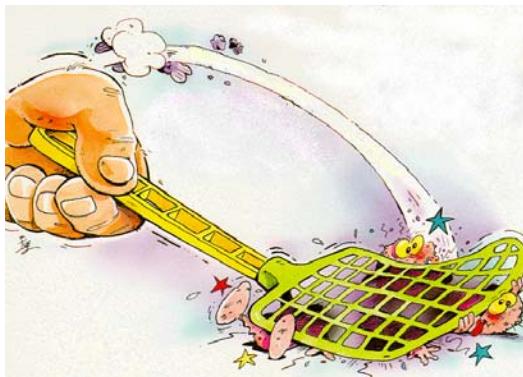




# Rasjonell bruk av **ANTIBIOTIKA**

## **Antibiotikaveileder**

*Aker universitetssykehus  
Sykehuset Asker og Bærum*





# • Rasjonell bruk av ANTIBIOTIKA

## **Utarbeidet av**

Seksjon for infeksjonssykdommer, Medisinsk avdeling og Seksjon for mikrobiologi, Sentrallaboratoriet, Sykehuset Asker og Bærum

Seksjon for infeksjonssykdommer, Medisinsk klinikk og Bakteriologisk laboratorium, Aker universitetssykehus

## **Redaktører**

*Sykehuset Asker og Bærum*

Mette Walberg

Arne Broch Brantsæter

Else Johanne Rønning

Pål A Jenum

*Aker universitetssykehus*

Dag Berild

Jon Birger Haug

Signe Holta Ringertz

## Forord

Formålet med denne veilederen er å sikre optimal behandling med antibiotika på Sykehuset Asker og Bærum og Aker universitetssykehus. Veiledningen er blitt til etter nært samarbeid mellom infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og smittevernpersonell ved de to sykehusene.

I oppbyggingen av veilederen har vi tatt utgangspunkt i tidligere veiledninger fra Aker universitetssykehus og Sykehuset Asker og Bærum. Som mal for layout har vi benyttet tilsvarende veiledning for Hvidovre Hospital, København, Danmark (4. reviderte utgave, oktober 2004). Vi retter en stor takk til legene på Hvidovre for det.

Veilederen vil bli løpende revidert, og den sist oppdaterte utgave kan finnes på sykehusenes intranett.

Rasjonell bruk av antibiotika innebærer at pasientene får optimal behandling samtidig som man tar hensyn til de økologiske og økonomiske konsekvenser. Rasjonell bruk av antibiotika krever kunnskap om lokale resistensforhold, men også om hvordan antibiotika best skal doseres for å oppnå ønsket effekt uten unødige bivirkninger og resistensutvikling.

Denne veilederen gir retningslinjene for behandlingen av de hyppigst forekommende infeksjoner. Anbefalingene er gitt med hensyn til resistensforholdene i sykehusene.

Det vil kunne være tilfeller av infeksjoner hos enkelte pasienter som ikke omfattes av disse retningslinjene. I slike tilfeller oppfordres man til å kontakte mikrobiolog / infeksjonsmedisiner.

Vi er oppmerksomme på at boken kan inneholde mangler og feil. Kritiske kommentarer og forslag til forbedringer er velkomne, og kan sendes til **[dag.berild@medisin.uio.no](mailto:dag.berild@medisin.uio.no)** eller **[else.johanne.ronning@sabhf.no](mailto:else.johanne.ronning@sabhf.no)**.

Forfatterene

Oslo, den 1. mai 2006

# Innhold

## GENERELL DEL

<b>Generelt om antibiotikabehandling .....</b>	<b>1</b>
Rasjonell antibiotikapolitikk	1
Penicillin versus ampicillin	2
Cefalosporiner versus penicilliner	2
Intravenøs versus peroral behandling	3
Farmakokinetisk-farmakodynamisk (PK-PD) dosering av antibiotika	3
Eksempler på doseringsregler	3
Resistensutvikling og endring av normalfloraen	4
Behandlingsvarighet og administrasjon	5
Dosering ved nedsatt nyre- og leverfunksjon	5
Dosering ved ekstrem vekt	5
Dosering ved graviditet og amming	6
Konsentrasjonsmåling av antibiotika	6
Aminoglykosider (gentamicin, netilmicin og tobramycin)	7
Vankomycin	8
Profylaktisk bruk av antibiotika	9
Penicillinallergi	9
Multiresistente bakterier	10
Behandlingsprinsipper før mikrobiologisk diagnose foreligger	11

## SPESIELL DEL

<b>Sepsis .....</b>	<b>13</b>
<b>Febril nøytropeni .....</b>	<b>15</b>
<b>Soppinfeksjoner .....</b>	<b>16</b>
<b>Infeksjoner i sentralnervesystemet .....</b>	<b>18</b>
Purulent meningitt	18
Hjerneabscess	19
<b>Endokarditt.....</b>	<b>21</b>
Endokarditt med streptokokker, enterokokker og stafylokokker	22
Endokarditt forårsaket av andre mikroorganismer	23

Dyrkningsnegativ endokarditt	24
<b>Infeksjoner i øvre luftveier .....</b>	<b>25</b>
Akutt tonsillitt	25
Sinusitt	25
<b>Infeksjoner i nedre luftveier .....</b>	<b>27</b>
Kronisk obstruktiv lungesykdom med eksaserbasjon	27
Pneumoni ervervet utenfor sykehus	28
Pneumoni ervervet i sykehus	29
Aspirasjonspneumoni	30
<b>Infeksjoner i mage-tarm kanalen.....</b>	<b>31</b>
Gastroenteritt	31
Intraabdominale kirurgiske infeksjoner	33
Spontan bakteriell peritonitt	34
Ulcus duodeni og ulcus ventriculi	34
<b>Urinveisinfeksjoner .....</b>	<b>36</b>
Akutt ukomplisert cystitt	36
Spesielle forhold hos gravide og ammende kvinner	37
Residiverende urinveisinfeksjoner	37
Akutt pyelonefritt/urosepsis	38
Urinveisinfeksjon hos pasienter med permanent blærekateter	39
Uretritt	39
<b>Infeksjoner i genitalia .....</b>	<b>40</b>
<b>Infeksjoner i ben og ledd .....</b>	<b>42</b>
Osteomyelitt	42
Artritt	43
Infeksjoner i ben og ledd assosiert med fremmedlegemer	44
Infeksjoner i ben og ledd ved samtidig vaskulær insuffisiens	44
<b>Hud- og bløtdelsinfeksjoner .....</b>	<b>46</b>
Erysipelas/cellulitt	46
Nekrotiserende fasciitt og synergistisk gangren	46
Mastitt	47
Postoperative (overfladiske) sårinfeksjoner	48
Kroniske venøse/arteriosklerotiske sår og decubitus	48
Diabetiske fotsår	49
Residiverende furunkulose (voksne)	49
Dyre- og menneskebitt	50

<b>Borreliose .....</b>	<b>52</b>
<b>Infeksjon i relasjon til intravenøse katetre .....</b>	<b>53</b>
<b>Parasittinfeksjoner .....</b>	<b>54</b>
Malaria .....	54
<b>Antibiotikaprofylakse .....</b>	<b>56</b>
Antibiotikaprofylakse ved kirurgi .....	56
<i>Gastrointestinal kirurgi .....</i>	<i>57</i>
<i>Ortopedisk kirurgi .....</i>	<i>57</i>
<i>Urologisk kirurgi .....</i>	<i>58</i>
<i>Karkirurgi .....</i>	<i>58</i>
<i>Gynekologisk og obstetrisk kirurgi .....</i>	<i>59</i>
<i>Traumekirurgi .....</i>	<i>59</i>
Endokardittprofylakse .....	60

## TABELLER

Tabell 1. Valg av medikament ved overgang fra iv til peroral behandling	62
Tabell 2. Normaldoser og indikasjoner for viktige antibiotika	63
Tabell 3. Antibiotikadosering ved nedsatt nyrefunksjon	65
Tabell 4. Antibiotikabruk ved hemofiltrasjon	68
Tabell 5. Antibiotika til gravide og ammende	70
Tabell 6. Undersøkelser og prøvetaking	72

## • GENERELL DEL

# Rasjonell bruk av ANTIBIOTIKA

## Innledning

Antibiotika eliminerer sykdomsfremkallende bakterier, men vil også påvirke pasientens normale bakterieflora. Derved er det risiko for å fremkalle vekst av resistente bakterier som kan gi nye infeksjoner som krever mer bredspektret antibiotisk behandling. Det er dessuten risiko for at resistente mikroorganismer selekteres under behandlingen. Disse resistente bakteriene kan spres til andre pasienter og ha alvorlige konsekvenser – ikke bare for den enkelte pasient, men for hele helsevesenet.

*Smittevern* er en viktig del av det infeksjonsforebyggende arbeidet, og smittevernpersonell gir bl.a. råd i diagnostikk og behandling av infeksjoner forårsaket av resistente mikroorganismer. Vi har inkludert et generelt avsnitt om behandling av slike infeksjoner, og viser til de enkelte sykehusenes smittevernhåndbøker vedrørende isolasjon og håndtering av pasienter eller ansatte som er mistenkt koloniserte eller smittet av multiresistente bakterier (særlig MRSA).

Anbefalingene i denne veiledning tar utgangspunkt i lokal bakteriologi og resistensforhold. Man bør velge preparater fra Legemiddellisten for sykehuse-

## Generelt om antibiotikabehandling

### *Rasjonell antibiotikapolitikk*

Rasjonell bruk av antibiotika betyr at pasientene får effektiv behandling hvor doseringen optimaliseres samtidig med at de økologiske og toksiske skadevirkninger begrenses mest mulig.

Antibiotika påvirker også pasientens naturlige bakterieflora heriblant den store mengde bakterier som forekommer i gastrointestinal-kanalen og på huden, dette fordi stoffene også utskilles via svette, galle og andre sekreter.

For å kunne tilgodese hensynet til både pasienten og miljøet er det nødvendig å målrette behandlingen mest mulig. **Når to antibiotika har samme terapeutisk effekt bør man velge det midlet som påvirker normalfloraen minst, dvs. velg penicilliner og aminoglykosider (gentamicin) foran cefalosporiner, tetracykliner etc.**

### ***Penicillin versus ampicillin***

Penicillin bør være førstevalg, fordi:

- penicillin er mer effektivt enn ampicillin ved infeksjoner forårsaket av pneumokokker, meningokokker og streptokokker
- ampicillin gir oftere diaré og utslett som ofte feilaktig blir tolket som penicillinallergi
- prisen for penicillin er lavere

Ampicillin foretrekkes ved infeksjoner med enterokokker og *Listeria*.

### ***Cefalosporiner versus penicilliner***

Man bør ikke bruke cefalosporiner hvor det er mulig å bruke et penicillinpreparat. Hvis man har startet med å gi et cefalosporin og bakterien er følsom for ampicillin, skal man skifte til ampicillin. Bruken av cefuroksim (Zinacef), cefotaksim (Claforan), ceftazidim (Fortum) og ceftriakson (Rochecephalin), bør begrenses fordi et stort forbruk av disse midlene hyppigere vil føre til endring av bakteriefloraen og resistensutvikling enn bruken av penicillin og gentamicin. Cefalotin (Keflin) har bedre effekt mot stafylokokker enn de nyere cefalosporiner som til gjengjeld dekker et bredere gram-negativt spektrum. Cefaleksim bør fortrinnsvis benyttes til behandling av cystitt. Cefotaksim inducerer betalaktamasedannede bakterier og bør kun brukes til svært alvorlige infeksjoner. Ceftazidim (Fortum) skal reserveres *Pseudomonas* infeksjoner. Ceftriakson har store økologiske bivirkninger og bør fortrinnsvis reserveres til meningitt behandling. Det kan brukes poliklinisk da det kan gis en gang i døgnet.

## ***Intravenøs versus peroral behandling***

Metronidazol (Flagyl ®), ciprofloksacin (Ciproxin ®), dikloksacillin (Diclocil ®), fusidin, doksycyklin, mecillinam (Selexid ®), amoksisillin, cefalexin (Keflex ®) og trimetoprim/sulfa (Bactrim ®) absorberes nesten fullstendig fra mage-tarmkanalen og skal som hovedregel gis peroralt til stabile pasienter. Fusidin er lokalirriterende og bør (alltid) gis peroralt.

Overgang fra intravenøs til peroral behandling bør tilstebes hurtigst mulig når tilstanden har stabilisert seg og pasienten kan spise, eller når det er etablert en velfungerende sondermæring. Feber og høy CRP hindrer ikke tablettinntak så lenge magen fungerer (se tabell 1 side 62). Unntaket er meningitt og endokarditt hvor intravenøs behandling bør gis hele tiden.

## ***Farmakokinetisk-farmakodynamisk (PK-PD) dosering av antibiotika***

Farmakokinetikk (PK) er den tidsmessige avspeiling av konsentrasjoner av antibiotika i kroppen, typisk angitt som serumkonsentrasjonen over tid. Farmakodynamikk (PD) er et antibiotikums virkning på infeksiøse mikroorganismer over tid. PK-PD er derfor effekten på mikroorganismen over tid ved forskjellige doseringer. Ved MIC forstås den minste hemmende konsentrasjon av antibiotika som hemmer mikroorganismens vekst. Ved behandling med antibiotika er det alltid snakk om ikke-proteinbundet del av stoffet, den såkalte frie fraksjon, idet den fraksjonen som er bundet til serumproteiner, er inaktiv. Doseringen av forskjellige klasser antibiotika avhenger av hva som er den viktigste PK-PD-parameter. Vi har valgt enkelte typiske eksempler.

## ***Eksempler på doseringsregler***

*Betalaktamantibiotika*, d.v.s. penicilliner, cefalosporiner, monobaktamer og karbapenemer, er stoffer hvor effekten er avhengig av hvor lenge konsentrasjonen er over bakteriens minste hemmende konsentrasjon (MIC). Denne tiden skal være lenger enn 50 % av doseringsintervallet. Man oppnår maksimalt bakteriedrap ved ca. 4 x MIC. Dette betyr at man vanligvis ikke oppnår ytterligere effekt ved å gi meget høye konsentrasjoner. De fleste betalaktamantibiotika har relativt kort halveringstid (ampicillin, cefuroksim og meropenem ca. 1 time, penicillin G ca. 30 min). Derfor utnyttes dosen best

ved hyppige lavere doseringer, dvs. ampicillin 500 mg x 4 daglig ved *E. coli* og cefuroksim 1,5 g x 3 daglig ved sepsis med *Klebsiella*.

Penicillin G gis 1,2 g x 4 ved pneumoni eller 3 g x 6 ved pneumokokkmeningitt eller som kontinuerlig daglig infusjon ved meningokokk-meningitt.

*Aminoglykosider*, d.v.s. gentamicin, netilmicin og tobramycin, er stoffer hvor effekten er avhengig av høy toppkonsentrasjon. For å oppnå maksimal effekt av disse stoffene bør man behandle slik at man oppnår en konsentrasjon på minimalt 8 x bakteriens MIC, én gang i døgnet, dvs. gentamicin 320 mg x 1 daglig til en pasient på ca. 70 kg, altså som én samlet dosering i døgnet.

*Kinoloner*, f.eks. ciprofloksacin, er stoffer som virker baktericid og hvor effekten er avhengig av både samlet døgndose og av toppkonsentrasjonene. Derfor vil bivirkningsprofilen være avgjørende for doseeringsregimet.

