Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika
i sykehus

Hovedforsker
Helsedirektoratet

Publiseringsinformasjon
v3.3 published on 16.06.2017
Kontaktinfo

Språk
no

Startdato
15.05.2017

Siste Redigeringssdato
16.06.2017

Ansvarsfraskrivelse
Innhold

1 - Om retningslinjen .......................................................................................................................... 157

2 - Antibiotikaprofylakse ved kirurgi.................................................................................................. 159
  2.1 - Gastrointestinal kirurgi ........................................................................................................ 159
  2.2 - Gynekologisk og obstetrisk kirurgi .................................................................................... 163
  2.3 - Generell thoraxkirurgi ......................................................................................................... 168
  2.4 - Hjertekirurgi ....................................................................................................................... 170
  2.5 - Karkirurgi .......................................................................................................................... 172
  2.6 - Urologisk kirurgi ................................................................................................................ 176
  2.7 - Nevrokirurgi ........................................................................................................................ 183
  2.8 - Ortopedisk kirurgi ............................................................................................................. 185
  2.9 - Plastisk kirurgi .................................................................................................................... 191
  2.10 - Kirurgi i øre-nese-halsregionen ....................................................................................... 194
  2.11 - Brystkreftkirurgi .............................................................................................................. 208
  2.12 - Om antibiotisk infeksjonsprofylakse, definisjon, etiologi, resistens, risikofaktorer, tidspunkt og varighet, valg 210

3 - Sepsis ........................................................................................................................................... 215
  3.1 - Om sepsis - SIRS-kriterier - diagnostiske kriterier ved organsvikt - praktiske tiltak - antibiotikabehandling (forslag) 222

4 - Febril nøytropeni ........................................................................................................................... 225
  4.4 - Om febril nøytropeni ........................................................................................................... 234

5 - Intravasale katetre ......................................................................................................................... 237

6 - Endokarditt ................................................................................................................................. 240
  6.1 - Endokarditt, nativ hjerteklaff: ............................................................................................ 240
    6.1.1 - Om etiologi og behandling ......................................................................................... 248
  6.2 - Endokarditt, kunstig hjerteklaff .......................................................................................... 249
  6.3 - Endokarditt, personer som tar rusmidler med sprøyte ....................................................... 256
  6.4 - Endokarditt, pacemaker- og ICD-infeksjon ......................................................................... 258
  6.5 - Endokardittprofylakse hos risikopasienter ......................................................................... 262
  6.6 - Klinikk og diagnostikk .......................................................................................................... 265
  6.7 - Etiologi, resistens og behandling av endokarditt ................................................................. 268
    6.7.1 - Kunnskapsoppsummering ......................................................................................... 271

7 - Sentralt nerveresystem ............................................................................................................... 273
  7.1 - Bakteriell meningitt .............................................................................................................. 273
7.2 - Hjerneabscess
7.3 - Nevrokirurgiske infeksjoner
7.5 - Infeksjoner i sentralt nervesystem, aktuelle agens og resistensforhold
7.5.1 - Streptococcus pneumoniae
7.5.2 - Neisseria menigitidis
7.5.3 - Haemophilus influenzae
7.5.4 - Listeria monocytogenes
7.5.5 - Betahemolytiske streptokokker gruppe B
7.5.6 - Staphylococcus aureus
7.5.7 - Gramnegative stavbakterier
7.5.8 - Nosokmial meningitt
7.5.9 - Hjerneabscess
8 - Øvre luftveier
9 - Nedre luftveier
10 - Abdomen
11 - Urinveier
11.1 - Asymptomatisk bakteriuri
12 - Genitalia
13 - Ben- og leddinfeksjoner
13.1 - Osteomyelitt
14 - Hud- og bløtdelsinfeksjoner
14.1 - Erysipelas/Cellulitt
14.3 - Follikulitt, furunkulose, abscesser, infeksiøse bursitter
14.3.1 - Om behandling og resistensforhold
14.4 - Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner
14.4.6 - Om behandling, etiologi, resistensforhold, diagnostikk og nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner
14.5 - Postoperative sårinfeksjoner
14.5.2 - Om Postoperative sårinfeksjoner
14.6 - Bakteriell mastitt
14.7 - Arterielle og venøse sårinfeksjoner
14.8 - Diabetiske fortsårinfeksjoner
14.9 - Bittinfeksjoner (hund, katt, menneske)
14.9.1 - Bitt - Profylakske
20.3 - Mikroorganismer .................................................................................................................................................................................. 611

21 - Graviditet og amning: antibiotikabruk ......................................................................................................................................................... 647

23 - Rasjonell antibiotikabruk ........................................................................................................................................................................ 649

24 - Penicillinallergy og antibiotikabivirkninger ........................................................................................................................................ 653

25 - Antibiotikaresistens .................................................................................................................................................................................. 657

26 - Kortversjon ........................................................................................................................................................................................................ 663
Sammendrag av anbefalinger
1 - Om retningslinjen
2 - Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

2.1 - Gastrointestinal kirurgi

Gastrointestinal kirurgi - utenom brokk

Indikasjon
- Akutte laparotomier/laparoskopier
- Inngrep på øsofagus og ventrikkel, inkl.perkutan gastrostomi (PEG)
- Akutt kolecystektomie
- Galleveiskirurgi ved icterus, choledochuspatologi, stenter, høy alder, < 30 dager etter kolecystitt, konvertering fra laparoskopisk til åpen prosedyre
- Leverkirurgi: formelle reseksjoner, re-reseksjoner og pasientrelaterte risikofaktorer, inkl. kjemoterapi
- Pancreaskirurgi
- Inngrep på tynntarm, colon og rectum
- Reoperasjoner etter gastrointestinal kirurgi

Ikke indikasjon ved:
- Elektiv kolecystektomi i fravær av risikofaktorer
- ERCP i fravær av icterus
- Operasjoner for brokk i lyskeregionen, inkl. ved bruk av implantater
- Elektive laparotomier/laparoskopier der gastrointestinaltractus ikke åpnes

Profylakse
Standardregime
Doksysyklin po/iv 400 mg og Metronidazol 1 g po/iv.
- Peroral til minst 2 timer før inngrep. Intravenøst: infusjonene må være avsluttet når inngrepet starter.

Ved graviditet/amming
Cefuroksim iv 1,5 g og klindamycin iv/po 600 mg.
- Intravenøst siste 30(-60) min før inngrep. Peroral til minst 2 timer før operasjon

Ved penicillin straksallergi
Ciprofloksacin iv/po 400 mg/500 mg og klindamycin iv/po 600 mg

Valg av antibiotikum

Doksysyklin, metronidazol og klindamycin kan gis peroral til elektiv kirurgi; erfaringsmessig tolereres imidlertid metronidazol dårlig ved høy peroral dosering.

Ved graviditet og amming gis cefuroksim i stedet for doksysyklin, og klindamycin i stedet for metronidazol.

Cefalotin* er førstevalg når profylaksen skal dekke hudflora. Ved penicillin straksallergi gis i stedet klindamycin.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
Operasjon for kompliserte ventralhernier og reoperasjoner

Indikasjon

- Operasjon for store insisjons hernier, spesielt ved bruk av implantater, dren, pasientrelaterte risikofaktorer osv.
- Reoperasjoner etter brokk kirurgi.

Ikke indikasjon ved:

- Operasjoner for brokk i lyskeregionen, inklusivt ved bruk av implantater.

Profylakse

Standardregime

Cefalotin* iv 2 g 30 (-60) minutter før inngrep, Repetert dose hvert 90. minutt under inngrep

Ved penicillin straksallergi

Klindamycin iv 600 mg (engangsdose). Intravenøst 30 (-60) minutter før inngrep. Peroral 2 timer før inngrep.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

2.2 - Gynekologisk og obstetrisk kirurgi

Keisersnitt

Indikasjon

Alle akutte keisersnitt

Elekttive keisersnitt kun ved følgende risikofaktorer:

- Adipositas (vekt over 90 kg eller 50 % overvekt).
- Brudd på aseptiske rutiner ved oppdekning.
- Langvarig operasjon (over 1 time).
- Residiverende urinveisinfeksjon i graviditeten.
- Vannavgang

Profylakse

Standardregime

Cefalotin* iv 2 g 0-30 (60) minutter før incisjon

Ved penicillin straksallergi

Klindamycin iv 600 mg 0-30 (60) minutter før incisjon

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
Hysterektomi (vaginal eller abdominal)

**Indikasjon**
Vaginal og abdominal hysterektomi

**Profylaks**

**Standardregime**
Cefuroksim iv 1,5 g + metronidazol iv 1,5 g som engangsdose. Første dose gis 0-30 (60) minutter før incisjon. Cefuroksimdosen gjentas hvert 90. minutt ved lengrevarende inngrep.

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 600 mg som engangsdose. Første dose gis 0-30 (60) minutter før incisjon. Klindamycindosen gjentas eventuelt etter 5 timer ved lengrevarende inngrep.

Abort

**Indikasjon**
Abort

**Profylaks**

**Standardregime**
Doksisyklin iv/po 200 mg x 1. Ved intravenøs dose 0-30 (60) min før incisjon. Ved peroral dose 2 timer før.

2.3 - Generell thoraxkirurgi

Generell thoraxkirurgi

**Indikasjon**

**Profylaks**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g hvert 90. min. Første dose gis siste 30 (-60) minutter preoperativt. Varighet til avsluttet operasjon - deretter en dose hver 6. time til 24 timer fra knivstart.

Forlenget profylaksen utover 48 timer har ingen effekt

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin 600 mg gjentas hver 6. time. Første dose gis 0-60 minutter preoperativt. Varighet 24 timer fra knivstart.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
2.4 - Hjertekirurgi

Hjertekirurgi

Indikasjon
Antibiotikaprofylaks anses indisert ved alle former for hjertekirurgi.

Profylakse

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g hvert 90. minutt. Første dose gis siste 30 (-60 ) minutter preoperativt. Varighet til avsluttet operasjon - maksimalt 5 doser. Ved innsetting av ventilprotese/graf, kan profylaksen forlenges til 24 timer med én dose hver 6. time.

Forlenget profylakse utover 48 timer har ingen effekt

Ved penicillin straksallergi

Diagnostikk
Før operasjon bør pasienten undersøkes med henblikk på ubehandlet infeksjon i andre organsystemer da dette øker infeksjonsrisikoen. Urinveisinfeksjon, dårlig tannstatus, infiserte sår og andre infeksjoner kan være smittkilder som om mulig bør saneres før operasjon.

* Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
2.5 - Karkirurgi

Arteriell og venøs rekonstruksjon, med eller uten graft

Indikasjon
Arteriell og venøs rekonstruksjon, med eller uten kunstgraft (inkl. trombendarterektomi, bypasskirurgi, aneurismekirurgi, aorta stentgraft).

Ikke-indikasjon
Det er ikke indikasjon for antibiotisk profylakske ved perkutane prosedyrer på perifere kar (PTA uten/med stentinnleggelse), AV-fistler og varicekirurgi.

Profylakske
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hvert 90. minutt peroperativt, maks 4 doser (24 t).

Ved stort blodtap vurderes å gi en ekstra dose. Det er ikke dokumentert effekt av å forlengen profylakske etter avsluttet inngrep.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter maks 3 doser (24t)

Antibiotikaimpregnerede graft
Det anbefales ikke å bruke antibiotikaimpregnerede graft (ordinære) med rifampicin som tillegg til systemisk antibiotikaprofylakske.

Anbefalingens styrke

Sterk anbefaling for bruk av profylakske. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.
Sterk anbefaling om antibiotikaimpregnerede graft.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

2.6 - Urologisk kirurgi

Profylakske mot hudflora, gjelder også ved implantatkirurgi

Cefalotin* iv 2 g ved innledning av inngrepet, ny dose hvert 90. minutt under inngrepet (kort t/2)

Betinget styrke på anbefaling for bruk av profylakske. Betinget styrke på anbefaling for valg av antibiotikum.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
**Profylakse mot urinveismikrober**

Førstevalg
Trimetoprim sulfa iv/po som enkeldose 2 timer før kirurgi ved peroral adm. (lang t/2)

Andrevalg
Ciprofloksacin po 500 - 1000 mg som enkeldose 2 timer før kirurgi

**Ved inngrep som medfører bruk av tarmsegment**

Standardregime
Doksisyklin po/iv 400 mg + metronidazol po/iv. Iv: senest 30 min før operasjon. Po: 2 timer før operasjon

Ved graviditet/amming
Cefuroksim iv 1,5 g + klindamycin iv/po 600 mg. Iv: siste 30 (-60) min. Po: 2 timer før operasjon.

**Profylakse ved prostatabiopsi**

Trimetoprim/sulfa po 320/1600 mg som enkeldose. Optimalt 1-2 timer før biopsi

*Sterk anbefaling for bruk av profylakse. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

*Profylaksen kan gis like før biopsering av praktiske årsaker, da biopsering foregår ambulant.*
2.7 - Nevrokirurgi

Nevrokirurgisk implantasjon av fremmedlegeme

Indikasjon

Profylaks
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hvert 90. minutt peroperativt, maksimum 4 doser.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hver 4. time peroperativt, maksimum 3 doser.

Alternativ ved penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin iv 1,5g 30 - 60 minutter preoperativt, deretter evt. 0,5 g etter 4 timer (maksimum 2 doser).

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling for bruk av profylaks.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
2.8 - Ortopedisk kirurgi

Ortopedisk kirurgi med leddproteser

Indikasjon for profylakse

- Leddproteser
- Artroskopiske prosedyrer med implantasjon av fremmedlegeme

Ikke-indikasjon

Øvrige artroskopiske ingrep som for eksempel meniskreseksjon, acromionreseksjon, fjerning av frie legemer eller til mindre ingrep på ben og muskel/senevev som exostoseavmeisling, ekstirpasjon av ganglion, perifer nerve dekompresjoner, tenotomi og tenodeser

Profylakse

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter 2 g hvert 90. minutt inntil 4 doser (24 t)

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 600 mg hver 6. time inntil 4 doser (24 t)

Risikoforhold

Åpne bruddskader er spesiell risikofaktor som kan betraktes som alltid kontaminert og potensielt infisert. Man bør derfor i hvert tilfelle vurdere behov for antibiotikabehandling istedenfor profylakse da infeksjonsprofylakse ikke anbefales gitt utover 24 timer.

Anbefalingens styrke

Sterk anbefaling for bruk av profylakse.

*Cefazolin  istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
Osteosynteser, artroskopi med implantat i leddet og spinalkirurgi

Indikasjon
- Osteosynteser
- Artrotomier
- Artroskopiske prosedyrer med implantasjon av fremmedlegeme
- Spinalkirurgi (Antibiotisk infeksjonsprofylaks ved nevrokirurgi) lenker.

Ikke indikasjon
Øvrige artroskopiske inngrep som for eksempel meniskreseksjon, acromionreseksjon, fjerning av frie legemer eller til mindre inngrep på ben og muskel/senevev som exostoseavmeisling, ekstirpasjon av ganglion, perifer nerve dekompresjoner, tenotomi og tenodeser

Profylaks

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 2 g hvert 90. min peroperativt, maks 4 doser (24 t)

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 600 mg hver 6. time inntil 4 doser (24 t).

Sterk anbefaling for bruk av profylaks ved osteosyntese av trochantære brudd og i lange rørknokler.
Betinget anbefaling for øvrige osteosynteser og artroskopiske inngrep med implantat i leddet.

Risiko
Åpne bruddskader er spesiell risikofaktor som kan betraktes som alltid kontaminert og potensielt infisert. Man bør derfor i hvert tilfelle vurdere behov for antibiotikabehandling istedenfor profylaks da infeksjonsprofylaks ikke anbefales gitt utover 24 timer.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling for bruk av profylaks ved osteosyntese av trochantære brudd og i lange rørknokler. Betinget anbefaling for øvrige osteosynteser og artroskopiske inngrep med implantat i leddet.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
2.9 - Plastisk kirurgi

Plastisk kirurgi

Indikasjon
- Operasjon på traumer med stor vevskade (ofte kontaminerte sår) eller stråleskadet hud (rekonstruksjoner i munnhule og genitalia)
- Større rekonstruksjoner med operasjonstid > 2 timer
- Bruk av implantater og innleggelse av avaskulært autologt vev (fett, sener, brusk og ben)
- Hudkreftkirurgi med svulst > 2 - 3 cm
- Reoperasjon og stort transfusjonsbehov (generelle indiksjoner)
- Andre operasjoner med tilstedeværelse av generelle pasientrelaterte risikofaktorer (viser til P01.01 lenke), tillegg til røyking, må antibiotikaprofylaks vurderes selv om hovedindikasjonene ikke oppfylles.

Profylaks

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 60 - 30 min før kirurgi. Ved lengrevarende inngrep gjentas 2 g hvert 90. min peroperativt, inntil maks 8 g

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 60 - 30 min før kirurgi. Ny dose etter 6 timer ved pågående operasjon.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling

For antibiotikaprofylaks ved kirurgi i samarbeid med andre spesialiteter (ØNH, gynekologi, ortopedi, nevrokirurgi og gastrokirurgi) henvises til egne kapitler. For antibiotikaprofylaks ved transsekseukirurgi og kraniofacial kirurgi henvises til egen protokoll ved Oslo universitetssykehus som har landsfunksjon for disse diagnosegruppene.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
2.10 - Kirurgi i øre-nese-halsregionen

Kirurgi i munnhule, svelg eller kjeve

Indikasjon
Munnhulereksesjoner, inkludert oral og kjeve kirurgi
Ved større reseksjoner som lukkes og ved samtidig osteotomier eller kirurgisk frakturbehandling anbefales endose eller et døgns antibiotikaprofilaks.

Ikke-indikasjon ved:
- Tonsillektomi
- Adenotonsillektomi
- Nese-bihulekirurgi, endoskopisk sinuskirurgi, septumkorreksjon, septorhinoplastikk eller rhinoplastikk
- Parotidektomi, submandibularis ekstirpasjon, laterale og mediane halscyster
- Munnhulereksesjoner som legges åpent for granulering

Profylaks
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutter så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

+ Metronidazol iv 1,5 g 30 - 60 minutter før kirurgi, som engangsdose

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hver 8. time så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
**Laryngectomi, frie lapper, skallebasiskirurgi med gjennombrudd av dura**

**Indikasjon**
- Laryngectomi
- Frie mikrovaskulære lapper i slimhinner
- Skallebasiskirurgi med gjennombrudd av dura

**Ikke indikasjon ved:**
- Laserkirurgi ved tidlig larynxcancer

**Behandling**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutt så lenge inngrepet varer, kontinueres 1 uke.

+ Metronidazol iv 1,5 g 30 - 60 minutter før kirurgi, som engangsdose

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hver 8. time så lenge inngrepet varer.

**Anbefalingens styrke**
Sterk anbefaling

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*

---

**Transdermale reseksjoner**

**Indikasjoner**
- Transdermale reseksjoner uten penetrasjon av slimhinne
- Halslymfeknuvnedisseksjon
- Langvarig kirurgi

**Ikke indikasjon ved:**
- Parotidektomi, submandibularis ekstirpasjon, laterale og mediane halscyster
- ThyroidetKirurgi
- Selektive halslymfeknuvnedisseksjoner

**Profylaks**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutt så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*
### Implantatkirurgi

**Indikasjon**
Implantatkirurgi (cochleaimplantat, benforankret høreapparat eller mellomøreimplantat)

**Behandling**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g Senest 30 minutter før kirurgi Hver 90. minutt inntil x 4 Enkeltudose pre-operativt eller maksimalt i 24 timer

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600-900 mg Senest 30 minutter før kirurgi Hver 8. time inntil 24 timer.

**Anbefalingens styrke**
Betinget anbefaling

*CEFazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*

### Langvarig nesetamponade

**Indikasjon**
Langvarig nesetamponade

**Profylakse**
Førstevalg vil være normaldoserings med penicillin eller klindamycin.

### 2.11 - Brystkreftkirurgi

**Brystkreftkirurgi**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
Brystkreftkirurgi klassifiseres som ren kirurgi. Indikasjon for profylakse har til nå begrenset seg til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (proteseimplantat), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer. Generelt har risikofaktorer hos pasienter med mammacancer å gjøre med tilstander der man har dårligere vevsperfusjon, slik som fedme, diabetes, stråleskadet vev etc.

**Behandling**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose siste 30(-60) min preoperativt. Varighet: 2 g hvert 90. min, deretter en dose hver 6. time til 24 timer fra knivstart

**Ved penicillin straksallergi (Type I)**
Klindamycin iv 600 mg. Første dose siste 0-60 min preoperativt. Varighet: 600 mg gjentas hver 6. time til 24 timer fra knivstart

*CEFazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*
2.12 - Om antibiotisk infeksjonsprofylakse, definisjon, etiologi, resistens, risikofaktorer, tidspunkt og varighet, valg

3 - Sepsis
Sepsis, ukjent fokus, ukjent mikrobe

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1


*Tobramycin foretrekkes ved mistanke om *Pseudomonas* spp.

Sterk anbefaling for valg av antibiotikaregime. Betinget anbefaling for bruk ved alvorlig sepsis/septisk sjokk.

Cave aminoglykosid grunnet alvorlig nyresvikt
1. Benzylpenicillin iv + ciprofloksacin iv
2. Piperacillin/tazobactam iv
3. Cefotaksim iv

Doseres etter nyrefunksjonen

(Se Antibiotika ved reduksjon av organfunksjon. Ciprofloksacin kan doseres peroral ved moderat alvorlig infeksjon.)

Sterk anbefaling.

Alternative regimer**
for eksempel ved høy lokal forekomst av gentamicin-resistens
1. Piperacillin/ tazobactam iv 4 g x 3-4
2. Cefotaksim iv 2 g x 3
Ved alvorlig sepsis og septisk sjokk bør piperacillin/tazobactam kombinertes med et aminoglykosid gitt i én tilstrekkelig høy døgndose.

NB! Serumkonsentrasjonsmålinger før evt. dose nummer to!

Betinget anbefaling.

Penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Sterk anbefaling.

Penicillinallergi (ikke type I)
Cefotaksim iv 2 g x 3
Ved septisk sjokk og mistenkt gramnegativ etiologi kan vurderes lagt til gentamicin eller ciprofloksacin initialt.

Sterk anbefaling

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i nedre luftveier

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Samfunnservervet, standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + evt. gentamicin* iv 5(-7) mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp. Gentamicin kan vurderes gitt i én tilstrøkkelig høy døgndose initialt. Ved antatt grampositiv etiologi er 5 mg/kg tilstrøkkelig.

Sterk anbefaling for benzylpenicillin. Betinget anbefaling for gentamicin.

Ved kontraindikasjon mot standardregime
Cefotaksim iv 2 g x 3

Sterk anbefaling.

Ved atypisk pneumoni
Tillegg av erytromycin 250 mg base x 4

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
1. Erytromycin iv 250 mg base x 4.
2. Klindamycin iv 600-900 mg x 4

Sykehuservervet, standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

eller
Ampicillin iv 2 g x 4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

Gentamicin gis initialt ved alvorlig sepsis. Ved antatt grampositiv etiologi er 5 mg/kg tilstrøkkelig.

Alternativ ved kontraindikasjoner og forutgående antibiotikabehandling
1. Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 4
+ evt. gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

2. Cefotaksim iv 2 g x 3

Ved septisk sjokk vurderes gentamicin gitt initialt (1-2 dager) sammen med piperacillin/tazobactam.

Valg av regime er avhengig av forutgående antibiotikabehandling.

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i urinveier

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**
Ampicillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

**Alternativ ved kontraindikasjon mot standardregimet**
Cefotaksim iv 2 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-produserende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi vurderes i det empiriske primærregimet.

**Penicillin straksallergi (type I)**
Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2

---

Sepsis, mistanke om primær bukinfeksjon

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**
Ampicillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1 + metronidazol iv 1,5 g 1 første dose, så 1 g x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

**Sterk anbefaling.**

**Alternativ hos pasienter som tidligere har stått på foregående regime**
Meropenem iv 1 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-producerende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi) vurderes i det empiriske primærregimet

**Betinget anbefaling.**
**Sepsis, mistanke om postoperativ bukinfeksjon**

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Indikasjon**
Postoperativ bukinfeksjon

**Behandling**

**Standardregime**
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

*Sterk anbefaling.*

**Alternativ hos pasienter som tidligere har stått på foregående regime**
Meropenem iv 1 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-producerende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi) vurderes i det empiriske primærregimet

*Betinget anbefaling.*

**NB! Mangel på piperacillin/tazobactam (28. april 2017). Se råd fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.**

---

**Sepsis, mistanke om cellulitt/abscess**

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 + klindamycin 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* 5-7 mg/kg x 1

*Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp*

*Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Ved Penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

*Betinget anbefaling for valg av middel.*
Sepsis, mistanke om nekrotiserende bløtvevinfeksjon (ikke hode/hals)

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Førstevalg**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

*Betinget anbefaling for valg av middel.

**Andrevalg**
Cefotaksim iv 2 g x 3 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
  Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
  Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i bløtvev, diabetisk fotsår, alvorlig infeksjon

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Førstevalg**
Kloksacillin iv 2g x 4 + metronidazol iv 1,5 g x 1 første dose, så 1 g x 1 + gentamicin* iv 5 mg/kg x 1

**Andrevalg**
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
  Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

**Penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
  Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i intravaskulært kateter

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretøkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Ved terapisvikt
Cefotaksim iv 2 g x 3 + vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Ved penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Vankomycin bunnvedi må være 15-20 mg/L.

Mistanke om sopp
Tillegg av flukonazol iv 800 mg x 1 første døgn, deretter 400 mg x 1.
3.1 - Om sepsis - SIRS-kriterier - diagnostiske kriterier ved organsvikt - praktiske tiltak - antibiotikabehandling (forslag)

4 - Febril nøytropeni
Febril nøytropeni

Indikasjon
Febril nøytropeni

Behandling

Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + gentamicin/tobramycin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se dosering og konsentrationsmåling av antibiotika. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

Alternativer

Førstevalg: Piperacillin/tazobactam iv 2 g x 4

Andrevalg: Meropenem iv 1 g x 3 eller

Noen pasienter skal ikke ha aminoglykosider: kronisk nyresvikt/signifikant redusert nyrefunksjon, pasienter som skal behandles med cisplatinum i nær fremtid, pasienter med stor "third space" væskeansamling (massiv ascites), pasienter med myelomnyrer og etter behandling med aminoglykosider siste 1-2 uker.

Meropenem bør spares for å unngå resistensutvikling

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7/mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika medikamentmonitorering. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

Klindamycin gis peroralt fra dag 2 ved lav risiko for komplikasjoner

Ved penicillinallergi, ikke type 1
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 + gentamicin/tobramycin* 5-7 mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika medikamentmonitorering. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

Infusjonstid for aminoglyk. er 30 min.Aminoglykosid gis først.

Ved cave aminoglykosider
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + ciprofloksacin iv 400 mg x 2-3 eller
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + ciprofloksacin 400 mg x 2-3

Ciprofloksacin og klindamycin gis peroralt fra dag 2 ved lav risiko for komplikasjoner

Ved anaerob infeksjon
Mistenkes ved for eksempel abdominell/gynekologisk fokus eller perianal ømhet/abscess, legg til:

- Metronidazol iv 1500 mg første døgn, deretter 1000 mg x 1 (alternativt 500 mg x 3). Metronidazol har konsentrasjonsavhengig farmakodynamikk.
- Pasienter som får meropenem, imipenem, piperacillin-tazobactam eller klindamycin er allerede adekvat anaerobt dekket. Penicillin er effektivt mot orale anaerobe bakterier.

Febril nøytropeni, invasiv Candida

Indikasjon
Febril nøytropeni med dokumentert invasiv Candida

Behandling
Standardregime
Flukonazol iv 600 mg x 1 første døgn, deretter 400 mg x 1. Behandles minimum 14 dager etter siste positive blodkultur

* positiv blodkultur eller funn av Candida i sterile kroppsvæsker

Ved ny eller persistierende feber etter 3 til 5 dager med bredspektret antibiotikabehandling: vurdér empirisk behandling av mulig candida-sepsis selv om det bare påvises i 3-5 % av positive blodkulturer.

Redusert korrelasjon mellom in vitro og in vivo antifungal respons. Følg klinikken.

Bytt alle intravasale katetre
Candida har sterk tendens til å feste seg på fremmedlegemer som CVK. Derfra kan candida gi intermitterende candidemi og slå seg ned i metastatiske foci (kronisk hepatosplenisk candidiasis) inkluderende alle organer i kroppen selv om indre parenchymatøse organer er vanligst. Vanligvis er det bare dypt immunsupprimerte pasienter, inkludert FN, er utsatt for dette.


Kronisk hepatosplenisk candidiasis

Febril nøytopeni, munnsår og betennelser (som oral trøske/ Candida-stomatitt)

Indikasjon
Febril nøytropeni med munnsår og betennelser som oral trøske eller Candida-stomatitt

Behandling
Flukonazol po 50-100 mg x 1 i tre dager.
Febril nøytropeni, herpes-simplex-infeksjon

**Indikasjon**
Febril nøytropeni med herpex simplex

**Behandling**

**Ved herpex simplex-profylaks**
Aciclovir oralt 200 mg x 3.

**Ved herpex simplex-behandling**
Valaciclovir oralt 500mg x 2 i 5-7 dager.
4.4 - Om febril nøytropeni

5 - Intravasale katetre
Intravasale katetre og infeksjon

Indikasjon

Kateteret anbefales fjernet dersom pasienten blant annet:

- er alvorlig syk/har alvorlig sepsis
- er immunsupprimert
- har intravaskulært fremmedlegeme
- har infeksjon på instikkstedet eller septisk tromboflebitt
- har bekreftet bakteriemi eller fungemi.

Dersom kateteret ikke fjernes, kan "antibiotikalås" med effekt mot påvist mikrobe være aktuelt i tillegg til systemisk behandling

Behandling

Standardregime
Kloxsacillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager opp til 6 uker avhengig av agens.

* Gentamicin gis kun få dager. Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Ved kontraindikasjon mot aminoglykosider velges annen gramnegativ dekning

Penicillin straksallergi (type 1)
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager opp til 6 uker avhengig av agens.

*Gentamicin gis kun få dager. Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Ved kontraindikasjon mot aminoglykosider velges annen gramnegativ dekning

Penicillinallergi (ikke type 1)
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager til 6 uker avhengig av agens

Koagulase-negative stafylokokker (KNS) - oksacillinresistente
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser. Varighet 5-7 dager dersom kateteret er fjernet, 10-14 dager + antibiotikalås* dersom kateteret beholdes.

* Antibiotikalås: Valg av legemiddel ut fra resistensbestemmelse. Ikke alle legemidler er egnet til antibiotikalås - konferer spesiallitteratur.

Staphylococcus aureus
Kloxsacillin iv 2g x 4. Varighet 4-6 uker, evt. kortere.

Enterokokker
Valg etter resistensmønster, og dernest etter angitt prioritet. Behandlingsvarighet 7-14 dager

1. Ampicillin iv 2 g x 4.
2. Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.
3. Linezolid po/iv 600 mg x 2.

Gramnegative mikrober
I henhold til resistensbestemmelse, dosering som ved sepsis. Varighet 7-14 dager.
6 - Endokarditt

6.1 - Endokarditt, nativ hjerteklaff:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endokarditt, nativ hjerteklaff</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Indikasjon</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Alfa-hemolytiske streptokokker mistenkes særlig ved infeksjon oppstått utenfor sykehus, etter tannbehandling, og ved lengre varende sykdomsforløp (&quot;klassisk endocarditis lenta&quot;).</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| **Behandling** |
| Empirisk standardregime (viridans streptokokker eller enterokokker mest sannsynlig) |
| Benzylpenicillin* iv 2,4 g x 6 + gentamicin 3 mg/kg x 1. Varighet avhenger av påvist agens. |

* Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 kan vurderes ved kroppsvekt < 60 kg.
Vurdér enterokokkregime initialt ved mistenkt fokus i abdomen eller urogenitalt, eldre menn

Ved mistenkt stafylokketiologi |
Kloksacillin iv 2 g x 6 + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Det anbefales skifte til benzylpenicillin dersom resistensbestemmelse viser penicillinresistens.

Ved penicillin straksallergi (type I) |
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + gentamicin** iv 3 mg/kg x 1. Varighet avhenger av påvist agens. |

* Se konsentrasjonsmåling av vankomycin. Bunnverdi må være 15-20 mg/L

** Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Ved Dyrknings-negativ NVE |
Negativt dyrkningsresultat etter 7 døgn, endokarditt-diagnosen opprettholdes, god initial klinisk respons:
Fortsett det igangsatte empirisk regimet i 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene.

Ved utilfredsstillende klinisk respons av empirisk regime skiftes til cefotaksim 2-3 g x 3 (avhengig av kroppsvekt og nyrefunksjon), varighet 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene [1]
Endokarditt, nativ hjerteklaff, enterokokker

Indikasjon
Enterokokk, endokarditt, nativ klaff.

Behandling
Standardregime
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

Sterk anbefaling.

Ved ampicillin resistens MIC > 8
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Sterk anbefaling.

Ved aminglykosid MIC > 128 (High-level gentamicin resistance - "HLGR")
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6-12 uker
+ vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6-12 uker

Sterk anbefaling.

Ved påvist HLGR bør andre aminoglykosider (streptomycin, amikacin) resistensbestemmes.

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
**Endokarditt, nativ hjerteklaff, meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA)**

**Indikasjon**
Meticillinfølsomme-stafylokokker-(MSSA)-endokarditt

**Behandling**

**Penicillinfølsomme**
Benzylpenicillin iv 2 g x 6 i 4 (-6) uker

Dosen kan evt. reduseres ved å forlenge doseintervallet til x 4 per døgn hos en klinisk stabil, normalvektig pasient.

*Sterk anbefaling.*

**Penicillinresistente**
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 4 (-6) uker Dosen kan evt. reduseres ved å forlenge doseintervallet til x 4 per døgn hos en klinisk stabil, normalvektig pasient.

*Sterk anbefaling.*

**Penicillinallergi, ikke type 1**
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 4 (-6) uker
eller
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 4 (-6) uker

*Sterk anbefaling.*

**Penicillin straksallergi (type I) eller resistente for kloksacillin**
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 4 (-6) uker
+ rifampicin** po 300 mg 2-3 i 4 (-6) uker

*Sterk anbefaling.*

* Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
** Vær oppmerksom på interaksjoner; [http://www.interaksjoner.no/](http://www.interaksjoner.no/)
Endokarditt, nativ hjerteklaff, HACEK-gruppens bakterier

Indikasjon
Endokarditt forsårsaket av HACEK*-bakterier hos personer med nativ klaff.

* HACEK: *Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium horminis, Eikenella corrodens, Kingella kingae* [7].

Behandling
**Ampicillinfølsomme**
Ampicillin iv 2 g x 6 i 4 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

*Sterk anbefaling.*

**Penicillinallergi (ikke type I) eller betalaktamase-produksjon**
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 4 uker

*Sterk anbefaling.*

**Penicillin straksallergi (type I)**
Ciprofloksacin iv 400 mg x 2-3 i 4 uker
eventuelt overgang til ciprofloksacin po 500 mg x 2-3 i totalt 4 uker

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
**Endokarditt, nativ hjerteklaff, alfa-hemolytiske streptokokker**

**Indikasjon**
Endokarditt forårsaket av alfa-hemolytiske streptokokker hos personer med nativ klaff.

**Behandling**
Ved endokarditt forårsaket av fælsomme alfahemolytiske (viridans) streptokokker og de fleste andre streptokokker (men ikke enterokokker) er benzylpenicillin 4 uker i monoterapi adekvat behandling. Penicillin kan vurderes gitt som kontinuerlig infusjon. Aminoglykosider (gentamicin) gis i én døgndose [1,5].

**S. viridans og S. bovis Penicillin MIC < 0,125 mg/L**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 6 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Alternativ behandling er 4 uker med benzylpenicillin i monoterapi

**S. viridans og S. bovis penicillin MIC > 0,125, < 0,5 mg/L Betahemolytiske streptokokker ** Penicillinfølsomme pneumokokker**
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 4 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

**S. viridans og S. bovis penicillin MIC > 0,5 mg/L, og Abiotrophia og Granulicatella spp. (nutritionally variant streptococci)**
Ampicillin iv 2 g x 6 i 4-6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Bruk av MBC anbefales ikke rutinemessig, men bør brukes ved funn av penicillin-tolerante, langsamt-voksende isolater hvor en MIC < 0,5 mg/L ikke gjenspeiler klinisk effekt.

**Ved penicillinallergi (ikke type I) og som alternativ ved høy MIC (>0,5 ; ≤ 2,0 mg/L) for penicillin**
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

**Ved penicillin straksallergi (type I) og penicillin-resistente streptokokker (MIC > 4,0 mg/L) - sjelden!**
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 4-6 uker
+ evt. gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Seks ukers behandling vurderes ved behandling av penicillinresistente streptokokker.

Hos nyrefrisk pasient < 65 år kan legges til gentamicin i 2 uker.

**Merknader**
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
**Endokarditt, nativ hjerteklaff, dyrkning-negativ**

**Indikasjon**
Negativt dyrkningsresultat etter 7 døgn, endokarditt-diagnosen opprettholdes, god initial klinisk respons.

**Behandling**
Fortsett det igangsatte empirisk regimet i 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene.

Ved utilfredsstillende klinisk respons av empirisk regime skiftes til cefotaksim 2-3 g x 3 (avhengig av kropssvekt og nyrefunksjon), varighet 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene [1]

### 6.1.1 - Om etiologi og behandling

### 6.2 - Endokarditt, kunstig hjerteklaff

**Endokarditt, kunstig hjerteklaff, dyrkningsnegativ PE**

**Indikasjon**
Endokarditt ved dyrkningsnegativ PE hos pasienter med kunstig hjerteklaff.

**Behandling**

- **Standardregime når infeksjon oppstår < 1 år etter innsatt protese, og ved penicillin straks-allergi (type I)**
  - Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i >=6 uker
  - **+** gentamicin** iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
  - **+** rifampicin*** po 300 mg x 2-3 i >=6 uker

  Behandlingslengde må vurderes under forløpet etter hvilken mikrobe som er mest sannsynlig. Sterk

- **Standardregime når infeksjon oppstår > 1 år etter innsatt protese**
  - Kloksacilllin iv 2 g x 6 i >=6 uker
  - **+** gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
  - **+** rifampicin*** po 300 mg x 2-3 i >=6 uker

  Behandlingslengde må vurderes under forløpet etter hvilken mikrobe som er mest sannsynlig. Sterk

**Merknader**

* Vankomycin bunneverdi må være 15-20 mg/L
** Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
*** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)
Endokarditt, kunstig hjerteklaff, alfa-hemolytiske streptokokker

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av alfa-hemolytiske streptokokker hos pasienter med kunstig klaff.

Behandling

S. viridans og S. bovis Penicillin MIC < 0,125 mg/L
Benzylpenicillin iv 3 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Alternativ behandling er 4 uker med benzylpenicillin i monoterapi

S. viridans og S. bovis Penicillin MIC < < 0,5 mg/L Betahemolytiske streptokokker ** Penicillinfølsomme pneumokokker
Benzylpenicillin iv 3 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

S. viridans og S. bovis Penicillin MIC > 0,5 mg/L, og Abiotrophia og Granulicatella spp. (nutritionally variant streptococci)
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Bruk av MBC anbefales ikke rutinemessig, men bør brukes ved funn av penicillin-tolerante, langsamt-voksende isolater hvor en MIC < 0,5 mg/L ikke gjenspeiler klinisk effekt.

Ved penicillinallergi (ikke type I) og som alternativ ved høy MIC (>0,5 ; ≤ 2,0 mg/L) for penicillin
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Ved penicillin straksallergi (type I) og penicillin-resistente streptokokker (MIC > 4,0 mg/L) - sjelden!
Vankomycin*** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ evt.gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Seks ukers behandling vurderes ved behandling av penicillinresistente streptokokker.
Hos nyrefrisk pasient < 65 år kan legges til gentamicin i 2 uker. Sterk

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Streptokokker gruppe B og F kan ha høyere MIC-verdi for penicillin enn gruppe A streptokokker.
*** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
Endokarditt, kunstig hjerteklaff, enterokokker

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av enterokokker hos personer med kunstig hjerteklaff.

