandlingstid 7-10 dager.

cefuroxim 1,5 g x 3 i.v.

Ved påvisning av penicillinfølsom Haemophilus influenzae gies etter tre døgn:

amoxicillin eller pivampicillin 300-500 mg x 3 p.o.

8.4 Antibiotikabehandling ved ØNH-tumorkirurgi (Ref. 37)

ØNH-cancer kirurgi defineres som uren og infisert og antibiotika gies som tidlig behandling. Retningslinjene under bygger på lokale faglige ekspertvurderinger.

Indikasjon: tumorkirurgi ved all operasjon der vi har en åpen kommunikasjon inn til munnhule/svelg og spesielt postradiologisk.

cefuroxim 1,5 g i.v. x 3 i 3-5 dager, 1. dose 30 min før inngrepet starter

Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:
klindamycin 600 mg i.v. x 3 i 3-5 dager.

9 PNEUMONI (Ref. 4,21)

Etiologi: Pneumokokker (høy dødelighet ubehandlet), Haemophilus influenzae, Gram-negative stavbakterier, gule stafylokokker, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae.

Bakteriell pneumoni ervervet utenfor sykehus eller tidlig under sykehusopphold (< 3 døgn) skyldes ofte penicillinfølsomme bakterier. Ved pneumoni som debuterer senere enn tre dager etter sykehusinnleggelse eller hos intuberte pasienter, må en være særlig oppmerksom på Gram-negative, intestinale stavbakterier og gule stafylokokker. Disse bakteriene forårsaker ofte alvorlige pneumonier og er sjelden årsak til pneumoni ervervet utenfor sykehus.

Legionella pneumophila kan opptre epidemisk såvel utenfor som i sykehus. Ved pneumoni ervervet utenlands, må en være oppmerksom på muligheten for infeksjon med penicillinresistente pneumokokker eller Legionella pneumophila.

Diagnostikk: Observasjon av respirasjonsfrekvens er viktig da det kan gi viktig informasjon om infeksjonens alvorlighetsgrad. Etiologisk agens er ofte vanskelig å påvise ved rutinediagnostikk. Blodkulturer, representativ ekspektoratprøve, bronkoalveolær skylling (BAL), børsteprøve og transtrakeal aspirasjon (TTA) kan være til hjelp. Legionella pneumophila serogruppe 1 (som er den vanligste serogruppen) kan påvises med antigenest i urin. Ved atypisk pneumoni med mykoplasma eller chlamydia kan antistoffundersøkelse være nyttig. Antistofftiteret stiger 7-14 dager etter sykdomsstart og to prøver med en til to ukers mellomrom kan være nødvendig for å påvise titerstigning.

Behandling: Vil i stor grad være empirisk. Det er derfor viktig på klinisk grunnlag å skille mellom alvorlig og mindre alvorlig pneumoni. Videre er det hensiktsmessig å ta hensyn til om pneumonien er ervervet i eller utenfor sykehus.

Mykoplasma- og klamydia-pneumoni er preget av langvarig tørrhøste ledsaget av sår hals og hodepine, opptrer epidemisk som oftest hos yngre individer og responderer ikke på behandling med penicillin.

Behandlingstid: 7-14 dager ved ukjent etiologi, ved pneumokokker 7-10 dager, ved mykoplasma/ klamydia 10-14 dager og ved Legionella ca. to uker.

9.1 Pneumoni, ervervet utenfor sykehus

Empirisk behandling, ukjent etiologi:

penicillin G 2-5 mill.IE x 4 i.v. eller

penicillin V 2 mill.IE x 4 p.o. ved klinisk bedring/ mild sykdom

Ved penicillinallergi:

erytromycin base 500 mg x 4 i.v.

erytromycin base 500 mg x 2 p.o./ erytromycin ES 1 g x 2 p.o.

cefuroxim 1,5 g x 3 i.v., (gies ikke ved penicillinstraksallergi)

Ved alvorlig/ livstruende pneumoni (medtatt/ septisk pasient):

penicillin 5 mill IE. x 4-6 i.v. + aminoglykosid*

Ved alvorlig/livstruende pneumoni og penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v.

+ aminoglykosid i.v. * eller

ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. / 500 mg x 2 p.o.

Ved mistenkt/påvist legionellapneumoni:

-mild sykdom og ikke bekreftet diagnose:

azitromycin i.v.

-alvorlig sykdom/ immunsupprimert pasient/ bekreftet diagnose:

azitromycin i.v.

+ ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. / 500 mg x 2 p.o.

Ved kliniske holdepunkt for stafylokokkpneumoni, f.eks. multiple foci og/ eller abscess legges til:

kloxacillin 2 g x 3-6 i.v.

Ved mistenkt/påvist mykoplasma-/ klamydiapneumoni:

1. valg: **azitromylin 1 g x 1 p.o.** i 3 dager

2. valg: erytromycin base 500 mg x 2/ erytromycin ES 1 g x 2 p.o.
erytromycin base 500 mg x 4 i.v.

3. valg: doksyacylin 100 mg x 2 p.o. eller i.v.

* for dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24

9.2 NOSOKOMIAL PNEUMONI

Etiologi: De fire første døgn av sykehusopphold er pneumokokker og Haemophilus influenza vanligst, deretter økt risiko for infeksjon med Gram-negative, intestinale stavbakterier.

Diagnostikk: Se kapittel om pneumoni. Funn av Gram-negative, intestinale stavbakterier, pseudomonas eller gjærsopp i prøver fra de øvre luftveier er ikke ensbetydende med infeksjon, men kan representere kolonisering. Intuberte pasienter kan være kolonisert også i de nedre luftveier.

Behandling: Ved debut i løpet av de fire første døgn i sykehus gies behandling som ved pneumoni ervervet utenfor sykehus. Behandlingstid ca to uker.

1. valg:

penicillin 4-5 mill IE. x 4-6 i.v.

+ aminoglykosid* eller

ciprofloxacin 400-600 mg i.v. første døgn, deretter 500 mg x 2 p.o. hvis mulig

2. valg og hos livstruende syke intensivpasienter:

piperacillin + tazobactam 4 g x 3 i.v.

3. valg og ved penicillinallergi (unntatt penicillinstraksallergi):

cefotaxim 2 g x 3 i.v.

Ved penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v. + ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v.

Ved påvist gule stafylokokker i blodkultur/ prøve fra nedre luftveier:

kloxacillin 2 g x 3-6 i.v. + aminoglykosid*

Ved påvist/ mistenkt pseudomonas pneumoni:

ceftazidim 2 g x 3 i.v. eller

piperacillin + tazobactam 4 g x 3 i.v.

+ tobramycin* eller

ciprofloxacin 400-600 mg x 2 i.v. / 500 mg x 2 p.o.

* for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24.

9.3 ASPIRASJONSPNEUMONI

Etiologi: Ofte blandingsflora inkludert anaerobe bakterier.

Diagnostikk: Bakteriologisk undersøkelse av bronkoalveolær skyllevæske.

Behandling: Ved aspirasjon i sykehus er det ofte behov for å gi behandling som også er effektiv mot anaerobe bakterier. Etter mikroaspirasjon oppstår det relativt sjelden nedre luftveisinfeksjon med anaerob etiologi, mens det ved aspirasjon av mageinnhold er nedre luftveisinfeksjon med anaerob bakterier relativt vanlig. Behandlingstid ca to uker.

* for dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24.

1. valg:

penicillin 4-5 mill IE. x 4-6 i.v.

+ aminoglykosid* eller ciprofloxacin 400-600 mg i.v. første døgn, deretter 500 mg x 2 p.o. hvis mulig.

Hvis anaerob infeksjon mistenkes gis ev. i tillegg:

Metronidazol 500 mg x 3 / 1,5 g x 1 dag 1, så 1 g x 1 i.v.

2. valg og hos livstruende syke intensivpasienter:

piperacillin + tazobactam 4 g x 3 i.v.

3. valg og ved penicillinallergi (unntatt penicillinstraksallergi)**:

cefotaxim 2 g x 3 i.v.

Hvis anaerob infeksjon mistenkes gis ev. i tillegg:

Metronidazol 500 mg x 3 / 1,5 g x 1 dag 1, så 1 g x 1 i.v.

Ved penicillinstraksallergi**:

klindamycin 600 mg x 3 i.v. + ciprofloxacin 400-600 mg x 2 i.v. første døgn, deretter 500 mg x 2 p.o. hvis mulig.

* for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24.

** for penicillinallergi se kap. 25.

9.4 Forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom (Ref. 33,36)

Etiologi: Bakterier antas å ha betydning for forverring av kronisk bakteriell bronkitt i maksimalt ca 50 % av tilfellene, mens virus er årsak til ca 30 %.

Blant bakteriene er pneumokokker, Haemophilus influenzae og Moraxella catarrhalis vanligst. Haemophilus influenzae har redusert følsomhet for penicillin V, men er vanligvis følsom for penicillin G. Forøvrig forekommer Gram-negative intestinale stavbakterier, Pseudomonas species og Chlamydia pneumoniae.

Diagnostikk: Representativt ekspektoratprøve til bakteriologisk undersøkelse. Representativt materiale er imidlertid ofte vanskelig å oppnå.

Behandling: Bronkolytisk behandling og kortikosteroider bør overveies først da nytteverdien av antibiotika er usikker og dårlig dokumentert. Antibiotika bør brukes primært der KOLS eksaserbasjonen er assosiert med økt, purulent sputum. Pasienter uten økt, purulent sputum trenger ikke antibiotika med mindre det ved røntgen undersøkelse av thorax er påvist et infiltrat eller det foreligger kliniske tegn på pneumoni. Behandlingstid en til to uker.

Ved peroral behandling:

1. valg:

amoxicillin 500 mg x 3 p.o.

2. valg og ved penicillinallergi: et av følgende makrolider:

klaritromycin 250 mg x 2 p.o.

azitromycin 500 mg x 1 p.o. i 3 dager

erytromycin base 500 mg x 4 p.o./ erytromycin ES 1 g x 2 p.o.

Ved intravenøs behandling:

penicillin G 2-4 mill. IE x 4 i.v.

Ved penicillinallergi:

erytromycin base 500 mg x 4 i.v.

Ved mistanke om sviktende antibiotikaeffekt:

Ved peroral behandling: ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o.

Ved intravenøs behandling: ampicillin 2 g x 3-4 i.v.

10 HUD- OG BLØTDELS- INFEKSJONER (Ref. 4, 25,24)

Ved hud og bløtdelsinfeksjoner er gule stafylokokker og hemolytiske streptokokker de dominerende etiologiske agens. Det er viktig å avklare den bakterielle etiologi da dette har betydning for valg av antibakterielt middel. Et grampreparat kan raskt gi nyttig informasjon. Kloksacillin gitt i.v. anses virksomt mot streptokokker, mens dikloksacillin gitt p.o. ikke er effektivt mot streptokokker, og en må da gi penicillin G/V. Ved infeksjon i relasjon til fremmedlegemer må man være oppmerksom på hvite stafylokokker hvor en betydelig andel er resistente mot alle β -laktam antibiotika. Lokale antibakterielle midler kan være aktuelt ved hudinfeksjoner, men er ikke nærmere omtalt her da de er lite aktuelle ved infeksjoner i sykehus.

9.1 Erysipelas

Etiologi: β -hemolytiske streptokokker.

Diagnose: Diagnosen er klinisk. Ved primærfokus med åpen lesjon taes penselprøve til bakteriologisk undersøkelse. Aspirasjon eller injeksjon av saltvann fra affisert hud til grampreparat kan være nyttig. Blodkulturer taes ved feber eller frostanfall.

Behandling: Ved beskjedne symptom og sakte progresjon gies behandling peroralt. Ved alvorlig sykdom, medtatt pasient, septisk forløp eller grunn sykdom i hud/ ekstremitet gies behandling intravenøst. Elevasjon av affisert ekstremitet er viktig. Det kan være vanskelig å skille erysipelas fra flegmone som skyldes gule stafylokokker. Behandlingstid to til tre uker.

Ved alvorlig infeksjon/ behov for i.v. behandling:

penicillin G 2-4 mill.IE x 4-6 i.v.

Ved mild sykdom/ ved klinisk bedring:

penicillin V 1-2 mill.IE x 3-4 p.o.

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v., ev. 150-300mg x 3-4 p.o.

9.2 Nekrotiserende fasciitt

Etiologi: β -hemolytiske streptokokker, sjelden andre bakterier.

Diagnose: Diagnosen er klinisk. Pasienten har sterke smerter og er ofte septisk. Diagnose stilles i samarbeid med kirurg. Blodkulturer, sårsekret til grampreparat og mikrobiologisk undersøkelser taes.

Behandling: Dette er en livstruende tilstand hvor tidlig kirurgisk eksisjon er viktig. Kontakt kirurg og infeksjonsspesialist. Ved funn i grampreparat av annet enn Gram-positive kokker i kjeder, ved infeksjonsfokus i postoperative abdominalsår bør enn gi antibiotika som angitt under ved polymikrobiell etiologi. Behandlingstid 10-14 dager.

**penicillin G 4-5 mill. IE x 6 i.v.
+ klindamycin 600-900 mg x 3 iv.**

Ved mistanke om polymikrobiell etiologi legges til:

cefotaxim 2g x 3 i.v.

Ved penicillinallergi (unntatt straksallergi):

cefotaxim 2g x 3 i.v. + klindamycin 600-900 mg x 3 iv.

Ved penicillinstraksallergi:

klindamycin 600-900mg x 3 i.v.

9.3 Ukompliserte hudinfeksjoner (Flegmone, furunkel, ukomplisert hudabscess)

Etiologi: Skyldes nesten alltid gule stafylokokker. Ved ukomplisert hudabscess finnes av og til Gram-negative, intestinale stavbakterier, Streptococcus milleri eller anaerobe bakterier. Over 70 % av gule stafylokokker er resistente mot penicillin. Penicillin G (eller V) foretrekkes hvis stammen er penicillinfølsom.

Diagnostikk: Puss/ sekret/ aspirat til bakteriologisk undersøkelse og mikroskopi etter vask med sterilt saltvann. Grampreparat er ofte nyttig før valg av initial antibiotika terapi. Blodkulturer ved feber.

Behandling: Puss skal dreneres og dette er ofte tilstrekkelig behandling ved mild infeksjon. Ved moderat til alvorlig infeksjon og ukjent etiologi gies antibiotika med effekt mot gule stafylokokker. Ved manglende effekt av kirurgisk incisjon og dreناسje og ev. antibiotikabehandling må en vurdere om

der foreligger underliggende abscess eller osteomyelitt. Behandling i 5-10 dager er som oftest tilstrekkelig.

Ved mild infeksjon:

kirurgisk drenasje er vanligvis tilstrekkelig behandling

Ved moderat infeksjon/ ved klinisk bedring etter alvorlig infeksjon:

dikloxacillin 0,5-1 g x 3-4 p.o.

Ved alvorlig infeksjon/ behov for i.v. behandling:

kloxacillin 1-2 g x 3-4 i.v.

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v. eller 150-300 mg x 3 p.o.

9.5 Komplisert hudabscess og bløtdelsabscess

Etiologi: Gule stafylokokker er vanligst. Gram-negative, intestinale stavbakterier, *Streptococcus milleri* og anaerobe bakterier forekommer ofte.

Blandingsinfeksjoner er vanlig. En abscess er komplisert hvis den er lokalisert til aksille, lyske eller perineum, eller hvis abscessen forekommer hos risikopasienter som narkomane eller diabetikere.

Diagnostikk: Abscessinnhold til bakteriologisk undersøkelse og grampreparat før antibiotikaterapi gis. Blodkulturer ved feber.

Behandling: Kirurgisk drenasje kan være tilstrekkelig. Funn i grampreparat kan veilede i valg av antibiotikum. Ved holdepunkt for blandingsinfeksjon (f.eks på bakgrunn av grampreparat) gies et regime med effekt mot både gule stafylokokker, Gram-negative, intestinale tarmbakterier og anaerobe bakterier. Ved mild sykdom og/ eller bedring av tilstanden etter intravenøs terapi kan en gi peroral behandling. Behandling i 7-14 dager er som oftest tilstrekkelig, men iblandt trengs lenger behandling.

- 1) Ved ukjent etiologi, ved funn av Gram-positive kokker i hauger i grampreparat og ved påvist gule stafylokokker ved dyrkning:
kloxacillin 1-2 g x 3-4 i.v./ dikloxacillin 0,5-1 g x 3-4 p.o.