*Makrolider* (erytromycin, azitromycin, klaritromycin, m.fl.), linkosamider (klindamycin) og oxazolidoniner (linezolid) virker bakteriostatisk. De har meget forskjellig halveringstid. Effekt er korrelert både til tid med aktivt stoff og størrelsen av døgndose.

## **Resistensutvikling og endring av normalfloraen**

*Penicilliner* gir sjelden anledning til resistensutvikling og påvirker i liten grad normalfloraen.

*Cefalosporiner* Tredje generasjons cefalosporiner (cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson) induserer betalaktamaser og derved resistens under behandling. Ceftriakson påvirker i stor grad tarmfloraen da det utskilles via gallen.

*Aminoglykosider* gir sjelden resistensutvikling fordi de utskilles renalt.

*Kinoloner* gir hyppigere resistensutvikling og påvirkning av normalfloraen.

*Makrolider* gir ofte anledning til seleksjon av resistente mikroorganismer under behandling. Man bør unngå bruk av de nye makrolidene (azitromycin og klaritromycin) da disse gir hurtigere resistensutvikling enn erytromycin.

*Linkosamider* (klindamycin) virker inn på den anaerobe tarmfloraen og er kjent for i særlig grad å predisponere for overvekst av *Clostridium difficile*, med diaréykdom og kolitt som mulig følge.

## ***Behandlingsvarighet og administrasjon***

**Behandlingsvarighet:** Rasjonell antibiotikabehandling innebærer blant annet så kortvarig behandling som mulig for å minske risiko for bivirkninger og resistensutvikling. I prinsippet skal pasienten få antibiotika til infeksjonen er behandlet, dvs til dager etter at pasienten er feberfri.

Behandlingsvarigheten varierer med forhold hos pasienten, mikroorganismen og typen av infeksjonssykdom, se under den enkelte infeksjon.

**Administrasjon:** Den kritisk syke pasient bør behandles intravenøst fordi absorpsjonen fra gastrointestinal-kanalen kan være redusert. Overgang til peroral behandling kan skje så snart pasientens kan spise og drikke uavhengig av om pasienten har feber og at CRP er forhøyet.

Ved mindre kritisk sykdom kan behandlingen foregå peroralt, eventuelt etter initial intravenøs behandling.

Peroral behandling er enklere og billigere enn intravenøs behandling. Ved intravenøs behandling er det alltid risiko for kateterrelaterte infeksjoner.

## ***Dosering ved nedsatt nyre- og leverfunksjon***

Kritisk syke pasienter kan ha nedsatt renal clearance, påvirket levermetabolisme, og ofte et økt fordelingsvolum for antibiotika, d.v.s. at noen antibiotika elimineres langsommere ( $t_{1/2}$  kan være lengre), men fordeles på et større volum (hvilket medfører lavere toppkonsentrasjoner).

De fleste antibiotika utskilles renalt, derfor vil det ved nedsatt nyrefunksjon være nødvendig å justere dosen. Aminoglykosider bør ikke gis ved alvorlig lever og nyresvikt. Det henvises her til tabell 3 (side 65).

Ved svært nedsatt leverfunksjon vil det være ønskelig å redusere dosen av enkelte antibiotika som metaboliseres i lever (f.eks. metronidazol, fusidin, erytromycin). Dette gjelder særlig dersom stoffet gis over lengre tid, men dette må være et skjønn i hvert enkelt tilfelle.

## ***Dosering ved ekstrem vekt***

Svær overvekt medfører risiko for underbehandling ved infeksjoner, idet standard dose av et antibiotikum ikke gir tilstrekkelig konsentrasjoner av antibiotika. Det er ofte tilstrekkelig å øke dosestørrelse, derimot kan doseintervallene være som hos normalvektige.

I praksis behandler man i de første dagene etter følgende prinsipper:

Vekt 50-80 kg	normal dosering
Vekt 80-100 kg	125 % av normal dosering
Vekt 100-120 kg	150 % av normal dosering
Vekt 120-150 kg	200 % av normal dosering
Vekt over 150 kg	Individuelle hensyn

Ved *langtidsbehandling* vurderes situasjonen for den enkelte pasient.

Hos *undervektige* bør man ta stilling til idealvekten, forventet fordelingsvolum for gitt antibiotikum, samt nyre- og leverfunksjoner (disse kan meget vel kan være normale og vil innebære normal eliminasjon). Dose og doseringsregime bør justeres individuelt.

### ***Dosering ved graviditet og amming***

En del antibiotika bør kun brukes på tvingende indikasjon hvis pasienten er gravid. Andre antibiotika er sikrere å bruke, se tabell 5 (side 70).

### ***Konsentrasjonsmåling av antibiotika***

Konsentrasjonsmåling av antibiotika i serum eller andre kroppsvæsker kan være indisert ved:

- risiko for toksiske bivirkninger
- kritiske nivåer for effekt
- risiko for underbehandling

I prinsippet kan konsentrasjonen av alle antibiotika måles i serum eller andre væsker, men det er sjelden indikasjon for måling av andre antibiotika enn aminoglykosider og glykopeptider (vankomycin).

Det er tradisjon for å måle laveste verdi,  $C_{MIN}$ , (bunnverdi) for aminoglykosider (ofte gentamicin) og glykopeptider (vankomycin), da begge kan måles ved kjemisk metode på få timer. Målingen er uavhengig av om andre antibiotika gis samtidig.

Prøver til antibiotika-konsentrasjonsmålinger tas om morgenen. Da vil svar foreligge før neste dose skal gis.

### **Prøvemateriale**

Minimum 2 ml vene-/arterieblod. Hos barn kan man bruke blod fra kapillærglass. Husk dato, klokkeslett, og opplysninger om siste dose (størrelse og tidspunkt).

## ***Aminoglykosider (gentamicin, netilmicin og tobramycin)***

### **Initial dosering**

gentamicin: 5 mg/kg én gang i døgnet.

Initial dose gis etter vekt, er uavhengig av nyrefunksjon men avhengig av pasientens vannfase. Ved mistanke om svært usedvanlige væskeforhold, som f. eks. ved meget stor overvekt, ved cirrhose (+/- ascites) og lignende, bør initial dose ta hensyn til annet enn vekt. Aminoglykosider virker hurtig og baktericid. De er velegnet til å kombinere med andre stoffer, f.eks. penicillin i behandling av sepsis, og bør om mulig alltid gis i de første døgnet av sepsisbehandlingen (unntak er alvorlig nyresvikt).

*Effekten av aminoglykosider* avhenger av om man oppnår toppkonsentrasjon ( $C_{MAX}$ ) som er ca. 8 ganger bakteriens MIC for aminoglykosider.

### **Bivirkninger**

Da toksiske bivirkninger (nefro- og ototoksisitet) ses ved opphopning av aminoglykosider intracellulært i spesifikke celler, er det viktig at empirisk behandlingsvarighet med disse preparatene ikke overstiger 7 dager. Man bør dessuten ikke gjenoppta behandling før etter 28 dagers pause.

Man måler bunnverdier,  $C_{MIN}$ , som gir opplysning om opphopning av stoffene og dermed risiko for toksiske bivirkninger.

### **Anbefalinger og justeringer**

Hvis det ikke er mistanke om vesentlig nyrepåvirkning, er det ingen grunn til konsentrasjonsmåling dersom behandlingsperioden er maksimalt 3 dager. Der gis samme dose hver 24. time. Etter første dose reduseres dosen i henhold til målt eller beregnet kreatinin clearance, etter følgende formel (for menn):

$$\frac{(140 - \text{alder}) \times \text{vekt}(\text{kg})}{0,8 \times \text{serumkreatinin}(\text{mikromol/l})} = \text{ml/min}$$

Beregning av kreatinin clearance for kvinner: Som ovenstående, minus 15% (se også side 65).

Dose nummer 2 gis neste gang klokken 0800. Det tas rutinemessig bunnkonsentrasjon umiddelbart før tredje dose. Man tilstreber bunnkonsentrasjon < 0,5 mg/l.

Størrelsen av andre dose avhenger av tiden som er gått fra første dose. Ved normal serum-kreatinin beregnes den andre dosen i prosent av første dosen ut fra følgende tabell.

Startdose gitt kl. 8-14	100% av 1. dose
Startdose gitt kl. 14-22	66% av 1. dose
Startdose gitt kl. 22-06	33% av 1. dose

Hos pasienter med ustabil nyrefunksjon og/eller redusert dose med bakgrunn i målt høy bunnkonsentrasjon, bør det også måles konsentrasjon 8 timer etter dosen (bør være 1,5-4 mg/l).

#### *Dosejustering etter måling av bunnverdier*

gentamicin: ≤ 0,5 mg/l: 100 % av første dose

gentamicin: 0,5-1,0 mg/l: 50 % av første dose

gentamicin: ≥ 1,0 mg/l : 0, ev. justere doseintervall

## **Vankomycin**

### **Initial dosering**

Vankomycin virker baktericid. Det brukes til behandling av infeksjoner forårsaket av grampositive bakterier (MRSA). Effekten av glykopeptider er avhengig av at konsentrasjonen ikke faller under ca. 8 x MIC. Vankomycin kan oftest gis uten at det er nødvendig å måle serum-konsentrasjoner,

## **Anbefalinger og justeringer**

Vanlig dose er 15 mg/kg kroppsvekt, vanligvis 1g x 2. Måling av serum vankomycin foretas ikke rutinemessig, men kan være indisert ved vankomycin behandling av pasienter med ekstrem vekt, og/eller påvirket nyre- eller leverfunksjon. Laveste verdi (bunnverdien) d.v.s. umiddelbart innen neste dosering, bør være 5 -15 mg/L.

Neste dosering av vankomycin bør ikke avvete svaret på målingen.

Ved påvirket nyrefunksjon bør ikke flere nyretoksiske stoffer anvendes samtidig (f.eks. gentamicin, amfotericin B og vankomycin).

Dosejustering etter måling av bunnverdier:

Vankomycin: > 15 mg/L: dosen reduseres, ev. økning av doseintervallet

Vankomycin: < 5 mg/L : dosen økes, ev. reduksjon av doseintervallet.

## ***Profylaktisk bruk av antibiotika***

Ved profylaktisk bruk av antibiotika i sykehus ønsker man å forhindre infeksjoner som følge av diverse inngrep. I prinsippet bør antibiotikaproylaks bare brukes når dette er evidensbasert.

Antibiotikaproylaks kan ikke erstatte aseptisk/steril teknikk, og man oppnår kun full effekt av antibiotikaproylaksen ved samtidig optimalisering av hygieniske forhold rundt inngrepene.

NB! Intravenøs antibiotikaproylaks bør alltid gis ved anestesiens start og kan eventuelt suppleres under langvarige operasjoner (> 3 timer) og ved større blodtap. Ved profylaks er det derfor som en hovedregel snakk om peroperativ behandling.

Man bør alltid være oppmerksom på om anbefalt standardproylaks er hensiktsmessig for den individuelle pasient eller om den eventuelt skal erstattes/suppleres av andre antibiotika. Det henvises til eget kapittel om antibiotikaproylaks, side 56.

## ***Penicillinallergi***

Opp til 10 % av sykehuspasienter angir at de er allergiske overfor penicillin. En penicillinallergi-diagnose kan ha store konsekvenser for pasienten og kan bety at pasienten avskjæres fra behandling med samtlige betalaktam-antibiotika, slik at det alternativt må behandles med mindre effektive stoffer.

Man bør derfor sikre best mulig at diagnosen penicillinallergi er korrekt.

Anafylaksi overfor penicillin (type 1 allergi) er betinget av produksjon av IgE med reaktivitet mot nedbrytningsprodukter av penicilliner og omfatter urticaria, angioødem, bronkospasme og anafylaktisk sjokk. Pasienter med anafylaktisk reaksjon bør skifte til alternativ behandling med antibiotika av andre klasser, f.eks klindamycin, eventuelt etter råd fra infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog.

Det samme gjelder pasienter med hemolytisk anemi (type 2 allergi), "drug fever" med leddsymptomer og nyrepåvirkning, benmargspåvirkning eller erythema multiforme og erythema nodosum (type 3 allergi) og celledmediert (type 4 allergi). Hos slike pasienter bør man finne alternative behandlingsregimer. Ved allergi overfor penicillin (ikke ved straks-allergi) vil det oftest være mulig å bruke cefuroksim.

Ved allergi overfor et penicillin må man anta at det er allergi overfor alle penicilliner.

Det kan være kryssallergi mellom penicilliner og cefalosporiner (ikke vanlig) og karbapenemer (sjelden).

Hvis det er allergi overfor cefalosporiner, vil man forvente allergi overfor penicilliner.

Det store flertallet av pasienter som reagerer på et penicillinpreparat - spesielt ampicillin - viser imidlertid mindre alvorlige symptomer i form av medikamentelle eksantemer. Disse reaksjonene er ikke IgE-mediert og skal ikke automatisk tas som uttrykk for penicillinallergi.

Pasienter med mistenkt penicillinallergi kan undersøkes for dette immunologisk (v.h.a. RAST og hudtest), eller man kan gjøre provokasjon under observasjon, dog ikke hvis det tidligere har vært anafylaktiske reaksjoner.

## **Multiresistente bakterier**

I Norge har vi relativ lav forekomst av resistente bakterier. Hyppigheten av methicillin-resistens hos *Staphylococcus aureus* (MRSA) er stadig på under 1 %, og resistens overfor aminoglykosider, kinoloner og cefuroksim er alle mindre enn 5 % i *E. coli*. Dette er i kontrast til forholdene i store deler av verden hvor man de senere år har observert kraftig økning i forekomst av multiresistente bakterier.

Prosedyrer er utarbeidet for å forebygge import og spredning av multiresistente bakterier; til nå har dette bare vært aktuelt å gjennomføre for MRSA. Til gjengjeld er det nødvendig med screening for bærerskap eller

infeksjon både hos pasienter og ansatte, og prosedyrene har vært endret relativt ofte i takt med ny kunnskap og endret epidemiologisk situasjon.

Pasienter som overflyttes fra sykehus utenfor Skandinavia, eller nyansatte/vikarer som har arbeidet ved institusjoner som antas å ha en epidemisk MRSA-situasjon (begge grupper innenfor de siste seks måneder) isoleres hhv. gis yrkesforbud inntil det er avkrefret ved negative dyrkningsprøver at de er smittet eller koloniserte med MRSA.

Fordi elementer ved håndtering av mistenkte MRSA-tilfeller kan endre seg relativt raskt, henvises til de oppdaterte versjoner av smittevernprosedurene, som ved Aker universitetssykehus finnes på Intranett (Akerportalen) under *Håndbøker/Smittevernhåndbok/Importsmitte*, multiresistens (MRSA) og ved Sykehuset Asker og Bærum på Intranettet.

## ***Behandlingsprinsipper før mikrobiologisk diagnose foreligger***

### **Den febrile pasient**

Feber vil ofte være et symptom på infeksjon, men kan også ses ved andre tilstander som tromboembolisk sykdom, cancer, immunsykdommer, medikamentfeber og stoffskiftesykdommer. Feber alene er ikke indikasjon for antibiotikabehandling. Hos alle febrile pasienter bør man forsøke å identifisere fokus for mulig infeksjon.

### **Mikrobiologiske prøver tas før antibiotisk behandling startes**

Prøver fra antatt fokus, d.v.s. nasofarynx, tonsiller, ekspektorat, urin, fæces, puss fra abscess, sårsekret, etc.