Behandling

Standardregime
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker
  +
  gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

Ved penicillin straksallergi
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
  +
  gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

Ved ampicillin resistens MIC > 8 mg/L
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
  +
  gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 6 uker

Ved gentamicin MIC > 128 mg/L (High level gentamicin resistance - "HLGR")
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6-12 uker
  +
  ampicillin iv 2-3 g x 6 i 6-12 uker

Ved påvist HLGR bør andre aminoglykosider resistensbestemmes.

Noen enkeltstudier har vist effekt av ampicillin komb. med ceftriakson

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!*
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
Endokarditt, kunstig hjerteklaff, meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA)

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA) hos personer med kunstig hjerteklaff.

Behandling
Penicillinfølsomme
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
+ rifampicin** po 300 mg x 2-3 i 6 uker

Penicillinresistente
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
+ rifampicin po 300 mg x 2-3 i 6 uker

Penicillinallergi (ikke type 1)
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 6 uker
eller
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 6 uker

Cefalosporin erstatter penicillin

Penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin*** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
+ rifampicin** po 300 mg x 2-3 i 6 uker

Se også MRSA i avsnitt om infeksjoner med multiresistente bakterier

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)
*** Vancomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
Endokarditt, kunstig hjerteklaff, HACEK gruppens bakterier

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av HACEK* gruppens bakterier hos personer med kunstig hjerteklaff.

* Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium horminis, Eikenella corrodens, Kingella kingae.

Behandling

Ampicillinfølsomme
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker  
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Ampicillinresistens
Ceftriaxon iv/im 2 g x 1 i 6 uker

Ciprofloksacin kan være et alternativ hvis betalaktamer ikke kan benyttes

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Endokarditt, kunstig hjerteklaff, empirisk behandling

Behandling

Standardregime når infeksjon oppstår < 1 år etter innsatt protese, og ved penicillin straksallergi (type 1)
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser  
+ Gentamicin** iv 3 mg/kg x 1  
+ Rifampicin*** po 300 mg x 2-3

Behandlingsvarighet avhenger av påvist agens.

Standardregime når infeksjon oppstår > 1 år etter innsatt protese
Kloksacillin iv 2 g x 6  
+ Gentamicin** iv 3 mg/kg x 1  
+ Rifampicin*** po/iv 300 mg x 2-3

Behandlingsvarighet avhenger av påvist agens.

Merknader
* Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L  
** Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!  
**** Vær oppmerksom på interaksjoner, se http://www.interaksjoner.no/
6.3 - Endokarditt, personer som tar rusmidler med sprøyte

**Endokarditt, personer som tar rusmidler med sprøyte**

**Indikasjon**
Endokarditt hos personer som tar rusmidler med sprøyte.

**Behandling**
Peroral behandling med ciprofloksacin + rifampicin i 4 uker kan være et alternativ i ukompliserte tilfeller hvor intravenøs behandling ikke lar seg gjennomføre.

**Penicillinfølsomme Staphylococcus aureus**
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 2 uker  
+  
gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

eller
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 4 uker

2 ukers behandling med benzylpenicillin+ gentamicin gjelder kun for ukompliserte tilfeller. 
Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

_Sterk anbefaling._

**Penicillinsensible Staphylococcus aureus eller ukjent mikrobe (empirisk regime)**
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 2 uker + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

eller
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 4 uker

2 ukers behandling med kloksacillin + gentamicin gjelder kun for ukompliserte tilfeller. 
Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

_Sterk anbefaling._

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Vankomycin** iv 30 mg/kg per døgn fordelt på 2-3 doser i 4 uker  
+  
rifampicin*** po/iv 300 mg x 2-3 i 4 uker

Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

_Sterk anbefaling._

**Merknader**
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!  
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L  
*** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)
6.4 - Endokarditt, pacemaker- og ICD- infeksjon

Pacemaker- og intracardial-device-infeksjon (ICD), endokarditt

Indikasjon
Infeksjoner i pacemaker og intracardial device (ICD), behandling når endokarditt ikke er påvist.

Behandling
Når diagnosen pacemaker- eller ICD-relatert infeksjon er stilt, er sannsynligheten stor for at penicillinasedannende gule stafylokokker er årsak (nosokomial infeksjon/endokarditt) og kloksacillin eller dikloksacillin (isoksazylolpenicilliner) må benyttes i et empirisk regime sammen med aminoglykosid [9].


Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 3-5 dager

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 600 mg x 3 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 3-5 dager

Alternativt peroral regime
Dikloksacillin po 1 g x 4 i 2 uker

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin po 300 mg x 4 i 2 uker

Ved mindre alvorlig infeksjon, lite påvirket pasient

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Ved påvist endokarditt
6.5 - Endokardittprofylakse hos risikopasienter
Endokarditprofylaks hos risikopasienter

Indikasjon

Prosedyrer med økt risiko for endokarditt:

- Tannkstraksjon og andre tannkirurgiske inngrep og tannlegeprosedyrer med forventet blødning.
- Kirurgiske inngrep i munnhule og luftveier, inklusive bronkoskopi med biopsi.
- Kirurgi på infisert vev.

Merk: Etter nye retningslinjer [1,2] er det IKKE indikasjon for antibiotikaprofylaks ved en rekke gastrokirurgiske prosedyrer (gastroskopi, koloskopi, ERCP), gynekologiske prosedyrer (provosert abort, innsetting av IUD, fødsel, keisersnitt) eller urologiske prosedyrer (blærekateterisering, cystoskopi, prostatabiopsi).

Hjertelidelser med økt risiko for endokarditt:

- Klaffeprotese (uansett mekanisk eller biologisk).
- Tidligere gjennomgått endokarditt.
- Kompliserte medfødte hjertefeil med cyanose før korrigering og < seks måneder etter korrigering.
- Korrigerte medfødte hjertefeil med restdefekt.
- Kirurgisk konstruerte shunter.
- Hjertetranplanterte med klaffefeil.

Generelle tiltak

Pasienter med hjertelidelser som gir høy og moderat risiko for endokarditt skal instrueres om viktigheten av god daglig tannhygiene og for regelmessig kontroll hos tannlege og behandling og sanering av andre tilstander som gir økt fare for bakteriemi.

Profylaks

Standard peroralt regime
Amoksicillin po 2 g 1 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin allergi
Klindamycin po 600 mg 1 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Standard parenteralt regime
Ampicillin iv 2 g 1/2 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin allergi (ikke type I)
Ceftriakson iv 1 g 1/2 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 600 mg 1/2 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.
**Hovedprinsipper**
- Peroral medikasjon er tilstrekkelig for alle pasienter (parenteral gis kun hvis peroral behandling ikke er mulig).
- Én dose er nok.
- Ved kirurgi på infisert vev og kjent mikrobe velges profylakse etter resistensmønster.

**Ved implantasjon av permanent transvenøs pacemaker inkl. ICD**
- Ved implantasjon av "intracardiac device" - ICD - eller permanent pacemaker: Cefalotin* iv 2 g, gitt 30 minutter før prosedyren.
- Ved penicillinallergi gis klindamycin iv 600 mg.
- Profylakse bør i alle fall brukes der hvor infeksjonshyppigheten er mer enn 1%, ved alle generatorbytter og ved langvarige prosedyrer, dvs. > 60 min.

Ved innleggelse av temporær pacemaker: Kloksacillin iv 2 g x 4. Sørg for at hylsen er trukket ut av venen.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*
6.6 - Klinikk og diagnostikk

6.7 - Etiologi, resistens og behandling av endokarditt

6.7.1 - Kunnskapsopsummering

7 - Sentralt nervesystem

7.1 - Bakteriell meningitt

**Bakteriell meningitt, ukjent etiologi**

**Indikasjon**
Bakteriell meningitt ukjent etiologi.

**Behandling**

**Standardregime**
Cefotaksim iv 3 g x 4 + ampicillin iv 3 g x 4 i 10 - 14 dager
eller
Ceftriakson iv, første dose 4 g x 1, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + ampicillin iv 3 g x 4 i 10 - 14 dager

*Sterk anbefaling.*

**Adjuvant kortikosteroide**
Alle med antatt akutt bakteriell meningitt gis deksametason ved innkomst, første dose gis umiddelbart før eller samtidig med antibiotika. Deksametason anbefales ikke brukt til pasienter som allerede mottar antibiotikabehandling.

Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4.

Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn dersom bekreftet pneumokokk-etiologi.

**Mistanke om penicillin- eller cefalosporinresistente pneumokokker**
Standardregime med tillegg av Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser* i 10-14 dager.

*Sterk anbefaling.*

**Ved mistanke om penicillinstrakssallergi (type 1)**
Meropenem iv** 2 g x 3 i 10-14 dager.
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser* + kloramfenicol iv 1 g x 4 + trimetoprim-sulfa iv 10-20 mg TMP-komponent/kg/døgn fordelt på 2-4 doser i 10-14 dager.

*Sterk anbefaling.*

**Merknader**
* Vankomycin doseres høyere ved CNS-infeksjon enn ved andre infeksjoner. Se serumkonsentrasjonsmålinger. Toppkonsentrasjon bør ligge høy, helst rundt 40 mg. Døgndose skal helst ikke overstige 4 g, totaldose bør ikke overstige 25 g.

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden og man bør vurdere om det er indikasjon for [allergitesting](#).
Meningitt, pneumokokker

Indikasjon for profylakse og vaksinasjon
Det er ikke indikasjon for profylaktisk behandling av pasienter eller av nærkontakter av pasienter med pneumokokkmeningitt. Etter gjennomgått invasiv sykdom anbefales vaksinasjon mot pneumokokksykdom etter gjeldende retningslinjer.

Behandling
Penicillin MIC ≤0,06 μg/mL
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i 10-14 dager

Penicillin MIC >0,06-1,0 μg/mL
Cefotaksim iv 3 g x 4 i 10-14 dager
eller
Ceftriaxon iv første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 i 10-14 dager

Penicillin MIC ≥2 μg/mL
Cefotaksim iv 3 g x 4 + vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 10-14 dager.
Tillegg av rifampicin po/iv 600 mg x 1 kan vurderes dersom klinisk respons uteblir.

Adjuvant kortikosteroider
Alle med antatt akutt bakteriell meningitt gis deksametason ved innkomst, første dose gis umiddelbart før eller samtidig med antibiotika. Deksametason anbefales ikke brukt til pasienter som allerede mottar antibiotikabehandling.

Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4.
Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn dersom bekreftet pneumokokk-etiologi.

Ved penicillin straksallergi
Meropenem iv 2 g x 3
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + kloramfenikol iv 1 g x 4 i 10-14 dager.
### Meningitt, meningokokker

**Indikasjon**

Meningokokkmeningitt

**Behandling**

**Penicillin MIC < 0,1 µg/mL**

Benzylpenicillin* iv 3 g x 4 i 5-7 dager

**Penicillin MIC 0,1-1,0 µg/mL**

Cefotaksim iv 3 g x 4 eller Ceftriaxson iv Første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 i 5-7 dager

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

Meropenem iv 2 g x 3 5-7 dager eller Kloramfenikol iv 1 g x 4 5-7 dager

* Pasienter behandlet med benzylpenicillin må i tillegg få behandling for bærerskapsutrydning.

**Profylakse**

Profylakse til nærkontakter av pasienter med meningokokksykdom anbefales.

**Voksne**

Ciprofloksacin po 500 mg x 1 i 1 dag  
Azitromycin po 750 mg x 1 i 1 dag  
Ceftriaxson im 250 mg x 1 i 1 dag  
Rifampicin po 300-600 mg x 2 i 2 dager.

**Barn**

Ciprofloksacin po 15 mg/kg x 1 i 1 dag  
Azitromycin po 10 mg/kg x 1 i 1 dag  
Ceftriaxson im 20 mg/kg (<2 år) eller 125 mg (>2 år) x 1 i 1 dag  
Rifampicin po 20 mg/kg eller 10 mg/kg/døgn i 2 dager.

Gis snarest.

**Gravide og ammende kvinner**

Ceftriaxson im 250 mg x 1 i 1 dag  
Azitromycin po 500 mg x 1 i 1 dag.

Gis snarest.
Meningitt, H. influenzae

Indikasjon
*Haemophilus-influenzae*-meningitt

Behandling
Standardregime
Cefotaksim iv 3 g x 4

eller
Ceftriaxson iv, Første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2

eller
Ampicillin iv * 3 g x 4 10 dager.

Vurder ampicillin dersom det foreligger full følsomhet.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Meropenem iv ** 2 g x 3 i 10 dager eller Kloramfenikol iv 1 g x 4 i 10 dager

Merknader
*Kun aktuelt ved behandling av stamme der det hverken påvises betalaktamaseproduksjon eller kromosomal resistens.

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. For indikasjoner for allergitesting, se lenke V01

Dosering baseres på voksen pasient med normal nyrefunksjon. Alle doser gjelder IV administrasjon
Varighet av behandlingen betinger ukomplisert forløp.

Meningitt, Listeria

Indikasjon
Ved listeriameningitt

Behandling
Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i 21 dager* + gentamicin iv 1 mg/kg x 3 i 7 dager**

eller
Ampicillin iv 3 g x 4 i 21 dager* + gentamicin iv 1 mg/kg x 3 i 7 dager **

Merknader
* Minst 21 dager ved meningitt. Bakteremiske pasienter med normal CSF kan behandles i 14 dager.
Pasienter med hjerneabscess, cerebritt eller rhombencephalitt skal ha minst 6 ukers behandling og oppfølgjing med regelmessig billeddiagnostikk.

**Inntil klinisk bedring, vanligvis 7-14 dager. Hos dårlig respondere opp til 3 uker, forutsatt fravær av nefro- eller ototoksisitet
**Meningitt, betahemolytiske streptokokker gruppe B**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
Betahemolytiske-streptokokk-gruppe-B-meningitt

**Behandling**

**Standardregime**
Benzylopenicillin iv 3 g x 4 med/uten gentamicin iv 1 mg/kg x 3. Varighet 10-14 dager.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 10-14 dager.

* Se konsentrasjonsmålinger. Anbefalt bunnkonsentrasjon (trough) er 15-20mg/L.

**Ved penicillinallergi (ikke straksallergi)**
Cefotaksim iv 2 g x 4 (-6) i 10-14 dager eller Ceftriaxon iv førte dose 4 g x 1, deretter 2 g x 2 i 10 - 14 dager

---

**Meningitt, S. aureus**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
*Staphylococcus aureus*-meningitt

**Behandling**

**Standardregime**
Kloksacillin iv 3 g x 4 i 14-21 dager
eller
Cefuroksim iv 3 g x 4 + rifampicin iv/po 600 mg x 1 i 14-21 dager.

**Penicillin straksallergi (type 1)**
Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + rifampicin iv/po 600 mg x 1 i 14-21 dager.

**Merknader**
* Se konsentrasjonsmålinger. Vankomycin bunnkonsentrasjon skal være 15-20 mg/L
Meningitt, Enterobacteriaceae

Indikasjon

*Enterobacteriaceae*-meningitt

Behandling

Standardregime

Meropenem iv 2 g x 3

Inntil arts- og resistensbestemmelse foreligger

Alternative regimer etter resistens

- Cefotaksim iv 3 g x 4 i minst 21 dager
- Ceftriakson iv 2 g x 2 i minst 21 dager
- Aztreonam iv 2 g x 3 i minst 21 dager
- Ciprofloksacin iv 400 mg x 3 i minst 21 dager
- Trimetoprim/sulfa iv 10-20 mg. (Trimetoprim-komponent/kg/døgn fordelt på 2-4 doser) i minst 21 dager

Meningitt, Pseudomonas aeruginosa

Indikasjon

*Pseudomonas-aeruginosa*-meningitt

Behandling

Standardregime

Meropenem iv 2 g x 3 i minst 21 døgn eller

Ceftazidim iv 2 g x 3 + tobramycin* iv 7 mg/kg x 1

Merknad

* Erstatte tobramycin med ciprofloksacin når inflammasjonen avtar

Supplement med intratekal eller intraventrikulær behandling bør vurderes, jfr kunnskapsoppsummeringen.

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
7.2 - Hjerneabscess

Spontan hjerneabscess

Indikasjon
Hjerneabscess, ved primærfokus i tenner, bihuler, ører, lunger eller ved ukjent primærfokus.

Behandling

Standardregime
Cefotaksim iv 3 g x 4 + metronidazol** første dose 1,5 g x 1, deretter 1 g x 1
eller
Ceftriakson iv første dose 4 g x 1, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + metronidazol første dose 1,5 g x 1, deretter 1 g x 1.

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp). Etter 2 uker reduseres cefotaksimdosen til 2 g x 3. Overgang til metronidazol po 400 mg x 3 så snart som mulig etter at pasienten kan ta tabletter per os.

Ved penicillin straksallergi (type1)
Meropenem* iv 2 g x 3
eller
Kloramfenikol** iv 1 g x 4

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimums behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp).

*Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. Se eventuelt kapittel om allergitetesting.

**Behandling med kloramfenikol kan ha alvorlige bivirkninger og bør bare brukes dersom det foreligger alvorlig allergi mot meropenem.
**Post-traumatisk og postoperativ hjerneabscess**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
Hjerneabscess, ved post-traumatisk og postoperativ hjerneabscess.

**Behandling**

**Standardregime**
Cefotaksim iv 3 g x 4 + Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser
eller
Ceftriakson første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid, Behandlingstiden må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp. Etter 2 uker reduseres cefotaksimdosen til 2 g x 3.

* Videre dosering bestemmes etter måling av serumkonsentrasjonen. Verdien bør ligge i øvre del av referanseområdet. Vankomycin doseres høyere ved CNS-infeksjon enn ved andre indikasjoner.

**Ved penicillin straksallergi (type1)**
Meropenem** iv 2 g x 3 alternativt Kloramfenikol*** iv 1 g x 4

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimums behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp).

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. Se eventuelt kapittel om allergitesting.

*** Behandling med kloramfenikol kan ha alvorlige bivirkninger og bør bare brukes dersom det foreligger alvorlig allergi mot meropenem.
7.3 - Nevrokirurgiske infeksjoner

Postoperativ meningitt

Indikasjon
Postoperativ meningitt

Behandling

Antibiotikavalget ved empirisk behandling må dekke koagulasenegative stafylokokker og Staphylococcus aureus, samt propionebakterier.

Standardregime
Vankomycin iv 30-60mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Cefotaksim iv 3 g x 4 i 14-21 dager
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Ceftriakson iv første dose 4 g, deretter 4g x1 eller 2 g x 2 i 14-21 dager.

Ved kompliserende forhold
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Meropenem iv 2 g x 3 i 14-21 dager

Ved intratekal behandling
Vankomycin* 10-20 mg/døgn fordelt på 1-2 doser ELLER gentamicin 4-8 mg/døgn fordelt på 1-2 doser

Adjuvant kortikosteroider ved bekreftet pneumokokkinfeksjon
Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4

Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn.

Merknader
* Vankomycin er uegnet mot infeksjon med gramnegative stavbakterier
Shuntinfeksjon ved nevrokirurgi hos upåvirktede pasienter

Indikasjon
Shuntinfeksjon ved nevrokirurgi

Behandling
Alle pasienter skal ha antibiotikabehandling. Som hovedregel fjernes shuntsystemet, men det foreligger flere alternativer:

1. Shuntfjerning uten innleggelse av ny shunt
2. To-trinnsprosedyre med shuntfjerning etterfulgt av ny shuntimplantasjon (etter 7-30 dager) med eller uten EVD i perioden
3. Shuntfjerning og shuntimplantasjon i samme seanse

Ut fra tilgjengelig dokumentasjon [10-12] er grunnregelen ved shuntinfeksjon at den infiserte shunten skal fjernes.

Standardregime hos upåvirket pasient
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager

* Rifampicin gis dersom ikke permanent shunt fjernes.

Standardregime ved allmennpåvirkning eller uttalt CSF-inflammasjon
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 + Cefotaksim iv 3 g x 4 i 14-21 dager
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 + Meropenem iv 2 g x 3 i 14-21 dager

* Rifampicin gis dersom ikke permanent shunt fjernes.

Ved intratekal behandling
Vurderes når shunt beholdes og ved midlertidig EVD

Vankomycin** 10-20mg/døgn
eller
Gentamicin 4-8 mg/døgn

** Vankomycin er uegnet mot infeksjon med gramnegative stavbakterier

Ved bekreftet pneumokokkinfeksjon
Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4

Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn.
7.5 - Infeksjoner i sentralt nervesystem, aktuelle agens og resistensforhold

7.5.1 - Streptococcus pneumoniae

7.5.2 - Neisseria menigitidis

7.5.3 - Haemophilus influenzae

7.5.4 - Listeria monocytogenes

7.5.5 - Betahemolytiske streptokokker gruppe B

7.5.6 - Staphylococcus aureus

7.5.7 - Gramnegative stavbakterier

7.5.8 - Nosokmial meningitt

7.5.9 - Hjerneabscess

8 - Øvre luftveier
**Otitis media og indikasjon for behandling**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**

Ved ukomplisert akutt otitt med god allmenntilstand og fravær av feber kan tilstanden oftest ses an uten antibiotika 1-3 dager. Hos ca. 80 % av barn med akutt otitt vil smertene i øret gå spontant over i løpet av to dager [8]. Hos voksne er feber og redusert almentilstand mer sjelden, også ved behandlingskrevende otitt. Det kan derfor kan det være indisert med antibiotikabehandling initialt dersom man ved pneumatisk otoskopi finner sikre otittegn og pasienten har uttalte smerter [9]. Voksne og barn på sykehus kan ha hatt lengre sykdomsforløp eller nedsatt immunforsvar, antibiotika bør da vurderes på samme måte som for barn under ett år og "ørebarn", skal ha antibiotika [9].


**Behandling**

**Standardregime**

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 3-4 i 5 dager.

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Sterk anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Ved hyppige og individuelle tilfelle**

Amoksicillin po 250 mg x 3 i 5 dager

**Ved terapisvikt, oftest betalaktamasedannende Haemophilus influenzae**

Doksysyklin po 200 mg x 1 i 5-10 dager

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**

Erytromycin enterokapsler po 250 mg x 3 i 5 dager

eller

Erytromycin ES po 500 mg x 3 i 5 dager

---

**Akutt mastoiditt**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**

Akutt mastoditt

Alle skal ha antibiotikabehandling i tillegg til paracentese og eventuell mastoidkirurgi.

**Behandling**

Cefotaksim iv 2 g x 3 til klinisk bedring og/eller mikrobiologisk diagnose

*Sterk anbefaling.*
Ukomplisert rhinosinusitt

Indikasjon
Flertallet av pasienter med ukomplisert rhinosinusitt blir bra uten antibiotikabehandling, utenfor sykehus er vent og se-strategi fornuftig når pasienten er i god allmenntilstand [1].

Ved purulent sinusitt med spontan drenering gis antibiotika i tillegg til eventuell antrumpunksjon og/eller prednisolon i avtrappende dose. Ved manglende bedring og langvarige plager er kirurgisk behandling aktuelt for å sikre at bihulene får tømt seg.

I tillegg gis antibiotika peroral eller intravenøst avhengig av pasientens kliniske tilstand. Akutt etmoiditt behandles med antibiotika intravenøst. Sekundær meningitt omtales andre steder.

Behandling
Standardregime
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 3 i 7-10 dager

Eventuelt 2 g x 3 ved høy vekt

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin po 150 mg x 4 i 7-10 dager

Eventuelt 300 mg x 3 ved høy vekt

Ved eksaserbasjon hos kronikere
Eventuelt doksysyklin po 200 mg første dag, deretter 100 mg x 1 i 7-10 dager
Komplisert rhinosinusitt

Indikasjon
Komplisert rhinosinusitt

Flertallet av pasienter med ukomplisert rhinosinusitt blir bra uten antibiotikabehandling, utenfor sykehus er vent og se-strategi fornuftig når pasienten er i god allmenntilstand [1].

Ved purulent sinusitt med spontan drenering gis antibiotika i tillegg til eventuell antrumpunksjon og/eller prednisolon i avtrappende dose. Ved manglende bedring og langvarige plager er kirurgisk behandling aktuelt for å sikre at bihulene får tømt seg.

I tillegg gis antibiotika peroral eller intravenøst avhengig av pasientens kliniske tilstand. Akutt etmoiditt behandles med antibiotika intravenøst. Sekundær meningitt omtales andre steder.

Behandling
Standardregime
Benzylpenicillin iv 1,3 g x 4-6 i 3 dager

eller

Cefotaksim iv 1-2 g x 3

Penicillin x 6 ved høy vekt, alvorlig infeksjon. Raskt skifte til peroral behandling.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 300 mg x 4

Ukomplisert tonsilitt hos voksne

Indikasjon

Behandling
Standardregime
Fenoksymetylpenicillin po 650 mg x 4 i 10 dager

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin po 150 mg x 4 i 8-10 dager
**Epiglotitt**

**Indikasjon**
Epiglotitt.

Alle pasienter med mistanke om epiglotitt skal undersøkes av øre-nese-halslege, og ved mistanke og etter bakterieprøve og blodkultur startes iv antibiotikabehandling [5].

**Behandling**
*Standardregime, før mikrobiologisk diagnose er stilt*
Cefotaksim iv 1-2 g x 3. Inntil resistenssvar/klinisk bedring.

+ eventuell tilleggsbehandling ved intensivbehandling: Klindamycin iv 300 mg x 4

**Ved påvist penicillinfølsom *Haemophilus influenzae***
Amoksicillin po 250 - 500 mg x 3 i 7-10 dager

---

**Komplisert tonsillitt**

**Indikasjon**

**Behandling**
*Ved peritonsillær abscess, standardregime*
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4-6

+ Klindamycin iv 300 mg x 4

+ eventuelt metronidazol po 400 mg x 3.

Varighet minst 10 dager.

Overgang til peroral ved klinisk bedring.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 300 mg x 4 i minst 10 dager

**Ved parapharyngeale og retropharyngeale absesser**
Benzylpenicillin iv 1,2 - 3 g x 4-6

+ Klindamycin 300 mg x 4 i minst 10 dager

eller

Eventuell sepsisbehandling

Kirurgisk intervapsjon oftest nødvendig i tillegg
9 - Nedre luftveier
Samfunnservervet pneumoni

Indikasjon
Samfunnservervet pneumoni.

Behandling
Empirisk standardregime
Benzylopenicillin iv 1,2 g x 4

Overgang til peroral behandling så snart klinisk tilstand tillater det:
Fenoksymetylenicillin po 1 g x 4
eller
Amoxicillin po 500 mg x 3.

Behandlingsvarighet 5-7 dager

Ved alvorlig pneumoni (CRB65 3-4) og respirasjonssvikt
Benzylopenicillin iv 3 g x 4
+ Eventuelt gentamicin iv 5 mg/kg x 1*
eller
Cefotaksim 1-2 g x 3 i 7-10 dager*

*Tillegg av makrolid ved klinisk mistanke om Mycoplasma eller Legionella: Erytromycin iv 500 mg x 4


Ved penicillin straksallergi (type 1)
Erytromycin iv 500 mg x 4
eller
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Ved penicillinallergi, ikke straksallergi
Cefuroksim iv 1,5 g x 3

Eventuelt cefotaksim ved CRB65 3-4

Ved pneumokokker
Benzylopenicillin iv 1,2 g x 4
eller
Fenoksymetylenicillin 1,3 g x 4

Behandlingsvarighet 5-7 dager

Penicillinallergi: Som ved empirisk behandling

Ved Haemophilus influenzae
Ampicillin iv 500 mg x 4
eller

Amoxicillin / klavulansyre 2,2 g x 3

Behandlingsvarighet: 7 dager

Ved penicillinallergi, ikke straksallergi: Cefuroksim iv 1,5 g x 3

Ved penicillin straksallergi (type 1): Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2


**Ved Mycoplasma**

Erytromycin iv/po 500 mg x 4

eller

Doksisyklin iv/po 200 mg x 1 første døgn, deretter 100 mg x 1

Behandlingsvarighet: 10 dager

**Ved Legionella**

Azitromycin iv 1 g x 1

eller

Levofloksacin iv 750 mg x1

eller

Ciprofloxsacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2
**Sykehuservervet pneumoni**

**Indikasjon**
Det foreligger ingen entydig internasjonal konsensus om diagnostiske kriterier for sykehuservervet pneumoni. Mistanke om pneumoni bør foreligge ved kombinasjon av nyoppstått radiologisk infiltrat + minst to av følgende parametre [6]:

- Feber (rektal temperatur > 38°C)
- Produktiv hoste
- Økning av inflammasjonsparametre (leukocytose med nøytrofili, eventuelt leukopeni, økt CRP og/eller procalcitonin)

**Behandling**

**UTEN risiko for multiresistente bakterier**
Risikofaktorer for multiresistente mikrober: Sykehusopphold > 4-5 døgn, tidligere antibiotikabehandling, høy lokal forekomst av multiresistente mikrober, immunosuppressiv terapi.

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 8 dager
+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Ampicillin iv 2 g x 4 i 8 dager
+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1

**Alternative regimer**
Amoksicillin / klavulansyre iv 2,2 g x 3 i 8 dager
eller
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 8 dager
eller
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 8 dager

**Standardregime MED risiko for multiresistente bakterier**
Risikofaktorer for multiresistente mikrober: Sykehusopphold > 4-5 døgn, tidligere antibiotikabehandling, høy lokal forekomst av multiresistente mikrober, immunosuppressiv terapi.

Her kan kombinasjonsbehandling vurderes initialt ved alvorlig klinisk bilde

Piperacillin / tazobactam iv 4 g x 3-4
eller
Ceftazidim iv 1 g x 3-4
eller
Meropenem iv 0,5 - 1 g x 3
Kombineres med ett av følgende:
Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Tobramycin iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Ciprofloksacin iv 400 mg x 3.
Behandlingsvarighet 8 dager for alle regimer, men ved mistanke om Pseudomonas eller Acinetobacter etiologi, sepsis eller ved komplikasjoner behandles i 10-14 dager
Meropenem eller ceftazidim + tobramycin velges ved spesiell mistanke om Pseudomonas spp

Ventilatorassosiert pneumoni (VAP)

Indikasjon

Behandling
Standardregime, prioritert rekkefølge
1. Cefotaksim iv 1-2 g x 3 i 7 døgn
   eller
2. Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4 i 7 døgn
   eller
3. Ertapenem iv 1 g x 1 i 7 døgn
Justeres etter dyrkningssvar til smalest virkende terapi, rotere mellom ulike regimer ved gjentatte infeksjoner hos samme pasient.

Ved mistanke om Pseudomonas aeruginosa
Piperacillin / tazobactam iv 4 g x 3-4
   eller
Ceftazidim iv 2 g x 3
   eller
Meropenem/imipenem iv 1 g x 3
Kombinert med ett av følgende:
Gentamicin iv 7 mg/kg x 1
   eller
Ciprofloksacin iv 400 mg x 3
Anbefalt empirisk kombinasjonsbehandling, men overgang til monoterapi når resistens foreligger

Empyem

Behandling

Standardregime (dekker også Staphylococcus aureus)

Cefotaksim iv 2 g x 3

+ Metronidazol po 400 mg x 3.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling, for eksempel trimetoprim/sulfametoksazol, amoksicillin, ciprofloksacin.

Ved pneumokokker og streptokokker

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker.

Ved Staphylococcus aureus

Kloksacillin iv 2 g x 4

Behandlingsvarighet 4-6 uker, overgang til peroral behandling med dikloksacillin etter 2-4 uker.

Ved penicillin straksallergi (type 1)

Klindamycin iv 300-600 mg x 3.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker.

Ved gramnegative stavbakterier

Cefotaksim iv 2 g x 3

eller

Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker (Ciprofloksacin 500-750 mg x 2)

Ved anaerob

Klindamycin iv 600 mg x 2 i 4-6 uker (oftest sammen med andre antibiotika)

eller

Metronidazol po/iv 500/400 mg x 3 i 4-6 uker (oftest sammen med andre antibiotika)
**Lungeabscess**

**Behandling**

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4

Eventuelt med overgang til
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4
eller
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabl. x 2
eller
Amoksicillin/klavulanat 1 g x 2.

Samlet behandlingstid 4-6 uker. Overgang til peroral behandling vanligvis etter 1-2 uker ved god respons.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv (po) 600-900 mg x 3-4.

Behandlingsvarighet 4-6 uker, evt. overgang til peroral trimetoprim/sulfametoksazol

**Ved bekreftet eller mistenkt Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4

Overgang til peroral behandling vanligvis etter 2 uker ved god respons:
Dikloksacillin 500 mg x 4.

Samlet behandlingstid 4-6 uker

*S. aureus* kan mistenkes ved influensa og ved høyresidig endokarditt.

**Ved gramnegative stavbakterier**
Cefotaksim iv 2 g x 3
eller
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2.

Overgang til peroral behandling med ciprofloksacin, avhengig av resistens.

Samlet behandlingstid 4-6 uker.
**KOLS-eksaserbasjon**

**Indikasjon**
Antibiotika gis for å hindre progresjon av inflammasjonen og progresjon til pneumoni. Ved eksaserbasjon hos pasienter med moderat til alvorlig KOLS er det indikasjon for antibiotikabehandling hvis det er nedsatt allmenntilstand, økende hoste og purulent sputum [2-4]. Feber og stigning i CRP styrker indikasjonen for antibiotika. Effekten av antibiotika er størst hos de dårligste pasientene. Indikasjoner for antibiotika ved eksaserbasjon av KOLS [3]:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Lett KOLS:</th>
<th>FEV1 &gt; 80% av forventet</th>
<th>Ikke indikasjon for antibiotika</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Moderat KOLS:</strong></td>
<td>FEV1 30-80% av forventet</td>
<td>Antibiotika indisert ved to av tre symptomer: økt dyspnoe, økt ekspektorasjon eller mer purulent ekspektorat</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Alvorlig KOLS:</strong></td>
<td>FEV1 &lt; 30 % av forventet</td>
<td>Alltid antibiotika</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Behandling**

**Standardregime**
Benzylopenicillin* iv 1,2 g x 4
Overgang til peroral behandling vanligvis mulig etter 2-3 dager
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4
Behandlingstid 5 dager ved moderat KOLS.

*Ved behandlingssvikt vurderes skifte til cefuroksim iv.

**Alternativt regime**
Ampicillin* iv 1 g x 4
Overgang til peroral behandling vanligvis mulig etter 2-3 dager
Amoksicillin po 500 mg x 3
eller
Amoksicillin / klavulanat 500 mg x 2
Behandlingstid til sammen 5 dager ved moderat KOLS

*Ved behandlingssvikt vurderes skifte til cefuroksim iv.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Doksysyklin po 100 mg x 1 i 5 dager
eller
Erytromycin iv/po 500 mg x 4 i 5 dager

**Ved penicillinallergi, ikke straksallergi**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 5 dager
Aspirasjonspneumoni

Indikasjon


Behandling
Målrette antibiotika etter dyrkningsfunn med resistensbestemmelse

Standardregime
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 7-10 dager

Ved alvorlig klinisk bilde
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 + metronidazol iv 500 mg x 3 i 7-10 dager

eller
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4 i 7-10 dager

eller
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 300 mg x 3-4 i 7-10 dager

10 - Abdomen

**Spontan bakteriell peritonitt**

**Behandling**

**Empirisk standardregime**

Cefotaksim iv 1 g x 3 i 5 dager

Like bra med 5 som 10 dager

*Sterk anbefaling for behandlingsvarighet. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

Ved **penicillin straksallergi**

Ciprofloksacin* po/iv 500-750 mg x 2 / 400-600 mg x 2 i 5 dager

eller

Meropenem** iv 1 g x 3 i 5 dager

* Unngå kinolon dersom det er brukt i profylaks

**Obs ev. testdose

**Profylakse**

Profylakse kan være aktuelt hos pasienter med levercirrhose med ascitesvæske med total protein <1,5 g/dL og samtidig en annen risiko for å få spontan bakteriell peritonitt (som avansert lever- eller nyrefunksjon eller s-Na < 130). Også pasienter som har hatt en episode med spontan bakteriell peritonitt har gevinst av profylakse. Bruk av profylakse gis sterk anbefaling hos disse pasientene. Gevinsten må likevel veies opp mot ulempene ved å stå på et antibiotikum over lengre tid, slik som fare for Clostridium difficile-assosiert sykdom og økt resistens ved bruk av kinoloner.

Trimetoprim/sulfametoksazol po 1 tbl x 1

eller

Ciprofloksacin po 500 mg x 1
Sekundær peritonitt

Indikasjon
Empirisk antibiotikabehandling/-profylaks skal gis der sekundær peritonitt foreligger eller er sannsynlig; et unntak er akutt pankreatitt uten sekundærinfeksjon.

Behandling
Intravenøse regimer
Førstevalg
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4 i 5-7 dager
eller
Gentamicin* iv 5-7 mg/kg + ampicillin iv 2 g x 4 + metronidazol iv 1,5 g/1 g x 1 i 5-7 dager

Andrevalg
Cefotaksim iv 2 g x 3 + metronidazol iv 1,5 g/1 g x 1 i 5-7 dager

Perorale regimer
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tbl x 2 + metronidazol po 500 mg x 3
Amoksicillin/klavulansyre kan være alternativ til trimetoprim/sulfametoksazol

Ved penicillin straksallergi eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfa
Førstevalg
Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1 + klindamycin iv/po 600-900 mg x 3-4 + metronidazol iv/po 1,5g 1. dose deretter 1 g x 1/500 mg x 3

Sterk anbefaling.

Andrevalg
Meropenem** iv 1 g x 3

*Ciprofloksacin kan erstatte gentamicin. Ikke aminoglykosider v ed GFR < 30 ml/min. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

** Til kritisk syke etter subkutan prøvedose.

Peritonitt ved peritoneal dialyse

Indikasjon
Sikker diagnose krever at minst to av følgende tre kriterier skal være oppfylt:

1. Magesmerter/palpasjonsømhet
2. Blakket dialysevæske med leucocyter >100 celler /mm³, > 50 % nøytrofile
3. Positiv dyrkning eller påvisning av mikrober ved mikroskopi

Antatt diagnose er ved typisk sykehistorie og typisk kliniske funn hvor en utelukker annen patologi i magen, men hvor dialysevæsken ikke alltid er blakket og kan inneholde få celler, men hvor > 50 % av cellene er nøytrofile.

Behandling

Ved ukjent mikrobe
Ved peritoneal dialyse x 1
Cefalotin*

Ved diurese < 100 ml/dag: 15 mg/kg én gang daglig i dialyseposen
Ved diurese > 100 ml/dag: 20 mg/kg én gang daglig i dialyseposen
+ ceftazidim i samme dosering som cefalotin
eller

Cefalotin*
Ved diurese < 100 ml/dag: 15 mg/kg én gang daglig i dialyseposen
Ved diurese > 100 ml/dag: 20 mg/kg én gang daglig i dialyseposen
+ Gentamicin eller tobramycin 0,6 mg/kg dag i en pose, eller 8 mg/L i første pose, etterfulgt av 4 mg/L i hver pose uavhengig av diurese

Behandlingsvarighet: 2 - 3 uker, det forventes effekt etter 24 - 48 timer

Ved penicillin straksallergi
Vankomycin 30 - 50 mg/kg hver femte til syvende dag, 25 % økning ved diurese > 100 mL/dag
+ Gentamicin eller tobramycin 0,6 mg/kg dag i en pose, eller 8 mg/L i første pose, etterfulgt av 4 mg/L i hver pose uavhengig av diurese

Ved kjent mikrobe
Ved positivt bakteriologisk svar skiftes det til et mest mulig smalspektret og minst mulig toksisk regime ut fra resistensmønster.


*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonalt kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten*
**Leverabscess**

**Behandling**
Behandling består av antibiotika, eventuelt i kombinasjon med drenasje. Drenering er aktuelt for leverabscesser > 3 cm i diameter, da i kombinasjon med antibiotika. For abscesser < 3 cm er det tilstrekkelig med antibiotika alene [5].