Ved mistanke om at anaerobe bakterier er årsak til infeksjonen legges det til:
metronidazol 500 mg x 3 el. 1,5 g x 1 1. dag, deretter 1 g x 1 i.v.

- 2) Ved holdepunkt for blandingsinfeksjon gies:
klindamycin 600 mg x 3 i.v. (ev 150-300 mg x 3-4 p.o.)
+ ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. (400 mg x 2 i.v.)

9.7 SÅRINFESJONER/ Kutt- og stikkskade med infeksjonstegn

Etiologi: Sårinfeksjoner etter ren kirurgi er ofte forårsaket av gule stafylokokker eller streptokokker. Ved sårinfeksjon etter uren kirurgi vil anatomisk lokalisasjon og forurensningsmåte påvirke etiologien. Etter kirurgi i kontaminert område (f.eks traume- eller abdominal- kirurgi) dominerer blandingsinfeksjon med Gram-negative, intestinale stavbakterier, anaerobe bakterier og enterokokker. Ved kutt- og stikkskade med infeksjonstegn finnes oftest gule stafylokokker, sjeldnere gruppe A streptokokker.

Diagnostikk: Om såret er infisert avgjøres klinisk. Prøve fra sår til bakteriologisk undersøkelse og grampreparat taes før antibiotikaterapi. Blodkulturer ved feber.

Behandling: Må innrettes etter etiologi og alvorlighetsgrad. Puss skal dreneres. Kirurgiske sår koloniseres alltid med bakterier, også potensielt patogene, slik at ikke alle dyrkningsfunn gir grunnlag for behandling med antibiotika. Lokalt sårstell er viktig. Antibiotika gis ved sikkert infisert sår og når kirurgisk revisjon alene anses som utilstrekkelig. Behandling av sårinfeksjon etter kirurgisk inngrep med innsetting av fremmedlegemer er komplisert og vanskelig. Kontakt infeksjonsmedisiner. Ved kutt- og stikkskader er det ikke indikasjon for å gi antibiotika profylaktisk. Antibiotika gies først ved infeksjonstegn. Tetanusvaksine må vurderes ved kutt- og stikkskade. Behandlingstid 5-10 dager.

1) Ved sårinfeksjonen med ukjent etiologi etter ren kirurgi, ved mistenkt/ påvist stafylokokkinfeksjon og ved kutt- og stikkskade med infeksjonstegn:

kloksacillin 1-2 g x 4 i.v.

Ved klinisk bedring og ved moderat sykdom:

dikloksacillin 1g x 4 p.o.

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600mg x 3 i.v./ 150-300mg x 3 p.o.

2) Ved infeksjon med streptokokker:

penicillin G 2-4 mill IE x 4 i.v./penicillin V 1-2 mill. IE x 4 p.o.

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v./ 150-300mg x 3 p.o.

3) Ved sårinfeksjon med ukjent etiologi etter kontaminert kirurgi (traume- og abdominalkirurgi) og ved mistanke om annen bakteriell etiologi enn stafylokokker og streptokokker:

cefotaxim 2g x 3 i.v.

Ved mistenkt/ påvist anaerob infeksjon (abdominal eller gynekologisk kirurgi) legges til:

metronidazol 0,5 g x 3 el. 1. dag 1,5 g x 1, senere 1 g x 1 i.v.

Ved penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg x 3 i.v. / 150-300 mg x 4 p.o.

+ ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. (400 mg x 2 i.v.)

9.8 Infisert sår i diabetesfot (REF. 4,24)

Etiologi: Ofte polymikrobiell, gule stafylokker er hyppigste og viktigste mikrobe. β -hemolytiske streptokokker, Gram-negative, intestinale stavbakterier og anaerobe bakterier er også viktig. Betydningen av enterokokker, hvite stafylokker og nonfermentative bakterier er mer usikker.

Diagnostikk: Prøve til bakteriologisk undersøkelse og mikroskopi taes fra sårbunnen/ randen av såret med curette etter avtørking med steril tupfer og eventuell rensing med sterilt saltvann. Det mest optimale prøvematerialet er biopsi fra sårbunnen/ dypere liggende vev. Beinbiopsi og

røntgenundersøkelser er aktuelt ved mistanke om underliggende osteomyelitt. Blodkulturer ved feber.

Behandling: Sårflater er alltid koloniserte, også med patogene bakterier. Antibiotikabehandling må ikke gis før det er tatt bakteriologisk prøve. En må også ta stilling til om der foreligger underliggende osteomyelitt før antibiotikaterapi. Ved mistanke om infeksjon skal en være liberal med antibiotika. Antibiotikavalg bør styres etter bakteriologiske funn. Behandlingstiden er ofte langvarig og vurderes individuelt.

1) Antibiotikavalg styres etter mikrobiologiske funn

2) Empirisk behandling:

klindamycin 150-300 mg x 3-4 p.o. / 600 mg x 3 i.v.
+ ciprofloxacin 750 mg x 2 p.o. / 400 mg x 2 i.v.

10.10 Infeksjon i decubitus og kroniske leggsår

Etiologi: I kroniske leggsår kan gule stafylokokker og β -hemolytiske streptokokker være årsak til infeksjoner, mens *Pseudomonas aeruginosa* har mer usikker betydning.

Ved decubitus må funn av gule stafylokokker og β -hemolytiske streptokokker tillegges betydning. I decubitus finnes ofte Gram-negative, intestinale stavbakterier og anaerobe bakterier. Kliniske forhold avgjør om slike funn representerer kolonisering eller er årsak til infeksjon. Funn i decubitus av hvite stafylokokker, enterokokker eller korynebakterier har neppe klinisk betydning.

Diagnostikk: Diagnosen er klinisk. Infeksjonstegn som økende rubor, smerte, purulens, lymfadenitt, feber og forhøyede infeksjonsparametre indikerer infeksjon. Ved holdepunkt for infeksjon tas prøve til bakteriologisk undersøkelse med pensel fra sårkanten etter fjerning av puss og nekrotisk materiale og vask med sterilt saltvann.

Behandling: Godt sårstell, kirurgisk revisjon ved decubitus og lokalt desinfeksjonsmiddel vil i de fleste tilfeller fremme sårtilhelingen. Antibiotikabehandling av decubitus og kronisk leggsår er sjelden indisert hvis der ikke foreligger lokale infeksjonstegn og funn av potensielt patogene bakterier i såret. Valg av antibiotikum foretas helst når svar på bakteriologiske undersøkelser foreligger. Behandlingstiden vurderes individuelt.

1) Antibiotikaterapien bør styres av påvist etiologi:

- a) Gule stafylokokker: dikloksacillin 0,5-1 g x 4 p.o.
- b) β -hemolytiske streptokokker: penicillin V 1-2 mill. IE x 4 p.o.

2) Empirisk behandling:

klindamycin 600 mg x 3 i.v. / 150-300 mg x 4 p.o.
+ ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v./ 500 mg x 2 p.o.

10.11 Bittskade, Menneske-/ dyrebitt

Etiologi: Ved menneskebitt: gule stafylokokker, streptokokker, anaerobe bakterier. Ved dyrebitt: Pasteurella multocida og Capnocytophaga (som kan gi sepsis) som begge er penicillinfølsomme, Staphylococcus intermedius (hundebitt), β -hemolytiske streptokokker, gule stafylokokker, anaerobe bakterier.

Diagnostikk: Bakteriologisk undersøkelse og mikroskopi av puss eller sårsekret. Blodkulturer tas ved feber eller frostanfall.

Behandling: Antibiotikaterapien bør veiledes av grampreparat og dyrkningsresultat. Ved alvorlig infeksjon gies antibiotika intravenøst. Ved funn av Gram-positive kokker i hauger i grampreparat gies behandling som ved stafylokokkinfeksjon. Behandlingstiden for manifest infeksjon er 5-10 dager. Tetanusvaksine må vurderes ved dyrebitt. Da det er relativt stor fare for at bittet blir infisert, gies behandling innen åtte timer etter skaden hvis bittet har penetrert huden. Behandlingstid tre til fem dager. Har det gått mer enn åtte timer etter skaden gies behandling bare ved manifest infeksjon.

Empirisk behandling ved manifest infeksjon:

Menneskebitt: dikloksacillin 0,5-1 g x 4 p.o i 5-10 dager

Dyrebitt: penicillin V 2 mill.IE x 4 p.o. i 5-10 dager

Ved penicillinallergi:

klindamycin 150-300 mg x 4 p.o./600 mg x 3 i.v.

Tidlig behandling (< 8 timer) humant/dyrebitt:

penicillin V 1 mill. IE x 4 p.o. i 3-5 dager

10.12 Mastitt

Etiologi: Gule stafylokokker er vanligst, > 70 % er penicillinresistente. Penicillin V eller G foretrekkes hvis stammen er penicillinfølsom.

Diagnostikk: Sekret fra brystet eller aspirert puss til bakteriologisk undersøkelse og mikroskopi.

Behandling: Tømming av brystene er viktig, og amming skal fortsette så lenge det er mulig. Antibiotikabehandling er indisert ved alvorlig sykdom med feber og betydelige infeksjonstegn og ved mild sykdom med manglende effekt av brysttømming. Behandlingstid 7-10 dager.

dikloxacillin 0,5-1 g x 3-4 p.o. eller
kloxacillin 1-2 g x 3-4 i.v. (alvorligere tilfeller)

Ved penicillinallergi:
klindamycin 150-300 mg x 3-4 p.o. eller 600 mg x 3 i.v.

10.13 Gassgangren

Etiologi: Clostridium perfringens, sjeldnere andre anaerobe bakterier, Escherichia coli, eventuelt andre Gram-negative, intestinale stavbakterier.

Diagnostikk: Vevsbiopsi/ aspirat fra subcutis med krepitasjonstegn til grampreparat og bakteriologisk undersøkelse.

Behandling: Pasienten må straks vurderes for kirurgisk revisjon. Tilstanden kan noen ganger være vanskelig å skille fra nekrotiserende fasciitt, spesielt hvis gassproduserende Escherichia coli er årsaken. Det er viktig å avklare ved hjelp av grampreparat om der foreligger blandingsinfeksjon med Gram-negative stavbakterier. Behandlingstid tre til fem dager.

penicillin G 4 mill. IE x 4-6 i.v.

+ metronidazol 500 mg x 3 i.v./ 1,5 g x 1 1. dag, så 1 g x 1 i.v.

Ved mistanke om blandingsinfeksjon legges til:
cefotaxim 2 g x 3 i.v.

Ved penicillinstraksallergi: klindamycin 600 mg x 3 i.v.

11 GASTROINTESTINALE INFEKSJONER (ref.)

11.1 AKUTT Gastroenteritt, Ukjent etiologi

Etiologi:

Gastroenteritt ervervet i Norge: oftest virus, men forekomsten av infeksjoner forårsaket av tarmpatogene bakterier øker, særlig av *Campylobacter* og *Salmonella Typhimurium*, sjeldnere *Yersina enterocolica*.

Importert gastroenteritt: virus hyppig årsak, men større risiko for bakteriell etiologi enn ved gastroenteritt ervervet i Norge. Oftest *Campylobacter* og *Salmonella Enteritidis*, men også *Yersina enterocolica*, *Shigella*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A* og *B*, enteropatogene *Escherichia coli* og parasitter som *Entamoeba histolytica* og *Giardia lamblia*.

Diagnostikk: Ved betydelige symptomer i minst tre dager undersøkes feces bakteriologisk (angi på remisse ev. utenlandsopphold). Ved bruk av antibiotika siste seks uker er det aktuelt med undersøkelse på *Clostridium difficile* toksin. Ved importdiare med langtrukket forløp (> 1 uke) og/ eller når tarmpatogene bakterier ikke blir påvist er det aktuelt med mikroskopi mhp. egg og cyster i feces (helst fersk).

Behandling: Vanligvis en selvhelbredende sykdom som ikke krever antimikrobell behandling. Lettere tilfeller bør ikke derfor behandles med antibiotika. Importdiare, medtatt pasient, høy feber og frostanfall, blodig avføring og sterke magesmerter styrker indikasjonen for antibiotika. Ved sepsis med leukopeni uten diare må en mistenke *Salmonella Typhi* eller *Salmonella Paratyphi*. Hvis det er nødvendig å gi antibiotika før en kjenner etiologisk agens bør infeksjonsspesialist kontaktes. Ofte kan peroral behandling gis. Dersom pasienten brenner seg, kan medikamentene gis parenteralt i tilsvarende doser. Ved sannsynlig sepsis anbefales intravenøs behandling initialt. Ved infeksjoner forårsaket av den enteropatogene *Escherichia coli* (EHEC) er det holdepunkter for at antibiotika kan forverre forløpet og antibiotika bør derfor unngås. Pasienter isoleres med kontaktsmittetiltak.

11.2 **Campylobacter-infeksjon**

Antimikrobiell behandling bør som regel unngåes.

Ved hyppig, blodig diaré i flere dager, ved høy feber, medtatt pasient kan antibiotika være indisert. Fluorokinoloner bør unngåes pga. stor risiko for resistensutvikling. Behandlingstid: sju dager.

Meget sjelden indikasjon for behandling med antibiotika

erytromycin 250 mg x 4 p.o.

11.3 **salmonellose (unntatt tyfoid)**

Som regel selvbegrensende sykdom og antibiotika er sjelden indisert unntatt ved septisk (eller langtrukket alvorlig) forløp. Behandlingstid fem dager.

Meget sjelden indikasjon for behandling med antibiotika

ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o., dobbel dose 1. døgn

11.4 **Salmonella typhi-, Salmonella paratyphi-infeksjon**

Etiologi: Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi A, B og C.

Diagnose: Septisk tilstand hvor etiologien ofte påvises med blodkulturer som taes før start av behandling og ved bakteriologisk undersøkelse av feces. Slike infeksjoner bør mistenkes ved febril pasient som har oppholdt seg i et område hvor Salmonelle Typhi eller Salmonella Parathyphi forekommer endemisk.

Behandling: Diare sjelden ved sykdomsdebut. Leukopeni og bradykardi er vanlig. Tyfoid- og paratyfoidfeber krever behandling med antibiotika. Husk fecesprøve til kontroll etter avsluttet behandling. Behandlingstid: 10-14 dager.

**ciprofloxacin 250-500 mg x 2 p.o. / 400mg x 2 i.v. eller
kloramfenikol 12,5 mg/kg x 4 (14 dager)**

Totaldosen for kloramfenikol vil i noen tilfelle overstige anbefalte generelle maksimaldose på 25 g

11.5 Shigella-Infeksjon

Oftest importsykdom. Antibiotika indisert ved langvarig forløp eller medtatt pasient. Behandlingstid fem dager.

ciprofloxacin 250mg x 2 p.o., dobbel dose 1. dag

11.6 Yersinia enterocolitica-infeksjon

Som regel selvbegrensende sykdom. Antibiotika indisert ved septisk forløp. Artralgi og erythema nodosum er immunologisk betinget og ikke indikasjon for antibiotika. Diagnosen stilles med bakteriologisk undersøkelse av feces, antistoffundersøkelser og eventuelt blodkulturer. Behandlingstid: sju dager.

doksycylin 200 mg x 1 p.o. senere 100 mg x 1-2 p.o.

11.7 Symptomatisk Helicobacter pylori infeksjon (Ref. 4,10)

Diagnostikk: Slimhinnebiopsi til ureasetest, ureapusteprobe.

Behandling: Antibiotika indisert ved alle tilfeller av ulcus duodeni, de fleste ulcus ventriculi og enkelte gastritter. De finnes flere regimer som gir tilnærmet likeverdige resultater. Regime som inneholder vismut er å foretrekke av økologiske årsaker og er billigst, men vismutsubnitrat kan gi bivirkninger. Regimer med klaritromycin bør forbeholdes pasienter som har terapivikt på regimer uten klaritromycin. Behandling av bærertilstand er ikke indisert. Behandlingstid sju dager.

metronidazol 400 mg x 3 p.o.
+ tetracyclin 500 mg x 4 p.o.
+ vismutsubnitrat 75-150 mg x 4 p.o.

eller

klaritromycin 500mg x 2 p.o.
+ amoksisillin 1 g x 2 p.o.
+ protonpumpehemmer p.o.

eller

metronidazol 400 mg x 3 p.o.
+ protonpumpehemmer
+ amoksisillin 1 g x 2 p.o. eller klaritromycin 500mg x 2 p.o.