Som hovedregel tas to sett blodkulturer med 30 minutters mellomrom. Det er viktig at alle relevante kliniske opplysninger noteres på rekvisisjonen til mikrobiologen, f.eks. tentativ diagnose og om pasienten nylig har fått antibiotika. Ved sepsis eller septisk sjokk forårsaket av bakteriemi, er dødeligheten signifikant høyere hvis det gis utilstrekkelig behandling de første døgn. Dette er uavhengig av fokus for sepsis. Ved septisk sjokk er øyeblikkelig antibiotikabehandling av essensiell betydning. Anbefalingene tar hensyn til alminnelig norsk mikrobiologisk flora, herunder normalfunn fra blodkultur. Vårt mål er at anbefalingene skal dekke minimum 95 % av de forventede mikroorganismer. Det foregår løpende overvåkning av om dette er tilfelle. Ved erkjent primærfokus behandles ut fra dette (påvist pneumoni,

etc.). Hvis det ikke foreligger mikrobiologiske dyrknings svar som kan danne grunnlag for valg av antibiotika, må det startes empirisk behandling.

**Empirisk behandling** (ved ikke erkjent eller usikkert primærfokus)

penicillin 3 g x 4 iv + gentamicin 3-5 (7) mg/kg x 1 iv

Ved mistanke om abdominal/gynekologisk fokus

ampicillin 2 g x 4 erstatter penicillin; og tillegg av metronidazol 500 mg x 3 po

Denne behandlingen gis inntil mikrobiologisk diagnose foreligger, dog bør behandlingen revideres senest etter 3 døgn, og selvfølgelig tidligere hvis pasientens tilstand forverres tross behandlingen.

Det er kun unntaksvis indisert å fortsette behandling med aminoglykosid i mer enn 7 døgn.

Anbefalingen over gjelder også for pasienter med nøytropeni, men hos pasienter som har vært nøytropene flere ganger med risiko for *Pseudomonas*, kan man skifte ut penicillin med ceftazidim.

Andre empiriske regimer kan brukes ved klinisk mistanke om et organfokus (f.eks. i sentralnervesystemet, abdomen) eller hvis pasienten har alvorlig immunsvikt (kontakt mikrobiolog eller infeksjonsmedisiner). Det henvises for øvrig til prosedyrer for de enkelte infeksjoner.

Den primære antibiotikastrategi ved en septisk pasient tar som et minimum sikte på å eliminere tilstedeværende bakterier fra blodet. Når dette er oppnådd, består den sekundære strategi i å sanere pasientens fokus, noe som kan foregå ved antibiotikabehandling (målrettet etter mikrobiologisk dyrknings svar) ev. i kombinasjon med annen behandling, f.eks. drenasje av abscess eller empyem, fjerning av et intravenøst kateter eller annen form for fremmedlegeme hvis dette er infisert.

## ● SPESIELL DEL

# Rasjonell bruk av ANTIBIOTIKA

## Sepsis

### Behandling ved ukjent bakterie (empirisk behandling)

Det er viktig med adekvat prøvetaking først, deretter rask igangsetting av behandling. Se generell del om dosering av aminoglykosider (gentamicin) og konsentrasjonsmålinger (side 7).

#### Ukjent fokus for infeksjon

penicillin G 3 g x 4 iv  
+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

#### Mistanke om fokus i urinveier

ampicillin 2 g x 4 iv  
+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

#### Mistanke om intraabdomialt/gynekologisk fokus

ampicillin 2 g x 4 iv  
+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv  
+ metronidazol 1,5 g x 1 første døgn.  
Deretter hurtig overgang til po eller supp regime (500 mg x 3)

#### Alternativer når standardregime ikke kan brukes

1) Ved penicillinallergi  
cefuroksim 1,5 g x 3 iv  
+ gentamicin 5 mg / kg x 1 iv

Ved penicillin straks-allergi kombineres gentamicin med klindamycin 600 mg x 3 iv.

2) Ved kontraindikasjoner mot aminoglykosider, erstattes gentamicin med cefotaksim 2 g x 2-3 iv  
metronidazol legges til ved mistanke om intraabdominalt eller gynekologisk fokus

### **Behandling ved kjent bakterie**

Behandlingen justeres etter resistensmønster, og det tilstrebes bruk av mest mulig smalspektret antibiotikum.

#### *Staphylococcus aureus*

dikloksacillin 1-2 g x 3-4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv, gis vanligvis kun tre til fem døgn

Ved penicillinallergi erstattes dikloksacillin med

cefalotin 1-2 x 4-(6) iv

eller, ved penicillin straksallergi, klindamycin 600 mg x 3 iv

Vankomycin eller linezolid kan også brukes i enkelte tilfeller, kontakt da infeksjonsmedisiner

#### *Pneumokokker og $\beta$ -hemolytiske streptokokker*

penicillin G 3 g x 4 iv

Ved penicillinallergi

cefuroksim 1,5 g x 3 iv eller

klindamycin 600 mg x 3 iv

#### *Gramnegative stavbakterier*

Det behandles etter resistensmønster

Følgende anbefales (prioritert rekkefølge):

1. ampicillin 2 g x 3-4 iv
2. trimetoprim/sulfa 10 ml x 2 med hurtig overgang til peroral behandling (2 tbl x 2)
3. gentamicin 5 mg/kg x 1 iv
4. cefuroksim 1.5 g x 3 iv
5. ciprofloksacin 400 mg x 2 iv med hurtig overgang til peroral behandling (500 mg x 2)

6. cefotaksim 2 g x 3 iv

7. Spesielle forhold ved gramnegative stavbakterier:

*Pseudomonas aeruginosa* behandles så vidt mulig med to antibiotika.

Førstevalget bør være:

tobramycin 5 mg/kg x 1 iv

+ ceftazidim 2 g x 3 iv

Alternative medikamenter å kombinere med tobramycin er

aztreonam 1-2 g x 3 iv eller

ciprofloksacin 400 mg x 2 iv eller

meropenem 1 g x 3 iv

*Salmonella typhi* og *S. paratyphi*

ciprofloksacin 500 mg x 2 po i 10 dager eller

kloramfenikol 0.75-1 g x 3 iv

med hurtig overgang til peroral behandling (0,5-1 g x 3)

Ved resistens mot ovennevnte regimer, kontakt infeksjonsmedisiner.

## Febril nøytropeni

Risikoen for alvorlige, bakterielle infeksjoner øker betydelig når antall nøytrofile granulocytter er mindre enn  $0,5 \times 10^9/l$ . Ved en feberstigning til over  $38,5^{\circ}C$  bør empirisk antibiotikabehandling startes.

### Mikrobiologi

Gramnegative staver, spesielt *E. coli*, *Klebsiella* og *Pseudomonas*, men også *Staphylococcus aureus* og streptokokker. Frekvensen av koagulase negative stafylokokker og *Candida albicans* er økende.

### Empirisk behandling

penicillin G 3 g x 4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg/døgn

Ved nedsatt nyrefunksjon, dersom nefrotoksiske medikamenter (f. eks. nefrotoksiske cytostatika, ciclosporin) er gitt i løpet av de siste ukene forut for det aktuelle, eller ved sterk mistanke om gramnegativ sepsis/pseudomonasinfeksjon:

ceftazidim 1-2 g x 3 iv eller

meronem 0,5 – 1 g x 3 iv

Ved påvisning av etiologisk agens bør behandlingen justeres.

Ved manglende respons etter 48-72 timer bør infeksjonsmedisiner kontaktes.

## Soppinfeksjoner

Systemiske soppinfeksjoner, hovedsakelig med *Candida*, ses oftest et stykke ut i forløpet hos nøytropene pasienter, ved komplisert abdominalkirurgi, og etter behandling med bredspektrede antibiotika. Det kan være problematisk å skjelle kolonisering fra infeksjon, men ved funn av sopp i blod, abscess, peritonealvæske og ved biopsi er det invasiv infeksjon. Sannsynlig infeksjon foreligger hvis det hos en risikopasient er funn av sopp flere steder samtidig som på intravasale katetre, urin, sårsekret, fæces og BAL.

### Behandling

#### *Orofaryngeal candidiasis*

nystatin 200 000 IE x 4 po (= 1 ml x 4) eller

amfotericin B 10 mg x 4 po eller

fluconazol 100 mg x 1 po

#### *Øsofagal candidiasis*

fluconazol 100-200 mg x 1 eller

itrakonazol 200 mg x 1, alternativ ved resistens

voriconazol 200 mg x 2 po (første døgn 400 mg x 2)

#### *Candidemi*

##### Ikke nøytropene

amfotericin B 0,6-1,0 mg/kg per dag iv eller

fluconazol 400-800 mg iv/po

behandlingstid: 14 dager etter siste positive blodkultur

##### Nøytropene

fluconazol 6-12 mg/kg per dag iv/po eller

amfotericin B 0,7-1,0 mg/kg per dag eller

liposomalt amfotericin B 3-6 mg/kg per dag eller

caspofungin 70 mg dag 1, etterfulgt av 50 mg x 1  
behandlingstid: 14 dager etter siste positive blodkultur

Kronisk disseminert candidiasis

amfotericin B 0,6-0,7 mg/kg per dag eller  
liposomalt amfotericin B 3-5 mg/kg per dag eller  
fluconazol 6 mg/kg per dag eller  
caspofungin som ovenfor  
behandlingstid 3-6 måneder

Fluconazol kan kun brukes hos nøytropene hvis det ikke har vært brukt profylaktisk. Ved nedsatt følsomhet for fluconazol, erstattes det med voriconazol 6 mg/kg per dag x 2 første dag, deretter 4 mg/kg x 2. Peroral vorikonazol dosering er 400 mg x 2 første dag, deretter 200 mg x 2.

Før behandling er det viktig at CVK og urinveiskatetre skiftes eller fjernes.

# Infeksjoner i sentralnervesystemet

## **Purulent meningitt**

### **Mikrobiologi**

Hyppig forekommende er meningokokker, pneumokokker og beta-hemolytiske streptokokker gruppe B (nyfødte). Sjeldnere årsaker er *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, betahemolytiske streptokokker gruppe A, *Mycobacterium tuberculosis* og *Cryptococcus neoformans* (ved AIDS).

### **Diagnostikk**

Blodkultur samt spinalpunksjon. Spinalvæske mikroskoperes akutt og sendes til mikrobiologisk avdeling.

Ta kontakt med mikrobiolog. Otoskoper alltid. Ved mistenkt fokus i øre-regionen (især pneumokokker) sendes ev. mellomøresekret til mikrobiologisk undersøkelse. Pasienten skal da sees av ØNH-lege med tanke på paracentese. Ved mistanke om meningokokksykdom, tas også svelgdyrking. Husk pneumokokkantigen i urin.

### **Behandling**

Intravenøs antibiotika startes umiddelbart etter blodkulturer og spinalpunksjon. Ved klinisk mistanke om meningokokk-meningitt kan antibiotika gis innen spinalpunksjon, men etter blodkulturer.

Ved mistanke om pneumokokketiologi startes immunmodulerende behandling med dexamethason 10 mg x 4 iv i 4 døgn samtidig med den antibiotiske behandlingen.

Hurtig diagnose og hurtig start av behandling er meget viktig for prognosen. Den videre behandling foregår etter konferanse med kliniske spesialavdelinger.

### **Behandling ved ukjent bakterie (empirisk behandling)**

ceftriakson 4 g x 1

Ved mistanke om Listeriainfeksjon tillegg av ampicillin 2 g x 6 iv

Ved kjent cefalosporinallergi gis meropenem (Listeriainfeksjon: trimetoprim/sulfa 10 ml x 3-4)

Vedlikeholdsbehandling avpasses etter mikroskopi- og dyrkningsfunn, samt resistens

### Behandling ved kjent bakterie

Meningokokker: *	penicillin G 3 g x 6 iv i 5-7 dg
Pneumokokker:	penicillin G 3 g x 6 iv i 10-14 dg
<i>Haemophilus influenzae</i> :	ceftriakson 4 g x 1 iv i 7 dg.
<i>Listeria monocytogenes</i> :	ampicillin 2 g x 4-6 iv i 2-3 uker (ev. i kombinasjon med trimetoprim/sulfa eller gentamicin)
Stafylokokker:	dikloksacillin 2 g x 6 iv + rifampicin 600 mg x 3 po/iv i 14 dg Ved penicillinfølsomhet (MIC-bestemmelse) erstattes dikloksacillin med penicillin G
Borrelia:	ceftriakson 4 g x 1 iv i minimum 3 uker, eller doksycyklin 200 mg x 2 po i 2-3 dager, deretter 200 mg x 1 i minst 2 uker

\* Husstandsmedlemmer under 15 år (og "kyssekontakter") gis penicillin V 660 mg x 4 po i en uke.

## Hjerneabscess

### Mikrobiologi

Anaerobe bakterier, ofte sammen med mikroaerofile streptokokker (fra øvre luftveier). *S. aureus*.

### Diagnostikk

Blodkulturer. CT/MR-scanning. Ved kirurgi: materiale til mikroskopi (gramfarging) samt dyrkning.

## **Behandling**

penicillin G 3 g x 4 iv  
+ kloramfenikol 1 g x 3 iv  
+ metronidazol 500 mg x 3 po

Likeverdig behandling er ceftriaksone 4 g x 1 + metronidazol

Behandlingen justeres i henhold til dyrkningssvar.

Behandlingslengden avhenger av klinikk/kirurgi og mikrobiologi, og er minst 6 uker etter nevrokirurgisk tømning av abscessen.

# Endokarditt

## Mikrobiologi

Overveiende alfa-hemolytiske streptokokker, *Staphylococcus aureus* og koagulase-negative stafylokokker. Mindre hyppig enterokokker, og sjelden  $\beta$ -hemolytiske streptokokker, gramnegative stavbakterier o.a.

## Diagnostikk

To blodkultursett fra to forskjellige innstikk (dvs. 4 + 4 flasker) med minst 30 min. intervall; inflammasjonsparametre, ekkokardiografi, etc. (Duke's kriterier).

Er antibiotika gitt før blodkulturer, tas ytterligere blodkulturer fremfor å starte empirisk behandling såfremt pasientens tilstand tillater det.

## Behandling

Vedrørende behandlingsregime konfereres med infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog. Behandlingsvarigheten vil være individuell, og avhenge av den kliniske respons vurdert bl.a. ved ekkokardiografi og utvikling i inflammasjonsparametre. Tiden som er angitt under hvert behandlingsregime under, må anses som minimumstid.

Generelt anbefales som minimum total behandlingsslengde:

Venstresidig endokarditt: 4-6 uker.

Høyresidig endokarditt: 2 uker.

Proteseclaffe-endokarditt: 6-8 uker.

Behandlingseffekt følges med ekkokardiografi og inflammasjonsparametre (leukocyttall med differensialtelling, CRP, SR). Hjertekirurgisk intervensjon skal vurderes ved utvikling av alvorlig hjertesvikt og/eller ukontrollert infeksjon og hos alle pasienter med *S. aureus* endokarditt. MIC skal bestemmes rutinemessig hvis laboratoriet er gjort kjent med diagnosen endokarditt. Husk serum-gentamicin målinger (side 7).

Retningslinjer for antibiotikaprofylakse er beskrevet på side 60.