**Standardregime**
Piperacillin / tazobaktam iv 4 g 3-4 ganger i døgnet i 10 - 14 dager

eller

Ceftriakson iv 1 - 2 g 1 gang i døgnet i 10 - 14 dager

+ Metronidazol iv 1,5 g 1 gang i døgnet første døgn, deretter 1 g 1 gang i døgnet i 10 - 14 dager

**Overgang til peroralt regime etter ca. 2 uker, eller når pasienten er i klar bedring og afebril [6]**
Ciprofloksacin po 500 - 750 mg x 2

+ Metronidazol po 400 - 500 mg x 3

Samlet behandlingsvarighet: 4 - 6 uker

**Ved penicillin straksallergi**
Meropenem iv 1 g x 3 (eventuelt prøvedose)

eller

Ciprofloksacin iv 400 - 600 mg x 2

+ Metronidazol iv/po 1,5 g 1 gang i døgnet første døgn, deretter 1 g 1 gang i døgnet eller 400 mg 3 ganger i døgnet

**NB! Mangel på piperacillin/tazobactam (28. april 2017). Se råd fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.**
Kolecystitt

Indikasjon for behandling
1. Immunkompetente pasienter med beskjedne symptomer, lett/moderat leukocytose/CRP-stigning og temperatur < 38,5°C kan observeres uten antibiotika [4].
2. Tidlig kolecystektomi (innen 5-7 dager fra sykdomsdebut) anbefales [5], men konservativ behandling med antibiotika fulgt av elektiv kolecystektomi etter 2-3 måneder, eventuelt som definitiv behandling, praktiseres også. Ved tidlig kolecystektomi for ukomplisert kolecystitt er preoperativ antibiotisk infeksjonsprophylaks tilstrekkelig.
3. Perkutan drenasje av galleblæren (perkutan kolecystostomi) er et alternativ hos kirurgiske risikopasienter med et alvorlig sykdomsbilde.
4. Komplisert kolecystitt (mistanke om gangren, perforasjon etc.) skal alltid vurderes for kirurgi.

Behandling
Empirisk standardregime
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g 3-4 ganger i døgnet i 5-7 dager
eller
Trimetoprim /sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet i 5-7 dager
+ Metronidazol po/iv 500 mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g x 1 i første dose, deretter 1 g x 1
Amoksicillin/klavulansyre kan bli et alternativ til trimetoprim/sulfametoksazol om det blir registrert i Norge.

Ved penicillin straksallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol
Ciprofloksacin po/iv 500-750 mg 2 ganger i døgnet / 400 mg 2-3 ganger i døgnet i 5-7 dager
+ Metronidazol po/iv 500 mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g x 1 i første dose, deretter 1 g x 1

**Kolangitt**

**Indikasjon for behandling**
Kolangitt skal alltid behandles med antibiotika.

Den definitive behandling er endoskopisk (ERCP), evt. kirurgisk sanering av galleveiene, og ved alvorlig klinikk skal dette gjøres umiddelbart.

**Behandling**

**Empiriske intravenøse standardregimer**
Ampicillin iv 2 g x 4

+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg 1 gang i døgnet*
+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

eller

Piperacillin/tazobaktam 4 g 3-4 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4]. Ved ikke/ufullstendig sanerte galleveier kan behandling utover 7 dager være nødvendig.

*Obs. Aminoglykosider skal ikke gis ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Empiriske perorale standardregimer**
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet

+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4].

Amoksicillin/klavulansyre kan bli et alternativ til trimetoprim/sulfametoksazol om det blir registrert i Norge.

**Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Ved penicillin straksallergi eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol**
Ciprofloxacin iv 400-600 mg 2 ganger i døgnet

+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4].

**Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.**

Pankreatitt

Indikasjon for behandling
Ledsgende kolangitt må behandles med antibiotika og sanering av galleveiene. Eventuelle infiserte nekroser utvikles vanligvis først etter 1-2 uker. Ved mistanke om infiserte nekroser anbefales oppstart av empirisk antibiotikabehandling etter at man har gjort UL/CT veiledet aspirasjon til gramfarging og dyrkning [4].

Indikasjon for profylaks
Antibiotikaprofylaks/tidlig antibiotikabehandling for å forebygge infeksjon i nekrotisk vev har ikke dokumentert effekt og anbefales ikke gitt rutinemessig [5]. Ved utbredt pancreasnekrose (ofte definert som > 30 % nekrose av bukspyttkjertelen ved CT diagnostikk) er risikoen for sekundærinfeksjon betydelig, og antibiotikabehandling kan være indisert [4].

Behandling
Forløpet kan gjerne deles i to med en første fase med SIRS der alvorlighetsgraden er relatert til graden av inflammasjon. I neste fase vil behandlingen være konsentrert rundt pancreasnektroser som utvikles hos et mindretall, typisk en uke ut i forløpet eller senere.

Antibiotika reserveres til pasienter med dokumentert infeksjon i pancreasnektroser.


Standardregime
Imipenem iv 500 mg 3 ganger i døgnet
eller
Meropenem iv 1 g 3 ganger i døgnet

Alternativt regime
Piperacillin/tazobaktam 4 g 4 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 10-14 dager

Ved penicillin straksallergi
Ciprofloksacin iv 400 mg 3 ganger i døgnet
+ Metronidazol iv 500 mg 3 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 10-14 dager

Appendisitt

Indikasjon for behandling

Akutt appendisitt uten perforasjon, abscess eller diffus peritonitt skal kun ha preoperativ antibiotikaprophylaksse. Ved funn av gangrenøs appendisitt eller perforasjon anbefales 4-7 dagers antibiotikabehandling [1]. Abscessen dreneres gjerne perkutan, som regel suppler med antibiotika. Ved lengre sykehistorie enn 1 uke og funn av et periappendikulært infiltrat på CT anbefales i de fleste tilfeller konservativ behandling med antibiotika i 5 - 10 dager.

Behandling

Mange ulike antibiotika, både i monoterapi og i kombinasjonsbehandling vil dekke den aktuelle bakterieflora og ha adekvat terapeutisk effekt [3]. Det bør tilstrebes å gi minst mulig resistensdrivende behandling.

Postoperativ behandling

Ampicillin iv 2 g x 4
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1
+ Metronidazol iv/po 1,5 mg i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet / 500 mg 3 ganger i døgnet
eller
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4

Behandlingsvarighet: 4-7 dager

Likestilte behandlingsalternativer. Vurder rask overgang til peroral behandling (som anført under konservativ behandling).

Konservativ behandling

Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 3

Behandlingsvarighet: 5-10 dager

Ved penicillin strаксallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol

Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet / 500 mg 3 ganger i døgnet


Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
**Divertikulitt**

**Indikasjon for behandling**

1. Pasienter med ukomplisert divertikulitt og milde/moderate symptomer observeres uten antibiotikabehandling. [3]
2. Ved påvirket allmenntilstand, alarmerende lokal status eller forverrelse under pågående behandling bør pasienten behandles med intravenøs antibiotika og utredes med henblikk på komplikasjoner og kirurgi.
3. Perikoliske absesser kan i de fleste tilfeller dreneres percutant.

**Behandling**

Pasienter med ukomplisert divertikulitt og milde/moderate symptomer og pasienter med CT-verifisert ukomplisert divertikulitt observeres uten antibiotikabehandling.

**Standardregime ved alvorlig tilstand**

Ampicillin iv 2 g x 4  
+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1  
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 / 500 mg x 3  
eller  
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4

Likeverdige regimer.

Behandlingsvarighet: 5-7 dager

Aminoglykosider bør ikke brukes om det foreligger abscedering.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Ved penicillin straksallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol**

Ciprofloksacin iv/po 400 - 600 mg x 2 / 500-750 mg x 2  
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 / 500 mg x 3

Behandlingsvarighet: 5-7 dager

Gastroenteritt

Indikasjon for behandling


Behandling

Valget av riktig antimikrobiell behandling styres mye ut fra hvilket agens som er årsak til diarétilstanden. Derfor er det viktig med en rask mikrobiologisk undersøkelse av avføringen. Ved blodig diaré kan både Salmonella, Campylobakter, Shigella og EHEC være årsak, men indikasjonen for behandling og valget av antibiotika vil være forskjellig; ved akutt EHEC-infeksjon skal det aldri gis antibiotika, ved Campylobakter er erytromycin førsteprior, og ved Shigella startes det alltid behandling med ciprofloksacin [2,3,4].

Ved enterohemoragisk Escherichia coli (EHEC)
Aldri antibiotika!

Ved Salmonella
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 5 dager

Ampicillin, trimetroprim/sulfametoksazol eller kloramfenikol i 5-7 dager er alternativer dersom det ikke foreligger resistens. Cefalosporiner eller imipenem/meropenem gir oftest tregere og inadekvat behandlingseffekt.

Ved Campylobacter
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt erytromycin po 500 mg x 2 i 5 dager

eller

Azitromycin po 500 mg x 1 i 3 dager

Ved Yersinia
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt doksysyklin po 100 mg x 2 i 5 dager

Ved enterotoksigenc Escherichia coli (ETEC)
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 3 dager

Ved cycloporidier eller cryptosporidiasis
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Ved immunsvikt eventuelt paromomycin po 25 mg/kg x 3 i flere uker

Ved Shigella
Ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 3 dager

Ampicillin, trimetoprim/sulfametoksazol eller kloramfenikol i 5-7 dager er alternativer dersom det ikke foreligger resistens.
Cefalosporiner eller imipenem/meropenem gir oftest tregere og inadekvat behandlingseffekt.

**Ved giardiasis**
Metronidazol po 400 mg x 3 i 5 dager

**Ved amøbiasis**
Metronidazol po 800 mg x 3 i 7 dager

deretter
Diloksanid po 500 mg x 3 i 10 dager.

**Profylakse**
Generelt er det ikke indikasjon for antibiotisk profylakse, men kan være indikasjon for rask egenbehandling med ciprofloksacin ved turistdiare som rammer immunsupprimerte pasienter og pasienter med immunologisk tarmsykdom.
**Clostridium difficile-infeksjon**

**Indikasjon for behandling**

1. Mange pasienter med mild sykdom responderer på seponering av utløsende antibiotikabehandling. Hvis diarréen forsvinner i løpet av få dager foreligger ikke indikasjon for antibiotika behandling, men pasienten bør følges nøye og behandlingsindikasjon revurderes ved forverring eller manglende respons. Behandlingsrespons kan vanligvis først vurderes etter flere dager [2-3]. Bruk av stoppende midler er kontraindisert [6,7].

2. Moderat sykdom: Det foreligger indikasjon for spesifikk peroral antibiotikabehandling ved tillegg av feber og dårlig/påvirket allmentilstand, ved alvorlig forløp/sykdom og om utløsende antibiotika ikke kan seponeres. Tilstanden klassifiseres som alvorlig ved betydelig komorbiditet og/eller innleggelse i intensiv avdeling [6,7].

3. Alvorlig sykdom: Kolektomi er indisert når det foreligger perforasjon, ved alvorlig sykdom med systemisk inflammasjon og forverring tross antibiotika, ved toksisk megacolon og ileus. Kolektomi bør utføres før tilstanden blir kritisk, serum laktat kan for eksempel brukes som markør (> 5 mmol/L) [6].

**Behandling**

**Seponer alltid utløsende antibiotika om mulig!**

**Ved moderat sykdom**

**Standardregime**

1. Metronidazol po 250 mg x 4 eller 500 mg x 3 i 10 dager

2. Vankomycin po 125 mg x 4 i 10 dager

**Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Ved alvorlig sykdom**

**Standardregime**

Vankomycin po 125 mg x 4 i 10-14 dager

**Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Alternativt regime hvis peroral behandling ikke er mulig**

Metronidazol iv 500 mg x 3 i 10 dager

+ Vankomycin 500 mg i 500 ml fysiologisk saltvann: Kolon enema x 2-4 og/eller 500 mg i nasogastrisk sonde i 10 dager

**Residiv**


**Annen behandling ved gjentatte residiv**

Ulcussykdom

Indikasjon for behandling

Behandling

Til kvinner og innvandrere (OAC)
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Amoksicillin po 1 g x 2
+ Klaritromycin po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 7 dager

*Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

Til menn (OAM)
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Amoksicillin po 750 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 10 dager

*Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

Ved penicillin straksallergi (type 1) (OCM)
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Klaritromycin po 500 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 7 dager

*Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

Ved mislykket behandling med førstevalg til kvinner, innvandrere eller ved penicillin straksallergi (OAC eller OCM)
Omeprazol* po 20 mg x 2
Vismut mikstur po 15 mg/ml 10 ml x 4
+ Tetrazyklin po 500 mg x 4
+ Metronidazol po 400 mg x 4

Behandlingsvarighet: 10 dager

*Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

Ved mislykket behandling med førstevalg til menn (OAM)

Omeprazol* po 40 mg x 2
+ Amoksicillin po 1 g x 2
+ Klaritromycin po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet: 10 dager

God etterlevelse er en utfordring og samtidig av avgjørende betydning for behandlingsresultatet. Det anbefales å utarbeide egne resepter for de ulike trippelkurer med vedlagt informasjonsskriv. Feilslått behandling hos innvandrere med språkvansker kan gjøre det aktuelt med assistanse fra folk for forskrivning av nytt behandlingsregime.

---

11 - Urinveier

**Akutt ukomplisert nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos kvinner**

**Indikasjon for behandling**


**Behandling**

Det er følsomhet hos *Escherichia coli* for preparatene i standardregimene i > 95 % (2010). Ciprofloksacin er indisert kun ved kompliserte tilfeller, eller ved resistens eller kontraindikasjon for standardregimene.

**Standardregimer**

- Pivmecillinam po 200 mg x 3 i 3 døgn
- Nitrofurantoin po 50 mg x 3 i 3-5 døgn
- Trimetoprim po 300 mg kveld / 160 mg x 2 i 3 døgn

Amoksicillin kan gis, men kun ved påvist følsomhet etter resistensbestemmelse.

NSAIDs (ibuprofen) kan være et supplement i behandling av cystitt og har vist seg likeverdig med ciprofloksacin for ukompliserte tilfeller [2,6].
Residiverende nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos kvinner

Indikasjon
Residiverende cystitt

Behandling
Som for ukomplisert UVI. Unngå å bruke samme legemiddel som ved forrige episode, dette for å minske fare for resistensutvikling (gjelder særlig trimetroprim).

Profylakse
Legemiddelprofylakse kan være indisert ved mer enn 3 infeksjoner per år. Det er viktig med generelle råd som rikelig væskeinntak, late vannet ved behov, tilstrette full tømming for å unngå resturin. Vannlating innen 15 minutter etter samleie. Pessar og kondom med sæddrepende krem bør unngås. Tranebær kan være aktuelt å forsøke [2,3].

Effekten av metenaminhippurat (Hiprex: 1 g x 2) er generelt dårlig dokumentert. En Cochrane-oversikt konkluderer med mulig effekt som kortvarig behandling av ukomplisert cystitt, men fant ingen overbevisende evidens for profylaktisk bruk [4]. Metenaminhippurat har ingen effekt og skal ikke brukes hos pasienter med urinblærekateter, ved nevrogen blæreforstyrrelse eller ved abnormaliteter i urinveiene. Ved pH > 6,5 kan en ikke vente noen effekt av methenamin og middelet bør seponeres [5].

For postmenopausale kvinner med slimhinnatrofi er det evidens (i små studier) for lokal bruk av østrogen for å forebygge UVI [6].

Standardregimer
Trimetoprim po 100 mg daglig i 6-12 måneder
eller
Nitrofurantoin po 50-100 mg daglig i 6-12 måneder
Eventuelt også som engangsdose etter samleie.

Nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos menn

Indikasjon for behandling

Behandling
Man bør ta hensyn til eventuell samtidig infeksjon i prostata og velge et antibiotikum som gir høy konsentrasjon i prostata (trimetoprim, fluorokinoloner). *Proteus mirabilis* og enterokokker er vanligvis følsomme for ampicillin. Nitrofurantoin bør ikke brukes hos menn med UVI pga lave vevskonsentrasjoner.

Standardregimer
1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 7-10 dager
   eller
2. Pivmecillinam* po 200 mg x 3 i 7-10 dager
   eller
3. Ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 7-10 dager

*Bruk av pivmecillinam betinger at det foreligger villtype av etiologisk agens, hvor MIC er =< 1 mg/L (se betenkning fra Arbeidsgruppen for antibiotikaspørmål - pdf).
Øvre urinveisinfeksjon, UVI (pyelonefritt)

**Behandling**

Ved mistanke om kompliserende underliggende forhold og ved sepsis gis alltid parenteral behandling, fortrinnsvis med ampicillin og aminoglykosid.

Behandlingen justeres etter bakteriologisk funn og resistensbestemmelse. For behandling ved funn av for eksempel ESBL eller VRE, se avsnitt om multiresistente bakterier.

Et relativt høyt antall pasienter med øvre UVI som gis rundt en ukes antibiotikabehandling gir potensiale for store negative økologiske konsekvenser ved ukritisk forskrivning f.eks. av kinoloner som bør forbeholdes pasienter med penicillinallergi. Vi anbefaler for ukomplisert pyelonefritt i sykehus at gentamicin gis som første dose, i kombinasjon med ampicillin eller trimetoprim/sulfa, inntil et svar på dyrkningsprøve foreligger [1]. Det er ikke vist tilleggsøkonomi av aminoglykosider som supplement til et cefalosporin i behandling av pyelonefritt [2]. Pivmecillinan anbefales generelt ikke gitt ved øvre UVI [3] hos pasienter som trenger sykehusinnleggelse, men kan vurderes for ambulant behandlet pasient med pyelonefritt ved påvist *E. coli* med MIC ≤ 1 mg/L [4].

Ved god klinisk respons og ukomplisert forløp kan man ofte i løpet av 1-2 døgn foreta dosereduksjon og evt. overgang til peroral behandling.

**Empirisk standardregime ved ukomplisert forløp**

Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 som initialdose

+ Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager

eller

Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet i 7-10 dager

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Betinget anbefaling.**

**Empirisk standardregime ved komplisert forløp**

Komplisert forløp defineres som tilstedeværelse av:

- Septiske symptomer
- Funksjonell/anatomiske forstyrrelser i urinveiene
- Underliggende diabetes mellitus
- Immunsvikt/cytostatika
- Graviditet

Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager

+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 i 3-5 dager

eller

Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 10-14 dager

eller

Cefotaksim iv 1 g x 3 i 10-14 dager

Angitte doser gis initialt. Doserduksjon ved god klinisk respons, særlig ved redusert nyrefunksjon.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Betinget anbefaling.**

**Ved penicillin stråksallergi (type 1)**

Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2 i 5 dager
Sterk anbefaling for varighet av behandlingen.

Ved kjent mikrobe
Dosering etter resistensmønster og etter følgende prioritet:

1. Ampicillin iv 1(-2) g x 4 i 10-14 dager
2. Gentamicin* iv 3-5 mg/kg x 1 i 10(-14) dager
3. Amoxicillin/klavulansyre** iv 1,2 g x 2 i 10-14 dager
4. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 10-14 dager
5. Cefuroksim iv 750 mg - 1,5 g x 3 i 10-14 dager
6. Ciprofloksacin po (iv) 500-750 mg x 2 (400-600 mg x 2) i 5 dager
Redusert dose oftest mulig når dyrkningsvar foreligger.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Amoxicillin/klavulanisyre har ikke markedsføringstillatelse i Norge.

Betinget anbefaling.

Oppfølging og kontroll

Profylaks
Som ved cystitt. Se også antibiotikaprofylaks i avsnitt om kateter-assosiert UVI.
Urinveisinfeksjon (UVI) hos gravide og ammende

Indikasjon for behandling
Asymptomatisk bakteriuri (definert som ≥ 100 000 CFU/mL) med oppvekst av samme mikrobe i to dyrkningsprøver) under graviditet skal alltid behandles med antibiotika (medfører 20-40 % økt risiko for akutt pyelonefritt dersom ubehandlet).

Behandling

Akutt cystitt hos gravide og ammende

Standardregime
Pivmecillinam po 200 mg x 3 i 5-7 dager (elimineres raskt fra urin)

Alternative regimer
1. Nitrofurantoin po 50 mg x 3-4 i 5-7 dager (elimineres raskt fra urin)
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 3-5 dager (ikke i første trimester)

Residiverende cystitt

Febril UVI / akutt pyelonefritt
Dette er alvorlige infeksjoner som bør behandles i sykehus og som ofte krever parenteral behandling. Amoksicillin kan brukes under forutsetning av at dyrkning viser følsom bakterie.

Standardregime
Cefuroksim iv 1,5 g x 3-4 i 10 dager
Cefotaksim iv 1 g x 3-4 i 10 dager

Dosereduksjon etter få dager ved klinisk bedring

Ved penicillin straksallergi
Aztreonam iv 1 g x 2-3 i 10 dager
**Kateterassosiert urinveisinfeksjon (UVI)**

**Behandling [2-4]**

Symptomgivende kateterassosiert urinveisinfeksjon (KA-UVI) skal behandles.

Fjern helst kateteret. Dersom pasienten ikke har spontan vannlating, utfør intermitterende kateterisering.

Det velges et empirisk antibiotikaregime og behandlingsvarighet som for øvre urinveisinfeksjon (pyelonefritt) med komplisert forløp. Obs: cefalosporiner og kinoloner (ciprofloksacin) har dårlig eller ingen effekt mot enterokokker.

**Empirisk standardregime ved komplisert forløp**
Komplisert forløp defineres som tilstedeværelse av:

- Septiske symptomer
- Funksjonell/anatomiske forstyrrelser i urinveiene
- Underliggende diabetes mellitus
- Immunsvikt/cytostatika
- Graviditet

Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager  
+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 i 3-5 dager

eller

Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 10-14 dager

eller

Cefotaksim iv 1 g x 3 i 10-14 dager

Angitte doser gis initialt. Dosereduksjon ved god klinisk respons, særlig ved redusert nyrefunksjon.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2 i 5 dager

**Ved kjent mikrobe**

Doserer etter resistensmønster og etter følgende prioritet:

1. Ampicillin iv 1(-2) g x 4 i 10-14 dager
2. Gentamicin* iv 3-5 mg/kg x 1 i 10(-14) dager
3. Amoksicillin/klavulansyre** iv 1,2 g x 2 i 10-14 dager
4. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 10-14 dager
5. Cefuroksim iv 750 mg - 1,5 g x 3 i 10-14 dager
6. Ciprofloksacin po (iv) 500-750 mg x 2 (400-600 mg x 2) i 5 dager

Redusert dose oftest mulig når dyrkningssvar foreligger.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Amoksicillin/klavulansyre har ikke markedsføringstillatelse i Norge.
**Prostatitt**

**Indikasjon for behandling**
Antibiotisk behandling er påkrevet ved akutt prostatitt, som kan være en meget alvorlig infeksjonstilstand. Anbiotika anbefales gitt når man har stilt diagnosen kronisk bakteriell prostatitt og kan forsøkes ved kronisk abakteriell prostatitt/prostatodyni (CPPC) [5].

**Behandling [5, 7]**

**Akutt bakteriell prostatitt**

**Empirisk standardregime (agens ikke isolert)**

**Førstevalg**

- Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2 / po 500-750 mg x 2 i 28 dager
- Gentamicin iv 5 mg/kg/døgn x 1 i 10-14 dager

Eventuelt seponere gentamicin når afebril > 48 timer.

Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotikakonsentrasjonsmålinger.

**Andrevalg**

- Ceftriakson iv 2 g x 1 i 28 dager
- Gentamicin iv 5 mg/kg/døgn x 1 i 10-14 dager

Eventuelt seponere gentamicin når afebril > 48 timer.

Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotikakonsentrasjonsmålinger.

Når mikrobe og resistensmønster er kjent

1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 28 dager
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 28 dager
3. Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2 / po 500-750 mg x 2 i 28 dager

Betalaktamer penetrerer dårlig til prostatavev - ikke monoterapi.

**Kronisk bakteriell prostatitt**

**Empirisk standardregime (agens ikke isolert)**

1. Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 28 dager
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 28 dager

Obs. E. coli er kinolonresistente ca. 8 %, trimetoprim > 20 %.

Når mikrobe og resistensmønster er kjent

1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 28 dager
2. Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 28 dager

**Spesifile tilfeller, mistenkt seksuelt overførbar sykdom som årsak**

Doksisyklin po 100 x 2 i 28 dager
Azitromycin po 500 mg x 1 i 28 dager
11.1 - Asymptomatisk bakteriuri

12 - Genitalia

**Gonore, uretritt og cervicit med Neisseria gonorrhoeae**

**Indikasjon for behandling**
- Alle laboratorieverifiserte tilfeller
- Pasienter hvor det er klinisk og anamnestisk mistanke
- Alle seksuelle kontakter til personer med gonoré uavhengig av symptomer eller dyrkningsresultat

**Behandling**


**Ukjent resistensmønster**
1. Ceftriakson* im/iv 500 mg x 1
   eller
2. Spektinomycin im 2 g x 1
Behandlingsvarighet: 1 dag

1 g ceftriakson blandes med 4 ml lidokain 10 mg/ml uten adrenalin. 2 ml trekkes opp for intramuskulær injeksjon.

*De siste internasjonale (IUSTI) retningslinjene anbefaler azitromycin po 2 g x 1 som DOTS i tillegg til ceftriakson iv/im 500 mg x 1.

**Kjent resistensmønster**
1. Ceftriakson* im/iv 500 mg x 1
   eller
2. Cefixim po 400 mg x 1
   eller
3. Spektinomycin im 2 g
   eller
4. Ciprofloksacin po 500 mg x 1
   eller
5. Amoksicillin + probenecid po 2 g + 1 g
Behandlingsvarighet: 1 dag

*De siste internasjonale (IUSTI) retningslinjene anbefaler azitromycin po 2 g x 1 som DOTS i tillegg til ceftriakson iv/im 500 mg x 1.

**Disseminert sykdom**
Ceftriakson im/iv 1 g 1 i 7 dager
Klamydia, uretritt og cervicit med Chlamydia trachomatis

Indikasjon for behandling

- Alle pasienter med laboratoriebekreftet diagnose
- Alle pasienter med diagnostisert cervicit/uretritt, enda ikke laboratorieverifisert
- Fast partner til bekreftet klamydia

Behandling

Ukomplisert klamydia
Doksysyklin po 100 mg x 2 i 7 dager
eller
Azitromycin po 1 g x 1 i 1 dag

Azitromycin bør unngås fordi det er resistensdrivende.

Klamydia hos gravide
Azitromycin po 1 g x 1 i 1 dag
eller
Amoksicillin po 500 mg x 3 i 7 dager

Hos gravide foretrekkes i dag azitromycin - alternativt amoksicillin - fremfor erytromycin. Se gravide og ammende.

Epididymitt
Doksysyklin po 100 mg x 2 i 10-14 dager

Ved mistanke om gonore må man legge om til ceftriakson.

Bekkeninfeksjon (PID)
NB! Ved pyoovarial abscess utføres ultralydveiledet drenasje.
Doksysyklin po 100 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet: 10-14 dager

Ved mistanke om gonore må en legge til ceftriakson. Ved påvirket allmenntilstand, se alvorlige infeksjoner i det lille bekken.

Konjunktivitt voksne
Doksysyklin po 100 mg x 2 i 14 dager

Rektal non LGV (ikke lymphogranuloma venereum)
Som ukomplisert klamydia

LGV (lymphogranuloma venereum)
Doksysyklin po 100 mg x 2 i 21 dager

Refusjon
Behandlingen er gratis, jf. forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4. Egenandelen for konsultasjonen dekkes av trygden dersom klamydia er hovedproblemstillingen.

Reinfeksjon
For å redusere risikoen for reinfeksjon, anbefales pasienten å avstå fra samleie syv dager etter at behandlingen ble startet.
Non-chlamydia non-gonore uretritt/cervicit (NCNGU), Mycoplasma genitalium

Indikasjon for behandling
- Alle pasienter med laboratoriebekreftet diagnose
- Fast partner til bekreftet M. genitalium
- Pasienter med bekreftet cervicit/uretritt som ikke responderer på tetrazyklin

Behandling
Enkelte hevder at 5 dagers azitromycin-behandling er å foretrekke for å hindre resistens, fremfor behandling i 1 dag [19].

Ukomplisert Mycoplasma genitalium
Azitromycin po 500 mg dag 1, deretter 250 mg dag 2-5, alternativt 1 g x 1

Ved behandlingssvikt med azitromycin
Moksifloksacin po 400 mg x 1 i 7 dager

Ved U. urealyticum er klaritromycin 500 mg x 2 i 10 dager bedre enn doksysyklin og azitromycin [21].
**Syfilis**

**Indikasjon for behandling**
Ved primær og sekundær syfilis, og tidlig og sen latent syfilis, samt neurosyfilis.

**Behandling**

**Primær, sekundær og tidlig latent syfilis**
Benzatinpenicillin im 2,4 millioner IE fordelt på 2 doser

Behandlingsvarighet: 1 dag

Én dose settes i hver nates.

**Sen latent syfilis**
Benzatinpenicillin im 2,4 millioner IE fordelt på 2 doser

Behandlingsvarighet: dag 1, dag 8 og dag 15

Én dose settes i hver nates.

**Gravide**
Behandles med benzatinpenicillin som ikke-gravide.

Primær-, sekundær og tidlig latent syfilis som diagnostiseres i tredje trimester kan gis to doser på dag 1 og 8.

Gravide som oppgir penicillallergi skal testes og eventuelt bli desensibilisert. Det fins intet godt alternativ til penicillin under svangerskap.

**Nevrosyfilis**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4(-6) daglig i 10-14 dager

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Doksisyklin iv 100 mg x 2 i 2 uker

**Ved tidlig sensyfilis og nevrosyfilis**
Doksisyklin iv 100 mg x 2 i 4 uker

**HIV-positive**
Samme behandling som HIV-negative
Alvorlige infeksjoner i lille bekken

Indikasjon for behandling

Behandling
Antibiotika med effekt på klamydia og anaerobe mikrober må velges [5-8].

Standardregime
Doksysyklin po 100 mg x 2 i minst 2 uker
+ Metronidazol po 400/500 mg x 2 i 1-2 uker

Ved hospitalisering gis intravenøst de første 24 timene, etterfulgt av peroral behandling.

Ved mistanke om gonoré
Ceftriakson im 500 mg x 1 som én dose

Ved påvist *Mycoplasma genitalium*
Moksifloksacin po 400 mg x 1 i 2 uker

Ved dårlig effekt av standardregimet
Ceftriakson im/iv 1 g x 1 i 2 uker
+ Metronidazol iv 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 i 2 uker

Alternativt regime
Klindamycin iv 900 mg x 3
med overgang til
Klindamycin po 450 mg x 4 i til sammen 2 uker
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1

Oppfølging etter behandling
# Barselfeber (puerperal sepsis)

## Behandling
Aggressiv antibiotikaterapi ved minste misanke om sepsis, sjøkkbehandling, dessuten hurtig radikal fjerning av affisert vev [3,4,6]. Infeksjonen er en av de mest fryktede i obstetrikken. Infeksjonsleger bør konsulteres. God hygiene med hyppig håndvask er like viktig nå som før.

### Standardregime
Benzylpencillin iv 3 g x 4 i 10-14 dager  
+ Klindamycin iv 600 mg x 3-4 i 10-14 dager  
+ Eventuelt gentamicin iv 5 mg/kg x 1

### Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 600 mg x 3-4 i 10-14 dager  
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1
13 - Ben- og leddinfeksjoner
**Septisk artritt**

**Indikasjon**
Septisk artritt.

**Behandling**

**Empirisk terapi**
Kloksacillin iv 2 g x 4

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Ved penicillin straksallergi (og antatt grampositiv etiologi)**
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser
eller
Linezolid iv/po 600 mg x 2

*Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
Justeres etter dyrkningsvar

**Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober (se risikogrupper under etiologi)**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 2-4 uker
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 i 2-4 uker

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 2-4 uker*

etterfulgt av dikloksacillin po 1 g x 4

*Overgang til peroral etter 10-14 dager. 2 ukers samlet behandling kan være tilstrekkelig ved rask respons

*Betinget anbefaling.

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 2 (-4) uker*

*2 uker ved rask/god behandlingsrespons, overgang til po behandling etter 5-7 dager.

*Betinget anbefaling.

**Enterobacteriaceae**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 2-4 uker*
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 i 2-4 uker*
eller
Ciprofloksacin** iv(po) 400-600 mg x 3 (750 mg x 2) i 2-4 uker*

*Betinget anbefaling.

**Merknader**

* 2 uker ved rask behandlingsrespons.

**Ciprofloksacin: Overgang til peroral etter 1-2 dager hos stabil pasient.*
Akutt hematogen osteomyelitt

Indikasjon

Behandling
Empirisk standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.

Empirisk behandling ved mulighet for gramnegative mikrober*
Cefuroksim iv 1,5 g x 3. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.

Betinget anbefaling for valg av antibiotikum og behandlingsvarighet.

Staphylococcus aureus
Kloksacillin iv 2 g x 4
evt. etterfulgt av dikloksacillin po 1 g x 4
+ evt. probenecid po 1 g x 2. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.

Lengre behandlingstid ved langsom respons


Streptococcus spp
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 2-4 uker
evt. etterfulgt av:
Amoksicillin po 750 mg x 3
eller
Fenoksymetylpenicillin po 2 g x 3
+ evt. Probenecid po 1 g x 2 til samlet behandlingstid 4 uker.

Ved penicilllon straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3
etterfulgt av
Klindamycin po 300 mg x 3-4. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker

Rask overgang til peroral behandling ved stabil pasient

Enterobacteriaceae
Cefotaksim iv 1-2 g x 3 i 1-2 uker
eller
Ceftriakson 2 g x 1 i 1-2 uker
etterfulgt av:
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 til samlet behandlingstid 6 uker
eller
**Kronisk ostemyelitt**

**Indikasjon**
Behandlingen er ofte kombinasjon av kirurgi og antibiotika, men kan persistere intermitterende over år, og behandlingssvikt er vanlig (20-30%) [9]. Dødt benvev må om mulig fjernes, og blottlagt ben dekkes med bløtvev. Antibiotikabehandlingen må rette seg etter dyrkningsvar basert på gode prøver, blandingsinfeksjoner er ikke uvanlig. Behandlingen blir ofte langvarig, noe som øker faren for betydelige bivirkninger. Peroral behandling med et middel med god biotilgjengelighet er sannsynligvis like bra som parenteral, evt. etter en initial parenteral behandlingsfase.

**Behandling**

**Empirisk standardregime**
Kloksacillin iv 2 g x 4
eller
Cefuroksim iv 1,5 g x 3

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Staphylococcus aureus***
Dikloksacillin po 1 g x 4 i 6-12 uker
+ evt. probenecid 1 g x 2

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Alternative perorale midler**
Trimetoprim/sulfa** po 2-3 tbl x 2 i 6-12 uker
eller
Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 6-12 uker
eller
Doksycyklin 200 mg x 1 i 6-12 uker

*Styres etter resistens bestemmelse og klinisk respons

**Trimetoprildose 7-8 mg/kg/døgn. Hos noen pasienter kan langvarig suppresjonsbehandling være indisert

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin300 mg x 3-4

**Gramnegative stavbakterier***
Ciprofloksacin po 750 mg x 2
eller
Trimetoprim/sulfa 2-3 tbl x 2

*Behandling velges etter resistensbestemmelse
**Ortopediske proteseinfeksjoner**

**Indikasjon**
Ortopediske proteseinfeksjoner

**Antibiotisk behandling**

**Empirisk terapi***
Kloksacillin iv 2 g x 4
+ evt
vankomycin** iv 30 mg/kg per døgn fordelt på 2-3 doser

Justeres etter dyrkningssvar

*Sterk anbefaling.*

**Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober ***
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3

Justeres etter dyrkningssvar

*Sterk anbefaling.*

*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis (meticillin-følsomme)*
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 1-2 uker
+ rifampicin po 300-450 mg x 2 i 3 måneder
+ ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 3 måneder

Peroral ciprofloksain erstatter iv kloksacilll etter (1)-2 uker dersom følsom mikrobe. Trimetoprim/sulfa, fusidin eller klindamycin, kan være aktuelle po alternativer til ciprofloksacin dersom det er resistens eller intoleranse mot ciprofloksacin.

*Betinget anbefaling.*

*Staphylococcus epidermidis (meticillin-resistente)*
Vancomycin iv 30 mg/kg per døgn fordelt på 2-3 doser i 1-2 uker
+ rifampicin po 300-450 mg x 2 i 3 måneder
+ ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 3 måneder

Peroral ciprofloksain erstatter iv vankomycin etter (1)-2 uker dersom følsom mikrobe. Trimetoprim/sulfa, fusidin eller klindamycin, kan være aktuelle po alternativer til ciprofloksacin dersom det er resistens eller intoleranse mot ciprofloksacin.

*Betinget anbefaling.*

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,3 g x 4 i Totalt 4-6 uker
deretter
fenoksymetylpenicillin po 1,2 g x 4

Oversgang til peroral behandling etter 2 uker ved rask/god behandlingsrespons, evt. i komb. med probenicid

*Betinget anbefaling.*

**Enterococcus spp**
Ampicillin iv 1(-2) g x 4 4 - 6 uker
Vankomycin iv eller linezolid po er alternativer ved ampicillin-resistens. 

*Betinget anbefaling.*

**Enterobacteriacae**

Cefuroksim iv 1,5 g x 3 
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 
eller
Ciprofloksacin iv, 400 mg x 3 peroralt etter 1-2 dager ved stabil pasient 
deretter

ciprofloksacin po 750 mg x 2 4 - 6 uker

2 uker intravenøst ved følsom mikrobe, deretter kan peroral ciprofloksacin eller trimetoprim/sulfa være aktuelle regimer. 

*Betinget anbefaling.*

**Merknader**

* Rifampicin 450 mg x 2 legges til ved mistanke om stafylokokker, og kontinueres i dyrkningsnegative tilfeller.
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L.
*** Risiko for gramnegativ etiologi: nyfødte, eldre med komorbiditet, immunkompromitterte, og iv stoffmisbrukere.
**Postoperativ og/eller posttraumatisk osteomyelitt**

**Indikasjon**
Postoperativ og/eller posttraumatisk osteomyelitt

**Behandling**

**Empirisk terapi**
Kloksacillin iv 2 g x 4 4-6 uker Justeres etter dyrkningssvar.

Sterk anbefaling.

Ved *penicillinallergi*
Klindamycin iv 600-900 mg x 3 4-6 uker

Justeres etter dyrkningssvar.

**Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober***
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3

4-6 uker Justeres etter dyrkningssvar.

Sterk anbefaling.

**Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4 etterfulgt av
dikloksacillin po 1 g x 4

Samlet behandlingstid 6 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

Betinget anbefaling.

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 etterfulgt av
fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4

Samlet behandlingstid 4 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

Betinget anbefaling.

**Enterobacteriaceae**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3
eller
Ciprofloksacin iv600 mg x 2
etterfulgt av
ciprofloksacin po 750 mg x 2

Samlet behandlingstid 4-6 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

Betinget anbefaling.
### Merknader
* Risiko for gramnegativ etiologi: nyfødte, eldre med komorbiditet, immunkompromitterte, og iv stoffmisbrukere

### 13.1 - Osteomyelitt

### 14 - Hud- og bløtdelsinfeksjoner

#### 14.1 - Erysipelas/ Cellulitt

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Erysipelas</strong></th>
<th><strong>Indikasjon</strong></th>
<th><strong>Behandling</strong></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Erysipelas</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Behandling**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 7-10 (14) dager.

Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**

Fenoksylpenicillin po 1,3 g x 4 i 7-10 (14) dager.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Ved penicillin straksallergi**

- Klindamycin iv 300 mg x 4 i 7-10 (14) dager
- Klindamycin po 150-300 mg x 4 i 7-10 (14) dager
- Erytromycin base iv 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
- Erytromycin base po 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
- Erytromycin ES po 500 mg x 4 i 7-10 (14) dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Erytromycinosen kan dobles ved høy kroppsvekt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon. Klaritromycin er alternativ.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*
**Cellulitt**

**Indikasjon**
Cellulitt

**Behandling**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 7-10 (14) dager Overgang til peroral ved klinisk bedring. Ved toksisk sjokk-syndrom gis tillegg av klindamycin.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 7-10 (14) dager

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Ved alvorlig sepsis, tillegg av**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
eller
gentamicin* iv 5-7 mg/kg/døgn (første dose)

Se dosering av gentamicin Sterk anbefaling for antibiotika.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Ved penicillin straksallergi**
Klindamycin iv 300-600 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Klindamycin po 150-300 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin base iv 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin ES 500 mg x 4 7-10 (14) dager

Erytromycin kan gis inntil 4 g pr døgn ved høy kroppsvekt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon. Klaritromycin er alternativ

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Ved mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier eller anarober**
Klindamycin po 300-600 mg x 4
+ Ciprofloksacin po 500-750 kg x 2

Behandlingsvarighet 7 - 10 (14) dager

**Ved alvorlig infeksjon**
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ Metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1

eller
Piperacillin/tazobaktam 4 g x 3-4

Behandlingsvarighet 7 - 10 (14) dager
14.3 - Follikulitt, furunkulose, abscesser, infeksiøse bursitter

Follikulitt

Indikasjon
Normalt er det ikke indikasjon for bruk av antibiotika ved follikulitt. Systemisk antibiotikabehandling kan være indisert ved større utbrudd og hos immunsvekkede pasienter.

Behandling
Dikloksacillin po 500 mg x 4 i 7-10 dager
eller
Trimetoprim-sulfa po 2 tabl. x 2 i 7-10 dager
eller
Doksysyklin* po 100 mg x 2 i 2-4 uker

Betinget anbefaling.

Merknader
* Ved residiverende, utbredt follikulitt

Hidradenitt

Indikasjon
Behandling foretas vanligvis i regi av hudlege og kan blant annet bestå av lokale steroidinjeksjoner og immunosupressive legemidler i tillegg til eller istedenfor antibiotika. Kirurgisk behandling gir best resultat ved moderat til alvorlig sykdom.

Behandling
Ved Hidradenitt, mild sykdom
Klindamycin liniment påsmøres x 2 i flere uker

Betinget anbefaling.

Ved Hidradenitt, moderat alvorlig sykdom
Doksysyklin po 200 mg x 1 i opptil flere måneder

Betinget anbefaling.
Abscess

Indikasjon

Behandling
Abscess, alvorlig infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Abscess, mindre alvorlig infeksjon*
Kloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 5-7 dager.

Betinget anbefaling.

Ved mistanke om anaerob tilleggsinfeksjon*
+ Metronidazol po 400 mg x 3 i 5-7 dager
eller
Metronidazol iv 1,5 g første dose, deretter 1 g x 1 i 5-7 dager

*Drenasje er ofte tilstrekkelig

Betinget anbefaling.

Abscess med mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier/anaerob
Klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 7-10 dager
+ Ciprofloksacin po/iv 500-750/400-600 mg i 7-10 dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Dikloksacillin / kloksacillin erstattes med klindamycin i ovenstående doser.

Betinget anbefaling.
**Septisk bursitt**

**Indikasjon**
Septisk bursitt krever vanligvis behandling med både antibiotika og drenasje.

**Behandling**

**Bursitt, alvorlig infeksjon**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager.

Lengre behandlingstid kan være nødvendig. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling.*

**Bursitt, mindre alvorlig infeksjon**
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 5-7 dager

*Betinget anbefaling.*

Ved mistanke om anaerob tilleggsinfeksjon
+ Metronidazol po 400 mg x 3 i 7-10 dager

eller

Metronidazol iv 1,5 g første døgn, deretter 1 g x 1 i 7-10 dager

Lengre behandlingstid kan være nødvendig. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

*Betinget anbefaling.*

Ved mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier/anaerob
Klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 7-10 dager (stemmer ikke overens med 2013)

+ Ciprofloksacin po/iv 500-750/400-600 mg i 7-10 dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon

*Betinget anbefaling.*

Ved penicillin straksallergi
Dikloksacillin / kloksacillin erstattes med klindamycin i ovenstående doser i 7-10 dager. Lengre behandlingstid kan være nødvendig.

*Betinget anbefaling.*
Furunkel / karbunkel

Indikasjon for behandling
Små furunkler kan dreneres med varme kompresser. Større lukkede pussansamlinger behandles med incisjon og drenasje [2]. Erfaring tilsier at antibiotikabehandling i tillegg til incisjon og drenasje gis ved abscess > 5 cm, multiple lesjoner, omgivende cellulitt, ko-morbiditet, immunsvikt, systemiske symptomer og tegn og manglende effekt av incisjon og drenasje [1,3].

Behandling
Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Dikloksacillin po 0,5 - 1 g x 4 i 7-10 dager
Annet regime ved mistanke om MRSA eller polymikrobiell infeksjon.
Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin po 150 (300) mg x 4 i 7-10 dager
Betinget anbefaling.

Profylakse

14.3.1 - Om behandling og resistensforhold
14.4 - Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner

**Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner**

**Indikasjon for behandling**
Ved mistanke om nekrotiserende infeksjon må pasienten raskt til sykehus for vurdering i forhold til kirurgi, antibiotika og generell intensivbehandling.

**Behandling**

**Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med ukjent etiologi, standardregime**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Alternativt regime**

Cefotaksim iv 2 g x 3
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved Penicillin straksallergi (type I)**

Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*
**Nekrotiserende bløtdelsinfeksjon, beta-hemolytiske streptokokker**

**Indikasjon for behandling**
Ved mistanke om nekrotiserende infeksjon må pasienten raskt til sykehus for vurdering i forhold til kirurgi, antibiotika og generell intensivbehandling.

**Behandling**
**Nekrotiserende bløtdelsinfeksjon med beta-hemolytiske streptokokker**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Alternativt regime**
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Ved intoleranse for penicillin (ikke straksallergi)

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner, aerob-anaerob blandingsflora (inkl. Fourniers gangren)

**Indikasjon**
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med aerob-anaerob blandingsflora (inkl. Fourniers gangren)

**Behandling**

**Standardregime**
Meropenem iv 1 g x 3

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Alternativt regime**
Cefotaksim iv 2 g x 4

+ metronidazol 1,5 g x 1 første døgn, så 1 g x 1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*
**Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner, hode-hals-region**

**Indikasjoner**
Ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner i hode-hals-regionen.
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

**Behandling**

**Standardregime**
Cefotaksim iv 2 g x 4

+ Metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1
+ evt. Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfrist minst 2-3 døgn.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved mulig streptokokk-tonsillitt**
Klindamycin gis i tillegg

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

+ Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfrist minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/ ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*
## Pyomyositt

### Indikasjon
Pyomyositt

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

### Behandling

#### Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4

+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

### Ved penicillin straksallergi (type I)

Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

## Gassgangren (Clostridial myonekrose)

### Indikasjon
Gassgangren (Clostridial myonekrose)

### Behandling

#### Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

### Ved penicillin straksallergi (type I)

Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

### 14.4.6 - Om behandling, etiologi, resistensforhold, diagnostikk og nekrotiserende
bløtdelsinfeksjoner
14.5 - Postoperative sårinfeksjoner

Postoperativ sårinfeksjon - ren kirurgi

Indikasjon
Lett erytem rundt såret uten hevelse/øvrige tegn skyldes oftest ikke infeksjon. Dette skal derfor ikke behandles. Også ved sårinfeksjon er det oftest unødvendig med antibiotikabehandling. Hos pasienter med lettgradig sårinfeksjon (erytem/hevelse < 3 - 5 cm i diameter) er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne bandasje og kirurgisk tape, eventuelt med fjerning av overfladiske suturer i tillegg til adekvat sårstell. Kirurgisk revisjon kan være nødvendig, spesielt ved dyp infeksjon hvor overfladiske og dype suturer fjernes slik at eventuelt puss dreneres tilfredsstillende.

Behandling
Antibiotika er viktigst ved tegn til sepsis/alvorlig infeksjon (sterk anbefaling) på bakgrunn av høy dødelighet ved sepsis. Valg av antibiotikum til empirisk behandling baseres på sannsynlig etiologi. I mangel av sammenlignende studier gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

Standardregime, alvorlig og dyp infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved alvorlig sepsis
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg (første dose)

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg/døgn (første dose)

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig og overfladisk infeksjon
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 1-2 dager, evt. lenger ved dyp eller utbredt infeksjon.

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 300-600 mg x 4 i 1-2 dager eller
Klindamycin po 15-300 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin iv 250 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin ES po 500 mg x 4 i 1-2 dager

Varighet 1-2 dager, evt. lenger ved dyp eller utbredt infeksjon.

Betinget anbefaling.


Postoperativ sårinfeksjon, uren kirurgi

Indikasjon

Postoperativ sårinfeksjon (uren kirurgi) (traume eller ingrep som innbefatter GI-tractus/kvinnelige genitalia), ukjent mikrobe.

Lett erytem rundt såret uten hevelse/øvrige tegn skyldes oftest ikke infeksjon. Dette skal derfor ikke behandles. Også ved sårinfeksjon er det oftest unødvendig med antibiotikabehandling. Hos pasienter medlettgradig sårinfeksjon (erytem/hevelse < 3 - 5 cm i diameter) er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne bandasje og kirurgisk tape, eventuelt med fjerning av overfladiske suturer i tillegg til adekvat sårstell. Kirurgisk revisjon kan være nødvendig, spesielt ved dyperfjerning hvor overfladiske og dype suturer fjernes slik at eventuelt puss dreneres tilfredsstillende.


Behandling

Standardregime, alvorlig og dyp infeksjon
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 7-10 dager
+ evt. metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1 i 7-10 dager
eller
Piperacillin/tazobactam 4 g x 3-4 i 7-10 dager
Overgang til peroralt ved klinisk bedring.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig og overfladisk infeksjon
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4
Regimet for penicillin straksallergi anbefales ved incisjon via vulva/vagina

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv/po 600-900 / 300-600 mg x 3-4
+ evt. ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2

Betinget anbefaling.

Alternativt regime
Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2
+ evt. metronidazol po/iv 400-500 mg x 3/1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1

Betinget anbefaling for å gi antibiotika og for valg av middel


14.5.2 - Om Postoperative sårinfeksjoner
14.6 - Bakteriell mastitt

**Bakteriell mastitt**

**Indikasjon**
Bakteriell mastitt

**Behandling**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10 (-14) dager

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**
Dikloksacillin po 500-1000 mg x 4 i 10 (-14) dager

Behandlingslengde 2-4 uker ved residiv.

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Erytromycin iv 250 mg x 4 i 10 (-14) dager
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 10 (-14) dager
eller
Erytromycin ES 500 mg x 4 i 10 (-14) dager

Behandlingslengde 2-4 uker ved residiv.

Erytromycin iv kan gis opp til 4 g pr døgn ved høy kroppsvekt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon

**Amming**

Amming bør opprettholdes ved mastitt.
14.7 - Arterielle og venøse sårinfeksjoner

### Indikasjon
Infeksjoner ved arterielle eller venøse sår

### Behandling

**Staphylococcus aureus**
Dikloksacillin po 500 mg x 4 i 10-14 dager

_Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum._

**Pseudomonas aeruginosa**
Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 14 dager

_Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum._

**Betahemolytiske streptokokker**
Fenoksymetilpenicillin po 1,3 g x 4 i 10 dager

_Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum._

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 10-14 dager

+ evt. ciprofloksacin po 500 mg x 2

Erytromycin og klaritromycin er alternativer til klindamycin

_Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum._
14.8 - Diabetiske fotsårinfeksjoner
Diabetiske fotsårinfeksjoner

Indikasjon
Diabetiske fotsårinfeksjoner

Behandling

Overfladisk, avgrenset sårinfeksjon med puss, tidligere ubehandlet
Kloksacillin po 500 mg x 4 i 7 dager
eller
dikloksacillin po 500 mg x 4 i 7 dager

Ved penicillin straksallergi (type I)

Førstevalg
Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 7 dager

Andrevalg
Trimetoprim/sulfa po 2 tbl. x 2 i 7 dager

Dyp sårinfeksjon, kronisk preg, tidligere antibiotikabehandling, nekrose, allmennsymptomer eller sannsynlig polymikrobiell etiologi

Førstevalg
Kloksacillin iv 2 g x 4
+ gentamicin* iv 5 mg/kg x 1
alternativt ciprofloksacin iv (po) 400-600 mg x 2 (500-750 mg x 2)
+ evt. metronidazol iv (po) 1,5 g x1 første døgn, deretter 1 g x 1 (500 mg x 3)

Andrevalg
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral behandling når infeksjonen er under kontroll.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg x 4
+ gentamicin* iv 5 mg/kg x 1
alternativt ciprofloksacin iv (po) 400 mg x 2-3 (500-750 mg x 2)

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral behandling når infeksjonen er under kontroll

Ved mistanke om infeksjon med betahemolytiske streptokokker
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4-6
+ klindamycin iv 600 mg x 4

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral når infeksjonen er under kontroll. Se kapittel om invasive bløtværisinfeksjoner.
14.9 - Bittinfeksjoner (hund, katt, menneske)

Kattebitt

Indikasjon

Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hunde-, katte- og menneskebitt
- Profylaks. Det anbefales profylaks ved katte- og menneskebitt hvis det er gått mindre enn 12 timer siden skaden, hos eldre, små barn, kronisk syke, immunsvekkede, ved bittskader på hånd, fot eller i ansikt og ved primær lukking. Tetanus-profylaks gis i henhold til retningslinjer for sårskader generelt

Behandling

Standardregime, alvorlig infeksjon

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**

+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig infeksjon

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**

Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 ved menneskebitt og kan vurderes spesielt ved hundebitt.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)

Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**

+ klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Merknad

* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
** Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
*** Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

Profylaks

Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.

Betinget anbefaling.
Hundebitt

Indikasjon
Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hundebitt.

Behandling

Standardregime, alvorlig infeksjon
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**
+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**

Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 kan vurderes.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**
+ klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Merknad
* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
**Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
***Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

Profylakse
Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.

Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

Betinget anbefaling.
**Menneskebitt**

**Indikasjon**
Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hunde-, katte- og menneskebitt
- Profylaks. Det anbefales profylaks ved katte- og menneskebitt hvis det er gått mindre enn 12 timer siden skaden, hos eldre, små barn, kronisk syke, immunsvekkede, ved bittskader på hånd, fot eller i ansikt og ved primær lukking. Tetanus-profylaks gis i henhold til retningslinjer for sårskader generelt.

**Behandling**

**Hunde-, katte- og menneskebitt**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**

+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**

**Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**

Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 ved menneskebitt og kan vurderes spesielt ved hundebitt.

**Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.**

Ved *penicillin straksallergi (type I)*

Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**

+ klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**

**Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.**

**Merknad**

* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
**Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
***Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

**Profylaks**

Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.

Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

*Betinget anbefaling.*
14.9.1 - Bitt - Profylakse

**Standardregime**

Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager
Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

14.9.2 - Infeksjon ved hundebitt/kattebitt - Behandling

**Standardregime, alvorlig infeksjon**

*Sterk Anbefaling*

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager
+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**

*Sterk Anbefaling*

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager
Tillegg av dikloksacillin kan vurderes, spesielt ved hundebitt

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

*Sterk Anbefaling*

Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager
+ klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager
14.9.3 - Infeksjon ved menneskebitt - Behandling

**Standardregime, alvorlig infeksjon**

*Sterk Anbefaling*

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager  
+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**

*Sterk Anbefaling*

Fenoksmyethylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager  
+ dikloksacillin po 500 mg x 4 i 10-14 dager

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

*Sterk Anbefaling*

Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager  
+ klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager
**14.10 - Pyodermier og antibiotikabehandling**

**Pyodermi, impetigo**

**Indikasjon for behandling**
Eksem skal kun behandles med systemisk antibiotika hvis det foreligger kliniske tegn på infeksjon ved væsking, pustler, feber, cellulitt, lymfangitt [3]. Systemisk antibiotika er obligat ved "Staphylococcal scaled skin syndrome" (SSSS). Ved eksem og manglende respons på lokale steroider bør det skiftes til kombinasjonsprep med antiseptisk middel [3].

**Behandling**

**Impetigo, moderat affeksjon**
Antibiotika-/antiseptisk salve/krem påsmøres x 2-3 i 7-10 dager

* Sterk anbefaling for lokalbehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.

**Impetigo, utbredt affeksjon**
Dikloksacillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

* Betinget anbefaling.

**Infisert eksem**
Dikloksacillin po 500 mg x 3 i 5-10 dager

Fusidin*/** salve påsmøres x 2-3 i 14 dager

* Alternativer er retapamulin og bacitracin.

** Bruk av fusidin bør begrens p.g.a. faren for resistensutvikling.

* Betinget anbefaling.

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin po 300 mg x 2
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4
eller
Erytromycin ES po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet som ved de kliniske tilstandene under pyodermier.

* Betinget anbefaling.
14.11 - Om antibiotisk behandling ved hud og bløtdelsinfeksjoner

15 - Lyme borreliose

Lyme borreliose, hudmanifestasjoner, erythema migrans

Indikasjoner
Ved hudmanifestasjoner ved Lyme borreliose

Behandling

Erythema migrans - standardbehandling
Fenoksymetylenpicillin* po 1-1,3 g x 3 i 14 dager.

Alternativt
Amokscillin po 500 mg x 3 i 14 dager.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Doksysyklin** po 100 mg x 2 / (200 mg x 1) i 14 dager.

Doksysyklin ikke til gravide og ammende. Gi Azitromycin po 1 g første dag, så 500 mg x 1 neste 4 dager. Totalt 5 dager.

Merknad
*Førstevalg ved kun erythema migrans
**Førstevalg ved erythema migrans og allmennsymptomer

Acrodermatitis chronica atrophicans - standardbehandling
Amoksicillin po 500 mg x 3 i 21-28 dager.

eller

Doksysyklin po 100 mg x 2 (200 mg x 1) i 21-28 dager.

Ved graviditet eller amming og ved penicillinallergi
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 21-28 dager.

Anbefalingens styrke

Betegnet anbefaling.
Nevroborreliose

Indikasjon
Nevroborreliose

- med meningoradikulitt og kranial nevritt (Bannwarth syndrom)
- med encefalitt og myelitt (infeksjon i sentralnervesystemet).

Ikke-indikasjon

- Post-Lyme nevroborreliose syndrom

Restplager etter adekvat behandlet nevroborreliose responderer ikke på antibiotika.

Behandling

Standardregime ved nevroborreliose med meningoradikulitt og kranial nevritt
Doksisyklin* po 100 mg x 2 / 200 mg x 1 i 14 dager**.

eller
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 14 dager**.

eller
Benzylinpenicillin 3 g x 4 i 14 dager**.

eller
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 14 dager**.

Standardregime ved nevroborreliose med encefalitt og myelitt (infeksjon i sentralnervesystemet
Ceftriakson iv 2 g x 1 14-21 dager**

eller
Benzylinpenicillin 3 g x 4 14-21 dager**

eller
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 14-21 dager**.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Doksisyklin* po 100 mg x 2 / 200 mg x 1 i 14-21 dager**.

Merknader

* Doksisyklin gis ikke til gravide eller ammende.

**Ved langvarige (> 6 måneder) symptomer anbefales behandling i 3-4 uker.
Lyme borreliose, manifestasjoner i muskel-skjelettsystemet

Indikasjon
Ved manifestasjoner i muskel-skjelettsystemet ved Lyme borreliose

Behandling
Standardregime
Doksycylin* po 100 mg x 2 (200 mg x 1) i (21)-28 dager.

Alternative regimer
Amoksicillin po 0,5 g x 3 i (21)-28 dager.
eller
Ceftriakson** iv 2 g x 1 i (21)-28 dager.

Merknader
* Doksycylin gis ikke til gravide og ammende
** Ceftriakson gis til gravide og ammende med penicillinallergi

Anbefalingens styrke
Betinget anbefaling.

Lyme karditt

Indikasjon
Lyme karditt

Behandling
Ved AV-blokk grad 1
Doksycylin po 100 mg x 2 / (200 mg x 1) i (14)-21 dager
eller
Amoksicillin po 0,5-1 g x 3 i (14)-21 dager

Ved AV-blokk grad 2 og 3
Ceftriakson iv 2 g x 1 i (14)-21 dager
eller
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i (14)-21 dager

Anbefalingens styrke
Betinget anbefaling.
16.1 - Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA)

Indikasjon
Hud-, sår- og bløtvevsinfeksjoner med Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA)

Antibiotikabehandling

Førstevalg
Trimetoprim/sulfametoxazol po, 2 tbl x 2 i 5-10 dager

eller
Doksisyklin po 200 mg/døgn fordelt på 1 eller 2 doser, i 5-10 dager

eller
Erytromycin enterokapsler po 250 (500) mg x 4 i 5-10 dager

eller
Erytromycin ES po 500 (1000) mg x 4 i 5-10 dager

eller
Klindamycin po 300 mg x 3 i 5-10 dager

Andrevalg
Linezolid 600 mg x 2 i 5-10 dager
**Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA), kompliserte eller alvorlige hud-, sår- og bløtvevsinfeksjoner**

**Indikasjon**

**Behandling**
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser, i 7-14 dager

_eller_
Teikoplanin iv 400 mg x 1, eventuelt en ekstra dose (400 mg) første døgn. Varighet 7-14 dager

_eller_
Daptomycin iv 4 mg/kg x 1 i 7-14 dager

_eller_
Linezolid iv/po 600 mg x 2 i 7-14 dager

_eller_
Klindamycin iv/po 600-900 mg x 3 i 7-14 dager

**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), endokarditt**

**Indikasjon**
Endokarditt forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA) hos pasienter med ventil / bioprotese eller nativ klaff

**Behandling**
Ved nativ klaff
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i 6 uker

_eller_
Daptomycin iv 6 mg/kg/døgn x 1 i 6 uker

Tillegg av gentamicin eller rifampicin anbefales ikke

Ved ventilsprotese
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i minst 6 uker + rifampicin po/iv 900 mg/døgn fordelt på 2 eller 3 doser i 2 uker + gentamicin iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker.
**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), ukomplisert sepsis / blodbaneinfeksjon**

**Indikasjon**
Ukomplisert sepsis / blodbaneinfeksjon forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA):

**Behandling**
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i 2 uker

eller
Teikoplanin 400 mg x 1, eventuelt en ekstra dose (400 mg) første døgn. Varighet minst 2 uker

eller
Daptomycin iv 6 mg/kg/døgn x 1 i minst 2 uker

**Ved kompliserte infeksjoner**
4-6 ukers behandlingstid

---

**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), meningitt**

**Indikasjon**
Ved meningitt forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA)

**Behandling**

**Standardregime**
Vankomycin iv 30 - 60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 14-21 dager

+ rifampicin po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager

**Alternativ, for eksempel ved alvorlig nyresvikt**
Linezolid po/iv 600 mg x 2 i 14-21 dager

+/- rifampicin po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager
**Meticillinresistente-staphylococcus-aureus-bærertilstand (MRSA), sanering og kombinasjon med overflatebehandling**

**Indikasjon**
Ved sanering av (MRSA) meticillinresistente-staphylococcus-aureus-bærertilstand i kombinasjon med overflatebehandling.

**Behandling**

**Førstevalg**
Rifampicin* po 300 mg x 2 i 7-10 dager

+ Doksysyklin po 200 mg/døgn fordelt på en eller to doser i 7-10 dager

**Alternative regimer**
Rifampicin* po 300 mg x 2 i 7-10 dager

+ Fusidin po 250-500 mg x 3 i 7-10 dager

eller

Trimetoprim/sulfametoxazol 2 tbl x 2 i 7-10 dager

eller

Erytromycin enterokapsler po 250 (500) meg x 4 i 7-10 dager

eller

Erytromycin ES po 500 (1000) mg x4 i 7-10 dager

*Obs interaksjoner for rifampicin (særlig warfarin)

---

**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), osteomyelitt:**


For proteeseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, doksysyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Hofteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteeseinfeksjoner.
Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), proteseinfeksjon:
For proteseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, doksysyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Hofteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteseinfeksjoner.

16.2 - Vankomycinresistente enterokokker (VRE)

Vankomycinresistente enterokokker (VRE), endokarditt eller bakteriemi

Indikasjon
Ved endokarditt eller bakteriemi forårsaket av vankomycinresistente enterokokker (VRE)

Behandling
Teikoplanin* 400 mg x 1, evt. en ekstra dose (400 mg) første døgn

eller

Linezolid** iv/po 600 mg x 2

eller

Daptomycin 6 mg/kg/døgn x 1

Ved Enterococcus faecalis resistent for penicilliner, aminoglykosider og vankomycin
Ampicillin iv 3-4 g x 6 + ceftriaxson iv (2-)4 g x 1

eller

Ampicillin iv 3-4 g x 6 + imipenem/cilastatin iv 500 mg x 4

Ved endokarditt: > 8 uker

Enterococcus faecium resistent for penicilliner, aminoglykosider og vankomycin
Linezolid iv/po 600 mg x 2

eller

Kvinupristin-dalfopristin iv**** 22,5 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser

Ved endokarditt: > 8 uker***

Merknader
*Kun ved påvist følsomhet (vanB). Usikker effekt ved endokarditt

**Linezolid: Skifte til peroral medikasjon når god klinisk respons er oppnådd.

*** Sikkerhet og effekt av linezolid administrert i perioder >28 dager er ikke tilstrekkelig undersøkt.

**** Kvinupristin-dalfopristin er ikke registrert i Norge (søkes på registreringsfritak).
16.3 - Multiresistente gramnegative bakterier

Alvorlige infeksjoner med gramnegative staver som er resistente for tredje generasjon cefalosporiner

Indikasjon
Ved alvorlige infeksjoner med gramnegative staver som er resistente for 3. generasjons cefalosporiner.

Behandling
Ved karbapenemfølsomhet
Meropenem iv 0.5-1 g x 3
eller
Imipenem/cilastin* iv 0.5 (1g) x 3 (4)
eller
Doripenem 0.5 g x 3
eller
Ertapenem** iv 1 g x 1

Alternativ ved påvist følsomhet for piperacillin/tazobactam
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

Ved karbapenemresistens eller -intoleranse

Førstevalg
Kolistin iv. Ladningsdose 9 ME***, deretter 3 ME x 3

Alternativ
Tigesyklin iv startdose 100 mg, deretter 50 mg

Merknader
* Høyeste dosering ved Pseudomonas
** Ikke til Pseudomonas eller Acinetobacter
*** ME: millioner enheter

16.4 - Om multiresistente mikrober, forekomst, forkortelser, definisjoner, antibiotikavalg

17 - Tropemedisin

Alvorlig falciparum-malaria: artesunat. Ukomplisert falciparum-malaria: artemeter-lumefantrin eller dihydroartemisinin-piperakin eller atovakvon-proguanil eller meflokin

Indikasjon
Malaria er en øyeblikkelig-hjelp-tilstand og skal alltid behandles.

Behandling

**Alvorlig falciparum malaria**
Artesunat iv 2,4 mg/kg straks og etter 12 og 24 timer, deretter en gang daglig. Gå over til Artemeter-lumefantrin, meflokin eller atovakvon-proguanil i en full kur når parasittemi er <1% og pasienten er i klinisk bedring.

**Dersom artesunat ikke er tilgjengelig**
Kinin iv 1200 mg (20 mg/kg) over 4 timer som metningsdose, deretter 600 mg (10 mg/kg) med 8 timers intervall. Total dose per døgn bør ikke overstige 1800 mg. Gå over til artemeter-lumefantrin, meflokin eller atovakvon-proguanil i en full kur når parasittemi er <1% og pasienten er i klinisk bedring.

Kinin kan være cardiotoksisk og må infunderes over 4 timer under overvåkning. Gir ofte plagsom cinchonisme.

**Ukomplisert falciparum malaria**
Artemeter-lumefantrin* po 4 tbl. ved 0, 8, 24, 36, 48 og 60 timer. Varighet 2,5 dager.
eller
Dihydroartemisinin-piperakinin** 36-75 kg: 3 tbl. x 1, 75-100 kg: 4 tbl. x 1
eller
Atovakvon proguanil* po 4 tbl. en gang daglig i 3 dager.
eller
Meflokin*** po 750 mg (3 tbl.) initialt, etter 6-8 timer 500 mg (2 tbl.) og for pasienter > 60 kg etter ytterligere 6-8 timer 250mg (1 tbl)

Merknader
* Tas sammen med fettrik mat
** Tas utenom måltid
*** På grunn av lang halveringstid og risiko for kardiotoksisitet kan meflokin tidligst gis 12 timer etter kinin. Tas sammen med mat.

Indikasjon
Malaria skal alltid behandles. Det er viktig å avklare raskt at pasienten ikke har falciparum-malaria før det gis behandling som ved non-falciparum-malaria.

Behandling
Ukomplisert P. vivax- og P. ovale-malaria
Hydroksyklorokin*. Initialt 600 mg (4 tbl), etter 6 timer 300 mg (2 tbl). Deretter 300 mg x 1 i 2 dager.

+ Primakin** 15 mg x 1 i 14 dager. Hvis nye tilbakefall; 22,5 mg eller 30 mg x1.

Ukomplisert P. Knowlesi- og P. malariae-malaria
Hydroksyklorokin*. Initialt 600 mg (4 tbl), etter 6 timer 300 mg (2 tbl). Deretter 300 mg x 1 i 2 dager.

Alvorlig P. vivax- og P. knowlesi-malaria
Som alvorlig falciparum-malaria, se eget kapittel. P vivax-malaria skal i tillegg ha primakin, se dosering over.

Merknader
* Tas sammen med mat

** Gis for å forhindre relaps. Må ikke gis ved G6PD mangel eller ved graviditet
Enterisk feber: ceftrikason eller cefotaksim. Forhold som sykdomsgrad, bakteriefølsomhet, -resistens og kroniske bærere må vurderes.

**Indikasjon**
Enterisk feber skal alltid behandles. Man bør også vurdere behandling av kroniske bærere for å hindre smittespredning.

**Behandling**

**Empirisk behandling**
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 10-14 dager
eller
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 10-14 dager

Skift til ciprofloksacin hvis følsom

**Empirisk behandling ved moderat sykdom og infeksjon ervervet utenfor det indiske subkontinent**
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 eller iv 600 mg x 2 i 10-14 dager

**Ciprofloksacinfølsom bakteriestamme**
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 eller iv 600 mg x 2 i 10-14 dager

Ikke til barn, gravide eller ammende

**Alternativ ved moderat sykdom, empirisk behandling og ved ciprofloksacinresistens**
Azitromycin po, 1 g første døgn, deretter 500 mg x 1 i 7 dager

**Alternativ ved ampicillin-følsom bakteriestamme, og til gravide og ammende (ikke til empirisk behandling)**
Ampicillin iv 2 g x 4 i 14 dager
eller
Amoksicillin po 1 g x 4 i 14 dager

**Alternativ ved moderat sykdom og TMP-sulfa-følsom bakteriestamme (ikke til emprisk behandling)**
Trimetoprim-sulfa po, 2 tabletter x 2 i 14 dager

**Kroniske bærere**
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 28 dager
## 17.1 - Om malaria, forekomst, indikasjon, etiologi og diagnostikk

## 18 - Invasive soppinfeksjoner

### Profylakse mot soppinfeksjoner

#### Indikasjon for profylakse

Profylakse er omdiskutert [7]. Med lav insidens av soppinfeksjoner i Norge er det i enkelte avsiktig immunkompromitterte pasientgrupper at det er indikasjon for profylakse. Også profylakse hos alvorlig immunkompromitterte er omdiskutert på grunn av lav insidens av soppinfeksjoner. Dersom man velger å gi profylakse, bør man gi et middel som også dekker muggsopp. For flere av midlene mangler gode studier.

#### Profylaktisk behandling

**Ved levertransplantasjon eller pankreastransplantasjon**

- Flukonazol po. eller iv. 3-6 mg/kg x 1 i 7-14 dager
- eller
- Liposomalt amfotericin B iv. 1-2 mg/kg x 1 i 7-14 dager

Pasientene er utsatt for Candidainfeksjon.

**Ved stamcelletransplantasjon med nøytropeni**

- Vorikonazol po. eller iv. 200 mg x 2 i 100 dager
- eller
- Micafungin iv. 50 mg x 1 i 100 dager
- eller
- Flukonazol po. eller iv. 400 mg x 1 i 100 dager

Obs! Interaksjoner. Utelukk muggsopp!

**Ved stamcelletransplantasjon med transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD)**

- Posakonazol po. 200 mg x 3 i 100 dager
- eller
- Vorikonazol po. eller iv. 200 mg x 2 i 100 dager
- eller
- Itrakonazol po. 200 mg x 2 i 100 dager
- eller
- Liposomalt eller konvensjonelt amfotericin B iv i lav dose
**Akutt disseminert candidiasis (ADC)**

**Indikasjon for behandling**
Det er indikasjon for rask terapistart ved dokumentert invasiv *Candida*-infeksjon, det vil si i alle tilfeller hvor *Candida* påvises i vanligvis sterilt vev eller kroppsvæsker. Dette gjelder også påvising av candidemi som alltid skal behandles selv om pasienten ikke har kliniske manifestasjoner [7]. Ikke sjelden må behandling av mulig ADC startes empirisk basert på vurdering av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner. 

Ved kronisk disseminert candidiasis (CDC) må behandling ofte startes på grunnlag av kliniske manifestasjoner og billeddiagnostikk (påvising av abscesser, først og fremst i lever og milt), da invasive undersøkelser ofte ikke lykkes i å påvise soppp-patogener i abscessinhold [7]. I tillegg til feber vil disse pasientene ofte ha abdominalsmerter og sterkt økte serumverdier av alkalisk fosfatase.

**Behandling**

Ved akutt disseminert candidiasis (ADC) er det vist at mortaliteten øker betydelig jo lengre tid det går før adekvat terapi startes [4,5]. Ofte må derfor behandlingen startes uten at *Candida*-etiologi er definitivt dokumentert. Behandlingen må da baseres på vurdering av risikofaktorer og den kliniske situasjon [1,2].

**Førstevalg**
Flukonazol 800 mg x 1 i 1 døgn, deretter 400-800 mg x 1 (> 6 mg/kg/døgn) iv i minst 14 dager, deretter po.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Flukonazol er ikke førstevært hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere profylaks eller behandling med triazoler og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

Obs! Legemiddelinteraksjoner.

eller

Kaspofungin iv 70 mg x 1 i 1 døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg). Ved moderat leverfunktionsstøtt 35 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevært hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

eller

Anidulafungin iv 200 mg x 1 i 1 døgn, deretter 100 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevært hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

eller

Micafungin iv 100 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevært hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

Unngå ved leveraffeksjon.

**Andrevalg**
Liposomalt amfotericin B iv 3 mg/kg x 1.
Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Anbefales ved kontraindikasjon eller intoleranse overfor flukonazol og echinocandiner.

Obs! Nyrefunksjon.


Sentrale venekatetre og andre intravaskulære fremmedlegemer bør fjernes med mindre det er sterke kontraindikasjoner mot dette [13].
Kronisk disseminert candidiasis (CDC)

Indikasjon for behandling
Det er indikasjon for rask terapistart ved dokumentert invasiv Candida-infeksjon, det vil si i alle tilfeller hvor Candida påvises i vanligvis sterilt vev eller kroppsvæsker. Dette gjelder også påvisning av candidemi som alltid skal behandles selv om pasienten ikke har kliniske manifestasjoner [7]. Ikke sjelden må behandling av mulig ADC startes empirisk basert på vurdering av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner.

Ved kronisk disseminert candidiasis (CDC) må behandling ofte startes på grunnlag av kliniske manifestasjoner og billeddiagnostikk (påvisning av abscesser, først og fremst i lever og milt), da invasive undersøkelser ofte ikke lykkes i å påvise sopp-patogener i abscessinnhold [7]. I tillegg til feber vil disse pasientene ofte ha abdominalsmerter og sterkt økete serumverdier av alkalisk fosfatase.

Behandling
Flukonazol 400-800 mg x 1 po, eventuelt iv første 14 dager

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Obs! Legemiddelinteraksjoner

eller
Amfotericin B iv 0,6 - 0,7 mg/kg/dag

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Obs! Nyretoksisitet

eller
Liposomalt amfotericin B iv 3 mg/kg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Noe nyretoksisitet, men mindre enn amfotericin B

eller
Kaspofungin iv 70 mg x 1 i 1 døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg). Ved moderat levervikt 35 mg x 1.

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

eller
Anidulafungin iv 200 mg x 1 i 1 døgn, deretter 100 mg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

eller
Micafungin iv 100 mg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Unngå ved leveraffeksjon

Det er meget få data for bruk av echinocandiner ved kronisk disseminert candidiasis (CDC).

**Candidaendoftalmitt**

**Behandling**

**Førstevalg**
Flukonazol po. 200 mg x 1 i 1-2 måneder, eventuelt etter 3-5 dagers initial behandling med amfotericin B

eller
Vorikonazol po. 200 mg x 2 i 1-2 måneder


**Eventuell tilleggsbehandling i særlig alvorlige tilfeller**
Amfotericin B intravitrealt 5-10 mg én gang, eventuelt gjentatt
Akutt invasiv aspergillose (lunger, hjerne, bihuler mv.)

Indikasjon for behandling
Ethvert tilfelle med påvisning av *Aspergillus* i vanligvis steril lokalisasjon (vev, kroppsvæsker) skal behandles. Oftest vil pasienten ha kliniske manifestasjoner, som imidlertid kan være helt uspesifikke. Nyoppstått cerebral affeksjon, eventuelt med vaskulære insulter hos en immunkompromittet pasient med antibiotikaresistente lungeinfiltrater bør gi mistanke om akutt invasiv aspergillose.

Behandling
Det vil ofte dreie seg om empirisk terapi da definitiv påvisning av *Aspergillus* ikke alltid er mulig. Vorikonazol anses i dag som førstelinjetapi ved akutt invasiv aspergillose. Behandlingen bør alltid inneles intravenøst. Sikkerheten ved bruk av det intravenøse preparatet som inneholder syklodekstrin, ved terapi vesentlig utover en uke hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, er ikke fastlagt. Etter en innledende periode med intravenøs terapi er det derfor aktuelt å fortsette med peroral administrasjon i tilsvarende dosering, det vil si ca. 4 mg/kg x 2 inntil stabilisering av infeksjonen. Vedlikeholdsbehandling videre vil være 200 mg x 2. Ved invasiv pulmonal aspergillose vil det være aktuelt med kirurgisk reseksjon av infisert vev i tillegg til den medikamentelle behandlingen.

**Førstevalg**
Vorikonazol 6 mg/kg x 2 første døgn, deretter 4 mg/kg x 2 iv. i minst 1 uke, deretter po.

**Behandlingsvarighet:** Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

**Sikkerhet ved intravenøs administrasjon** lenger enn 1 uke er ikke etablert ved nedsatt nyrefunksjon.

**Konsentrasjonsmåling anbefales**

**Obs!** Legemiddelinteraksjoner

eller

Liposomalt amfotericin B iv. 3-5 mg/kg/dag

**Behandlingsvarighet:** Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

**Alternativ til vorikonazol som førstelinjetapi** unntatt ved *Aspergillus terreus*

**Potensiell nyretoksisitet**

**Andrevalg**
Kaspofungin iv. 70 mg x 1 første døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg)

Dosereduksjon til 35 mg x 1 ved moderat nedsatt leverfunktjon

**Behandlingsvarighet:** Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

**Ikke ved CNS-affeksjon eller alvorlig nedsatt leverfunktjon**

Det er vesentlig mindre erfaring med øvrige echinocandiner (anidulafungin, mikiafungin)

eller

Posakonazol po. 200 mg x 4 initialt, deretter 400 mg x 2 etter stabilisering av infeksjonen

**Behandlingsvarighet:** Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

**Ved terapisvikt med vorikonazol, liposomalt amfotericin B og kaspofungin**

**Konsentrasjonsmåling anbefales**

**Obs!** Legemiddelinteraksjoner
Kronisk pulmonal aspergillose

Behandling
Ittrakonazol po. 250 mg x 2
Varighet: lanvarig, eventuelt livslang
Obs! Legemiddelinteraksjoner
eller
Vorikonazol po. 200 mg x 2
Varighet: langvarig, eventuelt livslang
Obs! Legemiddelinteraksjoner
Trolig ekvivalent med itrakonazol, men mindre erfaring
Konsentrasjonsmålinger anbefales

Kirurgisk reseksjon ved aspergilom
Ved kronisk nekrotiserende aspergillose er kirurgisk behandling med reseksjon av aspergillomer og eventuelt annet infisert og nekrotisert vev ofte aktuelt i tillegg til legemiddelbehandling.
Kryptokokkmeningitt

Indikasjon for behandling
Det er alltid indikasjon for behandling av kryptokokk-infeksjon uansett organaffeksjon og kliniske manifestasjoner.