11.8 ANTIBIOTIKA-ASSOSIERT DIARÉ

Etiologi og patogenese: Ved antibiotikapåvirkning på bakteriefloraen i tarmen kan en få overvekst av toksinproduserende *Clostridium difficile*. Tilstanden kan oppstå under antibiotikabehandling eller opp til seks uker etter avsluttet behandling. Alle antibiotika kan forårsake *Clostridium difficile*-diaré, men tilstanden forekommer hyppigst etter bruk av cefalosporiner eller klindamycin.

Diagnostikk: Påvisning av *Clostridium difficile*-toksin i feces. Rutinemessig kontrollprøve etter behandling er ikke nødvendig.

Behandling: Det er viktig å vurdere seponering av de antibiotika som har utløst tilstanden. Funn av *Clostridium difficile*-toksin er alene ikke grunn til å starte behandling. Sykdomsbildet ved diaré forårsaket av toksinproduserende *Clostridium* stamme varierer fra lette tilfeller med selvbegrensende diaré til livstruende kolitt.

Peroral behandling foretrekkes, og intravenøs behandling gies bare når peroral behandling ikke er mulig. Ved behandlingssvikt, alvorlig syk pasient eller gjentatte residiver vurderes vankomycin og infeksjonsmedisiner bør da kontaktes. Peroral bruk av vankomycin øker risikoen for utvikling av vankomycinresistente enterokokker og må begrenses. Vankomycin gitt intravenøst gir ingen antibakteriell effekt i tarmen, men midlet absorberes ikke etter peroral tilførsel.

Evaluering av behandlingseffekt vurderes klinisk og diaréfrekvens og avføringskonsistens er de viktigste momenter i vurderingen. Kontrollprøve av *Clostridium difficile*-toksin i feces etter behandling for å evaluere behandlingseffekt har ingen verdi da *Clostridium difficile*-toksin prøven kan forbli positiv i lang tid etter endt vellykket behandling.

Ved residiv er det sett god effekt av instillasjon av fecal flora i tarmen. Ved fulminant/ livstruende kolitt er det nødvendig med ytterligere behandling enn det som er skissert under. Infeksjonsmedisiner må da kontaktes.

Behandlingstid 7-10 dager.

metronidazol 400 mg x 3 p.o.

Ved behandlingssvikt, alvorlig syk pasient eller gjentatte residiver vurderes:

vankomycin 125-250mg x 4 p.o.

12 INTRAABDOMINALE INFEKSJONER

12.1 ALVORLIGE INTRAABDOMINALE INFEKSJONER (PERITONITT, ABSCESS, PERFORERT APPENDICITT OG SEPSIS MED FOKUS I ABDOMEN) (ref.4)

Etiologi: Oftest blandingsinfeksjoner med aerobe og anaerobe bakterier. Escherichia coli, Klebsiella er de vanligste. Enterokokker forekommer, og disse er ofte resistente mot mange antibiotika. Behandling med piperacillin + tazobactam kan være virksomt mot enterokokker, men ampicillin ansees som et bedre middel. Ved enterokokkinfeksjon brukes vankomycin og teikoplanin bare ved resistens mot andre midler.

Diagnostikk: Mikrobiologisk undersøkelse av peritonealsekret og abscessinnhold. Blodkulturer ved feber eller frostanfall.

Behandling: Ved større abscesser anbefales ikke aminoglykosid pga. dårlig vevspermeabilitet og redusert effekt i surt miljø. Abscesser må dreneres. Overgang til peroral behandling vurderes ved klinisk bedring. Peritonitt av lett/moderat grad hos pasienter med peritoneal dialyse kan behandles med tilsetning av antimikrobielt middel i dialysevæsken. Behandlingstid en til to

1. valg: **piperacillin + tazobactam 4 g x 3 i.v.**

2. valg og ved penicillinallergi (se kap. 25):
klindamycin 600-900 mg x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

Ved kontraindikasjoner mot aminoglykosider erstattes aminoglykosidet med: ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. (400 mg x 2 i.v.)

Ved mistanke om/ påvist enterokokker:
ampicillin 2 g x 4 i.v. + aminoglykosid*
+ metronidazol 500 mg x 3 / 1,5 g x 1 1. dag, så 1 g x 1 i.v.

Ved terapivikt pga. mistenkt/ påvist antibiotikaresistens:
meropenem 0,5-1 g x i.v.

uker, lengre ved abscesser.

* for dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24.

12.2 Kolangitt / Kolecystitt

Etiologi: Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, enterokokker og anaerobe bakterier. Blandingsinfeksjon forekommer.

Diagnostikk: Blodkulturer ved feber, bakteriologisk undersøkelse av galle ved perkutan drenasje, ERCP eller kirurgisk inngrep.

Behandling: Kolangitt er en oppstigende infeksjon fra duodenum og forekommer oftest ved gallestase, etter galleveiskirurgi og ved refluks fra duodenum som f.eks. etter ERCP. Kolangitt er en potensielt livstruende sykdom som alltid skal behandles med antibiotika og krever fortløpende vurdering for eventuell kirurgisk behandling. Kolecystitt er primært en inflammatorisk prosess som kan bli sekundærinfisert. Det er indikasjon for antibiotika ved kolecystitt ved komplikasjoner og sepsis, iblandt også ved ukomplisert kolecystitt. Ved kolecystitt og alder > 70 år gis tillegg av metronidazol. Behandlingstid er vanligvis en uke, men ved alvorlig infeksjon er lengre behandlingstid aktuelt.

ampicillin 2 g x 4 i.v.

+ ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. (ev. 500 mg x 2 p.o.)

+ metronidazol 500 mg x 3/ 1,5 g x 1 dag 1, så 1 g x 1 i.v.

Ved ukomplisert kolecystitt som behandles p.o. gies:

ciprofloxacin 250-500 mg x 2 p.o.

+ ev. metronidazol 400 mg x 3 p.o. hvis alder >70 år

12.3 DIVERTIKULITT

Etiologi: Gram-negative, intestinale stavbakterier og anaerobe bakterier.

Diagnostikk: Ved mild diverticulitt er etiologisk diagnostik vanskelig.

Behandling: Ukomplicert diverticulitt kan behandles konservativt med antibiotika som kan gies peroralt. Ved komplikasjoner som perforasjon, obstruksjon, peritonitt, abscess og fistler velges det antibiotika som angitt i kap. 12.1. Immunsupprimerte pasienter kan ha få symptomer ved alvorlig divertikulitt. Behandlingstid er vanligvis en uke, men ved alvorlig infeksjon er lengre behandlingstid aktuelt.

**ciprofloxacin 250-500 mg x 2 p.o.
+ metronidazol 400 mg x 3 p.o. (kan evt. gis rektalt)**

Hvis p.o. behandling ikke er mulig:

ciprofloxacin 200-400 mg x 2 i.v.

+ metronidazol 500 mg x 3 i.v./1,5 g dag 1, så 1g x 1 i.v.

12.4 Antibiotikabehandling av appendicitt etter operasjon

Etiologi: som oftest *Escherichia coli* og *Bacteroides fragilis*, sjelden andre tarmbakterier.

Diagnostikk: puss innhentet ved operasjon til mikrobiologisk undersøkelse.

Behandling: Hvis funn av gangrenøs eller perforert appendicitt under operasjon anbefaler nettverk for gastroenterologisk kirurgi i Helse Vest antibiotikabehandling som skissert under. Behandlingsopplegget er dårlig dokumentert i kontrollerte studier, men erfaring kan indikere nytteeffekt. Forut for operasjon gis antibiotikaproylaks som angitt i kap. 22.2. For antibiotikabehandling av appendicitt som ikke blir operert se kap. 12.1.

1.døgn: **cefuroxim 1,5 g x 3 i.v. + metronidazol 1,5 g x 1 i.v.**

Fra 2. døgn: **metronidazol 500 mg x 3 p.o. i 3- 5 dager**

13 ORTOPEDISKE INFEKSJONER

(ref. 4)

13.1 OSTEOMYELITT OG BAKTERIELL ARTRITT

Etiologi: Gule stafylokokker dominerer som årsak. Gram-negative, intestinale stavbakterier sees spesielt hos eldre og diabetikere. Ved artritt hos barn er streptokokker vanlig. Kronisk osteomyelitt ved diabetes og arteriell insuffisiens forårsakes oftest av gule stafylokokker, men annen etiologi som Gram-negative, intestinale staver og blandingsinfeksjoner er vanlig. Hvite stafylokokker forekommer særlig ved infeksjoner relatert til fremmedlegemer. Tuberkellbakterier må ikke overses som årsak til kronisk osteomyelitt.

Diagnostikk: Ved artritt skal leddpunksjon utføres, og grampreparat undersøkes før antibiotika gis. Det er vanskelig å skille septisk artritt fra andre artritter. Leddvæsken undersøkes som spinalvæske: telling av leukocytter, bestemmelse av glukose og mikroskopi av grampreparat bør utføres. Ved kronisk artritt og osteomyelitt må biopsi utføres før igangsetting av antibiotikaterapi.

Behandling: Kirurgisk behandling (drenasje, skylling, revisjon) skal vurderes initialt. Behandlingstiden er varierende, generelt langvarig. Ved akutt artritt gis antibiotika i 2-3 uker parenteralt, deretter eventuelt to uker peroralt. Akutt osteomyelitt behandles i 2-4 uker parenteralt, deretter peroralt til totalt seks ukers behandlingstid oppnås. Ved kronisk osteomyelitt må behandlingstiden vurderes individuelt, konferer med infeksjonsmedisiner. Aminoglykosid gies de første 10-14 dager av behandlingstiden. Monoterapi av pseudomonasininfeksjon gir risiko for resistensutvikling under pågående behandling.

Empirisk behandling:

kloxacillin 1-2 g x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

Ved penicillinstraksallergi (se kap. 25):

klindamycin 600 mg x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

* For bruk, dosering og monitorering av aminoglykosid se kap. 24

13.2 osteomyelitt / artritt ved kjent etiologi

13.2.1 Stafylokokkinfeksjon

kloxacillin 1-2 g x 4 i.v. + aminoglykosid*

Ved penicillinfølsom stamme:

penicillin G 5 mill. IE x 4 i.v. + aminoglykosid*

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600 mg x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

13.2.2 Infeksjon med Gram negative, intestinale stavbakterier (Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter m.fl.)

ciprofloxacin 500-750mg x 2 p.o. (ev. 400mg x 2 i.v.)

alternativt: cefotaxim 2 g x 3 i.v.

13.2.3 Pseudomonas infeksjon

ceftazidim 2 g x 3 i.v.

+ ciprofloxacin 750 mg x 2 p.o. (400 mg x 2 i.v.) eller
tobramycin* de første 1-2 uker av behandlingstiden

*for dosering og monitorering av aminoglykosid se kap. 24

13.3 Proteseinfeksjon i ben og ledd

Etiologi: Hvite stafylokokker er vanligst, dernest gule stafylokokker.

Diagnostikk: Det må alltid utføres adekvat mikrobiologisk diagnostikk forut for behandling med antibiotika. Biopsi og avskrap fra protesen og aspirat fra ev. væskeansamling sendes til bakteriologisk undersøkelse, inkludert mikroskopi. Leddvæskeundersøkelse ved artritt.

Behandling: Behandlingen er komplisert og langvarig og må alltid skje i samråd med infeksjonsmedisiner og ortoped. Reservepreparater som vankomycin, teikoplanin og linezolid brukes bare når bakteriologisk undersøkelse viser at andre midler er uaktuelle.

14 INFISERTE INTRAVASALE KATETRE (ref. 4)

Etiologi: Hvite stafylokokker, gule stafylokokker og Gram-negative tarmbakterier, sjeldnere andre lavvirulente arter og sopp.

Patogenese: Bruk av intravasale katetre medfører betydelig infeksjonsfare pga. brudd på hudbarriæren. Enkelte bakterier danner biofilm på fremmedlegemer og dermed unngår kroppens immunforsvar og virkningen av antibiotika. Også risiko for septisk trombe og endokarditt.

Diagnostikk: Kateterspissen dyrkes kvantitativt (> 15 kolonier tyder på infeksjon), mikrobiologisk undersøkelse av sekret fra innstiksted og blodkulturer ved feber og frostanfall.

Behandling: Ved mistanke om infisert intravasalt må katetret fjernes hvis det er mulig. Nytt kateter bør ikke innlegges samme sted (fare for krysskontaminasjon). Ved infeksjon i tunnelt langtidskateter forsøkes behandling uten å fjerne katetret unntatt ved tunnelfeksjon. Ved mistanke om soppinfeksjon, se kap. 15. Ved påvist etiologi behandles pasienten etter bakterienes resistensforhold og infeksjonens alvorlighetsgrad. Behandlingstid vanligvis 1-2 uker, men opptil fire uker hvis ikke katetret kan fjernes.

14.1 INFISERT INTRAVASALT KATETER MED UKJENT ETIOLOGI

kloxacillin 2 g x 4 i.v. + aminoglykosid* (* se kap. 24)
ved penicillinallergi gies behandling som angitt i kap. 14.2

14.2 INFISERT INTRAVASALT KATETER MED UKJENT ETIOLOGI OG BEHANDLINGSSVIKT PÅ PRIMÆRREGIMET (14.1)

Vankomycin og aminoglykosid bør kombineres med varsomhet og unngås ved nedsatt nyrefunksjon. Serumkonsentrasjoner må følges. Behandlingstid 2-4 uker.

vankomycin 0,5 g x 4 i.v. eller
teikoplanin 400 mg hver 12. t. i 1½ døgn, deretter 400 mg x 1 i.v.
+ ett av følgende midler: ciprofloxacin 750 mg x 2 p.o. (400 mg x 2

15 SOPPINFESJONER (ref.)

Etiologi: Oftest Candida, i Norge ca 2/3 Candida albicans.

Flukonazolresistente Candida er som regel følsomme for vorikonazol.

Aspergillus meget sjelden men forekomsten er økende. Forekommer først og fremst hos transplantasjonspasienter og pasienter med hematologisk malignitet. Cryptococcus neoformans oftest hos HIV-pasienter, sjelden.

Diagnose: Diagnosen er vanskelig og en behandler ofte på empirisk grunnlag. Systemiske/invasive soppinfeksjoner opptrer et stykke ut i forløpet hos alvorlig syke pasienter, forutgått av kolonisering, og det er vanskelig å skille kolonisering fra infeksjon. Risikofaktorer for invasiv candidainfeksjon er bl.a. neutropeni, prematuritet, komplisert abdominalkirurgi, bredspektrert antibiotikaterapi og innlagt intravasalt eller peritonealt kateter. Soppinfeksjon mistenkes ved manglende respons på adekvat antibakteriell behandling i 4-5 døgn når andre årsaker som udrenert infeksjonsfokus er utelukket. Sikker invasiv candidainfeksjon foreligger ved vekst av Candida i blodkultur, abscess, peritonealvæske eller biopsi. Sannsynlig candidainfeksjon foreligger hvis en hos risikopasienter med kliniske infeksjonstegn isolerer Candida fra flere lokalisasjoner som sentralt intravasalt eller dialysekateter, ekspektorat, trakealsekret, urin, feces og sårsekret. Antigentester for Candida (mannan) og Aspergillus (galaktomannan) er et supplement til diagnostikken og bør benyttes i tillegg til dyrkning/mikroskopi av biopsier og sekreter.

Behandling: Ved candidemi bør intravaskulære katetre fjernes eller skiftes hvis mulig. Det er store prisforskjeller mellom regimene. Kontakt helst infeksjonsmedisiner eller annen spesialist med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner.

Profylakse mot candidiasis: Liberal bruk av flukonazol som profylakse mot invasiv soppinfeksjon kan føre til seleksjon av flukonazolresistente stammer. Profylakse bør bare brukes der effekten er veldokumentert, f.eks. allogen beinmargstransplantasjon. Flukonazolprofylakse anbefales vanligvis ikke til neutropene eller gastrokirurgiske pasienter, men definerte undergrupper med økt risiko kan være aktuelle for profylakse.