## Behandling ved ukjent bakterie

penicillin G 3 g x 4 iv i 4 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv i 2 uker

## **Endokarditt med streptokokker, enterokokker og stafylokokker**

### **Streptokokker**

*Penicillin MIC < 0,1 µg/ml*

Native klaffer: penicillin G 3 g x 4 iv i 4 uker  
Klaffeprotese: penicillin G 3 g x 4 iv 6 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv de første 2 uker

*Penicillin MIC 0,1 - 0.5 µg/ml*

Native klaffer: penicillin G 3 g x 4 iv i 4 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv de første 2 uker  
Klaffeprotese: penicillin G 3 g x 4 iv i 6 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv de første 2 uker

*Penicillin MIC > 0.5 µg/ml*

Native klaffer: penicillin G 3 g x 4 iv i 4-6 uker + gentamicin 1 mg/kg x 3 iv  
All behandling i 4-6 uker  
Klaffeprotese: penicillin G 3 g x 4 iv i 6 uker + gentamicin 1 mg/kg x 3 iv i inntil 6 uker

*Alternativ ved penicillinallergi* ceftriakson 2 g x 1 iv eller cefalotin 2 g x 4-6 + gentamicin som ovenfor beskrevet

### *Ambulant behandling*

Pasienter med ukomplisert streptokokk-endokarditt kan behandles ambulant med ceftriakson 2 g x 1 iv

### **Enterokokker**

Native klaffer: penicillin G 3 g x 4-6 iv  
+ gentamicin 1 mg/kg x 3 iv  
All behandling i 4-6 uker  
ampicillin 2-3 g x 4-6 kan gis ved høy MIC for penicillin, cave ampicillin rash  
Klaffeprotese: penicillin G 3 g x 4 iv i 6 uker + gentamicin 1 mg/kg x 3 iv i inntil 6 uker

Ved påvist høygradig aminoglykosid-resistens gis penicillin G i 8 – 12 uker

*Alternativ ved penicillinallergi:* vankomycin 1 g x 2 iv + gentamicin

## Stafylokokker

Native klaffer:	dikloksacillin 2 g x 4-6 iv i 4 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv i 1 uke
Klaffeprotese:	dickloksacillin 2 g x 4 iv 6 uker + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv de første 2 uker Det vil ofte være aktuelt med tillegg av fusidin 500 mg x 3 po og/eller rifampicin 300 mg x 2 po Slik behandling bør vurderes tidlig, og i samråd med infeksjonsmedisiner!

### *Penicillinfølsom stafylokokk*

dikloksacillin kan erstattes med penicillin G  
3 g x 4 iv i 4 uker + gentamicin som over

### *Methicillinresistens (MRSA / MRSE) og/eller penicillinallergi*

vankomycin 1 g x 2 iv + gentamicin som over

Ved ukontrollerbar infeksjon og / eller hemodynamisk instabilitet bør pasienten overflyttes til sykehus med hjertekirurgisk kompetanse.

## **Endokarditt forårsaket av andre mikroorganismer**

### **Mikrobiologi**

Meget sjeldent forekommer coryneforme staver, gramnegative stavbakterier, anaerobe bakterier, og lavpatogene arter som *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., *Kingella* spp., *Eikenella* spp. m.fl. samt sopp (*Candida* spp.).

### **Diagnostikk**

Blodkulturer som ovenfor.

Ev. 16S PCR på klaffemateriale.

### **Behandling**

Avhengig av mikroorganisme og resistensforhold, konferer med mikrobiolog/infeksjonsmedisiner.

### **Kommentar**

Mange av ovenstående mikroorganismer er langsomtvoksende. Ved mistanke om endokarditt bør laboratoriet kontaktes mht. inkubering av blodkul-

turene i lengre tid enn de vanlige 5 døgn. Erfaring med behandling av ovenstående mikroorganismer er begrenset, behandlingen bør tilrettelegges i samarbeide med mikrobiolog og infeksjonsmedisiner.

## ***Dyrkningsnegativ endokarditt***

### **Mikrobiologi**

Ukjent.

### **Diagnostikk**

Oppfyllelse av Duke´s kriterier tross gjentatte negative blodkulturer.

### **Behandling**

Behandles primært som enterokokk-endokarditt (se over), men kontakt alltid infeksjonsmedisiner.

## Infeksjoner i øvre luftveier

### **Akutt tonsillitt**

#### **Mikrobiologi**

Hyppig forårsaket av virus, eller  $\beta$ -hemolytiske streptokokker gruppe A og G. (Husk difteri fra Øst-Europa).

#### **Diagnostikk**

Dyrkning eller antigenpåvisning.

#### **Behandling**

penicillin V 330-660 mg x 3 i 10 dager

Ved penicillinallergi

erytromycin enterokapsler 250 mg x 4 eller 500 mg x 2

Ved flere residiv eller makrolidresistente  $\beta$ -hemolytiske streptokokker gruppe A gis

klindamycin 150 mg x 3 po

### **Sinusitt**

Husk muligheten av okkult sinusitt hos respiratorbehandlede pasienter.

#### **Mikrobiologi**

Pneumokokker, *Haemophilus influenzae*,  $\beta$ -hemolytiske streptokokker og *Moraxella catarrhalis*. Sjelden *Staphylococcus aureus*, gramnegative stavbakterier og anaerobe bakterier (sistnevnte mer aktuelle hos intensivpasienter).

#### **Diagnostikk**

Dyrkning vanligvis ikke nødvendig. Eventuelt dyrkning av sekret etter bihulepunktur.

#### **Behandling**

penicillin V 1,3 g x 3-4 i 7-10 dg eller amoxicillin 500 mg x 3 i 7-10 dg

*Ved penicillinallergi*

erytromycin enterokapsler 250 mg x 4, eller 500 mg x 2 i 7-10 dg

Ved *odontogent fokus*, f.eks. tannrotsabscess, suppleres med metronidazol  
400 mg x 3 po

# Infeksjoner i nedre luftveier

## ***Kronisk obstruktiv lungesykdom med eksaserbasjon***

### **Mikrobiologi**

Pneumokokker, *Haemophilus influenzae* og *Moraxella catharrhalis* vil ofte kolonisere det purulente trakealsekret, etiologisk betydning er derfor usikker uten samtidig påvisning av pneumoni. NB. *H. influenzae* fra lungene er sjeldent eller aldri invasiv.

### **Diagnostikk**

Nasofarynksprøve (ev. representativt ekspektorat eller trakealsekret) til mikrobiologisk diagnostikk. Blodkulturer før antibiotikabehandling.

### **Behandling**

Antibiotika påvirker som regel ikke det kliniske forløpet, men kan kanskje forhindre progresjon til pneumoni hos noen pasienter med svært dårlig lungefunksjon. Valget av antibiotika styres etter bakteriologisk vekst og resistens.

Dersom antibiotika skal gis, bør man velge  
penicillin V 1,3 g x 4 i 5 – 7 dager po

Ved penicillinallergi

trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2 i 5 – 7 dager

Ampicillin/amoksisillin bør unngås fordi de gir større økologiske bivirkninger enn penicillin og fordi gjentatte ampicillinurer alltid gir ampicillin "rash" som ofte mistolkes som penicillin-allergi.

Tetracycliner har normalt ingen plass i behandlingen av KOLS eksaserbasjon.

## ***Pneumoni ervervet utenfor sykehus***

### **Mikrobiologi**

Hyppigst pneumokokker (ca. 50%) og virus. Sjeldnere *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydophila pneumoniae* m.fl.

### **Diagnostikk**

Dyp neseprøve med bøyelig stålpinne, og ev. ekspektorat til dyrkning (trachealinspirat eller BAL til Legionelladyrkning) og ev. mikroskopi. Husk alltid blodkulturer før antibiotikabehandling. Ved sterk mistanke om *Legionella* (obs anamnese og lavt Na) og ved alvorlig sykdom tæs legionella- og pneumokokkantigen hurtigtest i urin. Ved mistanke om *Mycoplasma* eller annet atypisk agens, sendes dyp neseprøve til PCR undersøkelse (AHus), ev. utføres serologi og bestemmelse av kuldeagglutinerer.

### **Behandling**

Alvorlige pneumokokkinfeksjoner kan ha et langvarig forløp, trass i korrekt antibiotika. Penicillin bør alltid foretrekkes til penicillinfølsomme bakterier (for tiden > 99 % av alle pneumokokkisolater). Ved behandlingssvikt og ukjent mikrobe, bør man endre til antibiotikum med annen virkningsmekanisme (kontakt infeksjonsmedisiner).

### **Behandling ved ukjent bakterie (empirisk behandling)**

penicillin G 1,2 g x 4 iv

Overgang til peroral behandling vurderes etter klinisk tilstand:

penicillin V 1,3 g x 3-4 po

Total behandlingstid 7 (-10) dg.

*Ved penicillinallergi*

cefuroksim 750 mg - 1,5 g x 3

eller erytromycin 250 mg x 4 iv

eller klindamycin 300 mg x 3 iv

*Alvorlig/livstruende tilstand*

Tillegg av gentamicin 5 mg/kg x 1 iv til ett av ovennevnte regimer

## Behandling ved kjent bakterie

### **Legionella**

Ved påvist eller mistenkt *Legionella*-infeksjon gis

erytromycin 1g x 4 iv

Ved alvorlig sykdomsforløp gis i tillegg

ciprofloksacin 400 mg x 2 iv og/eller

rifampicin 600 mg x 1 po/iv senere ev. peroral behandling

Total behandlingstid er 2-3 uker, eventuelt lengre

Azitromycin 1 g iv og levofloxacin (ikke reg) 0,5-1 g er aktuelle preparater

### **Mycoplasma eller Chlamydia pneumoniae**

erytromycin 250 (-500) mg x 4 p.o

Ev. doksycyclin 200 mg x 1 po første døgn, siden 100 mg x 1 po

Total behandlingstid: 10 (-14) dager

## **Pneumoni ervervet i sykehus**

### **Mikrobiologi**

Variabel etiologi, ofte pneumokokker og *H. influenzae*, gramnegative stavbakterier (spesielt hos intuberte pasienter), herunder *E. coli*, *Pseudomonas* spp. *Klebsiella* spp. og *Proteus* spp. Sjeldnere *Staphylococcus aureus* og *Legionella* spp.

### **Diagnostikk**

Trakealsekret, ekspektorat eller dyp neseprøve til dyrkning (be ev. ekstra om Legionelladyrkning) og ev. mikroskopi. Husk blodkulturer før antibiotika-behandling. Ved sterk mistanke om *Legionella* (obs anamnese) og ved alvorlig sykdom tas legionella- og pneumokokkantigen hurtigst i urin. Ved mistanke om *Mycoplasma* eller annet atypisk agens, sendes dyp neseprøve til PCR undersøkelse (AHus), ev. utføres serologi.

Funn av gramnegative stavbakterier, *Pseudomonas* spp. eller gjærsopp i vanlige luftveisprøver vil oftest være uttrykk for kolonisering. Hos respiratorbehandlede pasienter anbefales hyppig bruk av bronkoalveolær lavage (BAL) til mikrobiologisk diagnostikk.

## Behandling

penicillin G 1,2 g x 4 iv + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

Ved kontraindikasjon for aminoglykosid eller penicillin gis  
cefuroksim 750 mg – 1,5 g x 3 iv.

Spesielt hos *intensivpasienter* er det ofte aktuelt med  
(i prioritert rekkefølge)

- cefotaksim
- piperacillin/tazobactam
- meropenem

Den antibiotiske behandling rettes inn etter resultatet av den mikrobiologiske diagnostikk, og behandlingsforløpet avhenger av bakteriologi og den kliniske respons.

## ***Aspirasjonspneumoni***

Alle med mistenkt aspirasjonspneumoni bør bronkoskoperes for å av/bekreffe diagnosen og få materiale til bakteriologisk undersøkelse.

## Behandling

*Ervervet utenfor sykehus*

penicillin G 1,2 g x 4 iv i 7 (–10) dager

*Ervervet i sykehus*

penicillin G 1,2 g x 4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

+ metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. døgn, deretter 1 g x 1 iv og så raskt som mulig overgang til peroral dose 500 mg x 3

eller cefuroksim + metronidazol

# Infeksjoner i mage-tarm kanalen

## Gastroenteritt

### Mikrobiologi

Infeksjon med f.eks. *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, diaré forårsaket av enteropatogene *E. coli*, *Vibrio* arter, *Clostridium difficile* og ulike parasitter og virus. Forgiftning med toxin produsert av *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* eller *Clostridium perfringens*.

### Diagnostikk

*Patogene tarmbakterier:* Ved akutt diaré er sensitiviteten av fæcesundersøkelse høy og det tas en prøve til dyrkning. I sjeldne tilfeller kan det være aktuelt med flere diagnostiske prøver.

Ved symptomer >1 uke eller meget alvorlig sykdom kan 2-3 prøver fra forskjellige fæcesprøver sendes til dyrkning med en gang. Ved feber og påvirket allmentilstand tas også blodkulturer.

Ønskes undersøkelse for *Cl. difficile* toxin A, som er den hyppigste årsak til antibiotikaassosiert (og nosokomial) diaré, skal dette anføres på rekvisisjonen. Husk at toksin A "kontrollprøver" etter gjennomført kur eller under behandling aldri er indisert!

*Tarmparasitter:* 3 fæcesprøver med 1 dags mellomrom (cysteutskillelse kan være intermitterende) sendes til påvisning av »orm, egg og cyster«.

Ved sterk mistanke om amøbedysenteri skal varm fæces (i varmt bekket) bringes til akutt undersøkelse for påvisning av trofozoitter. Ved mistanke om amøbeabscess, kontakt infeksjonsmedisiner.

*Virusundersøkelser:* Ved mistanke om Norovirus gastroenteritt sendes fæces til PCR til Nasjonalt folkehelseinstitutt. I en utbruddsituasjon anbefales kun undersøkt de 3-5 første pasienter/ansatte.

### Behandling ved ukjent mikroorganisme (empirisk behandling)

De fleste gastrointestinale infeksjoner er selvbegrensende og krever ikke antibiotisk behandling.

*Salmonella typhi* og *paratyphi* samt *Shigella* spp. bør dog alltid behandles.

Ved klinisk indikasjon for antibiotika før mikrobiologisk diagnose foreligger kan man gi ciprofloksacin 500 mg x 2 po.

### Behandling ved kjent mikroorganisme

Mikroorganisme	Behandling	Alternativ ved resistens/allergi
<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i>	ciprofloksacin 500 mg x 2 po i 10 dg eller kloramfenikol 0.75-1 g x 3 iv med hurtig overgang til peroral behandling (0,5-1 g x 3) i 14 dg, max 28 gram	trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2 i 10 dg eller ceftriakson 2 g x 1 iv i 10 dg
Øvrige <i>Salmonella</i> spp samt <i>Shigella</i> og <i>Yersinia</i> spp	ciprofloksacin 500 mg x 2 po i 5 dg Gis kun ved påvist eller mistenkt invasiv sykdom	Etter resistensbestemmelse
<i>Campylobacter</i> spp.	Ved blodig diaré og påvirket allmenntilstand Erytromycin 500 mg x 2 i 5 dg	Etter resistensbestemmelse
<i>Clostridium difficile</i>	metronidazol 500 mg x 3 po (IKKE iv) i 10 – 14 dg	vankomycin 250 mg x 4 po (IKKE iv) i 10 – 14 dg
<i>Entamoeba histolytica</i>	metronidazol 750 (800) mg x 3 po i 10 dg	
<i>Giardia lamblia</i>	metronidazol 2 g x 1 po i 3 dg eller 500 mg x 3 po i 7 dg	

### Kommentar

Ciprofloksacin resistens ses både hos *Campylobacter* (spesielt importerte tilfeller) og *Salmonella*. Husk lengre behandlingsvarighet er indisert ved *Salmonella* infeksjon hos immunsupprimerte eller ved positive blodkulturer. Peroral behandling tilstrebes. Intravenøs behandling kun i tilfeller med svært medtatt pasient med redusert allmenntilstand og/eller kompromittert absorpsjon.