Indikasjon for profylakse
Sekundærprofylakse etter infeksjon.

Behandling
De aktuelle legemidlene ved kryptokokkinfeksjon er amfotericin B, enten konvensjonelt eller liposomalt og flukonazol [10,15]. Også flucytosin i kombinasjon med amfotericin B har vært mye anvendt, men dette benyttes av flere grunner nå lite i Norge. Også itrakonazol har effekt, men er sjelden aktuelt.

De langvarige behandlingsoppleggene som er nødvendige ved kryptokokkinfeksjoner, deles oftest inn i innledende behandling, etterfulgt av en periode med konsolideringsbehandling, og deretter en vanligvis langvarig vedlikeholdsbehandling.

Ekstrameningeal kryptokokkose behandles vanligvis med flukonazol 400 mg per dag i 6-12 måneder, avhengig av alvorlighetsgrad og klinisk respons.

Innledende behandling
Førstevalg
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 2 uker
+ Flukonazol 800 mg x 1 po, alternativt 800 - 1200 mg x 1 iv. i 2 uker

Obs! Legemiddelinteraksjoner
Ikke utprøvd hos transplanterte pasienter
eller
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 4-6 uker
eller
Liposomalt amfotericin B 3-6 mg/kg x 1 iv. i 4-6 uker
6 mg/kg hos transplanterte pasienter
eller
Flukonazol 800-1200 mg x 1 po. eller iv. i 8 uker

Obs! Legemiddelinteraksjoner
eller
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 2 uker
+ Flucytosin 100 mg/kg/dag po. eller iv. i 2 uker
eller
Liposomalt amfotericin B 3-4 mg/kg/dag iv. i 2 uker
+ Flucytosin 100 mg/kg/dag po. eller iv. i 2 uker

Kombinasjonsbehandling med flucytosin er den best utprøvde behandlingen, men på grunn av manglende tilgjengelighet av legemiddel og konsentrasjonsmålinger i Norge kan den ikke anbefales.

Konsolideringsbehandling
Førstevalg
Flukonazol po. 400-800 mg x 1 i 8 uker
Obs! Legemiddelinteraksjoner

**Andrevalg**
Itrakonazol po. 200 mg x 2 i 10-12 uker

Ved flukonazolintoleranse kan itrakonazol gis, men det er betydelig mindre effektivt

Det er mest erfaring med itrakonazol ved HIV-infeksjon

**Vedlikeholdsbehandling**

**Førstevalg**
Flukonazol po. 200-400 mg x 1 i 6-12 måneder

Hos transplanterte foretrekkes 400 mg x 1

Ved HIV-infeksjon skal behandlingen gis i minst 1 år

Obs! Legemiddelinteraksjoner

**Andrevalg**
Itrakonazol po. 200 mg x 2 i minst 1 år

Kun ved flukonazolintoleranse

Det er mest erfaring med itrakonazol ved HIV-infeksjon
Zygomycose

Indikasjon for behandling
Det er alltid indikasjon for behandling av zygomycose uansett organaffeksjon og kliniske manifestasjoner. Behandling må ikke sjelden startes empirisk på grunnlag av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner. Ikke sjelden vil de kliniske manifestasjonene ligne de som sees ved aspergillose. En pasient med mistenkt aspergillose som ikke responderer på behandling med for eksempel vorikonazol, bør dekkes mot zygomycose.

Indikasjon for profylaks
Det er ingen enighet om etablert profylaks mot zygomycetes.

Behandling
De eneste tilgjengelige legemidlene som har klar effekt på zygomycetes, er lipidassosierte amfotericin B-preparater, blant annet liposomal amfotericin B [16], og det spesielt bredspektrede triazolet posakonazol [1]. Det er mest erfaring med førstnevnte preparater som anses som førstelinjevalg. Den optimale doseringen av liposomal amfotericin B ved zygomycose er ikke definitivt fastlagt, men det anbefales minst 5 mg/kg x 1. Ved kontraindikasjoner mot liposomal amfotericin B eller terapisvikt er posakonazol aktuelt.

Ikke sjelden mislykkes behandlingen og mortaliteten er meget stor ved zygomycose. Som ved andre invasive soppinfeksjoner er tidlig start av behandling av meget stor betydning i tillegg til kirurgisk behandling med aggressiv eksisjon av infisert vev.

Førstevalg
Liposomal amfotericin B iv. 5-15 mg/kg x 1

Dosering er ikke fastlagt i kontrollerte studier. Eventuell start med 5 mg/kg, og økning ved manglende respons.

Behandlingsvarighet individualiseres

Kirurgisk behandling med eksisjon av infisert og nekrotisk ved er meget viktig

Andrevalg
Posakonazol po. 200 mg x 4 initialt, deretter 400 mg x 2 etter stabilisering av infeksjonen

Behandlingsvarighet individualiseres

Ved terapisvikt med eller kontraindikasjoner mot liposomal amfotericin B

Posakonazol kan eventuelt også være aktuelt som viderebehandling etter 2-4 uker med liposomal amfotericin B
**Profylakse mot Pneumocystis-pneumoni**

**Indikasjon for profylaksen**

**Behandling**

**Førstevalg**
Trimetoprim/sulfametoksazol po. 80 mg / 400 mg x 1 eller 160 mg / 800 mg x 1 eller 3 dager i uken

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

**Andrevalg**
Dapson po. 100 mg x 1

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

eller

Atovakvon po. 750 mg x 1

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

eller

Pentamidin-aerosol til inhalasjon 300 mg hver 28. dag

Krever spesielle fasiliteter på grunn av inhalasjonsutstyr (respigard II forstøver)

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose
Behandling av Pneumocystis-pneumoni

Indikasjon for behandling
Pneumocystis-pneumoni skal alltid behandles. Ved gjennomføring av adekvate diagnostiske prosedyrer vil den etiologiske diagnose i de fleste tilfelle sikres.

Behandling

Moderat til alvorlig Pneumocystis-pneumoni (pO2 < 8 kPa)

Førstevalg
Trimetoprim/sulfametoksazol iv. 15-20 mg/kg fordelt på 3-4 doser i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Doseberegningen gjelder trimetoprimdosen

Obs! Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon

Andrevalg
Pentamidin iv. 3-4 mg/kg i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Gis over minst 60 minutter

eller
Klindamycin iv. 600 mg x 3-4 i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV
+ Primakin po. 30 mg x 1 i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Adjuvant behandling
Overbevisende dokumentert kun ved HIV-infeksjon

Prednisolon po. 40 mg x 2 i 5 dager, deretter 40 mg x 1 i 5 dager, deretter 20 mg x 1 i 11 dager

eller
Metylprednisolon iv. 40 mg x 2 i 5 dager, deretter 40 mg x 1 i 5 dager, deretter 20 mg x 1 i 11 dager

Mild til moderat Pneumocystis-pneumoni (pO2 > 8 kPa)

Førstevalg
Trimetoprim/sulfametoksazol po. eller iv. 10-20 mg/kg fordelt på 3-4 doser i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Doseberegningen gjelder trimetoprimdosen

Obs! Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon

Andrevalg
Klindamycin po. eller iv. 300-450 mg x 3-4
+ Primakin po. 15-30 mg x 1

eller
Trimetoprim po. 15-20 mg/kg fordelt på 3 doser
+ Dapson po. 100 mg x 1

eller
Atovakvon po. 750 mg x 2
19 - Dosering og konsentrasjonsmåling av antibiotika

19.1 - Dosering og konsentrasjonsmåling av aminoglykosider

19.1.1 - Dosering av gentamicin

19.1.2 - Dosering av tobramycin

19.1.3 - Dosering av netilmicin

19.1.4 - Dosering av amikacin

19.1.5 - Dosering av streptomycin

19.2 - Dosering og konsentrasjonsmåling av glykopeptider (vankomycin og teikoplanin)

19.2.1 - Dosering av glykopeptider (vankomycin og teikoplanin)

19.3 - Dosering av antibiotika ved nyresvikt

19.4 - Dosering av antibiotika ved nedsatt leverfunksjon

19.5 - Intravenøs til peroral overgang for antibiotika

19.6 - Antibiotika og dosering hos eldre

19.7 - Dosering av antibiotika ved overvekt

19.8 - Dosering av antibiotika: farmakokinetikk og farmakodynamikk

20 - Diagnostikk: mikrobiologi og inflammasjonsmarkører

20.1 - Mikrobiologisk diagnostikk

20.2 - Inflammasjonsmarkører

20.3 - Mikroorganismer

21 - Graviditet og amming: antibiotikabruk
23 - Rasjonell antibiotikabruk
24 - Penicillinallergi og antibiotikabivirkninger
25 - Antibiotikaresistens
26 - Kortversjon
1 - Om retningslinjen

Den faglige nasjonale retningslinjen for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for antibiotikabehandling i sykehus ved aktuelle bakterielle infeksjonssykdommer, soppinfeksjoner og sentrale, livstruende parasittære sykdommer. Behandling av spesifikke virussykdommer omfattes ikke. Retningslinjene omhandler heller ikke barn under 12 år.

Retningslinjen ble opprinnelig publisert i 2013.

I desember 2016 ble retningslinjen gjort tilgjengelig i et nytt, digitalt format. Dette innebærer i første omgang ikke en revisjon av det faglige innholdet i retningslinjen, men flere strukturelle endringer i retningslinjens oppbygging.

For eventuelle kommentarer til retningslinjen, vær vennlig å kontakte Helsedirektoratet ved postmottak.5020spml@helsedir.no

Metode

Den faglige nasjonale retningslinjen for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for antibiotikabehandling i sykehus ved aktuelle bakterielle infeksjonssykdommer, soppinfeksjoner og sentrale, livstruende parasittære sykdommer. Behandling av spesifikke virussykdommer omfattes ikke. Retningslinjene omhandler heller ikke barn under 12 år.

For enkelte anbefalinger er det gjort vurderinger i henhold til "The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE).

Det er gjort kunnskapsbaserte litteratursøk som understøtter de foreliggende anbefalingene, selv om ikke alle anbefalingene har gjennomgått en GRADE- evaluering. Retningslinjen baserer seg på ulike kunnskapskilder slik som vitenskapelige artikler, kunnskapsoppsummeringer, andre lands retningslinjer og veiledere samt behandlingserfaring. Norge har mindre resistens-problematikk enn mange andre land.

Anbefalingene er gitt for å redusere unødig bruk og å benytte riktig antibiotika på riktig måte når behandling er nødvendig. Anbefalingene kan derfor avvike noe fra andre lands retningsliner.

Arbeidet har vært ledet av en redaksjonsgruppe sammensatt av representanter fra alle de regionale helseforetakene. Redaksjonen har vært leid av Smittevernoverlege ved Sykehuset Østfold HF, Jon Birger Haug med deltakere fra Legemiddelverket, Folkehelseinstituttet, Nasjonalt kunnskapscentrer for helsetjenesten, Sykehusapotekene, Helsebiblioteket og Kompetansesenteret for antibiotikabruk i sykehus (KAS).

Retningslinjen er utviklet i samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP). Det har også vært med to brukerrepresentanter.

For hvert fagområde har det vært nedsatt en arbeidsgruppe med ansvar for det faglige innholdet. Det har vært en betydelig dugnadshastighet, over halvparten av alle infeksjonsmedisinere i landet har deltatt, sammen med representanter fra andre spesialistforeninger – totalt over 80 klinikere og mikrobiologer. Arbeidsgruppene har arbeidet etter føringer fra redaksjonen.

Brukermedvirkning

Brukermedvirkning er en etisk og juridisk forpliktelse for behandlere nedfelt i helselovgivningen. I medisinsk behandling er det et grunnleggende prinsipp at den som tilbys hjelp, skal ha mulighet til selv å vurdere tilbudet.


I utarbeidelsen av "Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus" har to brukerrepresentanter deltatt i en utvidet redaksjonsgruppe. Disse ble utnevnt av Helse Sør-Øst og kommer fra pasientorganisasjonene Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke (LHL) og Momentum Protesebrukerforeningen, begge foreninger tilsluttet Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO).

En eller begge har deltatt i alt de fleste redaksjonsmøter og det har også vært et eget møte med en fagmedarbeider i redaksjonen. Brukerrepresentantene har videre deltatt i korrespondanse på mail og telefonmøter. Den ferdige retningslinjen sendes også på høring til FFO.

Det har ikke vært foretatt systematisk litteratursøk omkring brukermedvirkning fra forfattere av hvert enkelt kapittel. Medvirkende til dette er at det finnes svært lite litteratur på området. De i retningslinjen omtalte sykdommer er dessuten oftest akutte tilstander som krever kortvarig antibiotikabehandling.

Det er tatt med brukerrepresentantenes innspill i sin helhet. De er samstendte i følgende konklusjon:
I infeksjonsbehandlingen velges et effektivt antibiotikum som fortrinsvis er så smalspektrat at resistensutvikling i mikroorganismer unngås. Hensynet til pasienten må velies opp mot faren for mikrobiell resistensutvikling hos den aktuelle pasient med risiko for spredning av resistensfaktorer til samfunnet - noe som kan bety at behandlingstilbudet for pasienter i nær fremtid kan bli mangelfullt eller ikke
eksisterende.


**Pasientperspektivet: en uttalelse fra brukerrepresentantene**

Faren for resistensutviklingen øker betraktelig ved høy bruk av bredspektret antibiotika. Det må gjøres innsats for bedret kvalitativ behandling framfor kvantitativ antibiotikabruk.

Enhver pasient er et selvstendig menneske som må behandles optimalt ut fra foreliggende diagnose eller skade, og respekteres som et hvert annen individ. Det primære for pasienten og dennes pårørende er at behandlingen gir best mulig effekt og at valg av antibiotika gir minst mulig negative bieffekter og bivirkninger samt at dosering optimaliseres og brukes over kortest mulig tid.

Fra pasienters syn er det viktigste at diagnostisering blir korrekt før valg av medikamentell behandling igangsettes. Stabilisering og kontinuerlig observasjon den første tid før prøverejer resultater foreligger er særskilt viktig. Antibiotikavalg må foretastes fra foreliggende bakterie / mikrobefunn i prøver for å begrense bruk av bredspektrede preparater som ofte på sikt gir negative utfall for pasienten, dennes omgivelser og miljøet generelt.

Effektiv og raskest mulig diagnositsering er viktigste faktorer for pasientens rekreasjonssykklus. Valg av medikamentell behandling må skje ut fra pasientens forhistorie, sykdomsbilder og eventuell tidligere antibiotikabehandling.

Ved operative ingrep bør det velges antibiotika som gir minst plager for pasienten i ettertid. Primaert bør steriliteten i operasjonsmiljøet optimaliseres slik at antibiotikabruk ved ingrep kan reduseres til et absolutt minimum. Operasjonsmiljøet bør tilpasses de forskjellige ingrep og arealet minimaliseres framfor at ethvert ingrep foregår i en standardisert operasjonsal hvor flere typer bakterier florerer alt etter hvilke pasientskategori som tidligere er behandlet i lokalet. Pasientens ve og vel må vektes høyere enn en standardisering og universalisering av operasjonsalder og antibiotikavalg ved operasjoner. Det er bakterien som skal elimineres, ikke pasienten!

Redusert liggetid i sykehus gir god effekt når riktig behandling er iverksatt og optimaliseret for pasientenes rekreasjon og rehabilitering.

Optimalisering tidsmessig til overgang fra intravenøs behandling til tablettebehandling viser ofte gode resultater når behandling er iverksatt og observert i god tid før utskrivning til lavere behandlingsnivå. For rask utskrivning etter overgang til oralbehandling viser tilbakefall og reinleggelse, noe som bør være unødvendig.

Rett behandlingsregime må vurderes ut fra pasientens behov for behandling, ikke ut fra rene økonomiske vurderinger for den enkelte klinikk og sykehus. Behandlingen må tilpasses pasientens alder, almenntilstand og de øvrige kriterier i perspektivet at alle har rett til rett behandling i rett tid. Det er viktig å samtale med pasienten / pårørende, ikke prate over dem!

**Brukerrepresentanter**

Geir Bornkessel, Momentum Protesebrukerforeningen

Arild Slettebakken, Landsforeningen for Hjerte- og Lungenesyke (LHL)

Begge brukerrepresentanter i Helse Sør-Øst RHF, oppnevnt gjennom Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO)
2 - Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

2.1 - Gastrointestinal kirurgi

Gastrointestinal kirurgi - utenom brokk

Indikasjon

- Akutte laparotomier/laparoskopier
- Inngrep på øsofagus og ventrikkel, inkl. perkutan gastrostomi (PEG)
- Akutt kolecystekтоми
- Galleveiskirurgi ved icterus, choledochuspatologi, stenter, høy alder, < 30 dager etter kolecystitt, konvertering fra laparoskopisk til åpen prosedyre
- Leverkirurgi: formelle reseksjoner, re-reseksjoner og pasientrelaterte risikofaktorer, inkl. kjemoterapi
- Pancreaskirurgi
- Inngrep på tynntarm, colon og rectum
- Reoperasjoner etter gastrointestinal kirurgi

Ikke indikasjon ved:

- Elektiv kolecystekтоми i fravær av risikofaktorer
- ERCP i fravær av icterus
- Operasjoner for brokk i lyskeregionen, inkl. ved bruk av implantater
- Elektive laparotomier/laparoskopier der gastrointestinaltractus ikke åpnes

Profylakse

Standardregime
Doksisyklin po/iv 400 mg og Metronidazol 1 g po/iv.

- Peroral tid minst 2 timer før inngrep. Intravenøst: infusjonene må være avsluttet når inngrepet starter.

Ved graviditet/amming
Cefuroksim iv 1,5 g og klindamycin iv/po 600 mg.

- Intravenøst siste 30(-60) min før inngrep. Peroral tid minst 2 timer før operasjon

Ved penicillin straksallergi
Ciprofloxacin iv/po 400 mg/500 mg og klindamycin iv/po 600 mg

Valg av antibiotikum

Doksisyklin, metronidazol og klindamycin kan gis peroral tid ved elektiv kirurgi; erfaringsmessig tolereres imidlertid metronidazol dårlig ved høy peroral dosering.

Ved graviditet og amming gis cefuroksim i stedet for doksisyklin, og klindamycin i stedet for metronidazol.

Cefalotin* er førstepenal når profylaksen skal dekke hudflora. Ved penicillin straksallergi gis i stedet klindamycin.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksysyklin (J01AA02)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Cefuroksim (J01DC02)

Begrunnelse

Tidspunkt og varighet av profylaks


Etiologi


Resistens

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens (intern lenke).

Referanser

Problemstilling/ PICO

Populasjon:

Intervensjon:

Komparator:

Sammendrag


Ved kolorektalkirurgi er det holdepunkter for at kombinasjonen peroral (luminal) og systemisk profylaks er bedre enn systemisk profylaks alene [1]. Disse resultatene er imidlertid basert på eldre studier med full preoperativ tarmtømming, og vi kan ikke uten videre anta at det samme gjelder for pasienter som opereres uten tømning.

"Forlenget " profylaks utover operasjonsdagen reduserer ikke forekomsten av postoperative infeksjoner [1].

En lang rekke preparater har vært studert i profylaktisk sammenheng, og det kan se ut som om valg av medikament er mindre viktig enn når, hvordan og hvor lenge det gis [1]. I Norge er det tradisjon for å anvende tetrasykliner og imidazolderivater. Vår praksis kan føres tilbake til flere viktige norske studier utført på 70 og 80-tallet [10-13]. Dette regimet har mange fordeler: i) preparatene har lang halveringstid ii) medikamentene kan gis peroralt iii) tetrasykliner anvendes sjelden i behandlingen av abdominale infeksjoner og kan således forbeholdes profylaks alene iv) regime er godt tolerert. Til tross for at denne kombinasjonen er sparsomt dokumentert i nyere studier, har vi ikke funnet grunn til å endre denne nasjonale praksis.

Nyttten av å legge til et anaerobt middel ved øvre gastrointestinal- og hepatobilækirurgi er diskutabel. I flere retningslinjer anbefales det ikke [14,15], og doksysyklin alene har vist seg å være like effektiv som cefuroksim alene [16]. Kombinasjonen med et anaerobt middel har likevel vært mye brukt siden Giercksky og medarbeideres publikasjon i 1982 [12], og fordelen ved å ha ett regime for hele gastrointestinaltraktanses som så store at vi også anbefaler metronidazol i denne sammenheng.

Det hersker ingen enighet om dosens størrelse ved profylaktisk anvendelse av metronidazol og doksysyklin. Metronidazol gis gjerne i doser fra 500 mg til 1,5 g. Vi anbefaler 15 mg/kg (dvs vanligvis 0.8-1 g) [17]. I de fleste studier der doksysyklin har vært undersøkt, har man brukt 400 mg, men også 200 mg forekommer. Vi vurderer at dosen på 400 mg er best dokumentert, men for pasienter med lav vekt er denne dosen sannsynligvis unødvendig høy.

Ved intravenøs profylaks med betalaktamantibiotika er det i fleste studier gitt antibiotika intravenøst 30-60 min før operasjonsstart [2]. Nyere undersøkelser tyder imidlertid på at best effekt oppnås når intravenøs profylaks med kort halveringstid gis i løpet av de siste 30 minutter før start av operasjonen [19].
Operasjon for kompliserte ventralhernier og reoperasjoner

**Indikasjon**
- Operasjon for store insisjonshernier, spesielt ved bruk av implantater, dren, pasientrelaterte risikofaktorer osv.
- Reoperasjoner etter brokkirurgi.

**Ikke indikasjon ved:**
- Operasjoner for brokk i lyskeregionen, inklusivt ved bruk av implantater.

**Profylaksedetail**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g 30 (-60) minutter før inngrep, Repetert dose hvert 90. minutt under inngrep

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv/po 600 mg (engangsdose). Intravenøst 30 (-60) minutter før inngrep. Peroral 2 timer før inngrep.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin [J01DB03]
- Klindamycin [J01FF01]

**Begrunnelse**

Ved operasjoner for store postoperative ventralhernier foreligger det gjerne prosedyre- og pasientrelaterte risikofaktorer som bruk av intraperitoneale implantater, dren, dårlig vevsdekning, fedme osv., og man bør vurdere profylaksedetail selv om denne praksis er sparsomt dokumentert [9].

"Forlenget " profylaksedetail utover operasjonsdagen reduserer ikke forekomsten av postoperative infeksjoner [1].

Ved intravenøs profylaksedetail med betalaktamantibiotika er det i fleste studier gitt antibiotika intravenøst 30-60 min før operasjonsstart [2]. Nyere undersøkelser tyder imidlertid på at best effekt oppnås når intravenøs profylaksedetail med kort halveringstid gis i løpet av de siste 30
minutter før start av operasjonen [18].

Referanser
18. Dellinger EP. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. Clin Infect Dis 2007; 44:928.

2.2 - Gynekologisk og obstetrisk kirurgi

Keisersnitt

Indikasjon
Alle akutte keisersnitt

Elekttive keisersnitt kun ved følgende risikofaktorer:
- Adipositas (vekt over 90 kg eller 50 % overvekt).
- Brudd på aseptiske rutiner ved oppdekning.
- Langvarig operasjon (over 1 time).
- Residiverende urinveisinfeksjon i graviditeten.
- Vannavgang

Profylakse

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g 0-30 (60) minutter før incisjon

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 600 mg 0-30 (60) minutter før incisjon

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatmaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Infeksjonsfrekvensen ved keisersnitt varierer fra 2 til 28% [2][19][20].
Metaanalyser over effekten av antibiotisk infeksjonsproylakse viser signifikant reduksjon i infeksjonsfrekvensen [2][19][20]. Ved akutte keisersnitt og keisersnitt etter tidlig vannavgang er infeksjonsfrekvensen høyere og infeksjonene mer alvorlige og konsekvensene større. Det er derfor enighet om at profylakse er indisert. Ved elektive keisersnitt er infeksjonsfrekvensen lavere og effekten av profylakse gir i hovedsak signifikant reduksjon av sårinfeksjonsfrekvensen med mindre alvorlige konsekvenser. Av hensyn til faren for økende resistensutvikling anbefales derfor ikke profylakse. Mange har først gitt profylakse etter at barnet er forløst (etter avklemning av navlesnor) for å unngå eksponering av barnet. Metaanalyse har imidlertid vist betydelig bedre effekt hvis antibiotika gis før insisjon og uten at dette har gitt bivirkninger for barna [22][26]. Noen studier kan tyde på at mer bredspektret dekning kan være bedre, men ved disse undersøkelser er antibiotika gitt før start av operasjonen [22][24][25][27][28].

Ved keisersnitt anbefales brukt 1. -2. generasjons cefalosporiner [2][19][20][21].

**Etiologi**

**Aktuelle Mikrober**


**Resistensforhold**

*Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens. (NY LENKE)*

**Referanser**

Problemstilling/ PICO

Populasjon: NOTSET!
Intervensjon: NOTSET!
Komparator: NOTSET!

Sammendrag

Infeksjonsfrekvensen ved keisersnitt varierer fra 2 til 28% [1-3]. Metaanalyser over effekten av antibiotisk infeksjonsprofylaks viser signifikant reduksjon i infeksjonsfrekvensen [1- 3]. Ved akutte keisersnitt og keisersnitt etter tidlig vannavgang er infeksjonsfrekvensen høyere og infeksjonene mer alvorlig og konsekvensene større.

Det er derfor enighet om at profylaks er indisert. Ved elektive keisersnitt er infeksjonsfrekvensen lavere og effekten av profylaks gir i hovedsak signifikant reduksjon av såinfeksjonsfrekvensen med mindre alvorlige konsekvenser. Av hensyn til faren for økende resistensutvikling anbefales derfor ikke profylaks. Mange har først gitt profylaks etter at barnet er forløst (etter avklemming av navlesnor) for å unngå eksponering av barnet. Metaanalyse har imidlertid vist betydelig bedre effekt hvis antibiotika gis før insisjon og uten at dette har gitt bivirkninger for barna [5,9]. Noen studier kan tyde på at mer bredspektret dekning kan være bedre, men ved disse undersøkelser er antibiotika gitt først etter start av operasjonen [5,7,8,10, 11].

Antibiotikaprofylaks gitt før incisjon eller ved avklemning av navlestrengen gir en betydelig reduksjon i infeksjonsfrekvensen ved keisersnitt. Profylaks anbefales derfor oftest ved alle keisersnitt [3, 11, 15]. Det har vært vanlig å gi profylaksen etter avklemning av navlestrengen av hensyn til mulige uheldige bivirkninger fra barnet hvis det gis tidligere. Ved bruk av betaaktam antibiotika er det imidlertid vist at effekten er bedre når antibiotika gis ved incisjon og det er ingen tegn til at dette medfører uheldige konsekvenser for barnet. Ved elektivt keisersnitt uten vannavgang eller andre risikofaktorer er gevinsten ved profylaks tvilsom [1].


Ved keisersnitt anbefales brukt 1. -2. generasjons cefalosporiner [1-4].

Ved antatt klamydiainfeksjon har det blitt gitt 7 dagers doksysyklinbehandling [15].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Hysterektomi (vaginal eller abdominal)**

**Indikasjon**
Vaginal og abdominal hysterektomi

**Profylakse**

**Standardregime**
Cefuroksim iv 1,5 g + metronidazol iv 1,5 g som engangsdose. Første dose gis 0-30 (60) minutter før incisjon. Cefuroksimdosen gjentas hvert 90. minutt ved lengrevarende ingrep.

**Ved penicillin straksallergi**
Klindamycin iv 600 mg som engangsdose. Første dose gis 0-30 (60) minutter før incisjon. Klindamycindosen gjentas eventuelt etter 5 timer ved lengrevarende ingrep.

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefuroksim (J01DC01)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**
Ved hysterectomier er det også rapportert sterkt varierende infeksjonsfrekvens [1,2]. Antibiotisk infeksjonsprofylakse er også godt dokumentert å redusere infeksjonsfrekvensen ved både abdominal og vaginal hysterektomi. Cefalosporiner har vært mest brukt men flere studier tyder på at en bredere dekning gir bedre effekt [1,2,12-15].

Både ved keisersnitt og hysterectomi er det risiko for infeksjon med anaerobe bakterier. Cefalosporiner har ikke effekt mot en rekke anaerob og det har derfor i tillegg vært gitt metronidazol og med henblikk på ureaplasma også azitromycin. Det er usikkert om disse midler medfører en reel risiko for barnet og de har derfor i de foreliggende studier vært gitt etter avnavling. Bruk av mer bredspektrete regimer hvor cefalosporin kombinieres med metronidazol, azitromycin eller gentamicin har gitt noe lavere infeksjonsfrekvens enn ved bruk av cefalosporin alene. Dette antas mest aktuelt ved hysterectomier [7, 8, 10].

**Etiologi**

**Aktuelle Mikrober**
Ved tidlig vannavgang, hysterectomier og abort ses ascenderende infeksjon via vagina med Escherichia coli, streptokokker, Bacteroides fragilis, enterokokker i tillegg til gule stafylokokker og evt. også ureaplasma, mykoplasma og gardnerella.

**Resistensforhold**

**Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens. (NY LENKE)**

**Referanser**
3. Smaill FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database

Abort

Indikasjon
Abort

Profylakse
Standardregime
Doksyklin iv/po 200 mg x 1. Ved intravenøs dose 0-30 (60) min før incisjon. Ved peroral dose 2 timer før.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatortaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksyklin (J01AA02)

Begrunnelse
Antibiotisk infeksjonsprofylakse skal gis også ved abort selv om dokumentasjonen er mangelfull [2].
Ved kirurgisk provosert abort har tidligere metaanalyser vist effekt av profylakse og sammenlikning av forholdene før og etter rutinemessig profylakse ved medisinsk indusert abort tyder også på en betydelig reduksjon av infeksjonsfrekvensen [2, 15].

Etiologi
Aktuelle Mikrober

Ved tidlig vannavgang, hysterektomier og abort ses ascenderende infeksjon via vagina med Escherichia coli, streptokokker, Bacteroides fragilis, enterokokker i tillegg til gule stafylokokker og evt. også ureaplasma, mykoplasma og gardnerella.

Resistensforhold

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens. (NY LENKE)

Referanseliste

Generell thoraxkirurgi

Indikasjon

Profylakse
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g hvert 90. min. Første dose gis siste 30 (-60) minutter preoperativt. Varighet til avsluttet operasjon - deretter en dose hver 6. time til 24 timer fra knivstart.

Forlenget profylakse utover 48 timer har ingen effekt

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin 600 mg gjentas hver 6. time. Første dose gis 0-60 minutter preoperativt. Varighet 24 timer fra knivstart.

*Cefazolin istedentfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse
Lungekirurgi i Norge domineres av operasjoner for lungecancer, metastaser fra annen ondartet sykdom, og operasjoner for pneumothorax/emfysematos sykdom. Tilgangen er vanligvis lateral thoracotomi, til forskjell fra hjertekirurgiske inngrep, som vanligvis gjøres via sternotomi. Infeksjoner etter lungekirurgi fordeler seg på sårinfeksjoner, empyem og pneumoni.

Profylakse ved hjertekirurgi er i Sverige vurdert i en systematisk kunnskapsoversikt [1]. Kontrollerte randomiserte studier har vist at total infeksjonsfrekvens kan være så høy som 20% uten profylakse, og at antibiotisk infeksjonsprofylakse reduserer frekvensen med 80% i forhold til placebo [2,3]. Reduksen er størst for sårinfeksjoner, og mindre for pneumoni og emphym. Det er lite dokumentasjon å finne når det gjelder forskjeller i effekt mellom ulike typer antibiotika. Det finnes sammenlikninger mellom cefuroksim og dosysyklin [4], benzypenicillin og cefuroksim [5], ampicillin + sulbactam og cefazolin (1. generations cefalosporin, ikke registrert i Norge) [6], og mellom cefuroksim og cefepim (4. generations cefalosporin, ikke registrert i Norge) [7]. Alle studiene er små, og i to av dem er det ulik varighet av profylaksen [4,7]. Det var ikke mulig å påvise forskjeller i hyppigheten av sårinfeksjoner, men studiene gir en viss støtte for at profylakse rettet mot Haemophilus influenzae for å forebygge postoperativ pneumoni og emphym er vesentlig. Det er sannsynligvis ingen gevinst i å forlenge profylaksen utover 48 timer [8,9], men det er ikke kjent om to døgn er bedre enn ett.

Etiologi
Resistens

*S. aureus* er oftest penicillinasemed produserende men følsom for penicillinaseresistente penicilliner og cefalosporiner.

*S. epidermidis* er ofte meticillinresistent.

Diagnostikk

Predisponerende infeksjon bør om mulig kartlegges og gis adekvat behandling før operasjonen.

Referanser


2.4 - Hjertekirurgi
Hjertekirurgi

Indikasjon
Antibiotikaprofilaksen anses indisert ved alle former for hjertekirurgi.

Profylakseregime

Standardregime

Cefalotin* iv 2 g hvert 90. minutt. Første dose gis siste 30 (-60) minutter preoperativt. Varigheten til avsluttet operasjon - maksimalt 5 doser. Ved insetting av ventils替えprotese/graft, kan profylaksen forlenges til 24 timer med én dose hver 6. time.

Forlenget profylaksen utover 48 timer har ingen effekt.

Ved penicillin straksallergi


Diagnostikk

Før operasjon bør pasienten undersøkes med henblikk på ubehandlet infeksjon i andre organsystemer da dette øker infeksjonsrisikoen. Urinveisinfeksjon, dårlig tannstatus, infiserte sår og andre infeksjoner kan være smittekilder som om mulig bør saneres før operasjon.

* Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Infeksjoner etter hjertekirurgi deles gjerne inn i overflatiske og dype infeksjoner over sternum og grafthøstingsted, hulromsinfeksjon i mediastinum, og endokarditt. I tillegg kommer respiratorassosierede pneumonier, kateterassosierede infeksjoner og urinveisinfeksjoner.

Overflatiske infeksjoner har en insidens på 5-10% [1,2], men disse tallene er behøftet med betydelig usikkerhet fordi de fleste tilfeller opptrer etter at pasienten er utskrevet, og ofte blir behandlet på lokalsykehus, eller av primerhelsetjenesten. Dype infeksjoner (ekstrasternale) krever vanligvis åpen sårbehandling. Mediastinitt etter hjertekirurgi opptrer med en frekvens på ca 0,5-2,0% [1-3], og er særlig alvorlig i de tilfeller der det er innsett fremmedmateriale, som for eksempel conduit i aorta ascendens. Postoperativ mediastinitt krever omfattende og rørselskrevende behandling på spesialavdeling. Tretti-dagers mortaliteten har sunket ca 20-30 år, men disse pasientene har fortsatt redusert langtidsoverlevelse sammenliknet med pasienter som ikke har hatt mediastinitt [3]. Postoperativ endokarditt er i all hovedsak knyttet til ventils替えprotesekirurgi, og innebærer vanligvis reoperasjon og utskifting av ventils替えprotesen [4]. Tilstanden er ofte vanskelig å behandle pga tendens til reinsinfeksjon av den nye ventils替えprotesen. Proteiendokarditt er asosert med høy dødelighet, men det er mulig at overlevelsen er noe bedre ved bruk av rene vegsklaffer (xeno- eller allograft).

Profylaksen ved hjertekirurgi er i Sverige vurdert i en systematisk kunnskapsoversikt [1]. Kontrollerte randomiserte undersøkelser har vist at total infeksjonsfrekvens kan ligge på opp mot 25% uten profylaksen, og at antibiotisk infeksjonsprofylaksen reduserer frekvensen av alvorlige infeksjoner med 80% i forhold til placebo [6]. De fleste studier har brukt cefalosporiner. I Sverige brukes isoxasolyllpenicilliner mens det er usikkert om de er like effektive [1, 6]. En fordel med cefalosporin profylaksen kan være effekten mot gramnegative staver. I metaanalysen av Kreter og Woods [6] er odds ratio for cefalosporiner 0,51 (0,23-1,02) noe som kan tyde på bedre effekt av cefalosporiner enn isoxasolyllpenicilliner.

Verken penicillinæstabile penicilliner eller cefalosporiner har effekt mot meticillinresistente koagulasenegative stafylokoker. Vancomycin (glykopeptidantibiotika) har effekt mot meticillinresistente stafylokoker, men sammenliknende studier har ikke vist bedre
effekt på infeksjonsfrekvensen, og effekten mot meticillinfølsomme stafylokokker er dårligere [1,13]. Kombinasjonsprofylaksen kan tenkes å gi bedre effekt [7].

Profylaksens optimale varighet er et kompromiss mellom reduksjon av infeksjonsrisiko, og ulempene knyttet til resistensutvikling. Det er store variasjoner i praksis mellom land og ulike institusjoner. Det er ikke sikkert klargjort hvor lenge profylaksen bør vare, men den bør sannsynligvis avsluttes innen 24 timer [8]. Forlenget profylaksen utover 1-2 døgn har vært brukt, men sammenliknende studier viser ingen tilleggs effekt av dette [9]. En-doseprofylaksen med cefalosporin er mindre effektiv enn profylaksen gitt over 24 timer [10]. Førstegenerasjons-cefalosporiner er vanligst brukt i Norge, og med våre relativt beskjedne problemer med multiresistente bakterier, er det grunn til å holde fast ved dette. Den korte halveringstiden (45 min) tilsier imidlertid dosering hvert 90 min.

Lokal profylaksen med gentamicin er sannsynligvis effektivt, som tillegg til systemisk profylaksen [11,12].

**Etiologi**

Mediastinitt, sepsis og endokarditt skyldes oftest Staphylococcus aureus, men i løpet av de siste årene har man også i økende grad sett alvorlige infeksjoner forårsaket av høyvirulente KNS, som Staphylococcus lugdunensis [5]. Staphylococcus epidermidis og andre hudbakterier gir mindre alvorlige infeksjoner. Orale streptokokker (tidl. viridansgruppen) kan gi postoperativ ventilprotesendokarditt, men da oftest pga manglende preoperativ sanering av dentoalveolære infeksjonsfoci. Gramnegative stavbakterier er hyppig ved pneumonier og urinveisinfeksjoner.

**Resistensforhold**

*S. aureus* er oftest penicillinaseproduserende men følsom for penicillinaseresistente penicilliner og cefalosporiner. *S. epidermidis* er ofte meticillinresistent.

**Referanser**


2.5 - Karkirurgi
Arteriell og venøs rekonstruksjon, med eller uten graft

Indikasjon
Arteriell og venøs rekonstruksjon, med eller uten kunstgraft (inkl. trombendarterektomi, bypasskirurgi, aneurismekirurgi, aorta stentgraft).

Ikke-indikasjon
Det er ikke indikasjon for antibiotisk profylaks ved perkutane prosedyrer på perifere kar (PTA uten/med stentinleggelse), AV-fistler og varicekirurgi.

Profylakseregime

Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hvert 90. minut peroperativt, maks 4 doser (24 t).

Ved stort blodtap vurderes å gi en ekstra dose. Det er ikke dokumentert effekt av å forlenge profylaks etter avsluttet inngrep.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter maks 3 doser (24 t)

Antibiotikaimpregnerte graft
Det anbefales ikke å bruke antibiotikaimpregnerte graft (ordinære) med rifampicin som tillegg til systemisk antibiotikaprofylaks.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling for bruk av profylakseregime. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.
Sterk anbefaling om antibiotikaimpregnerte graft.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse
Rekonstruktiv karkirurgi utføres for å behandle symptomer på utilstrekkelig sirkulasjon, eller for å hindre okklusjon eller ruptur av aneurism. Når vender ikke kan brukes eller er utilgjengelige, må kunstgraft anvendes. Graftinfeksjoner kan ha katastrofale konsekvenser (f.eks. tap av ekstremitet eller død).