15.1 Invasiv candidiasis:

	Førstevalg	Alternativ	Varighet
Candidemi eller mistenkt invasiv candidiasis voksne, non-neutropene	Amfotericin B 0.6-1.0 mg/kg per dag i.v. eller flukonazol* 400-800mg/d i.v./p.o.	Caspofungin eller [amfotericin B 0.7 mg/kg per dag + flukonazol 800mg/d]	14 dager etter siste positive blodkultur og tilbakegang av symptomer og tegn
Candidemi, barn, non-neutropene	Amfotericin B 0.6-1.0 mg/kg per dag i.v. eller flukonazol* 6mg/kg hv. 12. time i.v./p.o.	Caspofungin	14-21 dager etter tilbakegang av symptomer og tegn, og negative kontrollblodkulturer
Candidemi, nyfødte	Amfotericin B 0.6-1.0 mg/kg per dag i.v. eller flukonazol* 5-12 mg/kg per dag i.v. eller p.o.	Caspofungin	14-21 dager etter tilbakegang av symptomer og tegn, og negative kontrollblodkulturer
Neutropene	Flukonazol# 6-12 mg/kg per dag i.v. eller p.o. # Kan brukes som førstevalg hvis flukonazol ikke har vært gitt som profylakse	Amfotericin B 0.7-1.0 mg/kg per dag eller lipidformulert amfotericin B 3-6 mg/kg per dag eller caspofungin	14 dager etter siste positive blodkultur og tilbakegang av symptomer og tegn og normalisering av antall neutrofile
Kronisk disseminert candidiasis	Amfotericin B 0.6-0.7 mg/kg per dag eller lipidformulert amfotericin B 3-5 mg/kg per dag	Flukonazol* 6 mg/kg per dag eller caspofungin	3-6 mnd og regress (eller forkalkning) av radiologiske lesjoner

* Flukonazol erstattes av vorikonazol dersom der påvist eller mistenkt candidainfeksjon med nedsatt følsomhet eller resistens mot flukonazol.

Dosering av soppmidler:

Konvensjonelt amfotericin B: er et relativt toksisk medikament med infusjonsrelaterte bivirkninger (feber). 50 % dosereduksjon første dag, deretter full dose. Midlet er også nefrotoksisk, og bør unngås til pasienter med høy risiko for nyresvikt. Ved etablert nyresvikt må en bruke andre medikamenter.

Caspofungin: kun i.v., doseres hos voksne med 70 mg første dag, deretter 50 mg daglig hos pasienter < 80 kg, for pasienter > 80 kg fortsetter en med 70 mg daglig.

Flukonazol: absorberes godt, og hos ikke-kritisk syke pasienter med fungerende tarm kan det doseres peroralt. Vorikonazol absorberes også godt fra magetarmtraktus, og cyclodekstrin i i.v.-formuleringen kan akkumuleres ved nyresvikt.

Vorikonazol: dosering i.v.: 6 mg/kg hver 12. time første dag, deretter 4 mg/kg x 2. Vorikonazol dosering p.o.: 400 mg x 2 første dag, deretter 200 mg x 2. Azolene (vorikonazol, itraconazol og i noen grad flukonazol) interagerer med en rekke andre legemidler.

15.2 Mukokutan candidiasis

Etiologi: Skyldes i praksis alltid *Candida albicans*.

Diagnostikk: Klinisk diagnose. Ikke nødvendig med mikrobiologiske prøver.

Behandling: Behandlingstid er ved orofaryngeal candidiasis 7-14 dager etter klinisk bedring og ved øsofageal candidiasis 14-21 dager etter klinisk bedring.

Orofaryngeal candidiasis:

Nystatin 200 000IE x 4 po eller amfotericin B 10 mg x 4 po eller flukonazol 100-200 mg per dag po
Alternativ: itraconazol 200 mg/dag

Øsofageal candidiasis:

Flukonazol 100-200 mg per dag eller itraconazol 200 mg per dag
Alternativ: vorikonazol 4 mg/kg x 2 i.v. el. p.o. eller amfotericin B 0.3-0.7 mg/kg per dag i.v. eller caspofungin

15.3 Invasiv aspergillusinfeksjon

Diagnostikk: Biopsier. Radiologiske metoder. Aspergillusantigen (galatomannan i serum).

Behandling: Høy mortalitet på tross av etablert behandling. Det er kasuistiske rapporter om god effekt av behandling med caspofungin kombinert med vorikonazol eller amfotericin B, men kontrollerte studier mangler foreløpig. Behandlingen er langvarig, avhenger av ev. neutropeni og immunsuppresjon.

Vorikonazol i.v. med snarlig overgang til peroral behandling.
Alternativer er caspofungin eller lipidformulert amfotericin B i.v. etterfulgt av vorikonazol p.o. eller itraconazol p.o.

15.4 Cryptococcus neoformans

Diagnostikk: Spinalvæske til undersøkelse av tusspreparat.

Behandling: Kontakt helst infeksjonsmedisiner eller annen spesialist med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner

Amfotericin B 0,6-0,8 mg/kg per dag + flucytosin 25 mg/kg x 4 i 2 uker etterfulgt av flukonazol 400 mg/dag i 8 uker og deretter vanligvis livslang flukonazol 200 mg/dag (kortere behandling for ikke-AIDS pasienter).

16 **INFEKSJONER VED GRANULOCYTOPENI** (ref.)

Etiologi: Bakterielle infeksjoner forårsakes oftest av Gram-negative intestinale stavbakterier, streptokokker, hvite eller gule stafylokokker,. Av sopparter dominerer Candida Spp. (særlig Candida albicans) og betydelig mindre grad Aspergillus-arter.

Diagnose: Prøver fra mistenkte foci tas før behandling med antimikrobielle midler. Blodkulturer, urinprøve, avføringsprøve (Clostridium Difficile-toksin) hvis diare, sårsekret. Mikrobiologiske undersøkelser ved suspekterte infeksjonsfoci vil ofte kreve invasiv diagnostikk (BAL).

Behandling: Risikoen for alvorlige infeksjoner øker betydelig når granulocyttkonsentrasjonen i blodet er lavere enn $0,5 \times 10^9/l$. Feber ($temp > 38,5^\circ$) skyldes imidlertid ikke alltid infeksjon. Ofte forblir etiologien ukjent tross adekvate mikrobiologiske undersøkelser. Infeksjoner kan affisere de fleste organer og vev. Hyppigst sees infeksjoner i øvre og nedre del av gastrointestinaltraktus (stomatitt, faryngitt, øsofagitt, perianal cellulitt), i nedre luftveier (pneumoni, bronkitt) og i hud. Sepsis er også vanlig. Noe mindre hyppig sees infeksjoner i øvre luftveier (sinusitt) og urinveier. Ubehandlet infeksjon hos slike pasienter er ofte dødelig, og potente antibiotika anbefales derfor ved mistanke.

Ved manglende respons etter 48-72 timer må følgende forhold overveies:

- ikke bakteriell infeksjon (sopp?)
- infeksjon med antibiotikaresistente bakteriestammer (ofte hvite stafylokokker, sjeldnere Pseudomonas)
- Abscesser
- for lave antibiotikakonsentrasjoner i vev
- medikamentelt betinget feber
- feber på grunn av underliggende sykdom

16.1 EMPIRISK BEHANDLING AV FEBRIL EPISEODE (TEMP >38,5°) HOS PASIENT MED GRANULOCYTTER < 0,5 X 10⁹/L

**penicillin 5 mill.IE x 4 i.v.
+ aminoglykosid***

Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid eller samtidig bruk av nefrotoksisk medikamenter (f.eks. amfotericin B, cisplatinum):

1. valg: piperacillin + tazobaktam 4g x 3 i.v.
2. valg: cefotaxim 2 g x 3 i.v eller ceftazidim 1-2 g x 3 i.v
3. valg: meropenem 0,5-1 g x 3 i.v.

Ved penicillinallergi** av ikke straksallergitype kan en gi cefotaxim, ceftazidim eller meropenem med dosering som angitt over.

Ved penicillinstraksallergi**:

vankomycin 0,5 g x 4 i.v. eller
teikoplanin 400 mg hver 12. time i 1½ døgn, deretter 400 mg x 1 i.v.
eller
klindamycin 600 mg x 3 i.v.
+ et av følgende midler:
aminoglykosid* eller
ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v første døgn, deretter 500-750 mg x 2 p.o.

* for bruk, dosering og monitorering se kap. 24.

** for penicillinallergi se kap. 25.

16.2 BEHANDLING AV ALVORLIGE INFEKSJONER HOS PASIENTER MED GRANULOCYTTER $< 0,5 \times 10^9/L$ MED KJENT ETIOLOGI

Behandling: Ved påvisning av etiologisk agens innrettes behandlingen etter resistensmønster. Se eventuelt kapitler om sepsis (kap. 3), soppinfeksjoner (kap. 13) og infiserte intravasale katetre (kap. 12). Ved infeksjoner ved granulocytopeni ($< 0,5 \times 10^9/L$) foretrekkes baktericide antibiotika. Kontakt infeksjonmedisiner/ indremedisiner med erfaring fra infeksjonsmedisin for råd om antibiotikaregime ved kjent etiologi.

17 SEKSUELT OVERFØRTE SYKDOMMER (ref. 19,34)

17.1 Behandling av Urethritt og Epididymitt med ukjent etiologi

Etiologi: Chlamydia trachomatis hyppigst, sjeldnere gonokokker.

Diagnostikk: Dyrkning og undersøkelse av grampreparat av puss/ sekret fra urethra/ cervix mhp. gonokokker og prøve fra urethra/ cervix med egne prøvetakingssett/ pensler til diagnostikk mhp. klamydia. Husk smitteoppsporing med mikrobiologisk prøve fra alle pasientens seksualpartnere. Ved mikroskopi av grampreparat fra urethra/cervix sees leukocytter og Gram-negative diplokokker ved gonoré.

Behandling: Ved uretritt er behandlingen som ved ukomplisert klamydiainfeksjon. I tillegg gis behandling for gonoré ved anamnestic, klinisk eller laboratoriemessig misstanke om gonokokkinfeksjon. Hos menn under 30 år er Chlamydia trachomatis den vanligste årsak til epididymitt og empirisk behandling med antibiotika innrettes deretter.

Uretritt:

1. valg: **azitromycin 1 g p.o. (engangsdose)**

2. valg: doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i 7 dager eller
lymecyklin 300 mg x 2 p.o. i 7 dager

Gravide: 1. Valg: erytromycin base 500 mg x 4 p.o. i 7 dager

2. valg: amoxicillin 500 mg x 3 p.o. i 7 dager

+ evt. engangsdose for ukomplisert gonoré, se kap. 17.3.1

Epididymitt (ved påvist/ mistenkt Chlamydia trachomatis):

1. valg: **doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i 7 dager**

2. valg: erytromycin base 500 mg x 4 p.o. i 7 dager

+ ev. engangsdose ved gonoré, se kap. 17.3.2.

17.2 Genital klamydiainfeksjon

Diagnostikk: Prøve fra urethra/cervix med egne prøvetakingssett/pensler til diagnostikk med kjemiluminescensmetode. Ta alltid prøve fra alle pasientens seksualpartnere.

17.2.1 Ukomplisert genital klamydiainfeksjon

Behandling: Uretritt hos menn og uretritt/ cervicitt hos kvinner behandles som ukomplisert genital klamydiainfeksjon.

- | |
|---|
| 1. valg: azitromycin 1 g p.o. (engangsdose)
2. valg: doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i 7 dager eller
lymecyklin 300 mg x 2 p.o. i 7 dager |
|---|

Gravide: 1. Valg: erytromycin base 500 mg x 4 p.o. i 7 dager 2. valg: amoxicillin 500 mg x 3 p.o. i 7 dager
--

17.2.2 Komplisert genital klamydiainfeksjon

Behandling: Epididymitt hos menn < 30 år og bekkeninfeksjon hos kvinner behandles som komplisert genital klamydiainfeksjon. Ved bekkeninfeksjon vurderes i.v. behandling. Gravide bør innlegges for parenteral behandling. Ved mistanke om gonokkksjon med gonokokker vurderer i tillegg behandling for gonoré; se kap. 17.3.

Epididymitt (når det er påvist chlamydia trachomatis):

- | |
|---|
| 1. valg: doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i 14 dager
2. valg: erytromycin base 500 mg x 4 p.o. i 14 dager |
|---|

Bekkeninfeksjon:

- | |
|---|
| 1. valg: doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i 14 dager
2. valg: erytromycin base 500 mg x 4 p.o. i 14 dager |
|---|

17.3 Gonoré

Diagnostikk: Bakteriologisk dyrkning/ grampreparat fra urethra/ cervix/ rectum/ pharynx. Uretritt gir spesielt hos menn vanligvis uttalte kliniske symptom. Kvinner kan ha asymptomatisk/ symptomfattig infeksjon og kan være smittebærer av gonokokker i hals og rectum. Hos menn som har seksuell omgang med menn, bør en rutinemessig ta prøve fra rectum og pharynx.

Samtidig undersøkelse med henblikk på klamydia bør også utføres. Ved disseminert infeksjon tas blodkulturer og ev. prøve av leddvæske. Husk smitteoppsporing med mikrobiologisk prøve fra alle pasientens seksualpartnere.

Behandling: Samtidig forekomst av flere agens i tillegg til gonokokker f.eks. klamydia bør overveies. Dersom pasient antas smittet i sørøst-Asia (Thailand, Filippinene, Bali etc.) er der stor sannsynlighet for resistens mot ciprofloxacin og ofloxacin. Ved behandling av gonoré kan spesialist i venerologi kontaktes.

17.3.1 Ukomplisert gonoré

Ukomplisert gonoré hos menn: uretritt, proktitt eller faryngitt.

Ukomplisert gonore hos kvinner: uretritt, proktitt, cervicitt og faryngitt.

Behandlingstid: engangsdose.

<p>ciprofloxacin 500 mg p.o. (engangsdose) eller ofloxacin 400 mg p.o. (engangsdose)</p>

Ved allergi, graviditet, pasient smittet i sørøst-Asia eller resistens mot ciprofloxacin eller ofloxacin:

1. valg: ceftriaxon 120-250 mg i.m. (engangsdose) eller
2. valg: spectinomycin 2 g i.m. (engangsdose)

Dersom stammen er følsom for penicillin:

amoxicillin 2 g + probenicid 1 g p.o. (engangsdose)

17.3.2 Komplisert gonoré

Komplisert gonoré hos kvinner (bekkeninfeksjon): behandlig gies i.v. i starten.

Komplisert gonoré hos menn (epididymitt): ofte dobbelinfeksjon med klamydia. Behandlingstid vanligvis 2 uker.

Epididymitt:

ciprofloxacin 500 mg p.o./ ofloxacin 400 mg p.o. i engangsdose + doxycyklin 100 mg x 2 p.o. i to uker eller ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o./ ofloxacin 200 mg x 2 p.o. i to uker

Bekkeninfeksjon:

ciprofloxacin 400 mg i.v. x 2 / 500 mg x 2 p.o. i to uker eller ofloxacin 400 mg x 2 i.v. / 400 mg x 2 p.o. i to uker

Ved resistens, allergi, graviditet eller pasient smittet i sørøst-Asia:
ceftriaxon 125-250 mg x 1 i.v. i to uker
ved penicillinfølsom stamme: penicillin G 3 mill IE x 3 i.v i to uker

17.3.3 Disseminert gonokokk infeksjon (sepsis, septisk artritt)

Behandling gies i.v. i starten, ved bedring overgang til p.o. behandling.
Behandlingstid 7-10 dager.

cefuroxim 1,5 g x 3 i.v. eller ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. / 500 mg x 2 p.o. / ofloxacin 400 mg i.v. / 400 mg x 2 p.o.

17.4 Herpes genitales

Behandling: Ved førstegangsutbrudd, ev. residivutbrudd hos immunsupprimerte er det indisert å starte behandling så lenge det kommer nye blemmer, ev. ved mye allmennsymptomer og store smerter. Behandlingen bør gis tidligst mulig. Ved primærutbrudd gies behandlingen vanligvis peroralt, men ved primærutbrudd og sterkt smertepåvirkede pasienter eller hos pasienter med nedsatt immunforsvar gis behandlingen intravenøst. Suppresjonsbehandling er en spesialistoppgave. Ved AIDS kan det være nødvendig å gi høyere doser enn angitt under.

valaciklovir 500 mg x 2 p.o. i 5-10 dager

Ved i.v. behandling: aciklovir 5 mg/kg x 3 i.v. i 5-10 dager

17.5 syfilis

Diagnostikk: Serologiske metoder, ev. mørkefeltmikroskopi. Ved neurosyfilis kan antistoffundersøkelser i blod være negativ, mens antistoffer kan påvises i spinalvæske.

Behandling: Bør skje i samarbeid med spesialist i venerologi.

18 GYNEKOLOGISKE INFEKSJONER (ref. 36)

18.1 Akutt bekkeninfeksjon (PID)

Etiologi: Ofte ukjent, blandingsinfeksjon er vanlig. Skyldes seksuelt overførte agens hvor Chlamydia trachomatis er hyppigst og Neisseria gonorrhoeae er sjelden eller oppadstigende mikrober fra nedre genital traktus som anaerobe bakterier og Gram-negative, intestinale stavbakterier.