## ***Intraabdominale kirurgiske infeksjoner***

### **Mikrobiologi**

Gramnegative tarmbakterier, enterokokker og *Bacteroides spp.*

### **Diagnostikk**

Blodkulturer, puss fra abscess eller dren til dyrkning. Juster alltid empirisk behandling etter bakteriologisk funn.

### **Behandling**

*Mindre alvorlige infeksjoner* (f.eks. cholecystitt, divertikulitt, perforert appendicitt uten peritonitt, lokalisert peritonitt)

Peroralt alternativ kan være trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2 eller ciprofloksacin 500 mg x 2 i 3-5 døgn.

Ved divertikulitt behandles i 10-14 dager

Hvis ivbehandling er nødvendig: cefuroksim 750 mg – 1,5 g x 3 iv + metronidazol 1,5/1 g x 1 iv, med rask overgang til 500 mg x 3 po

*Alvorlige infeksjoner* (f.eks. cholangitt, abscess, peritonitt og sepsis med antatt fokus i abdomen)

ampicillin 2 g x 4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

+ metronidazol 1,5 g x 1 iv, deretter 1 g x 1 iv med rask overgang til 500 mg x 3 po

*Ved penicillinallergi*

ampicillin erstattes med cefuroksim 1,5 g x 3 iv

*Kompliserende forhold* (f.eks. nyresvikt, reoperasjon, residiverende eller persisterende peritonitt)

Alternative regimer, i prioritert rekkefølge:

1. cefotaksim 1-2 g x 3 + metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. døgn, deretter 1 g x 1 iv og så raskt som mulig overgang til peroral dose 500 mg x 3
2. piperacillin/tazobactam 4 g x 3 iv
3. meropenem 1 g x 3 iv

## Kommentar

### **Behandlingen styres etter svar på mikrobiologiske undersøkelser.**

Hvis man har startet med ciprofloksacin og bakterien er følsom for ampicillin, **skal** man gå over til ampicillin.

Dersom pasienten ikke responderer tilfredsstillende etter 3-4 dagers behandling, må kirurgisk intervensjon ("second look") vurderes.

Behandlingstid i de fleste tilfeller 5-7 dager etter adekvat kirurgi.

## ***Spontan bakteriell peritonitt***

### **Mikrobiologi**

Hyppigst gramnegative tarmbakterier, enterokokker, *Bacteroides*, orale streptokokker og koagulasenegative stafylokokker, pneumokokker, sjelden *Listeria monocytogenes*.

### **Diagnostikk**

Peritoneal væske i blodkulturflasker.

### **Behandling**

cefotaksim 2 g x 3 iv

Alternativt regime er ciprofloksacin 500 mg x 2 po.

Behandlingen styres etter svar på mikrobiologiske undersøkelser (f.eks. ved pneumokokker: penicillin).

## ***Ulcus duodeni og ulcus ventriculi***

### **Mikrobiologi**

*Helicobacter pylori* er den viktigste etiologisk agens ved ulcussykdom og forekommer hos nesten alle pasienter med ulcus duodeni og ca 2/3 av pasienter med ulcus ventriculi.

### **Diagnostikk**

*Helicobacter* påvises ved en rekke undersøkelsesmetoder, f.eks. histologi eller urease-test av ventrikelbiopsier, pusteprøve samt antistoff påvisning i

serum. Dyrkning og resistensbestemmelse av ventrikkelbiopsier er aktuelt ved residiv. Sendes i Stuarts medium til mikrobiologisk laboratorium.

### **Behandling**

Kombinasjonsbehandling med en protonpumpehemmer og et av følgende regimer, alle i 7-10 dager :

amoxicillin 1 g x 2 po + metronidazol 500 mg x 3 po

Sekundærregimer er:

enten amoxicillin 1 g x 2 po + klaritromycin 400 mg x 3 po  
eller

klaritromycin 250 mg x 2 po + metronidazol 500 mg x 3 po

### **Kommentar**

Der forekommer *Helicobacter* stammer med nedsatt *in vitro* følsomhet for metronidazol, men den kliniske betydning av dette er usikker.

NB. Klaritromycin er sekundærpreparat fordi det gir hurtigere resistensutvikling, også i forhold til andre bakterier, enn de øvrige preparatene.

# Urinveisinfeksjoner

## Retningslinjer for tolkning av urinanalyse

Urinstix kan ikke erstatte dyrkning og resistens undersøkelse. Antibiotika-behandling på bakgrunn av en positiv urin stix alene, skal ikke forkomme. På den annen side vil et negativt resultat ikke utelukke en infeksjon. Urinmikroskopi kan påvise  $10^{4-5}$  bakterier / ml, og negativ mikroskopi kan således ikke utelukke urinveisinfeksjon.

Dyrkning: Kriterier for signifikant bakteriuri har tidligere vært  $10^5$  bakterier/ml, men da noen pasienter har urinveisinfeksjon med et lavere antall bakterier, er denne grensen endret til  $10^3$  for *S. saprophyticus*, og for de fleste andre bakterier til  $10^4$  bakterier /ml. For urin tatt ved blærepunksjon er grensen  $10^3$  bakterie / ml urin. Blandingsflora skyldes oftest dårlig prøvetakingsteknikk, og det er vanskelig å si hvilken bakterie som er årsak til en ev. urinveisinfeksjon.

**NB! Eldre mennesker er ofte kolonisert med bakterier i urinveiene uten at pasienten har symptomer, og bakteriuri uten symptomer skal ikke behandles med antibiotika. Asymptomatisk bakteriuri skal kun behandles hos gravide og hos barn med refluks.**

## Akutt ukomplisert cystitt

### Mikrobiologi

Oftest *E. coli*.

### Diagnostikk

Midtstrømsurin til kvantitativ dyrkning.

### Behandling

Likeverdige perorale preparater er (3 døgns behandling):

- pivmecillinam 200 mg x 3
- trimetoprim 160 mg x 2
- amoxicillin 250 mg x 3
- nitrofurantoin 50 mg x 3 (ikke til eldre)
- trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2

Ved kompliserte cystitter (barn, menn, pasienter med misdannelser i urinveiene) behandles i 7-10 dager.

### **Kommentarer**

Pasienter vil vanligvis være afebrile ved ukomplisert cystitt. Ved feber og påvirket allmenntilstand vil det oftest foreligge akutt pyelonefritt, eventuelt med kompliserende urosepsis. Barn og menn skal vurderes urologisk etter første urinveisinfeksjon.

### **Spesielle forhold hos gravide og ammende kvinner**

Ved urinveisinfeksjon og bakteriuri hos gravide og ammende kvinner skal det alltid behandles.

### **Behandling**

pivmecillinam 400 mg x 3 po i 5 dager.

Alternativ ved penicillinallergi er nitrofurantoin 50 mg x 3 po

Justering etter dyrkning og resistenssvar.

### **Residiverende urinveisinfeksjoner**

#### **Mikrobiologi**

*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* spp. samt andre gramnegative stavbakterier. Dessuten ses enterokokker og *Staphylococcus saprophyticus*.

#### **Behandlingsprinsipp**

Langvarig antibiotikabehandling (2-6 uker) ev. etterfulgt av residivprofylakse. Valg av antibiotika avhenger av resultatene av dyrkning og resistensbestemmelse

Til residivprofylakse kan anvendes (peroralt, før sengetid):

trimetoprim 100 mg, pivmecillinam 200 mg, trimetoprim/sulfa 1 tbl eller nitrofurantoin 50 mg

For å unngå resistensutvikling alterneres mellom disse stoffene med måneders mellomrom

Kvinner med stadig residiverende ukomplisert cystitt kan utstyres med antibiotika for selvbehandling, f.eks. trimetoprim eller trimetoprim/sulfa.

## Kommentar

Urinveisinfeksjon kan være et symptom på lidelse i urinveiene (misdannelse, manglende blæretømming, sten, tumor etc). Derfor bør det alltid foretas en urologisk utredning hos pasienter med residiverende urinveisinfeksjon (kvinner > 3 episoder/år; gutter og menn dog alltid etter første episode).

Forebygging av residiverende urinveisinfeksjon er særlig viktig hos barn under 5 år for å unngå varige nyreskader.

Residiverende urinveisinfeksjon hos eldre og hos pasienter med normale anatomiske forhold er ikke en tvingende indikasjon for antibiotika.

Forebyggelse av urinveisinfeksjon ved surgjøring av urinen med methenamin (Hiprex) er ineffektiv, fordi det kommer overvekst av urinstoffspaltende bakterier (*Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, m.fl.), og er helt bortkastet hos pasienter med urinveiskateter.

## Akutt pyelonefritt/urosepsis

### Mikrobiologi

Hyppigst *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. og enterokokker.

### Diagnostikk

Urindyrkning og blodkulturer.

### Behandling

Ved mistanke om *urosepsis*

ampicillin 1-2 g x 4 iv + gentamicin 5 mg / kg iv

Ved *penicillinallergi*

ampicillin erstattes med cefuroksim 750 mg - 1,5 g x 3 iv

Ved *mindre alvorlig infeksjon* (pyelonefritt) kan gis

monoterapi med aminoglykosid, eller cefuroksim

Behandlingen justeres i henhold til dyrkningssvar. Samlet behandlingstid vanligvis 7 døgn.

Ciprofloksacin reserveres for pasienter hvor resistensforholdene ikke angir noe alternativt peroralt valg.

## Kommentar

Hos pasienter som ikke responderer på antibiotikabehandling innen få døgn, må man vurdere om det er tilstøtt komplikasjon (f.eks. lukket pyonefrose eller renal/perirenal abscess). Disse tilstandene krever akutt kirurgisk intervensjon og drenering.

## **Urinveisinfeksjon hos pasienter med permanent blærekateter**

Cystitt hos pasienter med blærekateter kan ikke behandles med antibiotika, og bør derfor kun behandles på tvingende indikasjon (f.eks. ved tegn på pyelonefritt/urosepsis). Antibiotikabehandling i kombinasjon med seponering av kateter eller kateterskift kan da forsøkes.

## **Uretritt**

### Mikrobiologi

*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Den kliniske betydning av *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* og *Mycoplasma genitalium* er usikker (prostatitt/underlivsinfeksjoner).

### Diagnostikk

*C. trachomatis*: PCR/LCR i urinen, ev. urethra, cervix, rectum.

*N. gonorrhoeae*: dyrkning fra urethra, ev. cervix, rectum og svelg.

### Behandling

Ukomplisert infeksjon med *Chlamydia trachomatis*

azitromycin 1 g x 1 po (engangsdose)

*Neisseria gonorrhoeae*

ceftriaxon 250 mg, im (engangsdose)

eller

ciprofloksacin 500 mg po (engangsdose)

### Kommentarer

Dyrkningsnegativ, akutt uretritt behandles som *Chlamydia*-infeksjon.

# Infeksjoner i genitalia

## Mikrobiologi

Salpingitt/endometritt: *Chlamydia trachomatis* (oftest kvinner under 35 år), *Neisseria gonorrhoeae* og  $\beta$ -hemolytiske streptokokker. Sjeldnere: gram-negative stavbakterier og anaerobe bakterier.

Cervicitt: *Chlamydia trachomatis*, Herpes simplex virus (HSV), og *Neisseria gonorrhoeae*.

Vulvo-vaginitt: *Trichomonas vaginalis*, *Candida* spp. og  $\beta$ -hemolytiske streptokokker gruppe B (oftest som bærertilstand).

Vaginose: Anaerobe bakterier og *Gardnerella vaginalis*.

Epididymitt: *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae*.

Bartolinitt: *N. gonorrhoeae*, aerob og anaerob blandingsflora.

## Diagnostikk

Blodkulturer ved allmenn påvirkning, dyrkning fra cervix, punktur av ev. abscess.

Ved mistanke om gonoré dyrkes fra cervix, urethra, rectum og svelg. Ved mistanke om *Chlamydia trachomatis* utføres LCR/PCR undersøkelse ev. i urinen.

Kvinner: dyrkes fra cervix og urethra med spesielt prøvetakingssett. Vaginose påvises lettest ved Amintest, og direkte påvisning av clue-cells ved mikroskopi av vaginalsekret.

## Behandling

### Ukjent bakterie og alvorlig syk pasient

ampicillin 1-2 g x 4 iv + metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. døgn, deretter 1 g x 1 iv og så raskt som mulig overgang til peroral dose 500 mg x 3, ev. med tillegg av gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

Behandlingen justeres i henhold til resultatene av de mikrobiologiske undersøkelsene; behandlingsvarighet 7-10 dager avhengig av fokus

*Penicillinallergi, eller kontraindikasjon mot aminoglykosider*

se alternative regimer under sepsiskapitlet side 13.

### Mistanke om barselsfeber med **nekrotiserende fascieitt**

penicillin, klindamycin og gentamicin, se side 46-47

## **Kjent bakterie**

*Chlamydia trachomatis*

(Husk samtidig partnerbehandling)

Ukomplisert infeksjon:

azitromycin 1 g (engangsdose), alternativt doksycyclin 100 mg x 2 po i 7 dager (ikke til gravide)

Komplisert infeksjon: (f.eks. epididymitt eller salpingitt):

doksycyclin 100 mg x 2 po i 10 dg

Ved abscess-dannelse suppleres med

metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. dg, deretter 1 g x 1 iv og så raskt som mulig overgang til peroral dose 500 mg x 3 i til sammen 10 dg

*Neisseria gonorrhoeae*

(Husk samtidig partnerbehandling)

Ukomplisert: ciprofloksacin 500 mg x 1 (engangsdose),  
eller ceftriaxon (med lidocain) 250 mg im (engangsdose)

Komplisert: (salpingitt/epididymitt): ciprofloksacin 500 mg x 1 po i 3- 5  
dager  
eller ceftriaxon (med lidocain) 250 mg, im x 1 i 3-5 dager

Svelggonoré: ciprofloksacin 500 mg x 1 po  
eller ceftriaxon (med lidocain) 250 mg im (engangsdose)  
i 2 dager

*Candida arter*

Clotrimazol-vagitorie 500 mg ved sengetid (engangsdose),  
ev. kombinert med clotrimazol krem 2-3 x dgl til 1-2 uker etter  
symptomfrihet

*Herpes genitalis*

Primært utbrudd: valaciclovir 500 mg x 2 po i 5 dager

# Infeksjoner i ben og ledd

## ***Osteomyelitt***

### **Mikrobiologi**

Hyppigst *Staphylococcus aureus*, og  $\beta$ -hemolytiske streptokokker. Sjeldnere *Salmonella* spp., *Pseudomonas* spp. samt andre gramnegative stavbakterier. Koagulasenegative stafylokokker er sjelden årsak til osteomyelitt uten fremmedlegemer, men kan gi forurensing av prøvene.