Aortagrafitnfeksjon etter åpen kirurgi er sjelden (0,5-3%) [1,2], men har høy mortalitet (40-50%) [3]. Infeksjon i aorta stentgraft er uvanlig (0,3-0,8%) [4] men med høy mortalitet (17,5-27%) [5]. Overflatiske sårinfeksjoner kan være banale, mens dype sårinfeksjoner kan kompliceres med graftinfeksjon. Det er således av stor betydning å redusere forekomsten av sårinfeksjoner ved karkirurgiske ingrep [6]. Antibiotika har vært brukt som infeksjonsprofylaks ved karkirurgi i mange år. Det foreligger ikke publiserte data på postoperative karkirurgiske infeksjoner i Norge (2011). Innhente tall fra enkelte norske sentra antyder 1) reduksjon i sårinfeksjoner gjennom de siste 10 år (8% - 3%), 2) lav forekomst av dype sårinfeksjoner (0 - 2%).
Pasienter med økt infeksjonsrisiko

Pasienter med perifer arteriell insuffisjens har økt risiko for infeksjon, idet grad av vevshypoksi er relatert til infeksjonsrisiko. Perifere sår øker infeksjonsrisikoen tre ganger [7]. Pasienter med samtidig diabetes mellitus og perifer arteriell insuffisjens er en spesielt utsatt gruppe. Forevrig gjelder risikofaktorer som er beskrevet under den generelle omtalen av antibiotisk infeksjonsprophylaks ved kirurgi.

Etiologi

Etiologi ved postoperative sårinfeksjoner og tidlige graftinfeksjoner er hovedsakelig pasientens egen flora, dvs mikrober følsomme for cefalosporiner og stafylokokkpenicilliner (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli m.fl.).

Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Arterial reconstruction with grafts/ Arteriell rekonstruksjon med kunstgraft</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Rifampicin soaking/Rifampicininpregnering</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Ordinary graft/Ordinære graft</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag

Finnes egne tabeller

GRADE - anbefalingenes styrke

Perioperativ antibiotisk infeksjonsprophylaks ved rekonstruktiv karkirurgi reduserer sårinfeksjoner og graftinfeksjoner og har lite bivirkninger, og vi mener de fleste pasienter ville valgt antibiotika fremfor ingen behandling.

Det finnes et sterk vitenskapelig grunnlag for effekt av antibiotisk infeksjonsprophylaks ved rekonstruktiv karkirurgi. Effekten er overbevisende på tvers av studier (ved flere typer antibiotika, mest brukt er cefalosporiner). Cefalotin anbefales fordi dette er norsk terapitradisjon som gir god effekt, basert på empiri. (Dette er i overensstemmelse med gjeldende antibiotikaprophylaks ved karkirurgiske sentra i Norge). I Sverige brukes kloksacillin som prophylaks ved karkirurgi [6], også ut fra empiri, men ettersom dette midlet er et viktig terapeutikum som inngår i aktuelle primærregimer ved stafylokokksepsis og graftinfeksjoner anbefaler vi...
ikke dette brukt i Norge.

Det mangler dokumentasjon på effekt av antibiotikaprofylaks ved aorta stentgraft og venerekonstruksjoner, men slik profylaks er vanlig brukt og anbefales videre brukt av hensyn til potensielt alvorlige konsekvenser av infeksjon. Norsk resistensmønster og lav infeksjonsforekomst ved karkirurgiske inngrep tatt i betraktning gjør nye randomiserte studier foreløpig uaktuelle.

Det gis anbefaling for ikke å benytte rifampicin-impregnering i tillegg til systemisk antibiotikaprofylaks: Rifampicin er vist ikke å ha effekt samtidig som det har potensielt ugunstige økologiske effekter.

**GRADE - Kunnskapsoppsummering**


Ved søk i aktuelle databaser fantes en relevant systematisk oversikt [8], og kvaliteten på denne dokumentasjonen ble vurdert med verktøyet GRADE i det videre arbeidet.

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2010 oppsummerer randomiserte studier som sammenligner effekten av antibiotikaprofylaks (flere typer) mot placebo eller ingen behandling [8]. Studiene som er gjort på 1980-90 tallet viser at risikoen for sårinfeksjon (i 10 studier) reduseres med 75% (RR 0,25, 95% KI 0,17-0,38), og tidlig graftinfeksjon (i 7 studier) reduseres med 71% (RR 0,31, 95% KI 0,11-0,85). Kvaliteten på dokumentasjonen vurderes som høy (GRADE tabell 1).

Konklusive sammenlignende studier mellom ulike preparater mangler (alle anvendte antibiotika hadde effekt, cefalosporiner mest brukt). Det finnes 3 randomiserte kontrollerte studier av middels høy kvalitet som vurderer effekten av graftedimpregnering med rifampicin på tidlig graftinfeksjon (3 studier med 3379 pasienter) eller sen graftinfeksjon (2 studier med 857 pasienter). Det er ikke evidens for reduksjon av graftinfeksjon ved rifampicin-impregnering. (RR 0,63; 0,27-1,49 og RR 1,05; 0,46-2,40). (GRADE tabell 2). For perkutane arterielle prosedyrer (inkludert stentgraft), vene- og aksesskirurgi finnes for få studier til å konkludere om betydningen av antibiotikaprofylaks.

---

**Utfall Tidsramme**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen**

---

**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** Reconstructive vascular surgery/Arteriell rekonstruksjon
- **Intervensjon:** Antibiotic prophylaxis/ Antibiotikaprofylaks, ethvert middel
- **Komparator:** Placebo or no treatment/Placebo eller ingen behandling
Indikasjon for profylaks

Sammendrag

**Finnes egne tabeller**

**GRADE - Kunnskapsoppsummering**

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2010 oppsummerer randomiserte studier som sammenligner effekten av antibiotikaprofylaks (flere typer) mot placebo eller ingen behandling [8]. Studiene som er gjort på 1980-90 tallet viser at risikoen for sårinfeksjon (i 10 studier) reduseres med 75% (RR 0,25, 95% KI 0,17-0,38), og tidlig graftinfeksjon (i 7 studier) reduseres med 71% (RR 0,31, 95% KI 0,11-0,85). Kvaliteten på dokumentasjonen vurderes som høy (GRADE tabell 1).

Konklusive sammenlignende studier mellom ulike preparater mangler (alle anvendte antibiotika hadde effekt, cefalosporiner mest brukt). Det finnes 3 randomiserte kontrollerte studier av middels høy kvalitet som vurderer effekten av graftimpregnering med rifampicin på tidlig graftinfeksjon (3 studier med 3379 pasienter) eller sen graftinfeksjon (2 studier med 857 pasienter). Det er ikke evidens for reduksjon av graftinfeksjon ved rifampicin-impregnering, (RR 0,63; 0,27-1,49 og RR 1,05; 0,46-2,40). (GRADE tabell 2). For perkutane arterielle prosedyrer (inkludert stentgraft), vene- og aksesskirurgi finnes for få studier til å konkludere om betydningen av antibiotikaprofylaks.

**GRADE - anbefalingenes styrke**

Perioperativ antibiotisk infeksjonsprofylaks ved rekonstruktiv karkirurgi reduserer sårinfeksjoner og graftinfeksjoner og har lite bivirkninger, og vi mener de fleste pasienter ville valgt antibiotika fremfor ingen behandling. Det finnes et sterkt vitenskapelig grunnlag for effekt av antibiotisk infeksjonsprofylaks ved rekonstruktiv karkirurgi. Effekten er overbevisende på tvers av studier (ved flere typer antibiotika, mest brukt er cefalosporiner). Cefalotin anbefales fordi dette er norsk terapitradisjon som gir god effekt, basert på empiri. (Dette er i overensstemmelse med gjeldende antibiotikaprofylaks ved karkirurgiske sentra i Norge). I Sverige brukes kloksacillin som profylaks ved karkirurgi [6], også ut fra empiri, men ettersom dette midlet er et viktig terapeutikum som ingår i aktuelle primærregimer ved stafylokokksepsis og graftinfeksjoner anbefaler vi ikke dette brukt i Norge.

Det mangler dokumentasjon på effekt av antibiotikaprofylaks ved aorta stentgraft og venerekonstruksjoner, men slik profylaks er vanlig brukt og anbefales videre brukt av hensyn til potensielt alvorlige konsekvenser av infeksjon. Norsk resistensmønster og lav infeksjonsforekomst ved karkirurgiske inngrep tatt i betraktning gjør nye randomiserte studier foreløpig uaktuelle.

Det gis anbefaling for **ikke å benytte rifampicin-impregnering i tillegg til systemisk antibiotikaprofylaks**: Rifampicin er vist ikke å ha effekt samtidig som det har potensielt ugunstige økologiske effekter.

---

**Utfall Tidsramme**

**Resultater og målinger fra studier**

**Estimert effekt i aktuell populasjon**

Placebo or no treatment/Placebo eller ingen behandling

**Antibiotic prophylaxis/Antibiotikaprofylaks, ethvert middel**

**Tiltilt til estimert intervensjonseffekt**

(kvalitet på dokumentasjonen)

**Konklusjon**

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

---

**2.6 - Urologisk kirurgi**

**Indikasjon for profylaks**
• Transrektal prostatabiopsi.
• Transluminal endoskopisk ekstraksjon av proksimal eller innkilt ureterstein.
• Nefroskopisk pyelolitotomi.
• TURP.
• Inngrep som innebærer åpning av urinveiene.
• Inngrep som innebærer bruk av tarmsegment.
• Implantasjon av sfinkterprotese.
• Inngrep på pasienter med positiv urin dysyktin.
• Inngrep på pasienter med inneliggende urinveiskateter.
• Inngrep på pasienter med nedsatt immunforsvar.

Ikke indikasjon for profylaksen
• Cystoskopi.
• Uroodynamisk undersøkelse.
• Ureterorenoskopi.
• ESWL.
• TURB.
• Rene åpne og laparoskopiske prosedyrer.

Antibiotisk infeksjonsprofylaksen ved urologisk kirurgi gir for å redusere risikoen for alvorlige kliniske infeksjoner etter diagnostiske og
terapeutiske prosedyrer. Profylaksen bør være virksom mot de bakterier som en vet hyppigst kan gi komplikasjoner. En bør ikke gi profylaksen som skal være virksom mot alle bakterier som kan tenkes å gi infeksjoner.

Det finnes vitenskapelig dokumentasjon for at profylaksen reduserer risikoen for postoperativ infeksjon etter transurethral prostata reseksjon (Tur-P) og transrektal prostata biopsi. Det er mangelfull dokumentasjon for nytteverdien av profylaksen ved andre urologiske prosedyrer [1-14].

Trimetoprim/sulfa og cefalosporiner egner seg som profylaksen. Fluorokinoloner kan brukes som profylaksen men bør reserveres til behandling.

Risikofaktorer
Se generelt kapittel om antibiotisk infeksjonsprofylaksen ved kirurgi.

Spesielle risikofaktorer som gjelder for postoperativ infeksjon etter urologiske inngrep, er:
• Kateterbruk: Urinveiene er den vanligste kilden til nosokomiale infeksjoner særlig når blære er kateterisert [5].
• Tidligere UVI eller genitale infeksjoner, tidligere instrumentering.

Tidspunkt og varighet av profylaksen
Trimetoprim/sulfa po når maks serum konsentrasjon etter 2-4 timer og har halveringstid på ca 11 timer. Ideelt bør det gis en enkelt dose 1-2 timer før prosedyre. Kan også gis intravenøst.

Cefalotin har halveringstid på ca. 45 min. Bør gis tett opp mot prosedyren. Ved langvarig prosedyre bør en ny dose gis hvert 90 minutt.

Metronidazol po når maks serumkonsentrasjon etter ca. 1 time og har halveringstid på 6-10 timer. Bør gis ca. 1 time før prosedyre. Kan også gis intravenøst.

Ciprofloksacin per os når maks serumkonsentrasjon etter ca. 1-2 timer og har halveringstid på ca. 4-6 timer. Ideelt bør det gis en enkelt dose 1-2 timer før prosedyren. Kan også gis intravenøst.

Transrectal prostatabiopsi
Det er god dokumentasjon for å anbefale antibiotikaprofylaksen ved transrektal prostatabiopsi [2,3,5,6,11,12].

Profylaksen

Transluminal endoskopisk ekstraksjon av proksimal eller innkilt ureterstein.
Det finnes ingen overbevisende dokumentasjon for at antibiotisk infeksjonsprofylaksen ved standard ukompliserte endo-urologiske

**Profylaks**
Trimetoprim, trimetoprim/sulfa, cefalotin

**Nefroskopisk pyelolithotomi**
Begrenset data tilgjengelig. Potensielt alvorlig septiske komplikasjoner gjør at en likevel anbefaler profylaks [2,3]

**Profylaks**
Trimetoprim/sulfa, cefalosporin, fluorokinolon

**TURP**
Det finnes god dokumentasjon for at antibiotisk infeksjonsprofylaks ved TURP reduserer risikoen for bakteriuri og sepsis [9,10,11]. Det er forskjell på små reseksjoner hos friske pasienter og store reseksjoner hos risikopasienter

**Profylaks**
Trimetoprim/sulfa, cefalotin

**Inngrep som innebærer åpning av urinveiene**
Det mangler konklusiv dokumentasjon for nytte av profylaks. Mange vil likevel anbefale profylaks.

**Profylaks**
Trimetoprim/sulfa, cefalotin

**Inngrep som innebærer bruk av tarmsegment (tynntarm)**

**Profylaks**
Doksysyklin og metronidazol, ved graviditet/amming cefuroksim og klindamycin

**Implantasjon av sfinkterprotese**
Det mangler konklusiv dokumentasjon for nytten av profylaks. Konsekvensene av infeksjoner er potensielt alvorlig og en anbefaler derfor at profylaksen blir gitt. Profylaksen bør ha effekt mot hudflora og evt. også mot bakterier i infiserte urinveier.

**Profylaks**
Cefalotin [2]

**Inngrep på pasienter med positiv urinstix / asymptomatisk bakteriuri**
Optimalt bør pasienten gjennomføre behandling basert på resistensbestemmelse i minst 3 dager før inngrepet. Hvis dette ikke kan gjennomføres gis profylaks med trimetoprim, trimetoprim/sulfa eller ciprofloksacin.

**Inngrep på pasienter med inneliggende kateter**
Pasienter med inneliggende kateter til urinveiene må ansees å ha bakteriuri og bør derfor gis profylaks før inngrepet.

**Profylaks**
Valg av profylaks avhengig av inngrepet (se over).

**Inngrep på pasienter med nedsatt immunforsvar**
En individuell vurdering av pasientens risikofaktorer bør ligge til grunn for om pasienten skal ha profylaks eller ikke.
**Profylakse**  
Avhengig av inngrep (se over).

**Etiologi**  
Urinviene er normalt sterile. Sannsynligheten for bakteriuri øker bl.a. med alder, tømmningsproblemer, bruk av kateter, forekomst av stein og tilstedeværelse av generelle risikofaktorer. Vanlige mikrober involvert i postoperative urologiske infeksjoner er Enterobakteriaceae, enterokokker og stafylokokker [2].

Se generelt avsnitt om Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved kirurgi.

**Resistensforhold**  
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**  
Urindyrkning og evt.resistensbestemmelse bør foreligge før prosedyre. Ved positiv dyrkning bør adekvat antibiotika behandling gis før prosedyren, uavhengig av om en definerer det som profylakse eller behandling.

**Referanser**

3. AUA clinical guidelines: Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. (Reviewed and validity confirmed 2011.)
Profylakse mot hudflora, gjelder også ved implantatkirurgi

Cefalotin* iv 2 g ved innledning av inngrepet, ny dose hvert 90. minutt under inngrepet (kort t/2)

Betinget styrke på anbefaling for bruk av profylakse. Betinget styrke på anbefaling for valg av antibiotikum.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info
Aktuelle legemidler

- Cefalotin (J01DB03)

Begrunnelse

Kunnskapsoppsummering (Urologisk kirurgi)


Ved TURP og prostata biopsi er det dokumentert effekt av trimetoprim/sulfametoksazol. Ved sammenlikning med mellom ulike antibiotika er det numerisk noe større effekt av ciprofloksacin enn av trimetoprim/sulfametoksazol, og ved bruk av cefalosporiner ved bruk av flere doser hvilket kan skyldes den korte T/2 [9, 12]. Selv om fluorokinoloner synes å kunne ha en bedre effekt en andre midler er ikke forskjellen statistisk signifikant og rutinemessig bruk av kinoloner bør unngås på grunn av risiko for resistensutvikling og ulokologisk påvirkning. Lindstedt 6 al. [8] fant ingen signifikant forskjell i infeksjonsfrekvens hos pasienter som startet profylakse 2 timer før inngrepet sammenlignet med dem som fikk profylaksen umiddelbart før. Dette var imidlertid ikke en randomisert studie, det var en sammenlikning mellom 2 sykehus og studien manglet kontrollgruppe. Det som er dokumentert i RCTer er profylakse gitt 2 timer før inngrepet. Forlenget profylakse utover en dag gir ikke bedre effekt [13, 4], se generelt avsnitt om Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved kirurgi.

GRADE - anbefalingenes styrke

Sterk anbefaling for bruk av antibiotisk profylakse ved TURP og prostatabiopsi.
Betinget anbefaling ved andre indikasjoner.

Profylakse mot urinveismikrober

Førstevalg

Trimetoprim sulfa iv/po som enkeltdose 2 timer før kirurgi ved peroral adm. (lang t/2)

Andrevalg

Ciprofloksacin po 500 - 1000 mg som enkeltdose 2 timer før kirurgi
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Trimetoprim/sulfametoksazol (J01EE01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Kunnskapsoppsummering (Urologisk kirurgi)


Ved TURP og prostata biopsi er det dokumentert effekt av trimetoprim/sulfametoksazol. Ved sammenlikning med mellom ulike antibiotika er det numerisk noe større effekt av ciprofloksacin enn av trimetoprim/sulfametoksazol, og ved bruk av cefalosporiner ved bruk av flere doser hvilket kan skyldes den korte T/2 [9, 12]. Selv om fluorokinoloner synes å kunne ha bedre effekt ene midider er ikke forskjellen statistisk signifikant og rutinemessig bruk av kinoloner bør unngås på grunn av risiko for resistensutvikling og utover. Lindstedt et al. [8] fant ingen signifikant forskjell i infeksjsfrekvens hos pasienter som startet profylaksen 2 timer før inngrepet. Dette va imidlertid ikke en randomiseret studie, det var en sammenlikning mellom 2 sykehus og studien manglet kontrollgruppe. Det som er dokumentert i RCTer er profylaks gitt 2 timer før inngrepet. Forlenget profylaks utover en dag gir ikke bedre effekt [13, 4], se generelt avsnitt om Antibiotisk infeksjonsprofylaks ved kirurgi.

GRADE - Anbefalingenes Styrke

Sterk anbefaling for bruk av antibiotisk profylaks ved TURP og prostatabiopsi.
Betinget anbefaling ved andre indikasjoner.

Ved inngrep som medfører bruk av tarmsegment

Standardregime

Doksysyklin po/iv 400 mg + metronidazol po/iv. Iv: senest 30 min før operasjon. Po: 2 timer før operasjon

Ved graviditet/amming

Cefuroksim iv 1,5 g + klindamycin iv/po 600 mg. Iv: siste 30 (-60) min. Po: 2 timer før operasjon.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Doksysyklin (J01AA02)
- Cefuroksim (J01DC02)
- Klindamycin (J01FF01)
- Metronidazol (J01XD01)
Begrunnelse

Kunnskapsoppsummering (Urologisk kirurgi)


Ved TURP og prostatabiose er det dokumentert effekt av trimetoprim/sulfametoksazol. Ved sammenlikning med mellom ulike antibiotika er det numerisk noe større effekt av ciprofloksacin enn av trimetoprim/sulfametoksazol, og ved bruk av cefalosporiner ved bruk av flere døser vil de ikke skylles den korte T/2 [9, 12].Selv om fluorokinoloner synes å kunne ha en bedre effekt en andre midler er de ikke foretrukne i tilfelle av infeksjoner generelt er dokumentert i og hos pasienter som startet profylaksen flettet til de andre midlene [8].

GRADE - Anbefalingenes Styrke
Sterk anbefaling for bruk av antibiotisk profylaks ved TURP og prostatabiopsy. Betinget anbefaling ved andre indikasjoner.

Profylaksen kan gis like før biopsering av praktiske årsaker, da biopsering foregår ambulant.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

• Trimetoprim/sulfametoksazol(J01EE01)

Begrunnelse

Kunnskapsoppsummering (Urologisk kirurgi)

Europeiske regimet med 2. og 3. generasjon cefalosporin som er mer resistensdrivende.

Ved TURP og prostata biopsi er det dokumentert effekt av trimetoprim/sulfametoksazol. Ved sammenlikning med mellom ulike antibiotika er det numerisk noe større effekt av ciprofloksacin enn av trimetoprim/sulfametoksazol, og ved bruk av cefalosporiner ved bruk av flere doser hvilket kan skyldes den korte T/2 [9, 12]. Selv om fluorokinoloner synes å kunne ha en bedre effekt enn en andre midler er ikke forskjellen statistisk signifikant og rutinemessig bruk av kinoloner bør unngås på grunn av risiko for resistensutvikling og uheldig økologisk påvirkning. Lindstedt al. [8] fant ingen signifikant forskjell i infeksjonsfrekvens hos pasienter som startet profylakse 2 timer før inngrepet sammenliknet med dem som fikk profylaksen umiddelbart før. Dette var imidlertid ikke en randomisert studie, det var en sammenlikning mellom 2 sykehus og studien manglet kontrollgruppe. Det som er dokumentert i RCTer er profylakse gitt 2 timer før inngrepet. Forlenget profylakse utover en dag gir ikke bedre effekt [13, 4], se generelt avsnitt om Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved kirurgi.

GRADE - Anbefalingenes Styrke
Sterk anbefaling for bruk av antibiotisk profilaksed Trev organismer ved TURP og prostatabiopsi.
Betinget anbefaling ved andre indikasjoner.

2.7 - Nevrokirurgi

Nevrokirurgisk implantasjon av fremmedlegeme

Indikasjon

Profylakse

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hvert 90. minutt peroperativt, maksimum 4 doser.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter hver 4. time peroperativt, maksimum 3 doser.

Alternativ ved penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin iv 1,5g 30 - 60 minutter preoperativt, deretter evt. 0,5 g etter 4 timer (maksimum 2 doser).

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling for bruk av profylakse.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- **Cefalotin (J01DB03)**
- **Klindamycin (J01FF01)**
Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse
Infeksjoner etter rene nevrokirurgiske inngrep kan ha katastrofale konsekvenser og ved implantasjon av fremmedlegemer er de vanskelige å behandle. Infeksjon i forbindelse med implanterte shunter er rapportert med varierende hyppighet vanligvis mellom 5 og 15 % [1]. I en metaanalyse [2,3] er gjennomsnittlig frekvens av shuntinfeksjoner 6,2% mens det ved implantasjon av dyp hjernestimulator er funnet en infeksjonsfrekvens på 4,7% [4]. Ved infeksjoner i forbindelse med implanterte fremmedlegemer kreves ofte utskiftning eller fjerning av fremmedlegemet. Overfladiske sårinfeksjoner kan være banale, mens dype sårinfeksjoner kan kompliseres med osteomyelitt og meningitt. Selv om infeksjonsfrekvensen i utgangspunktet er lav ved gjennomføring av adekvate forebyggende hygieniske tiltak, anses derfor rutinemessig antibiotikaprofylaksis indisert ved operasjoner hvor det implanteres fremmedlegemer. Det anbefales systemisk profylaksis ved nevrokirurgiske inngrep med implantasjon av fremmedlegemer, og ellers ikke. Selv om noen studier kan tyde på at lokal antibiotikaprofylaksis kan gi en tilleggseffekt, anbefaler vi ikke dette [6].

Pasienter med økt infeksjonsrisiko
Infeksjonsrisikoen øker ved gjentatte revisjoner av shunter og andre implantasjoner, ved langvarig ekstern drenasje særlig ved intrakraniell blødning, subarknoidalblødning, irrigasjon i ventrikulostomi og ved frakturer med spinalvæskelekkasje [1]. Ved implantasjon av shunter synes infeksjonsrisikoen å være noe større hos yngre enn hos eldre [3,4,7]. Videre risikofaktorer for infeksjon er ASA score >2, diabetes, langvarige inngrep (> 2-4 timer), langvarig intrakraniell trykkmåling (> 5 dager), øyeblikkelig-hjelp inngrep.

Diagnostikk
Samtidige infeksjoner i andre organsystemer bør være kartlagt og sanert, eventuelt må etiologi være kjent og effektiv behandling igangsatt hvis det nevrokirurgiske inngrep ikke kan utsettes til avsluttet behandling. Ved mistanke om infeksjon er undersøkelse av spinalvæsken viktig; merk at spinalvæskeforandringene kan være mindre uttalte enn ved meningitt.

Etiologi
Etiologi ved tidlige fremmedlegemeassoserte infeksjoner er oftest hovedsakelig pasientens egen hudflora: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Propionebacterium acnes [3,7,8,9]. Ved sene infeksjoner etter fremmedlegemeimplantasjon er årsaken ofte hematogen eller ascenderende infeksjon f.eks fra abdomen ved ventriculoperitoneale shunter, og etiologien er da mer variert og omfatter en rekke forskjellige bakterier og sopp [1].

Resistensforhold
Staphylococcus aureus og Propionebacterium acnes er vanligvis følsom for penicillinasensitive penicilliner og cefalosporiner men Staphylococcus epidermidis er ofte meticillinresistent men oftest følsom for vankomycin og rifampicin. Rifampicinresistens utvikles imidlertid lett under behandling [10].

Referanser
Problemstilling/ PICO

Populasjon: 
Intervensjon: 
Komparator:

Sammendrag

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2008 oppsummerer randomiserte studier som sammenligner effekten av antibiotikaprofylaksen mot placebo ved implantasjon av ventrikulære shunter [2,3,6]. Oversikten inkluderer 17 studier av systemisk profylaksen og metaanalysen konkluderer med en signifikant reduksjon i infeksjonsfrekvensen i profylaksegruppen med en OR på 0,51. Forlenget profylaksen utover 24 timer har ingen effekt. Det er i 2 studier også påvist signifikant reduksjon i frekvensen av shuntinfeksjoner ved bruk av antibiotikaimpregnerede katetre men antallet studier/pasienter som er inkludert antas ikke å være tilstrekkelig for å gi en generell anbefaling om bruk av slike katetre.

En systematisk oversikt over randomiserte studier av effekten av profylaksen ved implantasjon av nervestimulator viste signifikant reduksjon av infeksjonsfrekvensen fra 5,9 til 2,2 % [5].

De fleste studier har brukt enten et cephalosporin eller et penicillinaseresistent penicillin, men i noen av studiene er det kombinert med getacin, rifampicin eller vancomycin. Selv om Staph. epidermidis ofte er meticillinresistent er det ikke dokumentert nødvendighet av systemisk profylaksen med midler rettet mot disse. UpToDate anbefaler imidlertid vancomycin som profilaksenmiddel [1]. Begrensete studier med lokal irrigasjon med antibiotika eller bruk av antibiotikaimpregnerede katetre kan tyde på en viss effekt [2,3,6]. Risiko for resistensutvikling under monoterapi taler imidlertid imot bruk i profilaksen [10].

GRADE - anbefalingenes styrke


<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

2.8 - Ortopedisk kirurgi
Ortopedisk kirurgi med leddproteser

Indikasjon for profylaksen
- Leddproteser
- Artroskopiske prosedyrer med implantasjon av fremmedlegeme

Ikke-indikasjon
Øvrige artroskopiske inngrep som for eksempel meniskreseksjon, acromionreseksjon, fjerning av frie legemer eller til mindre inngrep på ben og muskel/senevev som exostoseavmeisling, ekstirpasjon av ganglion, perifer nerve dekompresjoner, tenotomi og tenodeser

Profylaksen

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 minutter preoperativt, deretter 2 g hvert 90. minutt inntil 4 doser (24 t)

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 600 mg hver 6. time inntil 4 doser (24 t)

Risikoforhold
Åpne bruddskader er spesiell risikofaktor som kan betraktes som alltid kontaminert og potensielt infisert. Man bør derfor i hvert tilfelle vurdere behov for antibiotikabehandling istedenfor profylaksen da infeksjonsprofylaksen ikke anbefales gitt utover 24 timer.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling for bruk av profylaksen.

* Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Varighet av profylaksen
Det er ikke dokumentert effekt av å forlengte profylaksen etter avsluttet inngrep.

Risikoforhold
Generelle prosedyre- og pasientrelaterte risikoforhold omtalt i generelt kapittel om antibiotisk infeksjonsprofylakse er gjeldende også for ortopediske ingrep (intern lenke).

**Etiologi**
Stafylokokker dominerer.

**Resistensforhold**
De fleste postoperative sårinfeksjoner etter ortopedisk kirurgi i Norge forårsakes av mikrober som er følsomme for cefalosporiner og stafylokokkpenicilliner. Det er ikke vist forskjell i resistensfrekvens mellom disse antibiotikatyper. Imidlertid er det ikke uvanlig at profylakse gis utover 24 timer og anbefalingen blir derfor likevel å bruke ulike midler til profylakse og behandling (1).

**Referanser**

### Problemstilling/ PICO
- **Populasjon:** Ortopedisk kirurgi eller artroskopi eller leddproteser eller osteosynteser eller implantater
- **Intervensjon:** Antibiotikaprofylakse
- **Komparator:** Placebo

### Sammendrag
**GRADE – Kunnskapsoppsummering**


For artroskopiske prosedyrer med innsetting av implantat samt for osteosynteser annet enn lange rørkronkler finnes for få studier til å trekke konklusjoner om betydningen av antibiotikaprofylakse. Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved disse ingrepstyper er likevel vanlig brukt i Norge. Manglende dokumentasjon av effekt av antibiotikaprofylakse kan bero på inklusjon av for få pasienter
eller andre metodesvakheter i studiene som forøvrig er av eldre dato.

Konsekvensene av postoperativ sårinfeksjon er store etter kirurgi i bevegapparatet der det implanteres fremmedmateriale og taler for videreføring av liberal bruk av antibiotisk profylakse til tross for begrenset vitenskapelig dokumentasjon. Lave økonomiske kostnader samt lav risiko for bivirkninger og resistensutvikling ved svært tidsbegrenset bruk av primært stafylokokkfølsomme antibiotika forsvarer også en relativt liberal praksis.

**GRADE - anbefalingenes styrke**

Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved ortopedisk kirurgi med innsetting av implantater anbefales. Sterk anbefaling for å gi profylakse ved større osteosynteser og leddproteser. Det gis også en sterk anbefaling for ikke å forlenge ut over profylaksen utover inngrepets avslutning, bortsett fra for leddproteser hvor det anbefales at fire doser alltid skal gis.

Det anbefales også, men betinget, antibiotisk profylakse til andre implantattingrep enn leddproteser og større osteosynteser da konsekvensene av infeksjon i forhold til operasjonsresultat og funksjon kan være svært negative. Anbefalingen begrunnes også med at negative følger av profylakse som resistens, bivirkninger og økonomiske kostnader vurderes å være beskjedne. Bruk av stafylokokkfølsomt middel anbefales, med et førstegenerasjons cefalosporin som standardregime.

---

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>Placebo Antibiotikaprofylakse</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen**
Osteosynteser, artroskopi med implantat i leddet og spinalkirurgi

**Indikasjon**
- Osteosynteser
- Artrotomier
- Artroskopiske prosedyrer med implantasjon av fremmedlegeme
- Spinalkirurgi (Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved nevrokirurgi) lenker.

**Ikke indikasjon**
Øvrige artroskopiske inngrep som for eksempel meniskreseksjon, acromionreseksjon, fjerning av frie legemer eller til mindre inngrep på ben og muskel/senevev som exostoseavmeisling, ekstirpasjon av ganglion, perifer nerve dekompresjoner, tenotomi og tenodeser

**Profylakse**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 2 g hvert 90. min peroperativt, maks 4 doser (24 t).

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 min preoperativt, deretter 600 mg hver 6. time inntil 4 doser (24 t).

Sterk anbefaling for bruk av profylakse ved osteosyntese av trochantære brudd og i lange rørknokler.
Betinget anbefaling for øvrige osteosynteser og artroskopiske inngrep med implantat i leddet.

**Risiko**
Åpne bruddskader er spesiell risikofaktor som kan betraktes som alltid kontaminert og potensielt infisert. Man bør derfor i hvert tilfelle vurdere behov for antibiotikabehandling istedenfor profylakse da infeksjonsprofylakse ikke anbefales gitt utover 24 timer.

**Anbefalingens styrke**
Sterk anbefaling for bruk av profylakse ved osteosyntese av trochantære brudd og i lange rørknokler. Betinget anbefaling for øvrige osteosynteser og artroskopiske inngrep med implantat i leddet.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**
Antibiotikaprofylakse ved ortopedisk kirurgi gis for å redusere risikoen for alvorlige postoperative infeksjoner ved både akutte og elektive inngrep. Spesielt utsatt er pasienter som får innsatt fremmedmateriale som osteosyntesemateriale eller leddprotese.

Varighet av profylakse

Det er ikke dokumentert effekt av å forlengte profylakse etter avsluttet inngrep.

Risikoforhold

Generelle prosedyre- og pasientrelaterte risikoforhold omtalt i generelt kapittel om antibiotisk infeksjonsprofylakse er gjeldende også for ortopediske inngrep (intern lenke).

Etiologi

Stafylokokker dominerer.

Resistensforhold [1]

De fleste postoperative sårinfeksjoner etter ortopedisk kirurgi i Norge forårsakes av mikrober som er følsomme for cefalosporiner og stafylokokkpenicilliner. Det er ikke vist forskjell i resistensfrekvens mellom disse antibiotikatyper. Imidlertid er det ikke uvanlig at profylakse gis utover 24 timer og anbefalingen blir derfor likevel å bruke ulike midler til profylakse og behandling.

Referanser


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Ortopedisk kirurgi eller artroskopi eller leddproteser eller osteosynteser eller implantater |
| Intervensjon: | Antibiotikaprofylakse |
| Komparator: | Placebo |

Sammendrag

GRADE – Kunnskapsopsummering


2.9 - Plastisk kirurgi

SBU rapporten finner ikke grunnlag for anbefaling av profylakse utover inngrepets avslutning ved leddproteseoperasjoner.

For artroskopiske prosedyrer med innsetting av implantat samt for osteosynteser annet enn lange rørknokler finnes for få studier til å trekke konklusjoner om betydningen av antibiotikaprofylakse. Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved disse inngrepstyper er likevel vanlig brukt i Norge. Manglende dokumentasjon av effekt av antibiotikaprofylakse kan bero på inklusjon av for få pasienter eller andre metodesvakheter i studiene som forøvrig er av eldre dato.

Konsekvensene av postoperativ sårinfeksjon er store etter kirurgi i bevegapparatet der det implanteres fremmedmateriale og taler for videreføring av liberal bruk av antibiotisk profylakse til tross for begrenset vitenskapelig dokumentasjon. Lave økonomiske kostnader samt lav risiko for bivirkninger og resistensutvikling ved svært tidsbegrenset bruk av primært stafylokokkfølsomme antibiotika forsvarer også en relativt liberal praksis.

**GRADE - anbefalingenes styrke**

Antibiotisk infeksjonsprofylakse ved ortopedisk kirurgi med innsetting av implantater anbefales. Sterk anbefaling for å gi profylakse ved større osteosynteser og leddproteser. Det gis også en sterk anbefaling for ikke å forlengte ut over profylaksen utover inngrepets avslutning, bortsett fra for leddproteser hvor det anbefales at fire doser alltid skal gis.

Det anbefales også, men betinget, antibiotisk profylakse til andre implantatingrep enn leddproteser og større osteosynteser da konsekvensene av infeksjon i forhold til operasjonsresultat og funksjon kan være svært negative. Anbefalingen begrunnes også med at negative følger av profylakse som resistens, bivirkninger og økonomiske kostnader vurderes å være beskjedne. Bruk av stafylokokkfølsomt middel anbefales, med et førstegenerasjons cefalosporin som standardregime.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Placebo Antibiotikaprofylakse</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Plastisk kirurgi

Indikasjon
- Operasjon på traumaer med stor vevskade (ofte kontaminerte sår) eller stråleskadet hud (ren/kontaminert kirurgi (rekonstruksjoner i munnhule og genitalia)
- Større rekonstruksjoner med operasjonstid > 2 timer
- Bruk av implantater og innlegging av avaskulært autologt vev (fett, sener, brusk og ben)
- Hudkreftkirurgi med svulst > 2 - 3 cm
- Reoperasjon og stort transfusionsbehov (generelle indikasjoner)
- Andre operasjoner med tilstedevarsel av generelle pasientrelaterte risikofaktorer (viser til P01.01 lenke), i tillegg til røyking, må antibiotikaprofylaks vurderes selv om hovedindikasjonene ikke oppfylles.

Profylaks

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose gis 60 - 30 min før kirurgi. Ved lengrevarerende inngrep gjentas 2 g hvert 90 min peroperativt, inntil maks 8 g

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 60 - 30 min før kirurgi. Ny dose etter 6 timer ved pågående operasjon.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling

For antibiotikaprofylaks ved kirurgi i samarbeid med andre spesialiteter (ØNH, gynekologi, ortopedi, nevrokirurgi og gastrokirurgi) henvises til egne kapitler. For antibiotikaprofylaks ved transseksualkirurgi og kraniofacial kirurgi henvises til egen protokoll ved Oslo universitetssykehus som har landsfunksjon for disse diagnosegruppene.

* Cefazolin istedtenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

For antibiotikaprofylaks ved kirurgi i samarbeid med andre spesialiteter (ØNH, gynekologi, ortopedi, nevrokirurgi og gastrokirurgi) henvises til egne kapitler. For antibiotikaprofylaks ved transseksualkirurgi og kraniofacial kirurgi henvises til egen protokoll ved Oslo universitetssykehus som har landsfunksjon for disse diagnosegruppene.

Begrunnelse
Det finnes få gode vitenskapelige studier for antibiotikaprofylaks ved plastikkirurgi. I tillegg er spekteret av operasjonstyper svært heterogen og det er vanskelig å overføre resultatene fra en undersøkelse til å gjelde for flere typer operasjoner. Protokoller for antibiotikaprofylaks ved de forskjellige avdelingene i Norge er som oftest basert på generelle indikasjoner for profylaks ved kirurgi, og bygger på ekstrapolering av retningslinjer fra andre fagområder.

Ved enkelte prosedyrer gis profylaks til tross for at evidensgrunlaget er lavt, på grunn av at faren for infeksjon vil ha betydelige konsekvenser for det postoperative resultatet. Insidensen av postoperative infeksjoner er svært avhengig av pasientens tilstand og hvilke type inngrep som utføres. Ved små rene inngrep er insidensen svært lav i motsetning til større operasjoner på pasienter med betydelig komorbiditet, for eksempel bukplastikk på overvektige, hvor insidensen kan øke opp mot 30% [1].
For profylaksindividual vurdering i forhold til generelle retningslinjer for antibiotikaprofylaks (intern lenke), viser til P01.01.

**Etiologi**


**Resistensforhold**

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens INTERN LENKE.

**Administrering**

Administrering av antibiotikaprofylaksen gis i utgangspunktet intravenøst, med første dose 60 til 30 minutter før operasjonen påbegynnes. Enkelte studier [1] har vist signifikant reduksjon av postoperative infeksjoner ved hudsvulstkirurgi ved tilsetning av antibiotikapudder i såret (cefalozin), intramuskulær injeksjon (cefalozin), eller ved tilblanding i lokalanestesi av nafcillin (kloksacillin-ekvivalent) - ingen av disse er registrert i Norge; eller klindamycin – dette anvendes imidlertid lite i Norge.