Diagnostikk: Penselprøve fra cervix for påvisning av chlamydia og dyrkning av gonokokker. Undersøkelse mhp. andre bakterier fra cervix er vanligvis uaktuelt pga. tolkningsproblemer. Hvis det utføres laparoskopi, taes prøve til aerob og anaerob dyrkning og grampreparat fra puss i fossa douglasii/tubeostier. Blodkulturer ved feber.

Behandling: Ev. spiral i uterus fjernes. Ved påvist gonoré eller klamydia, se kap.17. Ved påvist abscess se kap. 18.2. Peroral behandling foretrekkes når dette er mulig. Hvis terapivikt ved behandling med primærmidler vurderes et bredere behandlingsregime. Behandlingstid 12-14 dager.

Doksycyklin 200 mg x 1 p.o. / i.v.

+ metronidazol 400 mg x 3 p.o./ 1,5 g x 1 i.v. første dag, deretter 1 g x 1 i.v. eller 500 mg x 3 i.v.

Ved graviditet og amming er metronidazol kontraindisert og erstattes med: klindamycin 150-300 mg x 4 p.o./ 600mg x 3 i.v.

Ved terapivikt:

1. valg: klindamycin 600 mg x 3 i.v. + aminoglykosid *
Når aminoglykosider er kontraindisert, erstattes aminoglykosid med: ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o.
2. valg: cefotaxim 2g x 3 i.v. + metronidazol (se dosering øverst)
Ved graviditet og amming erstattes metronidazol med: klindamycin 600mg x 3 i.v.

Ved klinisk bedring og overgang til p.o. behandling:

ciprofloxacin 250-500 mg x 2 p.o. + klindamycin 300 mg x 4 p.o.

*for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosid, se kap. 24.

18.2 BEKKENABSCCESS

Etiologi: Som angitt i kap. 18.1, med overvekt av anaerobe bakterier og Gram-negative, intestinale stavbakterier. Ofte blandingsinfeksjon.

Diagnostikk: Ultralyd og CT kan påvise abscess som kan punkteres og dreneres. Undersøkelse av abscessinnhold med dyrkning og grampreparat.

Behandling: Antibiotika gies intravenøst, ev. overgang til peroral behandling ved klinisk bedring. Abscess må vurderes drenert. Behandlingstid vurderes individuelt, ca. 2-4 uker.

Ampicillin 2g x 3-4 i.v.

+ ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v

**+ metronidazol 1,5 g x 1 1. dag, deretter 1 g x 1 i.v./
500 mg x 3 i.v.**

Ved penicillinallergi unntatt straksallergi (se kap. 25):

cefotaxim 2g x 3 i.v.

+ metronidazol i.v. (doseres som angitt over)

Ved penicillinstraksallergi (se kap. 25):

klindamycin 600 mg x 3 i.v. + ciprofloxacin 400mg x 2 i.v

Ved graviditet og amming:

cefotaxim 2g x 3 i.v. + klindamycin 600 mg x 3-4 i.v.

18.3 Chorionamnionitt (intrauterin infeksjon)

Etiologi: Gruppe B streptokokker, anaerobe bakterier, gonokokker, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma (hominis), Escherichia coli.

Diagnostikk: Bakteriologisk undersøkelse av fostervann, ev. væske fra fornix posterior.

Behandling: Antibiotikabehandling avsluttes 2-3 dager i puerperiet.

Ampicillin 1-2 g x 4 i.v.

Ved terapivikt og/ eller ved alvorlige/ livstruende infeksjoner:

ampicillin 1-2 g x 4 i.v. + aminoglykosid*

+ klindamycin 600 mg x 3 i.v.

*for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosider, se kap. 24.

18.4 PUERPERAL INFEKSJON / SEPSIS

Etiologi: Mest alvorlig er infeksjoner med gruppe A streptokokker og gule stafylokokker. Anaerobe bakterier og Gram-negative, intestinale stavbakterier er sjelden.

Diagnostikk: Blodkulturer hvis mistanke om sepsis

Ved moderate infeksjoner og ukjent mikrobe:

amoxicillin/ pivampicillin 250-700 mg x 3 p.o.

+ ev. tillegg av klindamycin 150-300 mg x 3

Ved penicillinallergi unntatt straksallergi (se kap. 25) og hvis p.o. behandling ikke er mulig:

cefuroxim 0,75 - 1,5 g x 3 i.v. + ev. metronidazol 500 mg x 3 i.v./
1,5 g x 1 dag 1, deretter 1 g x 1 i.v.

Ved alvorlig forløp og ukjent mikrobe:

penicillin 5 mill. IE x 4 i.v. + aminoglykosid*

+ metronidazol 500 mg x 3 i.v./1,5 g x 1 dag 1, deretter 1 g x 1 i.v.

Ved penicillinallergi unntatt straksallergi (se kap. 25) og
kontraindikasjoner mot aminoglykosider*:

cefotaxim 2g x 3 i.v. + metronidazol (se dosering over)

Behandling: Behandlingstid 1-2 uker

*for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosider, se kap. 24.

18.5 For tidlig fostervannsavgang

Etiologi: Mest alvorlig er infeksjon med gruppe B streptokokker.

Diagnostikk: Prøve til bakteriologisk undersøkelse av fostervann er viktig, taes evt. fra fornix posterior.

Behandling: Risiko for infeksjon er så stor at behandling bør gis før det er kliniske tegn på infeksjon. Valg av behandling må ta hensyn til etiologi og dessuten til mulig risiko for fosteret. Det gis vanligvis ikke antibiotika ved for tidlig fostervannsavgang ved terminen, dvs. etter 37. svangerskapsuke. Ved oppvekst av gruppe B streptokokker gies behandling til fødselen er avsluttet.

Ved annen etiologi er kortere behandling aktuelt. Hvis ingen oppvekst av bakterier, seponeres den empiriske behandling.

ampicillin 1-2 g x 4 i.v.

Ved penicillinallergi (unntatt straksallergi): cefuroxim 1,5 g x 3 i.v.

19 Borreliose (ref. 4,27)

Etiologi: Borrelia burgdorferi.

Diagnostikk: Erythema migrans er en klinisk diagnose og manglende anamnese m.h.p. flåttbitt utelukker ikke diagnosen. Ved erythema migrans har serologiske tester lav sensitivitet og spesifisitet og kan ikke brukes. Antistoffer påvises vanligvis først etter 6-8 uker, og kan i noen tilfeller av systemisk infeksjon utebli helt. Vanligvis påvises først IgM og deretter IgG. Funn av IgM kan bety fersk infeksjon, men kan også skyldes falsk positiv reaksjon da ca 1,5 % av befolkningen har naturlig forekommende antistoff. Hvis en etter et funn av IgM gjentar prøvetakinga etter et par uker vil en ved fersk infeksjon se endring av IgM titer og ev. tilkomst av IgG, mens en ved falsk positiv IgM vil ha stabilt titer. Ved funn av bare IgG er det usikkert om dette representerer fersk eller gammel infeksjon. En kan da gjenta prøvetakinga etter et par uker og sammenligne titeret. Signifikant endring i titer tyder på fersk infeksjon, mens stabilt titer tyder på at pasienten har gjennomgått borreliainfeksjon tidligere i livet. Ved mistanke om neuroborreliose kan en finne høyere konsentrasjon av IgG i spinalvæske enn i serum.

Behandling: Erythema migrans er patognomonisk for borreliainfeksjon i huden og skal alltid behandles med antibiotika. Asymptomatisk flåttbitt eller lokal bittreaksjon (etter 1-2 dager) behandles ikke med antibiotika. Symptomer fra sentralnervesystemet eller hjerte er som oftest indikasjon for i.v. behandling. Behandlingstid av erythema migrans er 14-21 dager, for neuroborreliose 3-4 uker og for borrelia artritt 3 uker.

Erythema migrans:

doksycyklin 200 mg x 1/ 100 mg x 2 p.o. eller
penicillin V 1,5 mill. IE x 4 (1 g x 4)

Artritt:

doksycyklin 200 mg x 1/ 100 mg x 2 p.o. eller
ceftriaxon 2 g x 1 i.v. eller
amoxicillin 0,5-1 g x 3 p.o.

Neuroborreliose:

penicillin G 5 mill.IE x 4 i.v. eller
ceftriaxon 2 g x 1 x i.v.

20 MRSA (ref. 35)

Etiologi: Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er resistente mot alle penicilliner, cefalosporiner og karbapenemer. Mikroben kommer inn i sykehus enten via pasienter som har vært innlagt på sykehus i land utenfor Norden eller ved at tilfeller oppstår spontant i Norge. De senere år har det vært flere utbrudd med MRSA i norske sykehjem.

Diagnostikk: For å påvise MRSA infeksjon taes bakteriologisk prøve fra infeksjonsfokus og ev. blodkultur. For å påvise bærertilstand av MRSA taes prøve 1 cm inn i vestibulum nasi på begge sider, fra perineum og fra ev. hudsår eller arr/eksemforandret hud. Alle pasienter som har vært innlagt i sykehus utenfor Norden og Nederland de siste seks måneder forut for innleggelse i sykehus i Norge, testes for MRSA.

Behandling: Det er viktig å unngå at MRSA etablerer seg i sykehusmiljøet. Derfor må behandlingen i tillegg til å behandle infeksjonen med MRSA også ha som siktemål å sanere bærertilstander. All behandling av MRSA-infeksjon bør skje i samråd med infeksjonsspesialist. Ved sanering av MRSA bærertilstand forsøkes først lokale antibakterielle midler og under saneringen skal sengetøy og undertøy byttes daglig. Ved MRSA-infeksjon er samtidig MRSA bærertilstand vanlig. Ved mistenkt/ påvist MRSA skal pasienten isoleres. Ved sanering/ behandling av påvist MRSA infeksjon/ kolonisering kreves tre sett med negative prøver fra nese, perineum og ev. infeksjonsfokus for å oppheve isolasjonen. Ved screening for MRSA av pasienter overflyttet fra utenlandske sykehus er et sett negative prøver tilstrekkelig for å oppheve isolasjonen.

Behandling av MRSA bærertilstand:

mupirocin (Bactroban®) nasal salve som smøres tynt i neseborene to ganger daglig i fem dager

+ klorhexidinholdig vaskemiddel (Hibiscrub®) til helkroppsdusjing og hårvask daglig i fem dager, god innsmerging i aksiller, lysker og underliv/perineum/perianalt er viktig.

Behandling av MRSA infeksjon: er en infeksjonsspesialistoppgave

21 Infeksjon uten kjent fokus

Etiologi: Hvis grundig diagnostikk påviser et infeksjonsfokus vil de aktuelle bakterier være lang færre enn ved ukjent infeksjonsfokus.

Diagnostikk: Grundig anamnese er nødvendig. Er pasienten ikke bevist, må en prøve å innhente komperentopplysninger. Grundig klinisk undersøkelse er viktig. Urin må alltid undersøkes med urin stix og mikrobiologisk undersøkelse. Lungeinfeksjon kan være symptomfattig hos eldre mennesker, og en bør derfor være liberal med røntgenundersøkelse av thorax.

Behandling: Hvis holdepunkt for sepsis, endokarditt, nekrotiserende fasciitt, meningitt eller annen listruende infeksjonssykdom: se eget kapittel. Hvis et sannsynlig infeksjonsfokus finnes, behandles pasienten som angitt i aktuelt terapikapittel og pasienten overvåkes nøye.

Ved funn som kan være forenlig med både urinveisinfeksjon og nedre lufveisinfeksjon kan anamnese være avklarende. Ved supplerende undersøkelser kan distinksjonen mellom lungestuvning og pneumonisk infiltrat være vanskelig, likeså kan man ha moderate kjemiske forandringer i urinen (moderat utslag på leukocytter ved urin stix) uten at det nødvendigvis foreligger en urinveisinfeksjon.

Hvis ingen sikre holdepunkt for infeksjonsfokus utenfor lunger og urineveier, og pneumoni eller øvre urinveisinfeksjon er de mest sannsynlige diagnoser, kan en i påvente av endelig diagnose gi behandling som er effektivt mot begge tilstander.

Hvis ingen sikre holdepunkt for infeksjonsfokus utenfor lunger og urineveier, og ved sterk mistanke om både pneumoni og øvre UVI gies i påvente av endelig diagnose:

**penicillin 4 mill. IE x 4-6 i.v.
+ aminoglykosid***

Ved penicillinstraksallergi (se kap. 25):

klindamycin 600 mg x 3-4 i.v. + aminoglykosid*

Ved penicillinallergi unntatt straksallergi (se kap. 25) eller kontraindikasjon mot aminoglykosid*:

cefotaxim 1-2 g x 3 i.v.

*for bruk, dosering og monitorering av aminoglykosider, se kap. 24.

22 Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

22.1 Generelt om antibiotikaprofylakse

22.1.1 Indikasjoner for antibiotikaprofylakse ved kirurgi (4,37)

- 1) Ren/kontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko ca. 10 %) når det foreligger en eller flere av risikofaktorene nevnt under (22.1.2).
- 2) Kontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko > 20 %).
- 3) Rene kirurgiske inngrep (infeksjonsrisiko 1-5 %), begrenset til:
 - operasjoner med alvorlige konsekvenser av en eventuell infeksjon, f.eks. protese- og karkirurgi og ved risikofaktorer nevnt under (22.1.2).

22.1.2 Risikofaktorer for infeksjonskomplikasjoner ved kirurgi (4)

operasjonstid lenger enn 6 timer	fremmedlegemer,
> 5 peroperative transfusjoner	malign sykdom,
betydelig vektavvik	diabetes mellitus,
stor vevsskade	alder > 75 år/ prematuritet.

22.1.3 Dosering av antibiotikaprofylakse (4,37)

Peroperativ profylakse er bare effektiv hvis tilstrekkelig høye serum- og vevskonsentrasjoner etableres ved operasjonsstart og opprettholdes under hele inngrepet. Profylaktisk antibiotika som gies i.v. gies 30 min før inngrepet starter og >10 min før blodtomhet. Vanligvis avsluttes antibiotikaprofylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme/ protese eller når andre risikofaktorer er til stede, forlenges antibiotikaprofylaksen til maksimalt et døgn. Brukes antibiotika med kort halveringstid, må dosen gjentas ved langvarige operasjoner. Hvis pasienten behandles med antibiotika ved operasjonstidspunktet, må en vurdere om det aktuelle antibiotikum er egnet ved den planlagte operasjonen. Hvis ikke må standard profylakse gis. Det må sørges for adekvate antibiotikakonsentrasjoner under hele inngrepet ev. ved forskyvning av den ordinære dosen eller med en ekstra dose. Endokardittprofylakse gis som regel i tillegg til annen profylakse. Ved påvist infeksjon i den preoperative fasen gis behandling om mulig 3-4 dager før operasjonen. I akutsituasjoner startes empirisk peroperativ behandling. Ved betydelig vektavvik eller nyresvikt må doseringen vurderes endret.

22.2 Gastrointestinal kirurgi (REF. 4,40)

a) Kirurgi i øvre gastrointestinaltraktus:

Aktuelle mikrober: Escherichia coli og andre Gram-negative, intestinale stavbakterier, streptokokker, gule stafylokokker og anaerobe bakterier.

Indikasjoner: All øsofaguskirurgi. Ventrikkel-/tynntarmskirurgi ved åpning av jejunum, blødende ulcus, stenoserende tumor, hypo- eller anaciditet, bruk av H₂-blokker/syrepumpehemmer. Pankreaskirurgi.

Ved implantasjon av PEG (Ref. 44,45) vurderes antibiotikaproylaks hos pasienter med risikofaktorer som ved ren kirurgi (kap. 22.1.), og da benyttes antibiotika regime som angitt i kap. 22.4.

b) Galleveiskirurgi:

Aktuelle mikrober: Escherichia coli og andre Gram-negative, intestinale stavbakterier, Bacteroides fragilis og andre anaerobe bakterier, enterokokker, gule stafylokokker.

Indikasjoner: Hos pasienter > 70 år med kirurgi i galleveiene. Ved perforasjon startes behandling med antibiotika, se kap. 12.

c) Kolorektal kirurgi:

Aktuelle mikrober: Gramnegative, intestinale stavbakterier, anaerobe bakterier, gule stafylokokker.

Indikasjoner: All kirurgi med åpning av tarm.

doksycylin 400 mg i.v.