Husk tuberkulose ved kronisk osteomyelitt!

### **Diagnostikk**

En definitiv bakteriologisk diagnose er ønskelig pga. langvarig behandling. Det skal tas blodkulturer, puss eller vev til mikroskopi og dyrkning før start av behandling. Ved kronisk osteomyelitt er det obligat med benbiopsi (CT-veiledet eller kirurgisk) til histologi og dyrkning.

Kontakt alltid infeksjonsmedisiner før behandlingsoppstart.

### **Behandling ved ukjent bakterie**

dikloksacillin 2 g x 4 iv. + gentamicin 5 mg/kg x 1.

### **Behandling ved kjent bakterie**

#### *Staphylococcus aureus*

dikloksacillin 2 g x 4 iv, ev. supplert med fusidin 500 mg x 3 po

Ved penicillinfølsomhet (hos 10-20 % av *S. aureus*)

penicillin G 3 g x 4 iv, ev. supplert med fusidin 500 mg x 3 po

Ved penicillinallergi

cefalotin 2 g x 4 iv eller klindamycin 600 mg x 3 iv

#### *Streptokokker*

penicillin G 3 g x 4 iv

Ved penicillinallergi

cefalotin 2 g x 4 iv eller klindamycin 600 mg x 3 iv

### *Gramnegative stavbakterier*

ciprofloksacin 750 mg x 2 po

Ved akutt osteomyelitt behandles inntil klinikk, SR og CRP er normalisert, dog minst i 6 uker hvorav minst i 14 dager intravenøst. Gentamicin seponeres senest etter 7 dg.

Ved kronisk osteomyelitt er behandlingstiden som regel langvarig, minst 8-12 uker, hvorav iv behandling i 4-6 uker. Gentamicin seponeres etter 7 dg.

## **Artritt**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst *Staphylococcus aureus*. Sjeldnere pneumokokker, gonokokker,  $\beta$ -hemolytiske streptokokker og gramnegative stavbakterier, anaerobe bakterier og *Borrelia*. I relasjon til leddproteser dessuten koagulase negative stafylokokker. Reaktiv artritt ses i relasjon til mange bakterieinfeksjoner (*Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, meningokokker, gonokokker, m.fl.) og virus (Parvovirus, CMV, Rubella, Hepatitt m.fl.).

### **Diagnostikk**

Leddvaske til mikroskopi og dyrkning. Blodkulturer.

### **Behandling**

dikloksacillin 2 g x 4 + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

Ved penicillinallergi erstattes dikloksacillin med

cefalotin 2 g x 4 iv eller klindamycin 600 mg x 3 iv

*Borrelia* : doksycyclin 200 mg x 1 po eller ceftriaxon 2 g x 1 eller amoksisillin 0,5-1 g x 4 i 3 uker

Når mikrobiologisk diagnose foreligger justeres behandlingen etter de samme retningslinjer som under osteomyelitt med hensyn til iv og po behandling.

Behandlingslengde: totalt 4-6 uker (borrelia 3 uker), gentamicin seponeres senest etter 7 dg.

### **Kommentarer**

Antibiotika virker lokalirriterende, og bør derfor aldri gis intraartikulært.

Krystallsynovitt kan simulere bakteriell artritt. Leddvæsken bør derfor alltid undersøkes for krystaller (pyrofosfat, urat).

## ***Infeksjoner i ben og ledd assosiert med fremmedlegemer***

### **Mikrobiologi**

Hyppigt *Staphylococcus aureus* og *Staphylococcus epidermidis*. Sjeldnere finnes  $\beta$ -hemolytiske streptokokker, anarobe streptokokker og *Clostridium species*. Sekundært til infeksjoner med fisteldannelse ses diverse gram-negative stavbakterier som fistelgangsflora uten sikker patogen betydning.

### **Diagnostikk**

Aspirert puss og/eller vev (5 sterilt tatte biopsier) til mikroskopi og dyrkning. Blodkulturer.

### **Behandling**

Infeksjoner assosiert til fremmedlegemer i ben og ledd krever oftest at disse fjernes, særlig dersom infeksjonen har vart i mer enn 4 uker. Ved akutt postoperativ infeksjon i forbindelse med ortopediske implantater: kirurgisk revisjon inn til bein/implantat med tilkobling av skylledrenasje.

Empirisk behandling er som ved osteomyelitt:

dikloksacillin 2 g x 4 iv + gentamicin 5 mg/kg x 1 iv

Behandlingen justeres i henhold til resultatene av de mikrobiologiske undersøkelser og etter at man har rådspurt infeksjonsmedisiner.

## ***Infeksjoner i ben og ledd ved samtidig vaskulær insuffisiens***

### **Mikrobiologi**

Hyppigst *Staphylococcus aureus* og  $\beta$ -hemolytiske streptokokker, ofte i kombinasjon med anaerobe bakterier. Hvis infeksjonen kommuniserer med overflaten, finnes ovennevnte bakterier ofte sammen med gramnegative stavbakterier (enterobakterier, *Pseudomonas* spp. m.fl.).

## **Diagnose**

Puss og/eller benvev til mikroskopi og dyrkning. Blodkulturer. Ved fisteldannelse skal dette anføres på rekvisisjonen. Overflate- og fistelgangsdyrkninger er ikke egnet i diagnostikken.

## **Behandling**

Det vesentligste er kirurgisk revisjon med eksisjon av nekrotisk vev og forsøk på å bedre karforsyningen. Kan dette ikke la seg gjøre, er amputasjon som regel eneste mulighet. Antibiotisk behandling er kun effektiv hvis den gis samtidig med en kirurgisk sanering. Ev. antibiotisk behandling veiledes av forutgående dyrkning og tilrettelegges i samråd med mikrobiolog og/eller infeksjonsmedisiner.

## Hud- og bløtdelsinfeksjoner

### *Erysipelas/cellulitt*

#### Mikrobiologi

Hyppigst  $\beta$ -hemolytiske streptokokker gr A, B, C, G og *Staphylococcus aureus*, ev. i kombinasjon.

#### Diagnose

Dyrkning fra sår eller bullae. Blodkultur.

#### Behandling

penicillin 1,2 (1,3) - 3 g x 4 iv (po). Høy dose særlig ved overvekt.

Ved behandlingssvikt eller mistanke om stafylokokk-etiologi tillegg av dikloksacillin 1 g x 4 iv/po ev. klindamycin 300 mg x 4 iv/po

Ved penicillinallergi

erytromycin 500 mg x 4 iv/po eller cefalotin/cefalexin eller klindamycin 300 mg x 4 iv/po

Behandling justeres etter dyrkningsvar

Vanligvis startes med iv behandling. Skift til peroral behandling når klinikken tillater det

Behandlingslengde 14-(21) dager

### *Nekrotiserende fasciitt og synergistisk gangren*

#### Mikrobiologi

$\beta$ -hemolytiske streptokokker, særlig gr. A og G, *S. aureus*, Enterobakterier (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), *Pseudomonas*, anaerobe staver (*Clostridium* spp, *Bacteroides* spp) og kokker (peptostreptokokker). Er ofte en blandingsinfeksjon med flere forskjellige bakterier.

#### Diagnose

Vev, aspirat fra underhud ev. etter injeksjon av 1 ml saltvann til akutt mikroskopi og dyrkning. Blodkulturer.

Husk: Kontakt vakthavende indremedisiner (infeksjonsmedisiner) og kirurg.

## **Behandling**

Dette er primært en kirurgisk sykdom!

Behandlingen består av akutt kirurgi, antibiotika, intensivterapi og ev. hyperbar oksygenbehandling (hyperbar behandling henvises Haukeland).

Initialbehandling

penicillin G 3 g x 4-6 iv

+ klindamycin 600 mg x 4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv eller cefotaksim 2 g x 3 iv

Dersom man isolerer  $\beta$ -hemolytiske streptokokker alene eller sammen med *S. aureus* fortsettes med bare penicillin og klindamycin

Synergistisk gangren med aerobe og anaerobe bakterier, ofte med *Pseudomonas* spp (Fourniers gangren):

Det kreves alltid omfattende kirurgisk revisjon supplert med antibiotisk behandling, f.eks. i form av

ceftazidim 2 g x 3 iv + ciprofloksacin 400 mg x 2 iv +

metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. døgn, deretter 1 g x 1 iv

og senere overgang til peroral dose 500 mg x 3

## **Mastitt**

### **Mikrobiologi**

*Staphylococcus aureus*.

### **Behandling**

Vurdere om det foreligger abscess som må insideres.

dicloksacillin 0,5 – 1 g x 4 po eller

cefalexin 0,5 – 1 g x 4 po

Ved penicillin straks-allergi:

klindamycin 300 mg x 4 po

## **Postoperative (overfladiske) sårinfeksjoner**

### **Mikrobiologi**

*Staphylococcus aureus*, gramnegative stavbakterier, anaerobe bakterier. Forøvrig avhengig av lokalisasjonen.

### **Diagnostikk**

Dyrkning. Ved feber eller andre tegn på systemisk infeksjon tas også blodkultur.

### **Behandling**

Åpning av operasjonssår. Oftest er antibiotisk behandling ikke nødvendig. Dersom antibiotisk behandling er indisert, velges ved ukjent etiologi dikloksacillin 500 mg x 4 po.

### **Kommentar**

Ved fortsatt feber etter spalting må det overveies om pasienten har en underliggende abscess eller osteomyelitt.

## **Kroniske venøse/arteriosklerotiske sår og decubitus**

### **Mikrobiologi**

$\beta$ -hemolytiske streptokokker, *Staphylococcus aureus*, fekal blandingsflora og *Pseudomonas* spp.

### **Diagnostikk**

Alle sår koloniseres innen 4-5 døgn av blandingsflora, gjerne med stafylokokker, gramnegative stavbakterier, streptokokker og anaerobe kokker. Dyrkning kan ikke gi klart svar på om det foreligger tilfeldig kolonisering eller reell infeksjon fordi det dreier seg om den samme floraen. Prøve til bakteriologi tas fra sårbunnen etter grundig rengjøring med saltvann.

### **Behandling**

Det skal aldri antibiotikabehandles ved fravær av lokale infeksjonstegn. Ved tegn til infeksjon med rødme, varme, smerte og ømhet, behandles ut fra ev. dyrkningsfunn, særlig ved renkultur og rikelig vekst.

Unntak er funn av  $\beta$ -hemolytiske streptokokker gruppe A (GAS) som alltid skal behandles. Vanlig lokal sårbehandling er viktigst. Det skal ikke gis antibiotika, verken systemisk eller lokalt, uten at det foreligger komplikasjoner i form av cellulitt, lymfangitt eller feber. Man risikerer ellers resistensutvikling eller sensibilisering, uten at det fremmer sårtilhelingen.

## **Diabetiske fotsår**

Hos diabetespasienter med arteriosklerotiske sår kan infeksjon forverre tilstanden, og det kan foreligge en underliggende osteitt / osteomyelitt som alltid vil være behandlingskrevende.

### **Behandling**

Ved overfladisk infeksjon

dikloksacillin 500 mg x 4 po

Ved dyp infeksjon må tidligst mulig initialt gis bredspektret antibiotikadekning som justeres etter bakteriologi

Empirisk behandling kan være

dikloksacillin 2 g x 4 iv

+ gentamicin 5 mg/kg x 1 iv i 7 dager

+ metronidazol 1,5 g x 1 iv 1. døgn, deretter 1 g x 1 iv og så raskt som mulig overgang til peroral dose 500 mg x 3

gentamicin kan erstattes av ciprofloxacin hvis bakt. funn tilsier gramnegativ etiologi.

Behandlingstid minimum 14 dager, avhengig av karforsyningen.

### **Kommentar**

Neuropatiske sår har en god mulighet til å tilhele, men prognosen for atherosklerotiske sår er dårlig med mindre den arterielle blodforsyningen forbedres. Kontakt karkirurg og endokrinolog.

## **Residiverende furunkulose (voksne)**

### **Mikrobiologi**

*Staphylococcus aureus*.

## Diagnose

Dyrkning fra lesjonen, samt fra nesen.

## Behandling

Daglig helkroppsvask (inkl. håret) med 4 % klorhexidinsåpe (Hibiscrub®) samt lokalbehandling av vestibulum nasi (nesebor) to ganger daglig i fem dager med fusidin eller Brulidin® krem. Daglig skift av undertøy og sengetøy, som vaskes så varmt som mulig, gjerne over 60 grader.

## Kommentar

Systemisk antibiotisk behandling har sjelden effekt, men hvis systemisk antibiotisk behandling er nødvendig kan man forsøke en kombinasjon av fusidin 500 mg x 3 og klindamycin 150 mg x 4. Kontakt mikrobiolog eller smittevernlege for ytterligere informasjon.

## Dyre- og menneskebitt

### Mikrobiologi

Infeksjonsårsak er normalfloraen i munnhulen. Infeksjonene er ofte alvorlige, oftest polymikrobielle og blandede aerobe/anaerobe. Ved hunde- og kattebitt (klor) er *Pasteurella multocida* et vanlig funn. Ved hundebitt kan *Capnocytophaga canimorsus* gi alvorlig sepsis.

Alvorlig infeksjon kan oppstå selv ved primært fredelig utseende, og antibiotika bør gis særlig ved bitt på ansikt, hode eller hals, og ved cellulitt og lymfangitt.

### Diagnostikk

Dyrkning. Ved feber eller tegn på systemisk infeksjon tas også blodkultur.

### Behandling

Kirurgisk sårbehandling med revisjon er meget viktig.

Profylaktisk behandling (innen 8 timer) bør gis ved alle katt- og menneskebitt.

Ved hundebitt gis profylakse ved ben-, ledd- eller seneskader, håndskader, dype sår og til pasient med svekket immunforsvar.

## Profylaktisk behandling

penicillin V 650 mg x 3 po i 3-5 dg

Ved penicillinallergi

trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2 (barn: se Felleskatalogen)

Manifest infeksjon

*Menneskebitt:*

dikloxacillin 1 g x 4 iv eller 500 mg x 4 po (etter alvorlighetsgrad)

Ved penicillinallergi

erytromycin 250-500 mg x 3 iv/po eller trimetoprim/sulfa 2 tbl x 2

*Dyrebitt:*

penicillin G 1,2 g x 4 iv eller penicillin V 650 mg x 3 po (etter alvorlighetsgrad) i 7-14 dg

Ved penicillinallergi:

doksycyclin 200 mg 1. døgn, deretter 100 mg x 1 po eller trimetoprim/sulfa 2 tabl. X 2.

**Husk tetanusprofylakse!**

# Borreliose

## Bakteriologi

*Borrelia burgdorferi*. Risikoen for infeksjon etter flåttbitt er fra 1-5%.

## Diagnostikk

Erythema migrans er en klinisk diagnose, men bare 50% av pasienten husker flåttbittet. Bittreaksjon mindre enn 3 cm og som forsvinner innen en uke, er ikke tegn på borreliainfeksjon. Erythema migrans debuterer 1-4 uker etter flåttbittet, brer seg gradvis og utvikles hos 80-100% av de som får symptomatisk infeksjon.