**Referanser**


**Problemstilling/ PICO**

| Populasjon: | Plastikkirurgi |
| Intervensjon: | Antibiotikaprofylaks |
| Komparator: | Placebo eller ingen antibiotikaprofylaks |

**Sammendrag**

**Kunnskapsoppsummeringer**

Det er få gode vitenskapelige studier for antibiotisk infeksjonsprofylaks ved plastikkirurgi. Da spekteret av operasjonstyper er svært heterogent er det derfor rimelig å bygge indikasjonene for bruk av profylaks på de generelle retningslinjene i tillegg til at det støttes opp av de få studiene som foreligger. Ved enkelte større rekonstruksjonsprosedyrer bør profylaks gis til tross for at...
evidensgrunnlaget er lavt, på grunn av at faren for infeksjon vil ha betydelige konsekvenser for det postoperative resultatet. For plastikkirurgi er det derfor generell enighet om at profylakse gis til pasienter som gjennomgår mikrokirurgi/større lappeplastikker, får innlagt proteser eller avaskulært autologt vev, eller hvor den kirurgiske prosedyren vurderes til å være ren/kontaminert (orale eller genitale rekonstruksjoner) [3]. Det foreligger en relativt god studie som har vist signifikant reduksjon av postoperative infeksjoner ved bruk av antibiotika ved hudkreftkirurgi [6]. Dette var på svelster på 19 – 20 mm. Cefalotin ble gitt intramuskulært og reduserte insidensen fra 4,3% til 1,5% (p<0,01). Det er rimelig å tro at denne effekten også er tilstede på større kreftsvulstkirurgi ift generelle risikofaktorer, men det vil være usikkert om denne effekten er tilstede på mindre kreftsvulster. Det finnes derfor ingen vitenskaplige holdepunkter for man bør bruke antibiotikaprofylakse på hudkreftsvulster < 2 cm.

Ved brystkirurg vil man dele melkeganger som kan være kontaminerte og denne type kirurgi er derfor ikke utelukkende ren kirurgi. Det finnes noen få artikler som har undersøkt bruk av antibiotikaprofylakse ved brystreduksjoner hvor man ikke har funnet signifikant reduksjon av postoperative infeksjoner ved bruk av antibiotikaprofylakse [7,8]. En artikkel med relativt lav kvalitet (9) anga operasjonstid på over 2 timer som risikofaktor for infeksjon ved brystreduksjon og samsvarer derfor med de generelle retningslinjene. Ved brystrekonstruksjoner foreligger ingen gode studier som gjør at man kan trekke spesifikk konklusjon rettet med de forskjellige rekonstruksjonsprosedyrene. Også her må man derfor forholde seg til generelle retningslinjer. I en Cochrane meta-analyse [10] fremkommer imidlertid sterke vitenskaplige holdepunkter for bruk av antibiotikaprofylakse ved brystkreftkirurgi. I denne artikkelen beskriver man en reduksjon av postoperative sårinfeksjoner med bruk av antibiotikaprofylakse, RR 0,72 (95% KI 0,53 – 0,97).

I forhold til brannskader anbefales ikke rutinemessig bruk av antibiotikaprofylakse [5], og gis kun hvis generelle indikasjoner oppfylles. Selv ved langvarige revisjoner bør man vurdere å ikke benytte antibiotika, både på grunn av faren for resistensutvikling, men også for å redusere faren for superfunktionalt og utvikling av sopp. For øvrige inngrep innen plastikkirurgi foreligger et begrenset utvalg av studier med svært varierende kvalitet. Indikasjon for antibiotikaprofylakse for de øvrige inngrep er derfor ofte basert på de generelle retningslinjene og en ekstrapolering av resultater fra andre spesialiteter [1].

**Anbefalingenes styrke**

Selv om det foreligger et begrenset antall gode studier i forhold til plastikkirurgi og antibiotikaprofylakse, vil det på bakgrunn av studier fra andre fagområder og generell kirurgi være en relativt sterk anbefaling om bruk av antibiotikaprofylakse der hvor det foreligger klar indikasjon.
Kirurgi i munnhule, svelg eller kjeve

Indikasjon
Munnhulereseksjoner, inkludert oral og kjevekirurgi
Ved større reseksjoner som lukkes og ved samtidig osteotomier eller kirurgisk frakturbehandling anbefales endose eller et døgn抗生素 prophylaks.

Ikke-indikasjon ved:
• Tonsillektomi
• Adenotonsillektomi
• Nese-bihulekirurgi, endoskopisk sinusquirurgi, septumkorreksjon, septrhinoplastikk eller rhinoplastikk
• Parotidektomi, submandibularis ekstirpasjon, laterale og mediane halscystere
• Munnhulereseksjoner som legges åpent for granulering

Profylakske
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutter så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

+ Metronidazol iv 1,5 g 30 - 60 minutter før kirurgi, som engangsdoze

Ved penicillin strakkalleri (type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose gis 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hver 8. time så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

Anbefalingens styrke
Sterk anbefaling

*cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

• Cefalotin (J01DB03)
• Metronidazol (J01XD01)
• Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse
ØNH kirurgi omfatter både rene, sterile blodelskirurgiske operasjoner i hode og hals, og rent-kontaminerte inngrep i munnhule nese og svelg der man går gjennom slimhinne med endogen og eksogen mikroflora. Kirurgi gjennom kontaminert mucosa medfører økt postoperativ infeksjonsrisiko. Det er i denne sammenheng ingen prinsipiell forskjell mellom kirurgi for benigne lidelser og maligne tumores i hode-hals.

Forekomst av postoperative infeksjoner etter sterile prosedyrer i hode-hals er lav uten antibiotika, mindre enn en prosent [1, 2]. Ved kontaminert kirurgi gjennom kolonisert slimhinne er infeksjonsfrekvensen rapportert å være høy, 36-85% ved placebo (3, 4). Det er god evidens for at antibiotikaprofylaksen reduserer postoperativ infeksjonsfrekvens ved større kontaminerte inngrep i ØNH, men ikke ved vanlig adenotonsillektomi, nese-bihule- eller ørekirurgi.

Antibiotika med både aerob og anaerob dekning fører til færre postoperative infeksjoner enn ved aerob dekning alene [2,5]. Antibiotikaprofylaksen i ett døgn er like effektiv som flerdøgnsregime i å forhindre infeksjon. Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme eller ved andre risikofaktorer, kan profylaksen forlenges til ett døgn.
I tillegg til allmenne risikofaktorer som diabetes mellitus m.m. (se generelt avsnitt om antibiotisk infeksjonsprofylaks) er det ved ØNH kreft spesifikk risikofaktorer, slik som avansert tumorstadium (stadium III-IV), dårlig ernæringsstatus, røyking og alkohol som er forbundet med økt forekomst av postoperative infeksjoner [6,7]. Spesielt bør en også merke seg at barbering umiddelbart preoperativt skal unngås. Langvarig operasjonstid som følge av behov for omfattende rekonstruksjoner er også forbundet med økt risiko for postoperativ infeksjon. Med langvarig operasjonstid regner man ved ØNH kirurgi ut over 3-4 timer.

**Kreftkirurgi med slimhinnegjennombrudd**

Infeksjonsfrekvensen ved operasjoner med perforasjon til kontaminerte slimhinner er høy [10], og det foreligger evidens for å anbefale bruk av antibiotika profylaktisk [11,12]. Infeksjoner i dette området er ofte polymikrobielle og det foreligger derfor indikasjon for både aerob og anaerob dekning. Uten andre risikofaktorer er et døgns profylakse tilstrekkelig.

**Munnhulereseksjoner, inkl oral og kjevekirurgi**

Ved større reseksjoner som lukkes og ved samtidig osteotomier eller kirurgisk frakturbehandling anbefales endose eller et døgns antibiotikaprofylakse.

**Varighet av profylakse**

Det er ikke dokumentert effekt av å forlengte profylakse etter avsluttet inngrep.

**Etiologi**

Normal bakterieflora i munnhule, svelg og øvre luftveier omfatter både gramnegative og grampositive, aerobe og anaerobe bakterier. Anaerobe dominerer floraen i antall og de fleste infeksjoner er polymikrobielle [8,9].

- Streptokokker (epidermidis, pyogenes)
- Haemophilus spp.
- Corynebacterium spp.
- Neisseria spp.
- Kolonisering med potensielle patogene bakterier hos friske voksne:
  - Nasal flora inkluderer Staphylococcus aureus og Streptococcus spp.

**Resistensforhold**

Selv om resistensforholdene i Norge kan være gunstigere enn vanlig internasjonalent finnes det ikke data som gir grunnlag for å avvike fra internasjonale anbefalinger.

**Referanser**


Problemstilling/ PICO

| Populasjon | ØNH kirurgi |
| Intervensjon | Antibiotikaprofylakse |
| Komparator | Placebo |

Sammendrag

**Tonsillektomi**


**Nese-bihulekirurgi**

Det foreligger tre litteraturöversikter med gjennomgang av studier og dokumentasjon ved henholdsvis endoskopisk bihulekirurgi septumoperasjon og septorhinoplastikk [15-17]. Postoperativ infeksjon er sjelden både med og uten antibiotika, og profylaktisk antibiotika anbefales ikke med mindre det er tegn til infeksjon og skorpedannelse preoperativt. Selv om de tilgjengelige studier ikke gir grunnlag for å anbefale antibiotikaprofylaksen ved elektiv ukomplisert nese-bihule kirurgi praktiseres det likevel hos et flertall av rhinologiske kirurger i USA.

**Kreftkirurgi**

Det skiller mellom ren og kontaminert kirurgi i forhold til om slimhinnen er involvert. Infeksjonsfrekvensen ved kontaminerte operasjoner gjennom koloniserert mucosa er høy, og det foreligger god evidens (11 RCT’s) for redusert infeksjonsforekomst ved bruk profylaktisk behandling i følge en nylig kunnskapsvurdering [12]. Infeksjoner i dette området er ofte polymikrobielle og det foreligger undersøkelser som derfor indikasjon for både aerob og anaerob dekning. Uten andre risikofaktorer er et døgn profylaksen tilstrekkelig. Ved kreftkirurgi uten at slimhinnen er involvert eller andre risikofaktorer er det ikke indikasjon for profylaktisk antibiotika [20].
Det foreligger ikke entydig grunnlag for å anbefale preoperativ antibiotika ved radikal halsglandeldisseksjon eller etter gjennomgått kjemo-radiasjon.

**Ørekirurgi**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

**Laryngectomi, frie lapper, skallebasiskirurgi med gjennombrudd av dura**

**Indikasjon**
- Laryngectomi
- Frie mikrovaskulære lapper i slimhinner
- Skallebasiskirurgi med gjennombrudd av dura

**Ikke indikasjon ved:**
- Laserkirurgi ved tidlig larynxcancer

**Behandling**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutt så lenge ingrepet varer, kontinueres 1 uke.

+ Metronidazol iv 1,5 g 30 - 60 minutter før kirurgi, som engangsdose

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

**Anbefalingens styrke**
Sterk anbefaling

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

ØNH kirurgi omfatter både rene, sterile bløtdelskirurgiske operasjoner i hode og hals, og rent-kontaminerte inngrep i munnhule nese og svelg der man går gjennom slimhinne med endogen og eksogen mikroflora. Kirurgi gjennom kontaminert mucosa medfører økt postoperativ infeksjonsrisiko. Det er i denne sammenheng ingen prinsipiell forskjell mellom kirurgi for benignle lidelser og maligne tumores i hode-hals.

Forekomst av postoperative infeksjoner etter sterile prosedyrer i hode-hals er lav uten antibiotika, mindre enn en prosent [1, 2]. Ved kontaminert kirurgi gjennom kolonisert slimhinne er infeksjonsfrekvensen rapportert å være høy, 36-85% ved placebo (3, 4). Det er god evidens for at antibiotikaprofylaks reducerer postoperativ infeksjonsfrekvens ved større kontaminerte inngrep i ØNH, men ikke ved vanlig adenotonsillektomi, nese-bihule- eller ørekirurgi.

Antibiotika med både aerob og anaerob dekning fører til færre postoperative infeksjoner enn ved aerob dekning alene [2,5]. Antibiotikaprofylaks i ett døgn er like effektiv som flerdøgnsregime i å forhindre infeksjon. Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme eller ved andre risikofaktorer, kan profylaksen forlenges til ett døgn.

I tillegg til allmenne risikofaktorer som diabetes mellitus m.m. (se generelt avsnitt om antibiotisk infeksjonsprofylakse) er det ved ØNH kretf spesifikk risikofaktor, slik som avansert tumorstadium (stadium III-IV), dårlig ernæringsstatus, røyking og alkohol som er forbundet med økt forekomst av postoperative infeksjoner [6,7]. Spesielt bør en også merke seg at barbering umiddelbart preoperativ skal unngås. Langvarig operasjonstid som følge av behov for omfattende rekonstruksjoner er også forbundet med økt risiko for postoperativ infeksjon. Med langvarig operasjonstid regner man ved ØNH kirurgi ut over 3-4 timer.

Laryngektomi


Frie mikrovaskulære lapper eller andre omfattende rekonstruksjoner


Skallebasiskirurgi

Ved kirurgisk gjennombrudd mellom nese/bihuler/mellomøret og dura opereres det gjennom et kontaminert til rent område med risiko for alvorlige komplikasjoner som meningitt, og profylakse med antibiotika er vist å gi lavere postoperativ postoperativ infeksjonsfrekvens.

Varighet av profylakse

Det er ikke dokumentert effekt av å forlengte profylakse etter avsluttet inngrep.

Etiologi

Normal bakterieflora i munnhule, svelg og øvre luftveier omfatter både gramnegative og grampositive, aerobe og anaerobe bakterier. Anaerobe dominerer floraen i antall og de fleste infeksjonen er polymikrobielle [8,9].

- Streptokokker (epidermidis, pyogenes)
- Haemophilus spp.
- Corynebacterium spp.
- Neisseria spp.
Kolonisering med potensielle patogene bakterier hos friske voksne:
- Nasal flora inkluderer Staphylococcus aureus og Streptococcus spp.

Resistensforhold
Selv om resistensforholdene i Norge kan være gunstigere enn vanlig internasjonalt finnes det ikke data som gir grunnlag for å avvike fra internasjonale anbefalinger.

Referanser
Problemstilling/ PICO

- Populasjon: NOTSET!
- Intervensjon: NOTSET!
- Komparator: NOTSET!

Sammendrag

**Skallebasiskirurgi**

Ved kirurgisk gjennombrudd mellom dura og bihuler kommer man inn i et kontaminert område og introduksjon av antibiotikaprofylaks er vist å gi lavere postoperativ infeksjonsfrekvens [18]. Komplikasjonsfrekvensen etter kraniofacial reseksjon er lavere ved bruk av bredspektret antibiotika profylaktisk enn uten. Dette er lavfrequente ingrep og evidensen ligger i historiske materialer der en har sammenlignet komplikasjonsfrekvens før og etter introduksjon av bredere antibiotikaprofylaks. Konsekvensen av postoperativ infeksjon kan vurderes som betydelig.


<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Transdermale reseksjoner**

**Indikasjoner**
- Transdermale reseksjoner uten penetrasjon av slimhinne
- Halslymfeknutedisseksjon
- Langvarig kirurgi

**Ikke indikasjon ved:**
- Parotidektomi, submandibularis ekstirpasjon, laterale og mediane halscyster
- Thyroideakirurgi
- Selektive halslymfeknutedisseksjoner

**Profylakse**

**Standardregime**
Cefalotin* iv 2 g. Første dose 30 - 60 minutter før kirurgi. Varighet: Ny dose hvert 90. minutt så lenge inngrepet varer, maks 4 doser.

**Ved penicillin straksallergi (type I)**

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*

---

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatotmaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**

**Varighet av profylakse**
Det er ikke dokumentert effekt av å forlenge profylakse etter avsluttet inngrep.

**Etiologi**
Staphylococcus aureus og Streptococcus spp.

**Resistensforhold**
Selv om resistensforholdene i Norge kan være gunstigere enn vanlig internasjonalt finnes det ikke data som gir grunnlag for å avvike fra internasjonale anbefalinger.

**Anbefalingens styrke**
Betinget anbefaling

**Referanser**
Implantatkirurgi

Indikasjon
Implantatkirurgi (cochleaimplantat, benforankret høreapparat eller mellomøreimplantat)

Behandling
Standardregime
Cefalotin* iv 2 g Senest 30 minutter før kirurgi Hver 90. minutt inntil x 4 Enkeltdose pre-operativt eller maksimalt i 24 timer

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg Senest 30 minutter før kirurgi Hver 8. time inntil 24 timer.

Anbefalingens styrke
Betinget anbefaling

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse
ØNH kirurgi omfatter både rene, sterile bløtdelskirurgiske operasjoner i hode og hals, og rent-kontaminerte ingrep i munnhule nese og svelg der man går gjennom slimhinne med endogen og eksogen mikroflora. Kirurgi gjennom kontaminert mucosa medfører økt postoperativ infeksjonsrisiko. Det er i denne sammenheng ingen prinsipiell forskjell mellom kirurgi for benigne lidelser og maligne tumores i hode-hals.

Forekomst av postoperative infeksjoner etter sterile prosedyrer i hode-hals er lav uten antibiotika, mindre enn en prosent [1, 2]. Ved kontaminert kirurgi gjennom kolonisert slimhinne er infeksjonsfrekvensen rapportert å være høy, 36-85% ved placebo (3, 4). Det er god evidens for at antibiotikaprofylakse reduserer postoperativ infeksjonsfrekvens ved større kontaminerte ingrep i ØNH, men ikke ved vanlig adenotonsillektomi, nese-bihule- eller ørekirurgi.

Antibiotika med både aerob og anaerob dekning fører til færre postoperative infeksjoner enn ved aerob dekning alene [2,5]. Antibiotikaprofylakse i ett døgn er like effektivt som flerdøgnsregime i å forhindre infeksjon. Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme eller ved andre risikofaktorer, kan profylaksen forlenges til ett døgn.

I tillegg til allmenne risikofaktorer som diabetes mellitus m.m. (se generelt avsnitt om antibiotisk infeksjonsprofylakse) er det ved ØNH kreft spesifikk risikofaktorer, slik som avansert tumorstadium (stadium III-IV), dårlig ernæringsstatus, røyking og alkohol som er forbundet med økt forekomst av postoperative infeksjoner [6,7]. Spesielt bør en også merke seg at barbering umiddelbart preoperativt skal unngås. Langvarig operasjonstid som følge av behov for omfattende rekonstruksjoner er også forbundet med økt risiko for postoperativ infeksjon. Med langvarig operasjonstid regner man ved ØNH kirurgi ut over 3-4 timer.

Cochleaimplantat (CI), benforankret høreapparat eller mellomøreimplantat
Konsekvensene av infeksjon ved CI er alvorlige (meningitt, hjerneabscess) eller dyre (tapt implantat og funksjon). Det mangler evidens for redusert postoperativ infeksjonshypphippighet ved antibiotisk infeksjonsprofylakse. Alikevel er bruken av dette nesten 100% i enkelte studier, som enkeltdose eller 24 timers profylakse.
Varighet av profylaks
Det er ikke dokumentert effekt av å forlenge profylaks etter avsluttet inngrep.

Etiologi
Normal bakterieflora i munnhule, svelg og øvre luftveier omfatter både gramnegative og grampositive, aerobe og anaerobe bakterier. Anaerobe dominerer floraen i antall og de fleste infeksjonene er polymikrobielle [8,9].

- Streptokokker (epidermidis, pyogenes)
- Haemophilus spp.
- Corynebacterium spp.
- Neisseria spp.
- Kolonisering med potensielle patogene bakterier hos friske voksne:
  - Nasal flora inkluderer Staphylococcus aureus og Streptococcus spp.

Resistensforhold
Selv om resistensforholdene i Norge kan være gunstigere enn vanlig internasjonalt finnes det ikke data som gir grunnlag for å avvike fra internasjonale anbefalinger.

Referanser
19. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. Cochrane...
Langvarig nesetamponade

Indikasjon
Langvarig nesetamponade

Profylakse
Førstevalg vil være normaldosering med penicillin eller klindamycin.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

ØNH kirurgi omfatter både rene, sterile bløtdelskirurgiske operasjoner i hode og hals, og rent-kontaminerte inngrep i munnhule nese og svelg der man går gjennom slimhinne med endogen og eksogen mikroflora. Kirurgi gjennom kontaminert mucosa medfører økt postoperativ infeksjonsrisiko. Det er i denne sammenheng ingen prinsipiell forskjell mellom kirurgi for benigne lidelser og maligne tumores i hole-hals.

Forekomst av postoperative infeksjoner etter sterile prosedyrer i hode-hals er lav uten antibiotika, mindre enn en prosent [1, 2]. Ved kontaminert kirurgi gjennom kolonisert slimhinne er infeksjonsfrekvensen rapportert å være høy, 36-85% ved placebo (3, 4). Det er god evidens for at antibiotikaprofylakse reduserer postoperativ infeksjonsfrekvens ved større kontaminerte inngrep i ØNH, men ikke ved vanlig adenotonilleslektomi, nese-bihule- eller ørekirurgi.

Antibiotika med både aerob og anaerob dekning fører til færre postoperative infeksjoner enn ved aerob dekning alene [2,5]. Antibiotikaprofylakse i ett døgn er like effektivt som flerdøgnregime i å forhindre infeksjon. Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme eller ved andre risikofaktorer, kan profylaksen forlenges til ett døgn.

I tillegg til allmenne risikofaktorer som diabetes mellitus m.m. (se generelt avsnitt om antibiotisk infeksjonsprofylakse) er det ved ØNH kreft spesifikke risikofaktorer, slik som avansert tumorstadium (stadium III-IV), dårlig ernæringsstatus, røyking og alkohol som er forbundet med økt forekomst av postoperative infeksjoner [6,7]. Spesielt bør en også merke seg at barbering umiddelbart preoperativt skal unngås. Langvarig operasjonstid som følge av behov for omfattende rekonstruksjoner er også forbundet med økt risiko for postoperativ infeksjon. Med langvarig operasjonstid regner man ved ØNH kirurgi ut over 3-4 timer.

Langvarig nesetamponade

Ved langvarig tamponade (> 2 døgn) i nese / operasjonskaviteten bør det sannsynligvis gis antibiotika. Førstevalg vil være normaldosering med penicillin eller klindamycin.

Referanser


2.11 - Brystkreftkirurgi

Brystkreftkirurgi

Sterk Anbefaling

Indikasjon
Brystkreftkirurgi klassifiseres som ren kirurgi. Indikasjon for profylaks har til nå begrenset seg til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (proteseimplantat), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer. Generelt har risikofaktorer hos pasienter med mammacancer å gjøre med tilstander der man har dårligere vevsperfusjon, slik som fedme, diabetes, stråleskadet vev etc.

Behandling

Standardregime
Cefalotin* iv 2 g. Første dose siste 30(-60) min preoperativt. Varighet: 2 g hvert 90. min, deretter en dose hver 6. time til 24 timer fra knivstart

Ved penicillin straksallergi (Type I)
Klindamycin iv 600 mg. Første dose siste 0-60 min preoperativt. Varighet: 600 mg gjentas hver 6. time til 24 timer fra knivstart

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefalotin (J01DB03)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Indikasjon for profylaks


Varighet av profylaks

Forlenget profylaks utover 48 timer har ingen effekt.

Etiologi

Hovedsakelig pasientens egen flora: Staphylococcus aureus og S. epidermidis. Sjeldnere betahemolytiske streptokokker.

Resistensforhold

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Pasienter for brystkreftkirurgi
Intervensjon: Antibiotikaprofylakse
Komparator: Annen antibiotikaprofylakse, placebo eller ingen

Sammendrag

**GRADE - anbefalingenes styrke**
Sterk anbefaling for å bruke preoperativ profilakse. Umulig å uttale seg om hvilken type antibiotika eller hvilket regime som er overlegen (kun to av studiene i metaanalysen anvender samme antibiotikaregime.) Spørsmålet om økt risiko for infeksjøse komplikasjoner ved neoadjuvant behandling forblir ubesvart (se GRADE kunnskapsoppsummering).

**GRADE - kunnskapsoppsummeringer**


Brystkreftbehandling har gjennomgått store forandringer med økende bruk av neoadjuvant terapi. Det har blitt påstått at preoperativ cytostatikabehandling gir en økt risiko for postoperative infeksjoner [4]. I en av studiene i Cochrane-analysen kunne man ikke se forskjell i infeksjøse komplikasjoner hos pasienter med eller uten neoadjuvant terapi (RR 0,21, 95% KI 0,01-4,12). I en annen lignende studie var pasienter med neoadjuvant behandling inkludert, men ble ikke analyseret separat.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mål</th>
<th>Antall pasienter (antall studier)</th>
<th>Effekt</th>
<th>AnbefalingKommentar</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Reduksjon av postoperative sårinfeksjoner</td>
<td>1945 / 7 studier i en Antibiotikaprofylakse reduserer antallet postoperative sårinfeksjoner (* RR 0.72 (95% KI * 0.53-0.97)</td>
<td>Sterk</td>
<td>Basert på metaanalyse av Bunn 2008</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*K RR = relativ risiko, KI = Konfidensintervall
Studiene omfattet totalt 1945 pasienter. Følgende antibiotikaregimer ble sammenlignet med placebo: azithromycin,
2.12 - Om antibiotisk infeksjonsprofylakse, definisjon, etiologi, resistens, risikofaktorer, tidspunkt og varighet, valg

Riktig brukt kan antibiotisk infeksjonsprofylakse gi en betydelig reduksjon i infeksjonsfrekvens, mens unødig og feilaktig bruk medfører fare for resistensutvikling og spredning av resistente mikrober i sykehusmiljøet [1-8]. Antibiotisk profylakse kan også redusere forekomsten av infeksjoner som oppstår utenfor operasjonsområdet som for eksempel urinveisinfeksjoner og pneumoni [9].

Frekvensen varierer fra under 1% ved visse rene operasjoner til over 40% ved kontaminert/forurenset vev [1-3]. Den samlede infeksjonsfrekvens (med antibiotisk infeksjonsprofylakse) ligger vanligvis på 2-5% [2]. Infeksjonene medfører økt dødelighet, forlenget liggetid og en betydelig økning i kostnadene for helsevesenet [2,4].

Aseptisk teknikk og perioperative forholdsregler som rengjøring og dekking av pasientens hud, kirurgisk håndvask, preoperativ desinfeksjon og dekontaminering, god kirurgisk teknikk, ventilasjon på operasjonsstuen og postoperativ håndtering av sår og pasient er alle faktorer som antas å være av betydning for å redusere forekomst av infeksjon selv om evidens for effekten av slike tiltak til dels er mangelfull [3,4,10].

Systematisk registrering av postoperative infeksjoner (ny lenke) både under sykehusoppholdet og etter utskrivning er vist å være viktig for reduksjon i forekomsten av postoperative infeksjoner [3,11].

Definisjon
Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å forebygge infeksjon ved å redusere bakterieantall i operasjonsfeltet og hindre spredning til blod og vev.

Etiologi
Vanligvis bakterier fra pasientens normalflora, det vil si hudflora ved hudinsisjon og henholdsvis munnflora, tarmflora og annen slimhinneflora ved inngrep i munnhule-svelg, gastrointestinaltraktus og urogenitaltraktus. Eksogen kontaminasjon fra miljø eller andre personer kan også forekomme.

Resistensforhold
Resistensforholdene i Norge og andre skandinaviske land er gunstigere enn vanlig internasjonalt. MRSA er sjeldnere, og "norske" MRSA stammer ofte først fra omgivelser. Koagulase-negative stafylokokker ved fremmedlegemasse-assosierede infeksjoner er imidlertid ofte meticillinresistente. Resistens for ampicillin og aminoglykosider er relativt hyppig hos enterokokker. Multiresistens hos gramnegative intestinale stavbakterier er fortsatt sjelden, men forekomsten er økende [12].
Indikasjon for profylaks

Målrettet profylaks er indisert enten ved inngrep med høy infeksjonsrisiko, eller ved rene inngrep med lavere infeksjonsrisiko for å redusere forekomsten av infeksjoner som har spesielt alvorlige konsekvenser for pasienten (som for eksempel ved implantasjon av fremmedlegemer).

Profylaks anses indisert ved [1,3-8,13-14]:

1. Kontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko > 20%).
2. Ren/potensieltkontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko ca 10%).
4. Rene kirurgiske inngrep (infeksjonsrisiko <1-5 %) begrenset til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (protesekirurgi, karkirurgi), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer, se nedenfor.

Risikofaktorer som øker faren for postoperativ infeksjon [1,2,13,14]:

**Prosedyrelatererte**
- Lang operasjonstid over 2-6 timer (avhengig av prosedyre).
- Reoperasjon.
- Stor vevsskade.
- Fremmedlegemer/implantater.
- Stort transfusjonsbehov under inngrepet.

**Pasientrelaterete**
- ASA gruppe >3 [15,16]
- Malignitet.
- Diabetes mellitus - dårlig regulert.
- For tidlig fødte barn (<37 uke.)
- Alder over 75 år.
- Adipositas eller kraftig undervekt.
- Immunsuppresjon / cytostatica-behandling.
- Stråleskadet område.
- Utbredt traumatiske vevsskade.
- Sirkulasjonsbetinget hypoksi.
- Pågående infeksjon.

Tidspunkt og varighet av antibiotisk infeksjonsprofylaks

Peroperativ antibiotikaprofylaks er bare effektiv hvis adekvat vevskonsentrasjon er etablert ved operasjonsstart og blir opprettholdt under hele inngrepet [13,14,17-19].

For at det skal oppnås effektive konsentrasjoner av antibiotika i operasjonsfeltet ved operasjonsstart, er det viktig at antibiotika som gis intravenøst, gis i løpet av siste time før start av operasjonen [3,17-21]. Det er derfor viktig og nødvendig å dosere antibiotika med kort halveringstid flere ganger ved langvarige operasjoner, og første dose bør for betalaktamantibiotika tilstres gitt i løpet av siste 30 minutter før operasjonen begynner [17]. Betalaktamantibiotika har vanligvis en halveringstid på fra litt under 1 time til 2 timer, og nye antibiotikadoser må da gis med 90-120 minutters intervall - ved langvarige operasjoner maksimalt 4 doser. NB. 2. dose må gis senest 120 min etter infusjonsstart for første dose og ikke 120 min etter operasjonsstart.


Generelt om valg av antibiotikum

Regimer som tilstrekker dekning mot alle potensielle mikrober anbefales ikke blant annet fordi det medfører betydelig økt risiko for resistensutvikling og spredning av resistente mikrober. Det er heller ikke vist at mer bredspektrete regimer nødvendigvis er mer effektive [23]. Det bør derfor velges relativt smalspekrete midler som dekker de hyppigst forekommende mikrober.

Litteraturgjennomgang
Moderne antibiotisk infeksjonsprofylaks ved kirurgi er basert på at Burke i 1961 [16] i eksperimentelle dyreforsøk viste at effekten var avhengig av en effektiv antibiotikakonsentrasjon ved start av en operasjon når mikrobiell kontaminasjon eventuelt skjer. Senere er det i en rekke randomiserte undersøkelser dokumentert reduksjon i infeksjonsfrekvensen ved mange forskjellige operative inngrep når antibiotikaprofylaksen gis korrekt slik som vist i enkelt studier for eksempel i nevrokirurgi [24] og thorakskirurgi [25], og i omfattende metaanalyser ved kolorektalkirurgi [26,27], hjertekirurgi [23, 28], henniplastikk [29], keisersnitt [30], urogenitalkirurgi [31], nevrokirurgi [32], ortopediske operasjoner ved lukkete [39] og åpne frakturer [40] og proteseinplantasjon [41,42], karkirurgi [10,44] og gynekologisk-obstetrisk kirurgi [45,46]. Når det gjelder tidpunkt for profylaksen, har en stor prospektiv undersøkelse bekkertet betydningen av at profylaksen gis før operasjonen, at effekten avtar ved forsinket start, og at profylaksen gitt 3 timer etter oppstart ikke har effekt [18].

Best effekt av betalaktamantibiotika oppnås ved infusjon/administrasjon de siste 30 min før operasjonsstart [20,21]. Antibiotikakonsentrasjonen i operasjonsfeltet ved operasjonsavslutning kan også være avgjørende [19,33]. Forlenget profylaksen utover 24 timer gir ikke ytterligere reduksjon i forekomst av postoperativ infeksjon [20,21]. Det er også vist redusert risiko for infeksjon ved gjenomgjente dosering under lange operasjoner [17,33], og ved etterundersøkelse er det påvist økt risiko når antibiotikaprofylaksen ikke gis korrekt [4]. For antibiotika som må gis over lengre tid, som vancomycin og fluorokinoloner, er det vesentlig at antibiotikainfusjon starter 1-2 timer før operasjonen [22].

Risikofaktorer for infeksjon er studert i en rekke undersøkelser [2,3,34-37] Den innbyrdes betydning av ulike risikofaktorer lar seg ofte ikke studere ved randomiserte undersøkelser, og de er oftest identifisert ved observasjonsstudier.

Ved de fleste studier der hudfloraen er viktigste årsak til infeksjoner, er det brukt betalaktamantibiotika. Det er vanskelig å påvise forskjeller mellom de ulike midler da det er utført et begrenset antall sammenliknende studier. Det er heller ikke vist at bredspektrete regimer er mer effektive [39,40]. F. eks. er bruk av vancomycin for dekning mot MRSE ikke vist å redusere infeksjonsfrekvensen ved hjertekirurgi [23]. Ved sammenlikning av betalaktamantibiotika med glykopeptider er det ikke påvist bedre effekt av glykopeptider i den totale infeksjonsfrekvens. Ved subgruppeanalyser er det bedre effekt av betalaktamantibiotika overfor de fleste bakterier mens glykopeptidene er bedre overfor MRSA/MRSE. Dette samsvarer med at betalaktamantibiotika er mer effektive enn glykopeptider overfor stafylokokker når mikrobene er følsomme. Ved hypogglorisk forekomst av methicillinresistente stafylokokker kan det imidlertid være aktuelt å gi vancomycin i tillegg til et betalaktam [23,38].

Anbefalingenes styrke
Effekten av antibiotikaprofylaks ved kontaminerte operasjoner og ved implantasjon av fremmedlegemer er godt dokumentert i en rekke undersøkelser, og anbefaling om antibiotikaprofylaks er sterk ved operasjoner hvor det er stor risiko for alvorlige konsekvenser, som f. eks. ved bruk av implantater.

Ved vurdering av ulike profylakseregimer vil anbefalingen være betinget og blant annet avhengig av resistensforholdene på det aktuelle sykehus.

Referanser

21. Dellinger EP. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. Clin Infect Dis 2007; 44:928.
30.Smial FM, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 1


3 - Sepsis

Dette kapittelet er under revisjon.
Sepsis, ukjent fokus, ukjent mikrobe

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Standardregime

Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1


*Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp.

Sterk anbefaling for valg av antibiotikaregime. Betinget anbefaling for bruk ved alvorlig sepsis/septisk sjokk.

Cave aminoglykosid grunnet alvorlig nyresvikt

1. Benzylpenicillin iv + ciprofloksacin iv
2. Piperacillin/tazobactam iv
3. Cefotaksim iv
Doseres etter nyrefunksjonen

(Se Antibiotika ved redusert organfunksjon) Ciprofloksacin kan doseres peroralt ved moderat alvorlig infeksjon.)

Sterk anbefaling.

Alternative regimer**

for eksempel ved høy lokal forekomst av gentamicin-resistens

1. Piperacillin/ tazobactam iv 4 g x 3-4
2. Cefotaksim iv 2 g x 3
Ved alvorlig sepsis og septisk sjokk bør piperacillin/tazobactam kombineres med et aminoglykosid gitt i én tilstrekkelig høy døgndose.

NB! Serumkonsentrasjonsmålinger før evt. dose nummer to!

Betinget anbefaling.

Penicillin straksallergi (type I)

Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+
Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Sterk anbefaling.

Penicillinallergi (ikke type I)

Cefotaksim iv 2 g x 3

Ved septisk sjokk og mistenkt gramnegativ etiologi kan vurderes lagt til gentamicin eller ciprofloksacin initialt.

Sterk anbefaling

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

trykk på virkestoff å få oversikt over tilgjengelige legemidler i Norge og lenke til godkjent preparatomtale hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Tobramycin (J01GB01)
- Ciprofloxacin (J01MA02)
- Piperacillin/tazobactam (J01CR05)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Sepsis med ukjent infeksjonsfokus</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Antibiotikabehandling</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Penicillin/aminoglykosid kombinasjonsbehandling versus bredspektret betalaktam monoterapi</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Sammendrag**

Betalaktamantibiotika er svært baktericide og lite toksiske og er fundamentet i sepsisbehandling for pasienter som ikke er penicillinallergiske. I Norge har det vært tradisjon for å behandle sepsis med penicillin og gentamicin (eller tobramycin). Dette er et bactericid regime som trolig virker synergistisk for enkelte infeksjonstyper, det er relativt smalspektrete men adekvat for aktuell bakterieflora ved sepsis og norske resistensforhold.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Penicillin/ aminoglykosid kombinasjonsbehandling versus bredspektret betalaktam monoterapi</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td><strong>No Outcomes</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td><strong>Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Sepsis, mistanke om utgangspunkt i nedre luftveier

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Samfunnservervet, standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + evt. gentamicin* iv 5(-7) mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp. Gentamicin kan vurderes gitt i én tilstrekkelig høy døgnadose initialt. Ved antatt grampositiv etiologi er 5 mg/kg tilstrekkelig.

Sterk anbefaling for benzylpenicillin. Betinget anbefaling for gentamicin.

Ved kontraindikasjon mot standardregime
Cefotaksim iv 2 g x 3
Sterk anbefaling.

Ved atypisk pneumoni
Tillegg av erytromycin 250 mg base x 4
Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
1. Erytromycin iv 250 mg base x 4.
2. Klindamycin iv 600-900 mg x 4

Sykehuservervet, standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Ampicillin iv 2 g x 4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

Gentamicin gis initialt ved alvorlig sepsis. Ved antatt grampositiv etiologi er 5 mg/kg tilstrekkelig.

Alternativ ved kontraindikasjoner og forutgående antibiotikabehandling
1. Piperacillin/ tazobactam iv 4 g x 4
   + evt. gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1
2. Cefotaksim iv 2 g x 3

Ved septisk sjokk vurderes gentamicin gitt initialt (1-2 dager) sammen med piperacillin/tazobactam.

Valg av regime er avhengig av forutgående antibiotikabehandling.

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i urinveier

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**

Ampicillin iv 2 g x4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

**Alternativ ved kontraindikasjon mot standardregimet**

Cefotaksim iv 2 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-producerende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi vurderes i det empiriske primærregimet.

**Penicillin straksallergi (type I)**

Ciproflosacin iv 400-600 mg x 2

---

Sepsis, mistanke om primær bukinfeksjon

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**

Ampicillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1 + metronidazol iv 1,5 g 1 første dose, så 1 g x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

**Sterk anbefaling.**

**Alternativ hos pasienter som tidligere har stått på foregående regime**

Meropenem iv 1 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-producerende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi) vurderes i det empiriske primærregimet

**Betinget anbefaling.**
**Sepsis, mistanke om postoperativ bukinfeksjon**

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Indikasjon**
Postoperativ bukinfeksjon

**Behandling**

**Standardregime**
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

Sterk anbefaling.

**Alternativ hos pasienter som tidligere har stått på foregående regime**
Meropenem iv 1 g x 3

Ved høy lokal forekomst av ESBL-produserende Enterobacteriaceae bør et karbapenem (monoterapi) vurderes i det empiriske primærregimet

Betinget anbefaling.


---

**Sepsis, mistanke om cellulitt/abscess**

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Standardregime**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 + klindamycin 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* 5-7 mg/kg x 1

*Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Betinget anbefaling for valg av middel.

**Ved Penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Betinget anbefaling for valg av middel.
Sepsis, mistanke om nekrotiserende bløtvevinfeksjon (ikke hode/hals)

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Førstevalg**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

*Betinget anbefaling for valg av middel.

**Andrevalg**
Cefotaksim iv 2 g x 3 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

---

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i bløtvev, diabetisk fotsår, alvorlig infeksjon

Denne anbefalingen er under revisjon.

**Behandling**

**Førstevalg**
Kloksacillin iv 2g x 4 + metronidazol iv 1,5 g x 1 første dose, så 1 g x 1 + gentamicin* iv 5 mg/kg x 1

**Andrevalg**
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

**Penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Sepsis, mistanke om utgangspunkt i intravaskulært kateter

Denne anbefalingen er under revisjon.