+ metronidazol 1,5 g i.v., 30 min før inngrepet starter.

Barn < 12 år og ved kjent allergi mot tetracykliner:

cefalotin 2 g i.v. (etter vekt hos barn)

+ metronidazol 1,5 g i.v. (etter vekt hos barn) 30 min før start av kirurgi, ny dose cefalotin hver 3. time peroperativt, maksimalt 4 doser.

Gravide og ved kjent allergi mot metronidazol:

cefalotin 2 g i.v.; ny dose hver 3. time perop., maks. 4 doser

+ klindamycin 600 mg i.v.; ev. ny dose etter 5 timer.

d) Appendicitt:

Aktuelle mikrober: Som oftest Escherichia coli og Bactroides fragilis, sjelden andre tarmbakterier.

Indikasjoner: Flegmonøs appendicitt. Ved funn av perforert appendicitt startes behandling med antibiotika.

Metronidazol 1,5 g i.v. (etter vekt hos barn) 30 min før inngrepet starter.

Gravide eller kjent allergi mot metronidazol:

klindamycin 600 mg i.v. (etter vekt hos barn) 30 min før inngrepet starter; ev. ny dose etter 5 timer.

22.3 Gynekologisk og Obstetrisk kirurgi (REF. 4)

Aktuelle mikrober: Escherichia coli, streptokokker, Bacteroides fragilis, enterokokker, gule stafylokokker.

Indikasjoner: Hastesectio, sectio etter for tidlig vannavgang (> 24 timer), revisio post partum eller post abortum, vaginal hysterektomi, embolisering av myoma uteri. Antibiotikaprofylakse kan ved abdominal hysterektomi være aktuelt ved bakteriell vaginose, nedsatt immunforsvar og risikofaktorer nevnt i kap. 22.1.2.

doksycyklin 400 mg i.v. eller cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter. Brukes cefalotin gies ny dose hver 3. time peroperativt, maksimalt 4 doser

+ metronidazol 1,5 g i.v., 30 min før inngrepet starter ved gynekologisk kirurgi, og etter at barnet er forløst ved obstetrisk kirurgi.

Gravide som ikke forløses eller ved kjent allergi mot metronidazol: cefalotin 2 g i.v.; ny dose hver 3. time perop., maksimalt 4 doser + klindamycin 600 mg i.v.; ev. ny dose etter 5 timer.

22.3 Karkirurgi (REF. 4,40)

Aktuelle mikrober: Stafylokokker, streptokokker, Escherichia coli. Sjelden andre mikrober.

Indikasjoner: Rekonstruktiv karkirurgi med eller uten graft (unntatt carotiskirurgi), amputasjoner

cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose hver 3. time peroperativt, maksimalt 4 doser.

Ved cefalosporinallergi eller straksallergi mot penicilliner:
klindamycin 600 mg i.v. 30 min før inngrepet starter, ev. ny dose etter 5 timer, maksimalt 3 doser.

22.4 Ortopedisk kirurgi

Aktuelle mikrober: Gule og hvite stafylokokker, streptokokker, Escherichia coli.

Indikasjoner: All protese kirurgi, glideskrue eller vinkelplate ved hofteoperasjoner. For profylakse ved amputasjon se kap. 22.3

cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose hver 3. time peroperativt, ev. hver 6. time postoperativt, maksimalt 4 doser

Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:
klindamycin 600 mg i.v., ev. ny dose etter 5 timer, maksimalt 3 doser

22.5 Plastikkirurgi

Aktuelle mikrober: Gule stafylokokker er viktigste mikrobe

Indikasjoner: Store lappeplastikker, leppeganespalte rekonstruksjon, mammakirurgi. For brokkoperasjoner med fremmedlegemeinnplantasjon finnes det ikke anerkjente anbefalinger, men det kan være aktuelt med antibiotikaproyfylkse ved risikofaktorer nevnt i kap 23.1.2.

Cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose hver 3. time peroperativt, maksimalt 4 doser.

Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:
klindamycin 600 mg i.v., ev. ny dose etter 5 timer, maksimalt 3 doser

22.6 Urologisk kirurgi

Aktuelle mikrober: Escherichia coli og andre gramnegative tarmbakterier, enterokokker, gule stafylokokker.

Indikasjoner: Cystektomi og urologiske inngrep hvor man åpner tarm, transrektal prostatabiopsi, perkutan nefrolitotripsi (PCN), skifte av perkutant pyelostomi(PP)-kateter.

Ved cystektomi og urologiske inngrep hvor man åpner tarm:

Doksycylin 400 mg i.v.

+ metronidazol 1,5 g i.v. 30 min før inngrepet starter

Barn < 12 år eller ved kjent allergi mot tetracykliner:

Cefalotin 2 g i.v. (hos barn: 20-30 mg/kg) 30 min før inngrepet starter, ny dose cefalotin hver 3. time perop., maks. 4 doser.

+ metronidazol 1,5 g i.v. 30 min før inngrepet starter.

Hos gravide erstattes metronidazol med:

klindamycin 600 mg i.v.; ev. ny dose etter 5 timer.

Prostatabiopsi:

Trimetoprim 300 mg p.o. 1 time før biopsien tas.

Perkutan nefrolitotripsi (PCN):

Cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose cefalotin hver 3. time perop., maksimalt 4 doser.

Skifte av PP (perkutant pyelostomi)-kateter:

Trimetoprim-sulfametoksazol (80 + 400 mg pr tabl.) 4 tabl. kvelden før og 2 tabl. om morgenen operasjonsdagen, som ved tidsnød kan gies i.v. med dosering:

Trimetoprim-sulfametoksazol 160 + 800 mg (= 10 ml) i.v. 30 min før inngrepet starter, ev. ny dose etter 12 timer, maks. 2 doser.

Ved inngrep på pasienter med nyrestein og infeksjon startes antibiotikbehandling etter resistensbestemmelse før inngrepet. Ved TUMT, (transurethral mikrobølge terapi), urethrakirurgi, cystolitotripsi (åpen/transurethral) og prostatectomi (transvesical/ transurethral) og urinkateter > 24 timer preop/ RIK (ren intermitterende katetetrising) startes antibiotikabehandling før inngrepet (se kap. 7).

22.7 Nevrokirurgi

Aktuelle mikrober: Gule og hvite stafylokokker. Sjelden andre mikrober.

Indikasjoner: Ryggoperasjoner med bruk av metallimplantat, ryggoperasjoner med duralekkasje, hypofysekirurgi, shuntoperasjoner.

Cefalotin 2 g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose hver 3. time peroperativt, ev. hver 6. time postoperativt, maksimalt 4 doser.

Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:
trimetoprim + sulfametoksazol 160 + 800 mg (= 10 ml) i.v. ev. ny dose etter 12 timer. Maksimalt 2 doser.

22.8 Øre-Nese-Hals-kirurgi

Aktuelle mikrober: hudbakterier.

Indikasjoner: cochlea implantat.

cefuroxim 1,5 g i.v. x 3 i 3 dager, 1. dose 30 min før inngrepet starter
Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:
klindamycin 600 mg i.v. x 3 i 3 dager.

22.9 Hjerte- og thoraxkirurgi (REF. 4,40,41)

Aktuelle mikrober: Gule og hvite stafylokokker, andre hudbakterier.

Indikasjoner: Hjerteklaffoperasjoner, implantasjon av protesemateriale, lobektomi, pneumektomi. Ved implantasjon av pacemaker/ICD vurderes antibiotikaproylakse hos pasienter med risikofaktorer som ved ren kirurgi (kap. 22.1.).

cefalotin 2g i.v. 30 min før inngrepet starter, ny dose hver 3. time peroperativt, ev. hver 6. time postoperativt, maksimalt 4 doser + ev. teikoplanin**
Ved cefalosporinallergi eller penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg i.v. ev. ny dose etter 5 timer peroperativt, maksimalt 3 doser.

** I Norge anbefales ikke glykopeptider som del av profylaksen. Etter vurdering av den epidemiologiske situasjon kan det imidlertid være aktuelt å supplere med et glykopeptid når andelen infeksjoner forårsaket av meticillinresistente hvite stafylokokker er særlig høy. Pga farmakokinetiske forhold anbefales teikoplanin.

22.10 Traumekirurgi

Ved åpne skader skal antibiotikaproylaksen gis snarest, ev. i påvente av det kirurgiske inngrep, for å hindre mikrobeinvasjon i skadeområdet. Ny dose bør ev. gis for å opprettholde adekvate antibiotikakonsentrasjoner under inngrepet og ved blødninger, vevshypoksi eller sjokk. Ved mistenkt infeksjon gies behandling angitt i aktuelt terapikapittel.

22.10.1 Abdominalt traume

Indikasjoner: Tarmperforasjon

Piperacillin + tazobactam 4 g i.v., ny dose hver 3. timer peroperativt og 6. time postoperativt, maksimalt 3 doser.

Ved penicillinallergi

klindamycin 600 mg i.v. ny dose etter 5 timer, maksimalt 3 doser.
+ aminoglykosid* (*for dosering, se kap. 24)

22.10.2 Traumer utenfor abdomen

Indikasjoner:

Ansiktsskade: Åpne skader.

Thoraxskade: Lungeskade, øsofagusskade/ perforasjon.

Bensskade: Åpne frakturer.

Bløtdelsskade inkl. skudd- og stikkskader: Stor vevsskade, alle skuddskader fra prosjektiler med høy hastighet.

Karskade: Alvorlig karskade.

Hodeskade: Ikke dokumentert effekt av antibiotikaproylaksen ved spinalvæskelekasje til nese eller øre.

Urogenitalt traume: Ingen vitenskapelig dokumentasjon på effekt av antibiotikaproylaksen foreligger. Indikasjon bør vurderes individuelt ved blæruptur, bekkenhematom, retroperitonealt hematom, uretraskade.

Øre-Nese-Hals-traume: Åpen ansiktsfraktur, larynxperforasjon.

Cefalotin 2 g i.v. ny dose hver 3. time peroperativt, maks. 4 doser.

Ved utbredt slimhinneskade, ved ansikttraume, ved øre-nese-hals-traume, og ved øsofagusperforasjon gi i tillegg:
metronidazol 1,5 g x 1 i.v.

Ved cefalosporin-/penicillinstraksallergi:

klindamycin 600 mg i.v., ny dose peroperativt etter 5 timer,
maksimalt 3 doser.

23 ENDOKARDITTPROFYLAKSE

(ref.4)

Pasientkategori

Høy risiko: Innsatt klaffeprotese, aortaprotese, tidligere gjennomgått endokarditt, cyanotisk hjertesykdom.

Moderat risiko: Ervervet eller medfødt klaffefeil, hypertrofisk kardiomyopati, mitralklaffeprolaps med bilyd.

Prosedyrer:

Tannekstraksjon, andre tannlegeprosedyrer og operative inngrep med ventet blødning, tannimplantering, reimplantering av tann, rotkanalinstrumentering utenfor rotpissisen, intraligamentær lokalanestesi, tannrensing med ventet blødning.

Bronkoskopi med stivt bronkoskop, kirurgiske inngrep i luftveismukosa, tonsillektomi og adenotomi.

Sklerosering av øsofagusvariser, dilatasjon av øsofagusstenose, ERCP ved obstruksjon av galleveier, kirurgiske inngrep i galleveier og tarm, prostatareseksjon, cystoskopi, uretral dilatasjon.

Endokardittprofylakse ikke indisert

Hos følgende pasienter: Gjennomgått bypassoperasjon, koronarsykdom, mitralklaffeprolaps uten bilyd, kardiomyopati, implantert pacemaker eller defibrillator, tidligere utført bypass. Kirurgisk lukning av ASD eller VSD, isolert sekundær ASD, patent ductus arteriosus (lenger enn seks måneder postoperativt), gjennomgått reumatisk feber uten klaffefeil.

Ved følgende prosedyrer: Intubering, bronkoskopi med fleksibelt skop, transøsofagealeccokardiografi, øsofago-gastro-duodenostomi uten biopsi, sectio uten infeksjonsproblematikk, vanlig fødsel, uterindilatasjon og curretage, indusert abort, innsetting og fjerning av spiral, urinveiskateter, hjertekateterisering, ballong-angioplastikk, koronarstent, hudbiopsi. Tannfylling med lokalanestesi, innsetting, korreksjon og fjerning av tannregulering.

Endokardittprofylakse ved prosedyrer i munnhule, tenner, luftveier og oesofagus hos pasientkategorier med høy og moderat risiko

Pasienter som kan få peroral medikasjon:

amoksisillin 2 g p.o. 1 time før prosedyren,

Dose for barn: amoksisillin 50 mg/kg

Ved penicillinallergi:

klindamycin 600 mg p.o. 1 time før prosedyren,

Dose for barn: klindamycin 20 mg/kg

Pasienter som skal være fastende:

Ampicillin 2 g i.v. 15-30 min før prosedyren,

Dose for barn: ampicillin 50 mg/kg

Ved penicillinallergi:

Klindamycin 600 mg i.v. 15-30 min før prosedyren.

Dose for barn: klindamycin 20 mg/kg

Endokardittprofylakse ved prosedyrer i gastrointestinal-/genitouretraltraktus

For pasient med høy risiko:

Ampicillin 2 g i.v. + aminoglykosid 160 mg i.v. 15-30 min før prosedyren; ny dose ampicillin i.v./amoksisillin p.o. etter 6 timer.

Dose for barn: ampicillin 50 mg/kg + aminoglykosid 2 mg/kg

Ved penicillinallergi:

vankomycin 1 g i.v. 1 time før prosedyren (infusjonstid 1 time)

+ aminoglykosid 160 mg i.v. 15-30 min før prosedyren.

Dose for barn: vankomycin 20 mg/kg + aminoglykosid 2 mg/kg.

For pasient med moderat risiko:

Amoksisillin 2 g p.o. 1 time før prosedyren, ev. ampicillin 2 g i.v. 15-30 min før prosedyren.

Dose for barn: amoksisillin eller ampicillin 50 mg/kg

Ved penicillinallergi:

vankomycin 1g i.v. 1 time før prosedyren (infusjonstid 1 time).

Dose for barn: vankomycin 20 mg/kg

24 Aminoglykosider (ref.4)

Preparater

Tobramycin (Nebcina®) og gentamicin (Garamycin®, Gensumycin®).

Bivirkninger

Nefrotoksisitet (5-15 %) som vanligvis er reversibel er avhengig av total kumulativ dose. Forhøyet bunnverdi gir økt risiko. Toksisiteten er vanligvis reversibel. Økt risiko for nefrotoksisitet ved samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikament.

Ototoksisitet, både cochlear- og vestibularisskade, er mer sjelden og synes å øke med total kumulativ dose og behandlingstid er irreversibel. Hørsel vurderes klinisk under behandling.

Økt risiko for nefro-/ototoksisitet ved behandlingstid > 10 døgn, ved hypotensjon, ved leversykdom og ved samtidig bruk av furosemid.

Absolutte/ relative kontraindikasjoner

Betydelig redusert nyrefunksjon (kreatinin clearance < 25 ml/min), behandling med aminoglykosid siste to måneder, tidligere aminoglykosidtoksisitet, behandling med ciklosporin, behandling med cisplatin siste 21 dager, hørselsskade, balansesvikt, graviditet, myastenia gravis, leversvikt og ascites.

Serumkonsentrasjonsmåling av aminoglykosid

Serumkonsentrasjoner av aminoglykosider monitoreres for å unngå toksiske konsentrasjoner over lang tid, men også for å sikre tilstrekkelig høy konsentrasjon som er nødvendig for å få raskt innsettende baktericid effekt som øker med serumkonsentrasjonen. Serumkonsentrasjonen, kreatinin og karbamid kontrolleres to ganger pr. uke. Første prøve bør tas 48-72 timer etter oppstart av aminoglykosid, deretter to ganger hver uke sammen med kreatininundersøkelse. Ofte ved nyresvikt, væskeubalanse, avvikende serumkonsentrasjoner og ved samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikamenter. Ved dosering én gang per døgn anbefales undersøkelse av bunnverdi 0-prøve som taes like før dosen gis og 8-timers prøve som taes åtte timer etter påbegynt aminoglykosid infusjon (over 30 min) eller sju timer etter avsluttet bolus.

Kreatinin clearance (for kvinner trekk fra 15 %)

$$(140 - \text{alder}) \times \text{vekt (kg)} / 0,8 \times \text{s-kreatinin } (\mu\text{mol/l}) = \text{ml/min}^*$$

Initial dosering av aminoglykosid

De initiale dosene av aminoglykosid beregnes på grunnlag av pasientens nyrefunksjon. Denne bedømmes best på grunnlag av kreatinin clearance.