Serologi kan ikke brukes i akutt diagnostikken av erythema migrans, fordi antistoffer påvises først etter 6-8 uker, og kan også utebli. Funn av IgM kan bety aktuell infeksjon, men finnes også hos 2% av befolkningen. Hvis repeterte antistoffmålinger viser endring av IgM titer og tilkomst av IgG tyder dette på aktuell infeksjon, mens en stabil IgM titer kan tyde på tidligere gjennomgått infeksjon. Ved funn av bare IgG i serum er det usikkert om det er tilfeldig funn eller tegn på aktuell infeksjon. Hvis en ny måling 2-3 uker senere viser endring i titer, kan det bety aktuell infeksjon, mens en stabil titer kan tyde på tidligere infeksjon. Ved neuroborreliose kan man finne høyere konsentrasjon av IgG i spinalvæsken enn i serum.

## Behandling

Erythema migrans skal alltid behandles med antibiotika, mens asymptomatisk flåttbitt ikke skal behandles med antibiotika.

### *Erythema migrans*

doksycyclin 200 mg x 1 / 100 mg x 2 po eller  
penicillin V 1,3 g x 4 po i 10-14 dager

### *Arthritt (akrodermatitt)*

Som ovenfor eller  
amoksisicillin 0,5-1 g x 4 po i 2-4 uker

### *Neuroborreliose*

penicillin G 3 g x 4 iv i 2-4 uker eller  
ceftriaksone 2 g x 1 iv i 2-4 uker eller  
doksycyclin 200 mg x 1 po i 2 uker

# Infeksjon i relasjon til intravenøse katetre

## Mikrobiologi

Overveiende *Staphylococcus aureus* og koagulase negative stafylokokker. Sjelden gramnegative stavbakterier, enterokokker og *Candida spp.*

## Diagnostikk

*Ved mistanke om kateterinfeksjon:* Det tas samtidig blodkulturer fra sentral venekateter (CVK) og perifer vene. Mistanken om kateterinfeksjon skal anføres på rekvisisjonen. Ved seponert kateter klippes spissen av med steril teknikk og sendes i sterilt prøveglass til dyrkning.

*Ved mistanke om lokal infeksjon / tunnelinfeksjon:* dyrkning fra innstikkssted, om mulig aspirasjon av puss til mikroskopi og dyrkning.

## Behandling

Ved infeksjon i vanlige CVK må disse som en hovedregel fjernes/skiftes. Tunnelinfeksjon behandles i prinsippet som sepsis, dog kan lengrevarende behandling være nødvendig. Der er absolutt indikasjon for seponering av katetret. I enkelte tilfelle vil kirurgisk behandling være påkrevet.

Kontakt alltid infeksjonsmedisiner ved disse infeksjonene.

### Behandling ved ukjent bakterie

dikloksacillin 1-2 g x 4 iv

Ved penicillinallergi vankomycin 1 g x 2 iv.

Behandlingen justeres etter mikrobiologisk svar

### Behandling ved kjent bakterie

*Staphylococcus aureus*

dikloksacillin 1 g x 4 iv/po; ved penicillinfølsomhet dog penicillin  
650 mg x 4 iv/po

Behandlingsvarighet etter fjernet kateter 7-14 dg

*Koagulasenegative stafylokokker*

Én dose antibiotika f. eks. dikloksacillin 1 g, eller vankomycin 1 g  
er ofte tilstrekkelig ved samtidig seponering av katetret

# Parasittinfeksjoner

## Malaria

### Mikrobiologi

*Plasmodium falciparum* importeres hovedsakelig fra Afrika, *Plasmodium vivax* er mer vanlig i Østen. *Plasmodium ovale* og *Plasmodium malariae* er sjeldne. Infeksjoner med flere *Plasmodium* species samtidig forekommer.

*P. falciparum* malaria kan være en hurtig forløpende, livstruende sykdom.

### Diagnostikk

Ved mistanke om malaria, d.v.s. febrilia av ukjent årsak innen de siste 3 år etter reiser i malariaområde, bør man undersøkes for malaria raskest mulig. Det rekvireres såkalt "tykk og tynn dråpe" (blodutstryk) omgående og den som rekvirerer utstryket skal mikroskopere det så raskt som mulig. Hvis man er usikker på tolkningen bør baktvakten eller infeksjonsmedisiner kontaktes. Alternativt kan man sende 5-10 ml EDTA blod (lilla lokk) til vakt-havende infeksjonsmedisiner på Ullevål etter avtale. De nye hurtigtestene har høy sensitivitet og bør benyttes dersom man er i tvil om diagnosen.

### Behandling

*Lettgradig og moderat alvorlig falciparum malaria*

Meflokin (Lariam®) 1,5 g fordelt som 3 tabletter á 250 mg straks og 2 tabletter etter 6 timer og en tablett dagen etter, eller

atovakvon + proguanil (Malarone®) 4 tabl á 250 mg i 3 dager

*Alvorlig falciparum malaria* (> 5 % parasitemi)

Kinin iv 10 mg/kg x i 7 dg, eller med artemisinin (artesunat eller artemeter) iv

Pasientene må ligge på intensivavdelingen

Utskiftningstransfusjon kan være aktuelt, kontakt Ullevål sykehus.

### *Vivax og ovale malaria*

Klorokin 10 tabletter, fordelt som 4 tabl. á 250 mg straks, etter 6 timer ytterligere 2 tabl. og deretter 2 tabletter daglig i to dager.  
Deretter Primakin 7,5 mg x 2 i 14 dager.

Malaria forårsaket av *P. malariae* behandles kun med klorokin.

# Antibiotikaprofylakse

## *Antibiotikaprofylakse ved kirurgi*

### Definisjon

Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å hindre postoperative infeksjoner.

### Generelt

Antibiotika kan hindre mikrobevekst og påfølgende infeksjon når de gis før mikrobene bindes til vevsstrukturer. Normale forsvarsmekanismer eliminerer en viss mikrobemengde fra operasjonsfeltet. Ved nedsatt infeksjonsforsvar, stort bakterieantall, hematom eller nekrotisk vev i operasjonsområdet vil disse mekanismene kunne svikte.

Perioperativ profylakse er bare effektiv hvis tilstrekkelig høye serum- og vevskonsentrasjoner etableres ved operasjonsstart og opprettholdes under hele inngrepet. Derfor skal profylaksen gis ved innledning av anestesen. Brukes antibiotika med kort halveringstid (cefalotin, dikloksacillin), må dosen gjentas ved langvarige operasjoner (> 3 timer).

### Spesielt

Dersom pasienten behandles med antibiotika ved operasjonstidspunktet og det aktuelle antibiotikum er adekvat profylakse for den planlagte operasjonen, behøver annen profylakse ikke gis. Det må sørges for adekvate konsentrasjoner under hele inngrepet - enten ved forskyvning av den ordinære dosen eller ved å gi en ekstra dose.

Endokardittprofylakse gis som regel i tillegg til annen profylakse (se side 60).

Intravasale katetre og urinkatetre i den postoperative fasen er ikke grunn til å forlenge bruk av antibiotisk profylakse.

Antibiotikaprofylakse skal gis ved reoperasjoner, men ved mistenkt proteseinfeksjoner bør profylakse gis umiddelbart etter at bakteriologisk prøve er sikret etter åpning av sårhulen. Ved reoperasjoner p.g.a. infeksjon startes behandling preoperativt.

Ved cefalosporinallergi (cefalotin) anvendes klindamycin 600 mg iv. Klindamycin 600 mg iv erstatter metronidazol hos gravide.

## Gastrointestinal kirurgi

<b>Diagnose</b>	<b>Indikasjoner</b>	<b>Antibiotika</b>
Gastro-intestinal-kolorektal kirurgi	Ved åpning av gastro-intestinaltractus. Alle akutte reoperasjoner (innen 14 dager etter primær- operasjon) Ved akutte operasjoner når operatøren gir beskjed	Doksycyclin 200 – 400 mg po + metronidazol 1,6 g po gis 2-3 timer før operasjon. Alternativ: doksycyclin 200 – 400 mg iv + metronidazol 1,5 g iv. ved innledning av anestesi
Brokk, PEG	Ved implantasjon av fremmedmateriale	cefalotin 2 g iv. Ny dose ved operasjonstid > 3 timer
Galleveiskirurgi Terapeutisk ERCP og PTC	Inngrep på choledochus	Som ved gastrointestinal kirurgi
Appendicitt	Alle bekreftede appendicitter når operatøren gir beskjed Til perforerte og "stygge" gangrenøse appendicitter gis behandling	Som ved gastrointestinal kirurgi. Unntak: barn < 12 år som gis cefalotin 30mg/ kg iv + metronidazol 20 mg/kg iv

## Ortopedisk kirurgi

<b>Indikasjoner</b>	<b>Antibiotika</b>
Implantasjon av protese i hofta eller andre store ledd	cefalotin 2 g iv Start ved innledning av anestesi, ny dose hver 3. time peroperativt, deretter hver 6. time postoperativt, totalt 4 doser
Større, krevende operasjoner med implantater	cefalotin 2 g iv som engangsdose, event gjentatt etter 2 timer

## Urologisk kirurgi

<i>Indikasjoner</i>	<i>Antibiotika</i>
TUR-kirurgi uten bakteriuri	Ingen dokumentert effekt av profylakse
TUR-kirurgi m/bakteriuri TUR-kirurgi m/kateter > 24 t	trimetoprim/sulfa 2 tabl. 2 timer før operasjon, eller 10 ml (2 amp.) iv 30-60 min før operasjon ev. etter resistensbestemmelse.
Operasjon på øvre urinveier etter perkutan drenasje	gentamicin 240 mg x 1 ved innledning av anestesi
URS (Urethrorenoskopi)	Som ovenfor Ved sulfa-allergi: cefalotin 2 g iv. Ny dose ved operasjonsvarighet > 3 timer, maks 3 doser
PCN	Gentamicin 240 mg iv ved premedikasjon
Cystektomi, urostomi	Som ved gastrointestinal kirurgi. <b>NB</b> Ikke bruk ciprofloksacin profylaktisk!
Prostatabiopsi	trimetoprim/sulfa 2 tabl + ev. metronidazol 800 mg p.o en time før biopsien. Ved allergi ciprofloksacin tabl. 500 mg x 2 i en dag
Cystoskopi	Ingen dokumentert effekt av profylakse

## Karkirurgi

<i>Indikasjoner</i>	<i>Antibiotika</i>
Karoperasjoner med abdominal og inguinal tilgang og distalt på under-ekstremitetene	cefalotin 2 g iv. Ny dose ved operasjonstid > 3 timer, deretter postoperativt hver 6. time Maks 4 doser (ett døgn)
Amputasjon av lår, legg eller fot	Som over + metronidazol 1,5 g x 1 iv

## Gynekologisk og obstetrisk kirurgi

<b>Indikasjoner</b>	<b>Antibiotika</b>
All form for sectio Langvarig fødselsforløp Total vaginal og abdominal hysterektomi	cefalotin 2 g iv Gis ved sectio umiddelbart etter avklemming av navlesnoren, ved andre indikasjoner ved innledning av anestesi
Tidlig vannavgang med fødsel > 24 timer	ampicillin 2 g iv + metronidazol 1,5 g iv

## Traumekirurgi

Ved åpne skader skal antibiotisk profylakse gis snarest. Ny dose bør gis for å opprettholde adekvate serumspil under det operative inngrepet og ved blødninger, vevshypoksi eller sjokk.

Diagnose	Indikasjon	Antibiotikum
	Åpne skader Åpen kraniefraktur	cefalotin 2 g iv hver 3. time peroperativt Maksimalt 4 doser + ev. metronidazol 1,5 g iv
Ansiktskade	Ved ren slimhinneskade	penicilin G 3 g x 3 iv
Gastrointestinalt traume	Tarm- eller øsofagusperforasjon	doksycyclin 400 mg iv x 1 + metronidazol 1,5 g iv x 1
Benskade Bløtdelsskade	Åpne frakturer grad 2 og 3 Stor vevsskade	cefalotin 2 g iv hver 3. time peroperativt, deretter hver 6. time postoperativt I alt 4 doser
Vaskulært traume	Alvorlig karskade	som over
Thoraxskade	Lungeskade	som over
Uro-genitalt traume	Vurderes individuelt	som over Ved cefalosporinallergi: trimetoprim/sulfa 2 amp. iv

## **Endokardittprofylakse**

Profylaksen skal forebygge endokarditt hos disponerte pasienter, og rettes primært mot streptokokker, enterokokker og gramnegative staver.

Vurdering av risiko for endokarditt avhenger både av pasientfaktorer og type inngrep (risiko for bakteremi):

### **Pasientfaktorer**

Høy pasientrisiko:	Tidligere gjennomgått endokarditt Innsatt klaffeprotese
Moderat pasientrisiko:	Ervrevet og medfødt hjertefeil ( MS, AS, VSD, mitralklaffeprolaps med systolisk bilyd, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati )
Ikke økt pasientrisiko:	Koronarsykdom, implantert pacemaker, defibrillator, korrigert hjertefeil, fysiologisk bilyd, isolert ASD

### **Type inngrep / prosedyre**

Høy inngrepsrisiko:	Kirurgiske inngrep i urogenital- og tarmtraktus
Moderat inngrepsrisiko:	Tannkirurgi, kirurgi i øvre luftveier, gastro-intestinal endoskopi med biopsi, sklerosering og ERCP

### **Profylakseregimer**

Standard (peroral) profylakse gir tilfredsstillende beskyttelse for de fleste pasienter, også for dem med høy pasientrisiko. Dette regimet anbefales til alle som ikke skal være fastende, og som skal gjennom ett inngrep med moderat risiko (se over):

amoxicillin 3 g peroralt 1 time før prosedyren  
Barn: 50 mg / kg

*Penicillinallergiker:*

klindamycin 600 mg peroralt 1 time før prosedyren  
Barn: 10-15 mg/kg

*Penicillinallergiker ved urogenitale og gastrointestinale prosedyrer:* trimetoprim 300 mg peroralt 1 time før prosedyren  
Barn: 5 mg/kg

### Parenteral profylakse anbefales

- 1) for pasienter med høy risiko for endokarditt, og hvor det samtidig er fare for høygradig bakteremi (altså høy inngrepsrisiko)
- 2) når pasienten skal være fastende. Regimet anbefales da både ved høy og moderat pasientrisiko:

ampicillin 2 g iv + gentamicin 160 mg iv 15 - 30 min før prosedyren. Ny dose ampicillin 2 g iv etter 4 timer  
Barn: ampicillin 50 mg/kg x 2 og gentamicin 2 mg/kg

#### *Penicillinallergiker:*

vankomycin 1 g iv i langsomt drypp 1 time før prosedyren  
Barn: 20 mg/kg

#### *Penicillinallergiker ved urogenitale eller gastrointestinale inngrep:*

vankomycin 1 g som over, + gentamicin 160 mg / kg iv 30 min før prosedyren  
Barn: vancomycin 20 mg/kg + gentamicin 2 mg/kg

## TABELLER

**Tabell 1. Valg av medikament ved overgang fra iv til peroral behandling**

<b>Normal intravenøs dose</b>	<b>Peroralt preparat og dose</b>
Ampicillin 0,5-2 g x 4	Amoksisillin 250-500 mg x 4
Benzylpenicillin 1,3 g (3) x 4	Penicillin V 0,66-1,3 g x 4
Cefalotin 1-2 g x 4	Cefalexin 0,5 -1,0 g x 4, eller trimetoprim/sulfa 2 x 2
Cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson	<i>Kontakt infeksjonsmedisiner!</i>
Cefuroksim 0,75-1,5 g x 3	Cefaleksin 1 g x 4/trimetoprim/sulfa
Ciprofloksacin 400 mg x 2	Ciprofloksacin 500 mg x 2
Dikloksa/kloksacillin 1-2 g x 4	Dikloksacillin 0,5 – 1 g x 4
Doksycyklin 100 mg x 1	Doksycyklin 100 mg x 1
Erytromycin 250-500 mg x 4	Erytromycin 250-500 mg x 4
Fluconazol 200-400 mg x 1	Flukonazol 200-400 mg x 1
(Fusidin 500 mg x 3). Bør gis po.	Fusidin 500 mg x 3
Klindamycin 600 mg x 3-4	Klindamycin 150-(300) mg x 3-4
Kloramfenikol 0,25-1 g x 3-4	Kloramfenikol 0,25-1 g x 3
Linezolid 600 mg x 2	Linezolid 600 mg x 2
Meropenem	<i>Kontakt infeksjonsmedisiner!</i>
Metronidazol 1-1,5 g x 1	Metronidazol 400 mg x 3
Piperacillin/tazobactam 4 g x 3	<i>Kontakt infeksjonsmedisiner!</i>
Trimetoprim/sulfa iv	Trimetoprim/sulfa 2 tabl x 2

## **Tabell 2. Normaldoser og indikasjoner for viktige antibiotika**

Dosene angir normale vedlikeholdsdoser for normalvektige voksne. Ved alvorlige infeksjoner kan det være nødvendig å øke dosen, og initial dose kan i visse tilfelle være større (vedr. pasienter med ekstrem vekt, redusert nyrefunksjon, graviditet og amming, se side 5).