Kreatinin clearance ml/min	> 80*	50-80	20-49	< 20
Dose pr døgn mg/kg	5,0-(6,0**)	4,5	2,25	2-2,25

* Hvis pasientens nyrefunksjon ikke er kjent gies, de doser som er angitt for normal nyrefunksjon. Der er ingen fare for alvorlige bivirkninger etter bare en dose. Dose justeres senere når kreatininclearance kan beregnes.

** Ved normal nyrefunksjon gies vanligvis 5 mg/kg, men ved livstruende infeksjoner som sepsis og endokarditt kan det gies 6 mg/kg.

Dosering av aminoglykosider etter serumkonsentrasjon

Når resultatet av serumkonsentrasjonsmåling foreligger justeres ev. dosen:

1) Bunnverdien (0-prøven): Skal ved dosering x 1 per døgn være < 0,5 mg/l.

Ved høyere verdier må dosen reduseres eller doseintervallet økes og nyrefunksjonen kontrolleres.

2) 8-timers prøven: Bør ved dosering x 1 per døgn være 1,5-4 mg/l. Ved avvik må dosering justeres i henhold til tabellen under.

Ved høye serumkonsentrasjoner som sees ved akkumulering av aminoglykosid kan en øke doseringsintervallet til for eksempel 36 t.

8- timers prøve	< 1,5 mg/ml	1,5-4 mg/l	4-5,5 mg/l	> 5,5 mg/l
Endring i dose- dose intervall	Øke dose	uendre t dose	- redusert dose etter 24 t ved kreatininclearance > 80 ml/min - uendret dose etter 24-36 t ved kreatininclearance < 80 ml/min	redusert dose etter 24-36 t

Dosering av aminoglykosid ved nyresvikt

Aminoglykosid kan gies ved moderat nedsatt nyrefunksjon hvis de initiale dosene reduseres som angitt i tabellen over og nyrefunksjonen følges nøye.

Aminoglykosid bør vanligvis unngås ved betydelig nedsatt nyrefunksjon (kreatinin clearance < 25 ml/min eller kreatinin > 180 mmol/l (voksne)).

Dosering av aminoglykosider tre ganger per døgn Ved bl.a. endokarditt doseres aminoglykosid ofte tre ganger i døgnet. Ved dosering tre ganger i døgnet gies først en metningsdose på 150 % av angitt dose. Ved normal nyrefunksjon gies da i første dose 2,5(-3) mg/kg og videre gies 5(-6) mg/kg/døgn fordelt på tre doser.

25 Penicillinallergi (ref.4)

Forekomst: Penicillinallergi forekommer hos ca 3-5 % av befolkningen, men anafylaktiske reaksjoner forekommer bare hos 15-40 per 100 000 brukere og får dødelig utgang hos 1,5-2 per 100 000 brukere. Minst halvparten av pasienter som angir å ha penicillinallergi refererer til bivirkninger som har blitt feiltolket som en allergisk reaksjon.

Ulike typer penicillinallergi:

a) Penicillinstraksallergi (IgE-mediert type 1 allergi):

Oppstår som oftest i løpet av noen få minutter etter parenteral tilførsel og opp mot en time etter peroral tilførsel, men kan også opptre etter få dagers behandling ved første gangs bruk av penicillin. Anafylaksi med sjokk, rastløshet, kløe, blodtrykksfall, kolikk, astmalignende symptomer, angioødem og/eller urticaria med kløe er klassiske symptomer. Slik "ekte" penicillinallergi er meget sjelden (0,002 %), men alvorlig og kan ha fatal utgang. Det mistenkte antibiotikum skal umiddelbart seponeres.

b) Medikamentelle eksantem (type 4 allergi): Forekommer oftest og opptrer etter flere/ mange behandlingsdøgn som morbilliformt utslett og er tegn på en cellemediert allergisk reaksjon av begrenset varighet.

c) Andre typer penicillinreaksjoner: Er sjeldnere og ytrer seg som hemolytisk anemi (type 2 allergi), "drug fever" med leddsymptom og nyrepåvirkning, erythema multiforme, erythema nodosum (type 3 allergi), opptrer noe senere og krever at det mistenkte antibiotikum skal seponeres.

Kryssreaktivitet mellom betalaktamantibiotika:

Insidensen av cefalosporinallergi hos penicillinallergikere er trolig ca 3 % og minker ved økende generasjon cefalosporiner. Det er sannsynligvis kryssreaktivitet mellom penicillin og karbapenemer (meropenem, imipenem), men sannsynligvis ikke til monobaktamer (aztreonam).

Journalføring av reaksjoner på betalaktamantibiotika

Ved allergiske reaksjoner på penicillin og andre betalaktamantibiotika er det viktig å journalføre hendelsen grundig og en bør ta stilling til hvilken type allergi som foreligger og om pasienten for fremtiden få penicillin. Dette er viktig for å unngå at pasienten på sviktende grunnlag blir fratatt muligheten til behandling med den viktigste gruppen antibiotika.

Forholdsregler ved penicillinallergi

1. Det er viktig å skaffe klarhet i om reaksjoner pasienten tidligere har hatt, skyldes penicillinallergi eller andre bivirkninger. Diagnosen penicillinallergi kan medføre at en må bruke mindre effektive og mer toksiske medikamenter.
2. Ved penicillinallergi må en kartlegge hvilken reaksjonstype pasienten har hatt da dette er avgjørende for alvorlighet og videre håndtering.
 - a) Utslett uten kløe er en immunkompleksreaksjon. Ved milde symptomer kan behandlingen fullføres. Pasienten kan senere få penicillin.
 - b) Utslett med kløe og/eller mild urticaria. Seponer penicillin. Slike tilfeller gir ofte grunnlag for tvil om hva slags allergisk reaksjon det dreier seg om. Dersom ny penicillinbehandling skal gis, kan testing for penicillinallergi være et hjelpemiddel.
 - c) Utbredt urtikarielt utslett, ev. med hevelse i ansikt eller ledd tidlig i behandlingen: Seponer penicillin. Kontraindikasjon for fremtidig penicillinterapi.
 - d) Anafylaksi med akutt urticaria, respirasjonsbesvær, kløe, blodtrykksfall eller mukokutant syndrom: Seponer penicillin, anti-allergisk behandling startes umiddelbart. Slike pasienter er straksallergikere (ekte penicillinallergi) og skal aldri behandles med penicillin igjen.
3. Hos en pasient med sikker eller sannsynlig penicillinstraksallergi bør en annen klasse antibiotika enn betalaktamer velges.
4. Startes behandling med cefalosporiner hos pasient med penicillinstraksallergi, bør pasienten observeres nøye med nødvendig førstehjelpsutstyr i beredskap. Hos pasienter med andre reaksjoner på penicillin enn straksallergi kan en gi cefalosporiner med vanlig klinisk overvåkning.
5. Ved tvil om penicillinstraksallergi kan intrakutan hudtest utføres med medikamenter til behandling av anafylaksi i beredskap: Det aktuelle betalaktam antibiotikum fortynnes 50 ganger ved at 0,2 ml ferdig utblandet antibiotika blandes ut i 10 ml sterilt saltvann. Deretter settes en mindre mengde fortynt antibiotikum subkutan på magen med nøye observasjon i 60 minutter. Hvis ingen lokal eller generell reaksjon oppstår, gies først en mindre test dose i.v. Hvis denne toleres godt, kan en fortsette med full dosering.

26 Glykopeptidantibiotika (ref.)

26.1 Vankomycin (VANCOCIN®, VANCOMYCIN®)

Indikasjon for bruk av vankomycin: Mistenkt/påvist invasiv infeksjon med Gram-positive bakterier hvor det er påvist/mistenkt resistens mot andre aktuelle antibiotika. Aktuelle infeksjoner er infeksjon i proteser/ kunstig hjerteklaffer med hvite stafylokokker resistente mot andre midler og infeksjoner med multiresistente enterokokker eller MRSA.

Dosering av vankomycin: Initialt gies doser på 15-20 mg/kg (vanligvis 1 g x 2) ved normal nyrefunksjon. Ved redusert nyrefunksjon bestemmes doseintervallet på grunnlag av beregnet kreatininclearance (se kap. 24). Ved kreatininclearance < 25 ml/min gies en dose på 15-20 mg/kg og videre dosering bestemmes etter måling av serumkonsentrasjon.

Kreatinin clearance (ml/min)	≥100	80-99	60-79	40-59	25-39	< 25
Dose intervall (time)	12	18	24	36	48	se tekst

Serumkonsentrasjonsmåling av vankomycin: Viktig ved redusert nyrefunksjon, samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikamenter (som aminoglykosider, amfotericin B eller cyklosporin) og ved alvorlige infeksjoner (der for lave konsentrasjoner må unngås). 0-prøve (bunn verdi) måles før ny dose og 1-prøve (topp verdi) måles en time etter avsluttet infusjon eller to timer etter påbegynt infusjon.

Dosering av vankomycin etter serumkonsentrasjon:

For 0-prøve er terapeutiske verdier vanligvis 5-15 mg/l. Verdier < 5 mg/l kan indikere suboptimal terapeutisk effekt og bør unngås. For 1-prøve er terapeutiske verdier 20-40 mg/l; verdier > 50 mg/l bør unngås. Ved endokarditt, osteomyelitt eller CNS infeksjon bør en ligge høyt innenfor det terapeutiske referanseområdet pga. dårlig penetrasjon til infeksjonsfokus. Ved høy 0-prøve og normal 1-prøve skal doseintervallet økes. Ved subterapeutisk 0-prøve kan enn enten gi økt dose eller kortere doseintervall. Ved for høy 1-prøve så må dosestørrelsen reduseres; men da skal en være klar over at også konsentrasjonen av 0-prøven vil bli redusert.

26.2 TEIKOPLANIN (TARGOCID®)

Indikasjon for bruk av teikoplanin: Som for indikasjoner for vankomycin, men er spesielt aktuelt ved intoleranse/ kontraindikasjoner/ resistens mot vancomycin.

27 Antimikrobielle midler ved graviditet og amming (ref.)

Ved bruk av antibiotika hos gravide kvinner må risikoen ved infeksjonen for kvinnen og fosteret vurderes mot faren for medikamentbivirkninger.

Ved bruk av antimikrobielle midler ved amming vil en nesten alltid få passasje over i brystmelk, men i svært varierende mengder. Toksiske bivirkninger hos barnet er sjeldne. Enkelte midler bør likevel unngås eller ammingen avbrytes midlertidig.

Kan brukes i hele svangerskapet (* med unntak for ceftriaxon)

ampicillin	erytromycin	linkomycin	nitrofurantoin
amoxicillin	spiramycin	mecillinam	cefalosporiner
kloxacillin	isoniazid	metenamin	*
dikloxacillin	klindamycin		penicillin

Forsiktighet tilrådes i svangerskapet († brukes i maksimalt 2 uker)

pivampicillin†	didanosin	amfotericin B	acyklovir
pivmecillinam†	zidovudin	amoxicillin +	piperacillin +
aztreonam	ceftriaxon	klavulan	tazobactam

Frarådes i første trimester

metronidazol	rifampicin	trimetoprim	piperacillin
--------------	------------	-------------	--------------

Frarådes i siste trimester

kloramfenikol	sulfonamider	fusidin	
---------------	--------------	---------	--

Frarådes i hele svangerskapet

gentamicin	doksycylin	ciprofloxacin	vankomycin	klaritromycin
tobramycin	linezolid	colistin	teikloplanin	itrakonazol
netilmicin	ceftriaxon	ketoconazol	dapson	azitromycin
spectinomycin	lymecylin	flucytosin	foscarnet	oksytracykli
ofloxacin	telitromycin	imipenem	ganciklovir	n
griseofulvin	tetracylin	meropenem	pentamidin	

Antimikrobielle midler som frarådes ved amming

imipenem	meropenem	spiramycin	vankomycin
----------	-----------	------------	------------

teikoplanin	ofloxacin	acyklovir	zidovudin	linezolid
telitromycin	metronidazol	didanosin	itrakonazol	valaciklovir
klaritromycin	amfotericin	foscarnet	tazobactam	kloramfenikol
sulfonamider	flucytosin	ganciklovir	pentamidin	
dapson	flukonazol		caspofungin	
ciprofloxacina	griseofulvin		vorikonazol	

28 Antibiotikabruk ved leversvikt (ref. 4)

Noen antimikrobielle midler metaboliseres i leveren. Ved nedsatt leverperfusjon og ved shunting kan leverclearance være endret i betydelig grad. Nedsatt metabolisme og hypoalbuminemi kan gi toksisk effekt av midler som nedbrytes i leveren og som ikke har alternativ nedbryting. Ofte er omfanget og konsekvensene av dette vanskelige å anslå. Graden av leversvikt vanskelig å definere og patofysiologiske forhold varierer. Samtidig nyresvikt, endret biotilgjengelighet og proteinbinding kompliserer situasjonen. Alvorlig leversvikt forekommer ved dekompensert levercirrhose, alvorlig hjertesvikt (gr. II-IV) og alvorlig akutt/ kronisk hepatitt. Mindre alvorlig leversvikt forekommer ved kolestase, kompensert levercirrhose, høy alder og hypotyreoidisme.

28.1 Antimikrobielle midler ved leversvikt

Bruk vanlig dose	Kontroll av lever-prøver/ s-kons. ved behandling	Redusert dose påkrevet	Kontra-indisert
Amoksisillin ampicillin cefuroksim imipenem meropenem teikoplanin	aminoglykosid amoksisillin + klavulansyre aztreonam cefotaksim ceftazidim ciprofloksacin erytromycin flukonazol fusidinsyre	erytromycin fusidin klindamycin kloramfenikol (50 %) metronidazol isoniazid pyrazinamid rifampicin doksycyklin	ceftriaxon dapson ketokonazol nitrofurantoin sulfonamider tetracyklin (høye doser) trimetoprim + sulfametoksazol vorikonazol

	klaritromycin kloksa/dikloksacillin ofloksacin vankomycin caspofungin		
--	---	--	--

29 Antibiotikabruk ved nyresvikt (ref. 4)

Nyrene eliminerer de fleste antibiotika og deres metabolitter og er derfor utsatt for betydelige mengder toksiske substanser. Redusert nyrefunksjon øker risikoen for akkumulasjon og toksisitet. Ved nyresvikt beregnes dosen på grunnlag av kreatininclearance (se kap. 24). Følgende reservasjoner bør imidlertid tas i mente: Lav serumkreatinin hos eldre er uttrykk for liten muskelmasse og bør ikke likestilles med kreatinverdier hos yngre. Kreatininclearanceverdier kan være misvisende ved raske endringer i filtrasjonsraten hos f.eks pasienter med sepsis, sjokk eller hypotensjon. Dialyse forandrer farmakokinetiske egenskaper og eliminasjon av antimikrobielle midler.

29.1.1 Dosering av antimikrobielle midler ved nyresvikt

Antimikrobielt middel	Døgndose for voksne ved normal nyrefunksjon	Dosestørrelse og dosehyppighet (t) ved ulike kreatininclearanceverdier		
		80-50 ml/min	50-10 ml/min	< 10 ml/min
Aciklovir	5-15 mg/kg x 3 i.v.	Uendret	12-24 t	2,5-6 mg/kg/24t
Amfotericin B	0,25-1 mg/kg x 1 i.v.	Uendret	Uendret	24-36 t
Amoksisillin	250-500 mg x 3 p.o.	Uendret	8-12 t	24 t
Ampicillin	0,5-2 g x 4 i.v.	Uendret	6-12 t	12-24 t
Azitromycin	250-500 mg x 1 p.o.	Uendret	Uendret	Ikke dokum.
Aztreonam	1-2 g x 3 i.v.	8 t	8-12 t	24 t
Benzylpenicillin	1-5 mill.IE x 4-6 i.v.	Uendret	8-12 t	12-24 t
Cefalotin	1-2 g x 4 i.v.	6 t	6-8 t	12 t
Ganciklovir	250-500 mg x 4 p.o.	6 t	12 t	24 t
Cefotaksim	1-2 g x 3 i.v.	8 t	12 t	24 t
Cefoksitin	2 g x 3 i.v.	8 t	12 t	24-48 t
Ceftazidim	1-2 g x 3 i.v.	8-12 t	12-24 t	48 t

Ceftriaxon	1-2 g x 1 i.v.	24 t	24 t	24 t
Cefuroksim	0,75-1,5 g x 3 i.v.	8 t	8-12 t	24 t
Ciprofloksacin	250-750 mg x 2 p.o., 200-400 mgx 2(-3) iv	Tbl:12 t Inj:8-12t	250-500mgx2 Inj:12-24 t	250-500 mg x 1 Inj: 24 t
Dikloksacillin	2 g x 3-4 i.v.	Uendret	0,5-1g x 3-4	0,5-1 g x 3
Doksycyklin	100 mg x 1 (2) p.o., i.v.	Uendret	Uendret	100 mg x 1
Erytromycin	250-500 mg x 4 p.o., i.v.	Uendret	Uendret	halv dose
Etambutol	15 mg/kg x 1 p.o.	24 t	24-36 t	48 t
Fenoksymetylpenicillin	1-2 mill.IE (0,65-1,3 g) x 3-4 p.o.	Uendret	Uendret	0,5-1 mill.IE (0,3-0,65g) x3-4
Flucytosin	37,5 mg/kg x 4 p.o.	12 t	16 t	24 t
Flukonazol	200-400 mg x 1	Uendret	48 t	72 t
Foscarnet ved- likeholdsdose	90 mg/kg x 1 i.v.	90mg/kg x 1	50-80 mg/kg/	24-48 t
Fusidin	0,5g x 3 i.v.1g x 3 p.o.	Uendret	Uendret	Uendret
Ganciklovir	5 mg/kg x 1 i.v.	Uendret	1,25mg/kg x 1	0,6 mg/kg x 1
Gentamicin	Se eget kapittel om aminoglykosider			
Imipenem	0,5-1 g x 4 i.v.	0,5g x 3-4	0,5 g x 3	0,25 g x 2
Ketokonazol	200 mg x 2 p.o.	Uendret	Uendret	uendret
Klindamycin	150-300 mg x 4 p.o. 600 mg x 3-4 i.v.	Uendret uendret	Uendret uendret	Uendret uendret
Klaritromycin	250-500 mg x 2 p.o.	12 t	12-24 t	24 t
Kloramfenikol	0,25-1g x 4 p.o., i.v.	Uendret	Uendret	uendret
Kloksacillin	2 g x 4 i.v.	Uendret	0,5-1 g x 4	0,5-1 g x 3
Linezolid	600 mg x 2 p.o. / i.v.	uendret	Uendret	uendret
Meropenem	0,5-1 g x 3	Uendret	12 t	500 mg x 1
Metenamin	1g x 2 p.o.	12	kontraind.	kontraind.
Metronidazol	1-1,5g x 1 i.v./0,4g x 3 po	Uendret	Uendret	uendret/½dose
Nalidiksinsyre	1 g x 4 p.o.	Uendret	Uendret	kontraind.
Netilmicin	eget kapittel om aminoglykosider			
Nitrofurantoin	50 mg x 3-4 p.o.	6 t	6 t	kontraind.
Ofloksacin	200-400mg x 2 p.o./i.v.	12 t	24 t	100-200mgx1
Penicillin G	se benzylpenicillin			
Penicillin V	se fenoksymetylpenicillin			
Piperacillin + tazobactam	4 g x 3 i.v.	uendret	4 g x 2-3 i.v.	4 g x 2 i.v.
Rifampicin	450-600 mg x 1 p.o.	Uendret	Uendret	Uendret
Teikoplanin	6 mg/kg 400 mg i.v. hver 12. time 3 ganger, så x 1 pr døgn	24 t	48 t	72 t
Tetracyklin	250 mg x 4 p.o.	250mgx4	kontraind.	kontraind.
Tobramycin	kapittel 17 om aminoglykosider			

Trimetoprim	100-200 mg x 2 p.o.	12	18-24	24 t
Trimetoprim + sulfametoksazol	160 + 800 mg (=2tbl.)x 2 p.o.	18 t	24 t	24 t
Valaciklovir	0,5-1 g x 2 p.o.	Uendret	0,5-1 g x 2	0,5-1 g x 1
Vankomycin	500 mg x 4 /1 g x 2 i.v.	Se eget kapittel om glykopeptidantibiotika		

30 Preparatoversikt (ref.)

Generisk navn	Preparat navn®	Normal døgndose voksen 75 kg
<i>Tetracycliner</i>		
doksykyklin	Doxilyn, Dumoxin, Doryx, Doxysol, Vibramycin	100 -200 mg x 2 p.o./i.v.
<i>Amenikoler</i>		
kloramfenikol	Chloramphenicol succinat, Kloramfenikol	0,75-1g x 4 i.v.
<i>Penicilliner med utvidet spekter</i>		
amoxicillin	Amoxillin, Amoxicillin, Imacillin	250-500 mg x 3 p.o.
ampicillin	Pentrexyl	2 g x 4-6 i.v.
pivampicillin	Pondocillin	350-500 mg x 3 p.o.
mecillinam	Selexid inj.	400 mg x 3 i.v./i.m.
Pivmecillinam	Selexid tabl.	200-400 mg x 3 p.o.
<i>Beta-laktamaseømfintlige penicilliner</i>		
penicillin G	Penicillin, Benzylpenicillin	1-5 mill.IE x 3-6 i.v./i.m.
penicillin V	Apocillin, Calcipen, Weifapenin	0,5-2 mill.IE x 3-4 p.o.
<i>Beta-laktamaseresistente penicilliner</i>		
dikloxacillin	Diclocil	0,5-1 g x 3-4 p.o./1-2 g x 3-6 i.v.
kloxacillin	Ekvacillin	0,5-1 g x 3-4 p.o./1-2 g x 3-6 i.v.
<i>Penicilliner med utvidet spekter + enzymhemmer</i>		
Ampicillin + klavulansyre	Bremide til otitt hos barn med β -laktamasedannende bakterier	20 mg/kg fordelt på 3 doser p.o., godkjent
Piperacillin + tazobactam	Tazocin	4 g x 3 i.v. godkjent til infeksjoner i abdomen
<i>1. generasjons cefalosporiner</i>		
cefaleksin	Keflex, Cefalexin	250-500 mg x 2-4 p.o.
cefalotin	Keflin	1 g x 4 i.v./i.m.
<i>2. generasjons cefalosporiner</i>		
cefuroxim	Zinacef, Cefuroxim	0,75-1,5 g x 3 i.v.
<i>3. generasjons cefalosporiner</i>		
cefotaxim	Claforan, Cefotaxim	1-2 g x 3 i.v.
ceftriaxon	Rocephalin	2 g x 1 i.v.
Ceftazidim	Fortum	2 g x 3 i.v.
<i>Monobakterer</i>		
Aztreonam	Azactam	1-2 g x 2-3 i.v. (evt. i.m.)
<i>Karbapenemer</i>		
Imipenem +cilastatin	Tienam	0,5-1 g x 4 i.v.
meropenem	Meronem	0,5-1 g x 3 i.v.
<i>Trimetoprim og sulfonamider</i>		
trimetoprim	Trimetoprim	160 mg x 2 p.o. / 300 mg x 1

Trimetoprim-Sulfametoksazol	Bactrim Trimetoprim-sulfa	2 tabl. (80/400 mg) x 2 p.o. 10 ml (160/800 mg) x 2 i.v. eller 4/20 mg/kg fordelt på 2 doser i.v.
<i>Makrolider og linkosamider</i>		
erytromycin ES	Abbotcin ES, Ery-Max	1000 mg x 2 eller 500 mg x 4 p.o.
erytromycin base	Abbotcin, Ery-Max	500 mg x 2 eller 250 mg x 4 p.o., 0,25-0,5 g x 4 i.v.
Klaritromycin	Klacid	250 mg x 2 p.o.
Azitromycin	Azitromax	1 g x 1 p.o.
Spiramycin	Rovamycin	1 g (3 mill.IE.) x 2 (-3) p.o.
Telitromycin	Ketek	800 mg x 1 p.o.
klindamycin	Dalacin, Clindamycin	150-300 mg x 4 p.o. / 600-900 mg x 3 i.v.
<i>Aminoglykosider</i>		
Gentamicin	Garamycin, Gensumycin	se kap. 22 for dosering
Netilmicin	Netilyn	se kap. 22 for dosering
Tobramycin	Nebcina	se kap. 22 for dosering
<i>Fluorokinoloner</i>		
ofloxacin	Tarivid	200 mg x 2 p.o./200-400 mg x 2 i.v., godkjent for UVI og gonoré
Ciprofloxacin	Ciproxin, Ciprofloxacin	250-750 mg x 2 p.o. / 200-400 mg x 2 i.v.
<i>Glykopeptider</i>		
Vankomycin	Vancocin, Vancomycin	1 g x 2 i.v., se kap. 23
Teikoplanin	Targocid	6 mg/kg / 400 mg hver 12. time 3 ganger, deretter x 1 pr døgn i.v.
<i>Steroider</i>		
Fucidinsyre	Fucidin	500 mg x 4 i.v. / 500 mg x 3 p.o.
<i>Imidazol</i>		
metronidazol	Flagyl, Metronidazol	Tabl.: 400 mg x 3 p.o., Inj.: 1,5 g x 1 dag, deretter 1 g x 1 eller 500 mg x 3 i.v.
<i>Andre antibakterielle midler</i>		
spectinomycin	Trobicin	2 g x 1 i.m.
Rifampicin	Rifadin, Rimactan	300-400 mg x 3 p.o.
Nitrofurantoin	Furadantin	50 mg x 3 p.o.
<i>Antimykotika til systemisk bruk</i>		
amfotericin B	Fungizone	0,6-0,7 mg/kg i.v., se kapittel 14
fluconazol	Diflucan	200mg x 1 p.o./200-400mg x 1 i.v.
vorikonazol	VFEND	Se felleskatalogen
Casprofungin	Casprofungin	Se felleskatalogen
<i>Antivirale midler til bruk ved Herpes virus infeksjoner</i>		
Acyclovir	Zovirax	10 mg/kg x 3 i.v.
valciklovir	Valtrex	Se felleskatalogen for dosering

31 REFERANSER / LITTERATUR

Generelt om antibiotikabruk og antibiotikaresistens:

1. Solberg CO. Mikroorganismene slår tilbake. Tidsskr Nor Lægeforening 2001; 121: 3538-43.
2. WHO om antibiotikabruk. (www.who.int/infectious-disease-report/2000/)
3. CDC om antibiotikabruk. (www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/)

Terapianbefalinger for antibiotikabruk:

4. Statens Helsetilsyn, von der Lippe E (redaktør). Bruk av antibiotika i sykehus. IK-2737. (www.helsetilsynet.no/trykksak/ik-2737)
5. Statens Helsetilsyn, Berild D (redaktør). Antibiotika i allmenpraksis. IK-2693. (www.helsetilsynet.no/trykksak/ik-2693)
6. Jensenius M, von der Lippe B, Melbye KK, Steinbakk M. Veileder i antibiotikavalg. 4. reviderte utgave 2000.
7. Gilbert DN. et. al. The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2002. Thirty – second edition.
8. Berild D, Kolmos JK, Kjersem H, Sjørnsen H. Veiledning i rasjonell antibiotika behandling. Universitetsforlaget AS 1996 Oslo.

Antibiotikafarmakologi

9. Felleskatalogen 2003. (www.felleskatalogen.no)
10. Norsk legemiddelhandbok 2001. (www.legemiddelhandboka.no)
11. von der Lippe E. Dosering av antibiotika ved nedsatt nyrefunksjon. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 25, 2002; 122: 2461-3.
12. Berild D, Sjørnsen H, Digranes A. Dosering av aminoglykosider en gang i døgnet – en terapeutisk forenkling og et økonomisk fremskritt. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 21, 1999; 119: 3152-6.
- 13 Legemiddelinteraksjoner på nettet. Spigset O. (redaktør) UiO. www.druid.uio.no
14. Matzke, GR Pharmacokinetics of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 1984; 25:433.

Kliniske referanser:

15. Mandell GL, Benet JE, Dolin R. Principles and practices of infectious diseases. 5. edition, Churchill Livingston. 2000.
16. Sjørnsen H. Antibiotikabehandling ved infeksjons endokarditt. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 28, 2001; 121: 3300-5.
17. Skrede S, Sjørnsen H, Solberg CO. Behandling av akutt bakteriell meningitt. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 28, 2001; 121: 3306-9.
18. Hammerstrøm J, Jacobsen T. Bakteriemi ved granulocytopeni – mikrobiologi og empirisk antibiotikabehandling. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 28, 1998; 118: 4370-5.
19. Smittevernhåndbok for kommunehelsetjenesten 2002-2003. Folkehelseinstituttet. (www.fhi.no/artikler/?id=41738)
20. Solberg CO, Digranes A, Haram KO. Infeksjoner i svangerskapet. LEO Faglig Forum. Oslo 1993.
21. Berdal JE. Legionellapneumoni. Tidsskr Nor Lægeforening 2000; 120: 3128-32.
22. Nytt om legemidler fra SLK. Terapianbefalinger: Helicobacter pylori infeksjoner. Juni 1996.
23. Walker CK. PID: Metaanalysis of Antimicrobial Regimen Efficacy. J Infect Dis 1993; 168:969-78.

24. Folkehelsa. Bakterielle infeksjoner i hud og bløtdeler. Strategimøte nr 11, 1997.
25. Chelsom J. Halstensen A. Infeksjoner med gruppe A-streptokokker i hud, bløtdeler og blod. Tidsskr Nor Lægeforening nr. 28, 2001; 121: 3310-4.
26. Jureen R, Digranes A, Bærheim A. Urinveispatogene bakterier ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 15, 2003; 123: 2021-2.
27. Ulvestad E. Kristoffersen EK. Falskt positiv serologisk prøvesvar ved mistenkt borreliose. Tidsskr Nor Lægeforening nr. 1, 2002; 122: 88-90.
28. Flottorp S. et. al. Retningslinjer for diagnostikk og behandling av sår hals. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1754-60.
29. Flottorp S. et. al. Retningslinjer for diagnostikk og behandling av akutte vannlatingsplager hos kvinner. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1748-53.
30. Møller P. Akutt otitt og antibiotikabehandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2454.
31. Hengge UR et.al. Lyme borreliosis. The Lancet Infectious Diseases. Vol 3 august 2003; 489-98.
32. EU concerted Action on Lyme borreliosis: <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/>
33. Brubakk O, Walstad RA. Bruk og misbruk av antibakterielle midler ved kronisk bronkitt. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 10, 2003; 123: 1355-6.
34. European STD Guidelines, International Journal of STD & AIDS, Vol.12, suppl.3 Oct. 2001.
35. Folkehelseinstituttet. Nasjonale retningslinjer for å forebygge infeksjoner med MRSA i sykehus og sykehjem. 2001. <http://www.fhi.no/dav/B292B4EC7F.doc>
36. Gomez F et.al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 8(2):81-86, March 2002.
37. Faye-Lund H, Back E. Abstract fra 9th annual meeting in The Scandinavian Society for Head and Neck Oncology 25-27 April 1997. Clinical Otolaryngology 1998, 23, 467-479.
38. McGuckin M. et. al. The clinical relevance of microbiology in acute and chronic wounds. Adv skin wound care 2003; 16:12-25. (www.woundcarejournal.com)
39. Retningslinjer for retningslinjer. Helse og sosialdirektoratet 1999. (<http://www.shdir.no/index.db2?id=10200>)

Antibiotikaprofylakse:

40. Statens legemiddelkontroll/Läkemedelsverket. Workshop: Infection Prophylaxis in Surgery. 1999; no 4.
41. Andersen KS, Kvitting PM, Harthug S. Antibiotikaprofylakse og forekomst av sårinfeksjoner ved hjerte- og karkirurgi. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 26, 1994 114: 5071-4.
42. Amland PF. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azitromycin on postoperative wound infections in plastic surgery. Plastic and reconstructive surgery, 1995, vol.96, no.6; 1378-83.
43. Harris A. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in ERCP. Endoscopy 1999; 31, 718-24.
44. Panigrahi H. Role of antibiotic prophylaxis for wound infection in PEG. Journal of Hospital Infection. 2002, 50: 312-5.
45. E.S.G.E. working group. Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 1998; 30: 318-24.
46. Haines SJ. Antibiotic prophylaxis in cerebrospinal shunts: a metaanalysis. Neurosurgery 1994, Vol.34, no.1, 87-92.
47. Barker F. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. Neurosurgery 2002, vol.51, no. 2, 391-9.

48. Engesæter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2003; 74 (6): 644-651.