<b>Antibiotikum</b>	<b>Normaldose</b>	<b>Viktigste indikasjonsområder</b>
Amoxicillin	500 mg x 3 po	Gramnegative stavbakterier, bl.a <i>Haemophilus</i>
Ampicillin	1-2 g x 3-4 iv	Gramnegative stavbakterier, bl.a <i>Haemophilus</i> , enterokokker
Azitromycin	1 g po	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Cefalexin	500 mg x 4 po	Urinveisinfeksjoner (etter resistens)
Cefalotin	1 - 2 g x 4 iv	Penicillinallergi Kirurgisk profylakse (2 g x 1)
Cefotaksim	1-2 g x 3; iv	Alternativ ved gramnegativ sepsis
Ceftazidim	2 g x 3 iv	<i>Pseudomonas</i> spp. i komb. med aminoglykosid
Ceftriakson	1-2 g x 1 iv	Initialbehandling ved meningitt (4 g x 1 iv)
Cefuroksim	1,5 g x 3 iv	Sepsis, ved pneumoni ofte 750 mg x 3 iv
Ciprofloksacin	500 mg x 2 po, 400 mg x 2 iv;	Gramnegative stavbakterier, <i>Salmonella</i>
Dikloksacillin	1 g x 4 iv/po	Stafylokokker
Doksycyclin	200 mg 1 døgn, så 100 mg x 1	Atypiske pneumonier, profylakse
Erytromycin	0,5-1 g x 4 iv; 0,25-0,5 g x 4 po	Atypiske pneumonier

Fusidin	500 mg x 3 po	Stafylokokker. (Alltid i kombinasjon med annet antibiotikum)
Gentamicin	3-7 mg/kg x 1 iv	Sepsisbehandling
Klindamycin	300-600 mg x 3 iv; 150-300 mg x 4 po	Stafylokokker og anaerobe infeksjoner
Levofloxacin	400 mg x 1 po/iv	(Ikke reg.) Alvorlige infeksjoner. <i>Legionella</i>
Mecillinam	400 mg x 3 po	Urinveisinfeksjon, Gramnegative stavbakterier
Meropenem	1 - 2 g x 3 iv	Alvorlige infeksjoner
Metronidazol	500 mg x 3 iv/po; 1 g x 2, rektalt	Anaerobe bakterier. Parasitter
Penicillin	650mg - 1,3 g x 3-4 iv/po	Pneumoni. Penicillinfølsomme bakterier
Pivampicillin	500 mg x 3-4 po	Ampicillinfølsomme bakterier
Piperacillin / tazobactam	4/0,5 g x 3 iv	Alvorlige abdominale infeksjoner
Rifampicin	300 mg x 3 po	TB, stafylokokker. Alltid i kombinert med annet preparat
Vankomycin	1 g x 2 iv	Grampositive bakterier
Aciclovir	750 mg x 3 iv; 200 mg x 5 po	Herpes simplex
Valaciclovir	0,5 – 1 g x 2-3 po	Herpes simplex og varicella
Fluconazol	200 - 400 mg x 1 iv/po	Moderat/alvorlig soppinfeksjon
Amfotericin B	0,25-1 mg/kg x 1 iv	Alvorlig soppinfeksjon
Liposomalt amfotericin B	3 mg/kg x 1 iv	Soppinfeksjon med nyresvikt
Caspofungin	50-70 mg x 1 iv	Soppinfeksjon med nyresvikt
Voriconazol	200 mg x 2 iv/po	Primært ved aspergillose

### Tabell 3. Antibiotikadosering ved nedsatt nyrefunksjon

Dosene angir normale vedlikeholdsdoser for normalvektige voksne.

Ved alvorlige infeksjoner kan det være nødvendig å øke dosen. Initial dosen kan i visse tilfeller være større (se spesielle instruksjer), bl.a. avhengig av pasientens størrelse.

Lett nyresvikt	GFR 50-80 ml/min
Moderat nyresvikt og ved kontinuerlig dialyse	GFR 10-50 ml/min
Alvorlig, og anuri uten dialyse	GFR < 10 ml/min

Kreatinin-clearance som et estimat for glomerulær filtrasjonsrate (GRF), kan utregnes etter Cockcrofts formel (se også side 8) :

**Menn:**  $\text{kreatininclearance (ml/min)} = [1.22 \times (140 - \text{alder}) \times \text{vekt (kg)}] / \text{s-kreatinin } (\mu\text{mol/l})$

**Kvinner:**  $\text{kreatininclearance (ml/min)} = [1.04 \times (140 - \text{alder}) \times \text{vekt (kg)}] / \text{s-kreatinin } (\mu\text{mol/l})$

	<i>Døgndose</i>	<i>Dose og doseintervall ved forskjellige clearance verdier</i>		
		<i>Lett GFR 50-80 ml/t</i>	<i>Moderat GFR 10-50 ml/t</i>	<i>Alvorlig GFR &lt; 10 ml/t</i>
Ampicillin Pivampicillin	1-2 g x 4 iv 500 mg x 3 po	6 t 8 t	6-12 t 8 t	12-24 t 8 t
Azitromycin	500 mg x 1 po	24 t	24 t	24 t
Ceftazidim	1-2 g x 3 iv	8 t	12 t	24 t
Ceftriakson	2 g x 1	24 t	24 t	24 t
Cefotaksim	1-2 g x 3	8 t	12 t	24 t

Cefuroksim	0,75-1,5 g x 3	8 t	8-12	24 t
Cipro- floxacin	400 mg x 2 iv 500 mg x 2 po	12 t 12 t	12-24 t 12 t	24 t 24 t
Dikloksacillin Kloksacillin	1 g x 4 po/iv	6 t	8 t	8 t
Erytromycin	500 mg x 4 iv	6 t	6 t	6 t
Fusidin	500 mg x 3 iv/po	8 t	8 t	8 t
Gentamicin	3-7 mg / kg x 1	Etter se- rum kons.	Etter se- rum kons.	
Klindamycin	300-600 mg x 3-4 iv 150-300 mg x 3-4 po	6-8 t	6-8 t	6-8 t
Linezolid	600 mg x 2 iv/po	12 t	12 t	12 t
Metronidazol	500 mg x 3 iv/po 1 g x 2 rektalt	8 t 12 t	8 t 12 t	8 t 12 t
Meronem	1 g x 3 iv	8 t	8 – 12 t	24 t
Penicillin	0,66 g-1,3 g x 3-4 iv/po	650 mg-1,3 g x 3-4	650 mg-1,3 g x 3-4	330-650 mg x 2-3
Piperacillin/ tazobactam	4/0,5 g x 3 iv	8 t	8 t	12-24 t

Rifampicin	300 mg x 3 po	8 t	8 t	8 t
Vankomycin	1 g x 2 iv	12 t	24 t	Etter kons. måling
Aciclovir	200-800 mg x 5 po	dose x 5	dose x 3	dose x 2
Valaciclovir	0,5-1 g x 2	12 t	12 t	24 t
Fluconazol	400 mg x 1 iv/po	400g x 1	200 mg x 1	200 mg x 1
Ketoconazol	200 mg x 2 po	12 t	12 t	12 t
Voriconazol	200 mg x 2 po	12 t	12 t	12 t
Amfotericin B	0,25-1 mg/kg x 1 iv	24 t	24 t	24 t
Liposomt amfotericin B	3 mg/kg x 1 iv	24 t	24 t	24 t
Caspofungin	50-70 mg x 1 iv	24 t	24 t	24 t

### **Tabell 4. Antibiotikabruk ved hemofiltrasjon**

Antibiotika dialyseres raskere ved hemofiltrasjon enn ved vanlig dialyse. Dialyseeffekten er variabel og serumkonsentrasjonen bør måles selv om nedenstående regimer følges.

<b>Antibiotikum</b>	<b>Doser ved kontinuerlig hemofiltrasjon</b>	<b>Doseintervall i timer</b>	<b>Kommentar</b>
Aciklovir	3,5 mg/kg	24	
Amfotericin B	20-40 mg	24-36	Fjernes ikke ved filtrasjon
Aminoglykosider	Ca. 50% av normaldose	12	Penicillin kan redusere konsentrasjonen
Ampicilin	250 mg-2 g	6-12	
Benzylpenicillin	75% av normaldose	4-6	Kramper ved høye doser
Cefalotin	1g	8	
Cefotaksim	1-2 g	12	Reduksjon ved leversvikt
Ceftazidim	1-2 g	24-48	Reduksjon ved leversvikt
Cefuroksim	750 mg	12	
Ciprofloksacin	200-400 mg	12	

Fluconazol	400 mg	48	Alternativt 200 mg x 1
Kloramfenikol	Normaldose		
Meropenem	1g	12	
Metronidazol	Normaldose		
Trimetoprim	100-200 mg	18	
Vankomycin	1 g	24-48	

### **Tabell 5. Antibiotika til gravide og ammende**

Vær tilbakeholdende med antibiotikabehandling av gravide og ammende. Behandling bør unngås mellom 5. og 12. svangerskapsuke.

<b>Antibiotikum</b>	<b>1. tri- mester</b>	<b>2. tri- mester</b>	<b>3. tri- mester</b>	<b>Amm- ende</b>
Penicilliner <sup>*1</sup>	+	+	+	++
Cefalosporiner <sup>*2</sup>	+	+	+	++
Meropenem	+	+	+	++
Klindamycin	+	+	+	-
Metronidazol <sup>*3</sup>	-	+	+	++
Vankomycin	+	+	+	+
Makrolider <sup>*4</sup>	-	-	-	-
Nitrofurantoin	+	+	--	--
Sulfonamider	-	-	--	--
Oxazolidinon	-	-	-	?
Trimetoprim	-	-	-	-
Ciprofloksacin	-	-	-	-
Aminoglykosid <sup>*5</sup>	- (-)	- (-)	- (-)	++
Tetracycliner	---	---	---	--

Amfotericin B	+	+	+	?
Caspofungin	--	-	-	?
Flu- / itraconazol	-	-	-	?

++ Velegnet

+ Kan benyttes

- Bør ikke benyttes

-- Er kontraindisert og skal kun brukes på vital indikasjon

--- Påvist skadelig for humane fostre

\*1 Gjelder alle penicilliner (penicillin V, penicillin G, ampicillin, pondocillin, amoxicillin, piperacillin, mecillinam, m.fl.).

\*2 Gjelder alle cefalosporiner (cefuroksim, ceftriakson, cefotaksim, ceftazidim, m.fl.).

\*3 Det er noen uoverensstemmelser mellom Felleskatalogen (som advarer imot bruk til gravide) og amerikanske retningslinjer, som sier at det ikke er risiko for teratogen effekt).

\*4 Erytromycin og azitromycin anses for mindre toksisk enn klaritromycin

\*5 Gentamicin anses for mindre toksisk enn netilmicin, amikacin og tobramycin.

**Tabell 6. Undersøkelser og prøvetaking**

<b>Undersøkelse</b>	<b>Prøvetaking</b>
<b>Luftveier</b>	
Nasofarynks, vanlig dyrkning	Tynn pensel, transportmedium
Ekspektorat, trakealaspirat, BAL Vanlig dyrkning TBC: dyrkning og mikroskopi	Sterilt glass
Hals, beta-hemolytiske streptokokker	(Kull)pensel, transportmedium
Øye, øre, vanlig dyrkning	(Kull)pensel, transportmedium
<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Bordetella</i> til PCR	Dacronpensel, virustransportmedium
Virus	Dacronpensel, virustransportmedium
<b>Abscess, dype infeksjoner</b>	
Dyrkning aerob og anaerob Mikroskopi	(Kull)pensel, transportmedium Flytende puss ev. i sprøyte med propp
<b>Sår, overfladiske infeksjoner</b>	
Dykning	(Kull)pensel, transportmedium
<b>Urin</b>	
Dyrkning TBC: dyrkning og mikroskopi	Sterilt glass uten tilsetning Ved transport borsyre
<b>Urethra, cervix</b>	
<i>Klamydia trachomatis</i>	Spesialpensel og –medium Urin i polypropylenbeholder
Gonoré	Kullpensel

<b>Fæces</b>	
<i>Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia Giardia-</i> og <i>cryptosporidium</i> - antigen	Sterilt glass uten tilsetning Ved transport Cary Blair medium
<i>Clostridium difficile</i> toksin	Sterilt glass uten tilsetning
Parasitter: Direkte mikroskopi for egg, <i>Giardia</i> , cyster, trofozoiter	Spesialmedium: eks. Para-Pak®, Ecofix®
<i>Entamoeba histolytica</i>	Fersk prøve i varmt bekken
Virus	Sterilt glass uten tilsetning
<b>Sterile væsker. NB: Skal ikke stå i kjøleskap – hemmer bakterievekst!</b>	
Blodkulturer	Aerob og anaerob flaske x 2 Ev. Soppflaske
Spinalvæske: Dyrkning og mikroskopi	Sterilt glass, dråper. Utenfor lab. arbeidstid: Dråper også på blod- og brunskål
Leddvæske, ascites, pleuravæske mm. Dyrkning og mikroskopi	Sterilt glass, ev. i sprøyte med propp Kan også sprøytes på blodkultur flaske
Malaria	Tykk og tynn dråpe på sentrallab., sees på av inf.medisiner / mikrobiolog
<b>Biopsi, implantat</b>	
Dyrkning aerobt og anaerobt	Flere biopsier i separate sterile glass/rør med litt saltvann
<b>Kateter (CVK, Venflon, dren)</b>	
Dyrkning	Sterilt glass, 1 cm klippes, tilsettes 1 ml sterilt saltvann
<b>MRSA-screening</b>	
Prøver er aktuelle fra nese (vestibulum), perineum, eksem, innstikksted, kateter- urin x 2 (Obs: se lokale smittevernprosedyrer!)	(Kull)pensel, transportmedium