Behandling

Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas spp

Ved terapissvikt
Cefotaksim iv 2 g x 3 + vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Ved penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.

* Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering. Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L.

Mistanke om sopp
Tillegg av flukonazol iv 800 mg x 1 første døgn, deretter 400 mg x 1.

3.1 - Om sepsis - SIRS-kriterier - diagnostiske kriterier ved organsvikt - praktiske tiltak - antibiotikabehandling (forslag)

Dette kapittelet er under revisjon.

Sepsis er en klinisk tilstand som avspeiler pasientens systemiske reaksjon på infeksjon. Rask og målrettet behandling av sepsis, og spesielt alvorlig sepsis, er avgjørende for lavest mulig dødelighet. Tiltakene består i å avdekke og sanere infeksjonsfokus, sikre mikrobiologiske prøver, starte virksomt antibiotikum og gi organstøttende behandling.

Pasienter med alvorlig sepsis med uttalt organsvikt må ha umiddelbar livreddende behandling spesielt rettet mot sirkulasjons- og respirasjonssvikt. Behandling i intensiv- eller intermediærenhet velges avhengig av profil og grad av organsvikt, og behandling i en slik enhet må være regelen ved alvorlig sepsis.

Antibiotika skal gis så snart som mulig og helst inner en time etter innlegging, men fortrinnsvis etter at blodkultur er sikret. Hver times forsinkelse i oppstart av effektiv behandling er vist å øke mortalitet med ca. 7%. Strukturerert overvåkning er nødvendig for å forebygge eller opphøve alvorlig sepsis med organsvikt.

Det er viktig å tidlig identifisere pasienter som bør ha antibiotika sepsisregimer samt annen rask sepsisfokusert behandling. For å tilordne pasienter til riktig behandlingsnivå er definisjonene av sepsis som inkluderer systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) enkle å forholde seg til [2].

SIRS-kriteriene er:

MERK

Klinisk skjønn overstyrer SIRS; og ingen laboratorietester har høyere sensitivitet eller spesifisitet enn en god klinisk undersøkelse!
Noen sykehus i landet har valgt å kreve 3 av 4 SIRS-kriterier oppfylt før man monterer systematisk for mulig sepsisindusert organsvikt.

1. Feber > 38oC eller hypotermi < 36oC.
2. Puls > 90/minutt.
3. Respirasjonssfrekvens > 20/minutt eller hypokapni med pCO2 < 4,3 kPa i blodgass.
4. Leukocytose ≥ 12 x 109/L eller leukopeni < 4 x 109/L eller > 10% umodne leukocyter.

222 of 723
Sepsis er infeksjon + 2 av 4 SIRS-kriterier oppfylt.
Alvorlig sepsis er sepsis med organsvikt.
Sepsis-indusert hypotensjon er systolisk blodtrykk (SBT) < 90 mmHg, middelarterietrykk (MAP) < 70 mmHg, eller fall i SBT > 40 mmHg fra utgangstrykk.

Diagnostiske kriterier for organsvikt:
- Respirasjonssvikt: Oksygenmetning <90%, PaO2/FiO2 < 40 kPa (300 mmHg).
- Sentralsjukdomsfunksjon: akutt endring i mental tilstand.
- Nyresvikt: diurese <0,5 mL/kg/t (oliguri) eller stigning i s-kreatinin > 50umol/L
- Koagulasjonssvikt: INR > 1,5 eller aPTT > 60 sek.
- Trombocytopeni: Tpc <100 eller reduksjon 50% fra utgangsverdi siste tre døgn.
- Leverdysfunksjon: s-bilirubin >70mmol/L.
- Redusert mikrosirkulasjon: Laktacidose pH <7,30 og s-laktat ≥ 4 mmol/L.

Praktiske tiltak ved sepsis
- For alle pasienter hvor man mistenker infeksjon skal SIRS-kriteriene vurderes.
- Dersom diagnosen sepsis stilles skal det gjennomføres strukturert sepsismonitorering.
- Det må gjøres systematisk klinisk vurdering av respirasjon, nyrer, lever, koagulasjon, mental tilstand.
- Arteriell blodgass med laktat. Venøse prøver med kreatinin, bilirubin, leukocytter, blodplater, INR.
- Rask igangsetting av organstøttende behandling ved begynnende eller etablert organsvikt.
- Rask gjennomføring av nødvendig mikrobiologisk prøvetaking, særlig blodkultur
- Rask start av antibiotika så snart blodkulturer er tatt.
- Grundig undersøkelse for påvisning av infeksjonsfokus med påfølgende sanering (drenasje, kirurgi).
- Fortsatt overvåkning med tanke på organsvikt, sjokk og behandlingseffekt.

Antibiotikabehandling
Varighet av antibiotikabehandlingen: Utgangspunkt for infeksjonen (primærfokus) og pasientens kliniske tilstand vil være styrende for varighet av sepsisbehandling. Ved en ukomplisert sepsis hos pasient med normalt fungerende immunforsvar vil antibiotika oftest være indisert i 7-10 dager.

Standard empirisk regime: Benzylpenicillin kombinert med et aminoglykosid er fortsatt empirisk standardbehandling i Norge [3]. Smalspektret benzylpenicillin må vurderes erstattet med et bredspektret betalaktam antibiotikum ved sterk mistanke om resistente mikroorganismer som årsak til infeksjonen. Aminoglykosider som gentamicin eller tobramycin, gitt i én høy daglig dose, er uansett gunstig i et empirisk regime og anbefales nå i skandinaviske og internasjonale retningslinjer ved alvorlig sepsis og septisk sjokk [4-6].

Aminoglykosider er hurtig bakteriside og er effektive mot et flertall mikrober som er aktuelle i Norge, de fører i mindre grad enn cefalosporiner til frigjøring av cytokiner og induserer i liten grad antibiotikaresistens. Risikoen for alvorlig nyresvikt skal alltid vurderes, og ved fulminant fler-organsvikt eller kronisk nyresvikt er aminoglykosider kontraindisert. Samtidig bruk av andre nyretoksiske midler må unngås, om mulig.

Andre tilstander eller forhold som må vurderes i forhold til å avstå fra bruk av aminoglykosider, er:
- nylig behandlet med aminoglykosid,
- bruk av nyretoksiske medisiner som cisplatin, amfotericin B, ciklosporin,
- eldre pasient med fast foreskrivning av NSAID/ACE-hemmer/AT2-blokker,
- hørselshemmede som blir alvorlig invalidiserte dersom Nervus vestibulocochlearis affiseres.

Når aminoglykosider gis som en høy døgndose over et kort tidsrom, og kanskje bare som én initial dose ved septisk sjokk, er risikoen for bivirkninger minimal [7]. Nyreffeksjon ved bruk av aminoglykosider inntreffer sent, har høyere risiko ved flerdose-regimer og er nesten alltid reversibel.

Merk at serumkonsentrasjonsmålinger alltid skal foretas og vurderes før en dose nummer 2 av aminoglykosider gis til de mest kritisk syke. En null-prøve («trough-verdi») skal vurderes for å hindre at aminoglykosider akkumuleres med økt risiko for nyreskade. Minst like viktig er det å bestemme en 8-timers prøve for å sikre at høy nok dose blir gitt; faren for en underdosering av aminoglykosider er høyst reell på grunn av høyt ekstracellulært distribusjonsvolum og samtidig ofte paradoks høyt kreatinin-clearance – spesielt hos yngre – ved alvorlig sepsis.

Om sepsis, SIRS-kriterier, diagnostiske kriterier ved organsvikt og andre praktiske tiltak (INTERN LENKE)
Organstøttende behandling

- Blodprodukter, særlig erytrocyttkonsentrat ved sepsisindusert anemi.
- Adekvat blodsukkerkontroll (unngå stram glukoseregulering med fare for hypoglykemi).
- Lavdosert steroider ved septisk sjokk, særlig ved refraktært sjokk (mistanke om binyrebarksvikt).

Referanser

4 - Febril nøytropeni
Febril nøytropeni

**Indikasjon**
Febril nøytropeni

**Behandling**

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + gentamicin/tobramycin* iv 5-7 mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se dosering og konsentrasjonsmåling av antibiotika. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

**Alternativer**

Førstevalg: Piperacillin/tazobactam iv 2 g x 4

Andrevalg: Meropenem iv 1 g x 3 eller

Noen pasienter skal ikke ha aminoglykosid: kronisk nyresvikt/signifikant redusert nyrefunksjon, pasienter som skal behandles med cis-platinum i nær fremtid, pasienter med stor "third space" væskeansamling (massiv ascites), pasienter med myelomnyrer og etter behandling med aminoglykosider siste 1-2 uker.

Meropenem bør spares for å unngå resistensutvikling

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + gentamicin* iv 5-7/mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika medikamentmonitorering. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

Klindamycin gis peroral fra dag 2 ved lav risiko for komplikasjoner

**Ved penicillinallergi, ikke type 1**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 + gentamicin/tobramycin* 5-7 mg/kg x 1

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika medikamentmonitorering. Tobramycin ved mistanke om Pseudomonas spp.

**Infusionstid for aminoglyk. er 30 min. Aminoglykosid gis først.**

**Ved cave aminoglykosider**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 + ciprofloksacin iv 400 mg x 2-3 eller
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + ciprofloksacin 400 mg x 2-3

Ciprofloksacin og klindamycin gis peroral fra dag 2 ved lav risiko for komplikasjoner

**Ved anaerob infeksjon**
Mistenkes ved for eksempel abdominal/gynekologisk fokus eller perianal ømhet/abscess, legg til:

- Metronidazol iv 1500 mg første døgn, deretter 1000 mg x 1 (alternativt 500 mg x 3). Metronidazol har konsentrasjonsavhengig farmakodynamikk.
- Pasienter som får meropenem, imipenem, piperacillin-tazobactam eller klindamycin er allerede adekvat anaerobt dekket. Penicillin er effektivt mot orale anaerobe bakterier.

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler (SPC) og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Piperacillin/tazobactam (J01CR05)
- Cefuroksim (J01DC02)
- Meropenem (J01DH02)
- Klindamycin (J01FF01)
- Tobramycin (J01GB01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Kreftpasienter med febril nøytropeni</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>aminoglykosid &gt; 3 mg/kg</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>aminoglykosid &lt; 3 mg/kg</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag

Kunnskapsgrunnlag og anbefalingens styrke

Referansene som følger av litteratursøk på basis av ovennevnte PICO dekker et bredt felt av problemer knyttet til FN. De kan grupperes i noen hovedtemaer som vurderes samlet.


Kvalitet på litteratur: Kun en RCT; resten er observasjonsstudier. Men alle studiene har samme konklusjon. MODERAT KVALITET.

Anbefalingens styrke: De norske studiene har alle samme konklusjon og er forenlig med norsk erfaring og praksis: Det gis en STERK ANBEFALING for fortsatt bruk av penicillin og aminoglykoside som initial, empirisk terapi ved febril nøytropeni.

2. Internasjonale erfaringer og diskusjoner etablerer monoterapi med et bredspektret β-laktam som initial standardbehandling [16,17], men stiller seg også kritisk til denne tradisjonen [26].

Kvalitet på litteratur: Totalt sett er det høy kvalitet på en lang rekke RCT for bruk av bredspektrale β-laktam antibiotika: HØY KVALITET.

Anbefalingens styrke: Monoterapi med bredspektrale β-laktam antibiotika er overbevisende dokumentert å være effektiv og trygg behandling ved FN. De er derfor sikre å bruke hvis penicillin og aminoglykosid ikke kan brukes. Imidlertid er slik bredspektrumt bruk en viktig bidragende årsak til de resistensproblemerne verden står overfor, og vi anbefaler derfor disse midlene som sekundære i forhold til penicillin og aminoglykosid. Når de skal brukes, spares karbapenemene (meropenem) til tredjelinjebehandling. Meropenemresistens vil bli katastrofalt for mulighetene til trygg antibiotikabehandling. Det gis STERK ANBEFALING FOR bruk av bredspektrale β -laktam antibiotika, men som andrelinjebehandling, ved febril nøytropeni.
3. Profylakse mot/ved FN [2-7].

Vurder G-CSF ved risiko for FN > 20%, og over 10% ved tilleggs-risikofaktorer. Internasjonale studier anbefaler antibiotikaprofylakse med et fluorokinolon ved FN. Nyttelen av dette trekkes i tvil bl.a. av [8-12]. Algoritme for vurdering av risiko ved FN [13].


Anbefalingens styrke:

Dødeligheten ved initial FN er < 1%. For å unngå resistensutvikling, advarer vi mot antibiotikaprofylakse ved FN, ikke minst fordi slik profylakse ville måtte inkludere et fluorokinolon, der resistensutviklingen er sterkt økende. Holdepunktene for bruk av G-CSF for å forebygge og redusere FN er imidlertid en ønsket behandling, da den både reduserer antibiotikabruken og faren for resistensutvikling [2,3]: Vi finner ut fra dette å gi BETINGET ANBEFALING for antibiotisk infeksjonsprofylakse, og samtidig en STERK ANBEFALING for G-CSF profylakse.

4. Nefrotoksisitet ved bruk av aminoglykosider.

Studier viser at friske nyrer har høy toleranse for aminoglykosider [28-29]. Mekanismer utdypes i Mandell's lærebok [27].


Anbefalingens styrke: Friske nyrer tåler aminoglykosider godt. Det er likevel viktig å unngå å kompromittere vital anti-cancer terapi med nefrotoksiske antibiotika. Dette tatt i betraktning, anser vi ikke nefrotoksisitet som noe argument mot å bruke penicillin og aminoglykosid som generelt førstevalg ved FN.


Førekomsten av Candida albicans er 70% hvilket er 20% høyere enn tilsvarende internasjonale studier. En restriktiv bruk av antifungale midler i Norge er en sjansynlig årsak til dette. Torfoss og Sandvens studie fra 2005 [1] er en liten studie fra ett senter. 90% av isolatene var C. albicans. Halvparten av isolatene ble kun funnet i BacTec soppflasken. Begge studiene var norske observasjonsstudier; LAV KVALITET.

Anbefalingens styrke: Det gis STERK ANBEFALING om tilbakeholdenhet med antifungal profylakse.

### Tabell

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell population aminoglykosid &lt; 3 mg/kg</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Kreftpasienter med febril nøytropeni og gramnegativ bakteriemi eller Pseudomonas bakteriemi
Intervensjon: dobbel gramnegativ dekning, eventuelt spesifisert som betalaktam + aminoglykosid eller betalaktam + fluorokinolon
Komparator: enkel gramnegativ/Pseudomonas antibiotikabehandling (mest aktuelt betalaktam monoterapi, eller ceftazidim eller meropenem eller piperacillin/tazobactam)

Sammendrag

Kunnskapsgrunnlag og anbefalingens styrke

Referansene som følger av litteratursøk på basis av ovennevnte PICO dekker et bredt felt av problemer knyttet til FN. De kan grupperes i noen hovedtemaer som vurderes samlet.


Kvalitet på litteratur: Kun en RCT; resten er observasjonsstudier. Men alle studiene har samme konklusjon. MODERAT KVALITET.

Anbefalingens styrke: De norske studiene har alle samme konklusjon og er forenlig med norsk erfaring og praksis: Det gis en STERK ANBEFALING for fortsatt bruk av penicillin og aminoglykoside som initial, empirisk terapi ved febril nøytropeni.

2. Internasjonale erfaringer og diskusjoner etablerer monoterapi med et bredspektret β-laktam som initial standardbehandling [16,17], men stiller seg også kritisk til denne tradisjonen [26].

Kvalitet på litteratur: Totalt sett er det høy kvalitet på en lang rekke RCT for bruk av bredspektrede β-laktam antibiotika: HØY KVALITET.

Anbefalingens styrke: Monoterapi med bredspektrede β-laktam antibiotika er overbevisende dokumentert å være effektiv og trygg behandling ved FN. De er derfor sikre å bruke hvis penicillin og aminoglykosid ikke kan brukes. Imidlertid er slik bredspektret bruk en viktig bidragende årsak til de resistensproblememen verden står overfor, og vi anbefaler derfor disse midlene som sekundære i forhold til penicillin og aminoglykosid. Når de skal brukes, spares karbapenemene (meropenem) til tredjelinjebehandling. Meropenemresistens vil bli katastrofalt for mulighetene til trygg antibiotikabehandling. Det gis STERK ANBEFALING FOR bruk av bredspektrede β-laktam antibiotika, men som andrelinjebehandling, ved febril nøytropeni.

3. Profylakse mot/ved FN [2-7].

Vurder G-CSF ved risiko for FN > 20%, og over 10% ved tilleggs-risikofaktorer. Internasjonale studier anbefaler antibiotikaprofylaks med et fluorokinolon ved FN. Nytten av dette trekkes i tvil bl.a. av [8-12]. Algoritme for vurdering av risiko ved FN [13].


Anbefalingens styrke: Dødeligheten ved initial FN er < 1%. For å unngå resistensutvikling, advarer vi mot antibiotikaprofylaks ved FN, ikke minst fordi slik profylaksje ville måtte inkludere et fluorokinolon, der resistensutviklingen er sterkt økende. Holdepunktene for bruk av G-CSF for å forbygge og redusere FN er imidlertid en ønsket behandling, da den både reduserer antibiotikabruken og faren for resistensutvikling [2,3]: Vi finner ut fra dette å gi BETINGET ANBEFALING for antibiotisk infeksjonsprofylaksje, og samtidig en STERK ANBEFALING for G-CSF profylaksje.
4. Nefrotoksisitet ved bruk av aminoglykosider.

Studier viser at friske nyrer har høy toleranse for aminoglykosider [28-29]. Mekanismer utdypes i Mandell's lærebok [27].


**Anbefalingens styrke:** Friske nyrer tåler aminoglykosider godt. Det er likevel viktig å unngå å kompromitte vital anti-cancer terapi med nefrotoksiske antibiotika. Dette tatt i betraktning, anser vi ikke nefrotoksisitet som noe argument mot å bruke penicillin og aminoglykosid som generelt førstevalg ved FN.


Forekomsten av *Candida albicans* er 70% hvilket er 20% høyere enn tilsvarende internasjonale studier. En restriktiv bruk av antifungale midler i Norge er den sannsynlige årsaken til dette. Torfoss og Sandvens studie fra 2005 [1] er en liten studie fra ett senter. 90% av isolatene var *C. albicans*. Halvparten av isolatene ble kun funnet i BacTec soppflasken. Begge studiene var norske observasjonsstudier; **LAV KVALITET.**

**Anbefalingens styrke:** Det gis **STERK ANBEFALING** om tilbakeholdenhet med antifungal profylakse.

---

### Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Pasienter med myelomatose og febril nøytropeni |
| Intervensjon: | behandling med aminoglykosider |
| Komparator: | ikke behandling med aminoglykosider |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjon)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
</table>

---

No Outcomes

<table>
<thead>
<tr>
<th>Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen</th>
</tr>
</thead>
</table>

---

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
Febril nøytropeni, invasiv Candida

Indikasjon
Febril nøytropeni med dokumentert invasiv Candida

Behandling
Standardregime
Flukonazol iv 600 mg x 1 første døgn, deretter 400 mg x 1. Behandles minimum 14 dager etter siste positive blodkultur

* positiv blodkultur eller funn av Candida i sterile kroppsvæsker

Ved ny eller persistørende feber etter 3 til 5 dager med bredspektret antibiotikabehandling: vurdér empirisk behandling av mulig candida-sepsis selv om det bare påvises i 3-5 % av positive blodkulturer.

Redusert korrelasjon mellom in vitro og in vivo antifungal respons. Følg klinikken.

Bytt alle intravasale katetre
Candida har sterk tendens til å feste seg på fremmedlegemer som CVK. Derfra kan candida gi intermitterende candidemi og slå seg ned i metastatiske foci ( kronisk hepatosplenisk candidiasis) inkluderende alle organer i kroppen selv om indre parenchymatøse organer er vanligst. Vanligvis er det bare dypt immunsupprimerte pasienter, inkludert FN, er utsatt for dette.


Kronisk hepatosplenisk candidiasis

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Flukonazol (J02AC01)
Begrunnelse


---

**Febril nøytopeni, munnsår og betennelser (som oral trøskel/ Candida-stomatitt)**

**Indikasjon**
Febril nøytropeni med munnsår og betennelser som oral trøskel eller Candida-stomatitt

**Behandling**
Flukonazol po 50-100 mg x 1 i tre dager.

---

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Flukonazol (J02AC01)](#)

Begrunnelse

---

**Febril nøytropeni, herpes-simplex-infeksjon**

**Indikasjon**
Febril nøytropeni med herpex simplex

**Behandling**

_Ved herpex simplex- profylakse_
Aciclovir oralt 200 mg x 3.

_Ved herpex simplex-behandling_
Valaciclovir oralt 500mg x 2 i 5-7 dager.

---

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Aciclovir (J05AB01)](#)
- [Valaciclovir (J05AB11)](#)
4.4 - Om febril nøytropeni

En nøytropen pasient med nyoppstått feber eller klinisk mistanke om systemisk infeksjon, skal starte behandling innen en time med baktericide antibiotika med både gramnegativ og grampositiv dekning. Baktericide antibiotika er β-laktam antibiotika, aminoglykosider og fluorokinoloner. To blodkulturer SKAL tas før antibiotika startes. Febril nøytropeni (FN) kan være en livstruende tilstand.

Definisjoner

Nøytrofile granulocytter: ≤ 0,5 x 10 oC eller flere målinger >38,0 oC med mer enn 2 timers mellomrom eller tre ganger i løpet av ett døgn. Målingen SKAL foretas med rektaltermometer!

Profylakse med G-CSF og eller antibiotika

Pasienter med risiko for komplikasjoner til FN mer enn 10-20% bør behandles med G-CSF for raskere å komme gjennom episoeden med nøytropeni og for å redusere risikoen og varigheten av eventuell FN [2,3].

Profylakse med et bredspektret fluorokinolon (eks. levofloksacin) er vanlig i utlandet, særlig basert på to artikler i NEJM [4,5] og Cochrane-reviews [6,7]. I Norge har vi valgt å være tilbakeholdende med antibakteriell profylaksedebatt da dødeligheten ved initial FN er svært lav (ca 1%) og da dette reduserer totalt antibiotikaforbruk så mye at det kan få konsekvenser for resistensutvikling. Dette synet støttes også av en nylig publisert svensk studie [8] samt en rekke studier fra land med høy fluorokinolon-resistens [9-12]. Alle pasienter som kommer til sykehuset med feber etter kjemoterapi har erfaringsmessig et vellykket utfall.

Pasienter som ikke kommer til sykehuset ved nyoppstått FN risikerer et fatalt utfall. Det er derfor av største viktighet at alle pasienter som skriver ut etter kjemoterapi mottar informasjon og viser at de har forstått informasjonen, om å søke sykehus ved FN. Dette gjelder særlig fremmedspråklige samt eldre mennesker som bor alene. Tilsvarende må alle leger som behandler pasienter for FN ha en meget lav terskel for å ta inn en pasient som kontakt sykehuset, til vurdering.

Pasienter med FN utgjør en heterogen gruppe pasienter

Flere algoritmer har vært utviklet for å identifisere høy- og lavrisikopasienter for komplikasjoner ved FN. Den best validerte algoritmen er MASCC-score utgått fra "Multinational Association for Supportive Care in Cancer" [13]. Ca 70-80% av pasientene har lav risiko for komplikasjoner.

Pasienter med høy risiko for komplikasjoner er mye vanskeligere å identifisere. Da den kliniske utviklingen ved FN kan skje raskt, skal slike pasienter alltid legges inn i sykehus og baktericide intravenøse antibiotika skal startes innen en time. En MASCC-skår ≥ 21 tilsier lav risiko for komplikasjoner. Hvis MASCC-skår fortsatt er ≥ 21 neste dag og blodkultur er negativ, kan man vurdere overgang til peroral antibiotikabehandling [14]: for eksempel amoksicillin 1 g x 4 + ciprofloksacin 500 mg x 2. Pasientene kan behandles poliklinisk forutsatt at de ikke bor alene, og at de følges hver dag.

MASCC-score er nærmere omtalt i et avsnitt om Sentrale skår-systemer.

Antibakteriell behandling

Svært mange studier viser at behandling med benzylpenicillin og aminoglykosid er effektiv og trygg initial, empirisk antibiotikabehandling ved FN, forutsatt at antibiotikaregimet modifiseres hvis den kliniske responsen ikke er tilfredsstillende [15-26].

Aminoglykosider skal som grunnregel doseres som én daglig dose, men kan også doseres to ganger i døgnet. Første dose aminoglykosid skal være høy, uansett alder og nyrerefusjon. Aminoglykosidet bør gis før penicillinet, da aminoglykosid og β-laktam antibiotika inaktiverer hverandre. Da det er 40 ganger flere β-laktam molekyler i blodet enn aminoglykosidmolekyler, får dette konsekvenser bare for aminoglykosidet, der serum-konsentrasjonen kan reduseres 10-20% [27].

Aminoglykosid bunnkonsentrasjon skal være < 0,5 mg/L når det doseres én gang i døgnet, for å unngå aminoglykosid akkumulering og nefrotoksisitet [28-29]. Ved høyere bunnkonsentrasjon, øk doseringsintervallet. Ikke reduser totaldosen. Toppkonsentrasjonen, asosiert med den antibakterielle effekten, skal være > 10-12 ganger bakteriens MIC (minste inhiberende konsentrasjon), i praksis > 10-12 mg/L. Normalt er det derfor unødvendig å måle toppkonsentrasjoner.

Merk at enkelte gramnegative staver, for eksempel Pseudomonas, har aminoglykosid MIC > 1 mg/L. Med 6-7 mg/kg/døgn og dosering én gang i døgnet vil alltid toppkonsentrasjonen være > 12 mg/L. Normalt er det derfor unødvendig å måle toppkonsentrasjoner.

Stabil pasient på aminoglykosidbehandling: mål serumkonsentrasjon og kreatinin to ganger i uken. Behandling med aminoglykosider bør ikke
vare mer enn maksimalt 8-10 dager.


**Etiologi**

Pasientens egen flora er vanligste kilde til infeksjon, særlig tarmfloraen. Har pasienten ligget mye i sykehus er hun sannsynligvis kolonisert med den aktuelle sykehusfloraen. Opportunistiske mikroorganismer som vanligvis ikke gir infeksjon hos pasienter med normalt immunforsvar, må tas i betraktning som mulige patogener ved FN, særlig ved samtidig fremmedlegeme (intravaskulære kateter kan gi sepsis med normal apatogen hudflora som hvite stafylokokker, Propionebacterium spp., osv; da bør kateteret byttes. Ved kateterinfeksjon med Candida spp eller gule stafylokokker er det spesielt viktig å skifte kateteret raskt pga faren for metastatiske foci).

**Resistensforhold**

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**

To samtidige blodkulturer er obligate. En blodkultur er "ett stikk" uansett antall flasker. Deretter startes antibiotikabehandling umiddelbart. Hvis mulig skal samtidig bakteriedyrkning foretas fra hals, urin, kateter innstikksteder og eventuelle sår, men dette må ikke forsinkes oppstart av antibiotikabehandling.

Ved mistanke om candida-infeksjon (etter 3 til 5 dager med antibiotikabehandling), MÅ “soppflaske”/Mycosisflaske rekvireres spesielt av legen, dersom blodkultursystemet som brukes på sykehuset har slike flasker.


Merk: Ingen laboratorietester har høyere sensitivitet eller spesifisitet enn en god klinisk undersøkelse! CRP er notorisk ikke til å stole på når faren for septikemi eller komplikasjoner skal diagnostiseres. Procalcitonin (PCT) er vanligvis negativ (< 0,5 μg/L) hvis det ikke foreligger bakteriemi, men baktericid antibiotikabehandling skal likevel startes ved nyoppstått FN.

**Annet**

Bruk av beskyttende isolasjon: Pasienter med nøytrofile granulocyttet ≤ 0,1 x 10⁹/l, skal ha enerom. Lokale retningslinjer for beskyttende isolasjon følges.

**Skåringsverktøy**

MASCC-skår

**Referanser**


5 - Intravasale katetre

Intravasale katetre og infeksjon

Indikasjon

Kateteret anbefales fjernet dersom pasienten blant annet:

- er alvorlig syk/har alvorlig sepsis
- er immunsupprimert
- har intravaskulært fremmedlegeme
- har infeksjon på instikkstedet eller septisk tromboflebit
- har bekreftet bakteriemi eller fungemi.

Dersom kateteret ikke fjernes, kan "antibiotikalås" med effekt mot påvist mikrobe være aktuelt i tillegg til systemisk behandling

Behandling

Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager opp til 6 uker avhengig av agens.

* Gentamicin gis kun få dager. Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Ved kontraindikasjon mot aminoglykosider velges annen gramnegativ dekning

Penicillin straksallergi (type 1)
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager opp til 6 uker avhengig av agens.

*Gentamicin gis kun få dager. Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Ved kontraindikasjon mot aminoglykosider velges annen gramnegativ dekning

Penicillinallergi (ikke type 1)
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 + gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1. Varighet fra 5 dager til 6 uker avhengig av agens

Koagulase-negative stafylokokker (KNS) - oksacillinresistente
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser. Varighet 5-7 dager dersom kateteret er fjernet, 10-14 dager + antibiotikalås* dersom kateteret beholdes.

* Antibiotikalås: Valg av legemiddel ut fra resistensbestemmelse. Ikke alle legemidler er egnet til antibiotikalås - konferer spesiallitteratur.

Staphylococcus aureus
Kloksacillin iv 2g x 4. Varighet 4-6 uker, evt. kortere.

Enterokokker
Valg etter resistensmønster, og dernest etter angitt prioritet. Behandlingsvarighet 7-14 dager

1. Ampicillin iv 2 g x 4.
2. Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.
3. Linezolid po/iv 600 mg x 2.

Gramnegative mikrober
I henhold til resistensbestemmelse, dosering som ved sepsis. Varighet 7-14 dager.
Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloksacillin (J01CF02)
- Tobramycin (J01GB01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
- Cefuroksim (J01DC02)
- Linezolid (J01XX08)

**Begrunnelse**

Infeksjoner er hyppige og alvorlige komplikasjoner til intravaskulære katetre som fører til forlenget sykehusopphold og økt mortalitet. Det fins en rekke forskjellige typer katetre og det er også store forskjeller i bruksområde og hvilke pasienter de forskjellige katetrene brukes til. Disse anbefalingene gjelder først og fremst vanlige sentralvenøse katetre som benyttes inntil 3-4 uker. Mer detaljerte anbefalinger for spesielle situasjoner finnes bl.a. i internasjonale (IDSA) retningslinjer fra 2009 [1].

Det er god dokumentasjon for at en betydelig andel av infeksjoner relatert til intravaskulære katetre kan forebygges [1-3]. Infeksjonskontrollprogram i sykehus skal inneholde skriftlige retningslinjer for forebygging og kontroll av intravaskulære infeksjoner [4].

**Behandling**

Gentamicin gis kun få dager. Varighet av antibiotikabehandling er fra 5 dager og inntil 6 uker avhengig om et evt. agens er påvist: for koagulase-negative stafylokokker er 5(-7) dager tilstrekkelig, men gramnegative stavbakterier og enterokokker behandles i 10-14 dager. Ved funn av gule stafylokokker eller ved ukjent agens kan det være nødvendig å behandle i inntil 6 uker.

**Etiologi**

Kolonisering av kateteret er en forutsetning for infeksjon. De første 7-10 dager skjer kolonisering vanligvis ved migrering av hudbakterier fra innstikkstedet langs utsiden av kateteret. Ved lengre tids kateterisering er endoluminal spredning fra kontaminerte koblinger vanligst. Mindre hyppige smitteveier er hematogen spredning fra annet fokus, eller kontaminerte infusjonsvæsker.

Norske studier av etiologi for kateterrelaterte infeksjoner foreligger ikke. I USA er koagulase-negative stafylokokker (KNS) hyppigst, etterfulgt av enterokokker, Candida spp., Staphylococcus aureus, og grammegative intestinal stavbakterier. Bacillus spp. samt Corynebacterium jeikeum kan også forårsake kateterrelatert infeksjon.

**Resistensforhold**

Det henvises til generelt avsnitt antibiotikaresistens i Norge. Det er av stor verdi å ha kjennskap til lokale resistensforhold i egen institusjon. I Norge er 60-80% av koagulase-negative stafylokokker resistente mot oksacillin ("meticillinresistente" hvite stafylokokker, vanligvis Staphylococcus epidermidis: MRSE).

**Diagnostikk**

Diagnostikken av kateterrelaterte intravaskulære infeksjoner er vanskelig. Diagnosen må mistenkes hos pasienter med intravaskulære katetre som har infeksjonstegn og/eller oppvekst i blodkulturer, og det ikke er annen sannsynlig årsak til infeksjon. Blodkulturer tatt både fra kateter og perifer vene anbefales og kan gjøre det lettere å stille sikker diagnose. Funn av KNS i én blodkultur, eller to fra samme innstikksted, vil som regel oppfattes som forurensning.


**Referanser**

6 - Endokarditt

6.1 - Endokarditt, nativ hjerteklaff:

Endokarditt, nativ hjerteklaff

Indikasjon
Alfa-hemolytiske streptokokker mistenkes særlig ved infeksjon oppstått utenfor sykehus, etter tannbehandling, og ved lengre varende sykdomsforløp ("klassisk endocarditis lenta").

Behandling
Empirisk standardregime (viridans streptokokker eller enterokokker mest sannsynlig)
Benzylpenicillin* iv 2.4 g x 6 + gentamicin 3 mg/kg x 1. Varighet avhenger av påvist agens.

*Benzylpenicillin iv 1.2 g x 4 kan vurderes ved kroppsvekt < 60 kg.
Vurdér enterokokkregime initialt ved mistenkt fokus i abdomen eller urogenitalt, eldre menn

Ved mistenkt stafylokketiologi
Kloksacillin iv 2 g x 6 + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Det anbefales skifte til benzylpenicillin dersom resistensbestemmelse viser penicillinresistens.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + gentamicin** iv 3 mg/kg x 1. Varighet avhenger av påvist agens.

* Se konsentrasjonsmåling av vankomycin. Bunnverdi må være 15-20 mg/L

** Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

Ved Dyrknings-negativ NVE
Negativt dyrkningsresultat etter 7 døgn, endokarditt-diagnosen opprettholdes, god initial klinisk respons:

Fortsett det igangsatte empirisk regimet i 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene.

Ved utilfredsstillende klinisk respons av empirisk regime skiftes til cefotaksim 2-3 g x 3 (avhengig av kroppsvekt og nyrefunksjon), varighet 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene [1]

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse
Andel pasienter med endokarditt som oppstår på "kroppsegen" eller såkalt nativ hjerteklaff ("nativ valve endocarditis") er relativt sett mindre enn tidligere siden klaffekirurgi med implantasjon av proteser har vært rutine i mange år; samtidig har levealderen økt.
Antall eldre med revmatisk klaffesykdom, tidligere en stor risikogruppe, er også gått ned. Samtidig er det blitt flere "grown-ups with congenital heart disease" (GUCH) i befolkningen, i hovedsak yngre mennesker, med økt risiko for endokarditt.

En betydelig risikogruppe er et høyt antall iv-stoffmisbrukere som er særlig utsatt for høyresidig endokarditt.

Et økende antall pasienter får også helsevesen-ervervet endokarditt grunnet immunsvekkelse og utstrakt bruk av intravasale katetre og andre invasive prosedyrer.

Om lag halvparten av alle pasienter med endokarditt må behandles kirurgisk pga. alvorlige komplikasjoner. Det er derfor viktig at hjertekirurg kontaktes så tidlig som mulig for etablering av behandlingsplan dersom kirurgi synes å kunne bli aktuelt. Indikasjoner for tidlig kirurgisk intervension er progredierende hjertesvikt, ukontrollerbar infeksjon, og perifer embolisering. Kirurgi i sykdommens aktive fase er behetet med økt risiko, og bør vurderes opp mot øvrig komorbiditet og eventuelle intrufne (irreversible) komplikasjoner.

**Etiologi**

Over 80% av endokardittepsoder på nativ klaff forårsakes av grampositive bakterier, særlig hvite og gule stafylokokker og alfa-hemolytiske streptokokker. Mindre hyppig er enterokokker og beta-hemolytiske streptokokker. Etiologi i 947 episoder med sikker endokarditt i svensk endokarditt-register (2008-12) var 34% streptokokker, 42% gule stafylokokker, 10% enterokokker, 5% hvite stafylokokker og kun 3% dyrkningsnegative tilfeller [1].

**Anbefalingens styrke**

Sterk anbefaling

**Referanser**

Komparator: NOTSET!

Sammendrag

GRADE - kunnskapsoppsumming


GRADE - anbefalingenes styrke

Se under generell omtale av behandling. Tross en lav til moderat kvalitet på et svært lite antall studier som underbygger de angitte behandlingsregimene, gis en sterk anbefaling etter GRADE for alle aspekter av endokarditt-behandling på nativ klaff: valg av medikament, doser, administrasjon og varighet.

Begrunnelsen er en overbevisning om at fordeler for pasientene mht. redusert mortalitet og morbilitet ved antibiotikabehandling - basert på eksperters erfaringer samt kunnskap om farmakokinetikk og -dynamikk og norsk resistens situasjon - langt oppveier mulige ulemper slik som toksisitet og bivirkninger ved langvarig behandling.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon NOTSET!</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Endokarditt, nativ hjerteklaff, enterokokker

Indikasjon
Enterokokk, endokarditt, nativ klaff.

Behandling
Standardregime
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker
Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker
Sterk anbefaling.

Ved ampicillin resistens MIC > 8
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker
Sterk anbefaling.

Ved aminglykosid MIC > 128 (High-level gentamicin resistance - "HLGR")
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6-12 uker
+ vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6-12 uker
Sterk anbefaling.

Ved påvist HLGR bør andre aminoglykosider (streptomycin, amikacin) resistensbestemmes.

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Ampicillin (J01CA01)]
- [Gentamicin (J01GB03)]
- [Vankomycin (J01XA01)]
Endokarditt, nativ hjerteklaff, meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA)

Indikasjon
Meticillinfølsomme-stafylokokker-(MSSA)-endokarditt

Behandling
Penicillinfølsomme
Benzylpenicillin iv 2 g x 6 i 4 (-6) uker

Dosen kan evt. reduseres ved å forlenge doseintervallet til x 4 per døgn hos en klinisk stabil, normalvektig pasient.

Sterk anbefaling.

Penicillinresistente
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 4 (-6) uker Dosen kan evt. reduseres ved å forlenge doseintervallet til x 4 per døgn hos en klinisk stabil, normalvektig pasient.

Sterk anbefaling.

Penicillinallergi, ikke type 1
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 4 (-6) uker eller
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 4 (-6) uker

Sterk anbefaling.

Penicillin straksallergi (type I) eller resistente for kloksacillin
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 4 (-6) uker + rifampicin** po 300 mg 2-3 i 4 (-6) uker

Sterk anbefaling.

* Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
** Vær oppmerksom på interaksjoner; [http://www.interaksjoner.no/](http://www.interaksjoner.no/)

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Vankomycin (J01XA01)
- Rifampicin (J04AB02)

Begrunnelse
NB! For meticillinresistente stafylokokker (MRSA/MRSE) se under Multiresistente mikrober.

Kombinasjon med aminoglykosid er ikke vist å bedre prognosen i prospektive studier og kan i tillegg være nefrotoksisk [2,3]. Av disse
grunner anbefales ikke dette alternativet rutinemessig til tross for at kombinasjonen gir raskere bakteriedrap både in vivo og in vitro.

Rutinemessig tillegg av rifampicin til betaalaktam-antibiotika er ikke vist å gi noen tilleggs effekt ved alvorlige endokarditt på native klaffer [4]. Når man må velge vancomycin vil monoterapi imidlertid gir mindre god effekt på stafylokokker og av den grunn anbefales rifampicin lagt til [5]. Daptomycin kan være et alternativ, men anbefales forbeholdt (ennå sjeldne) infeksjoner forsårsaket av MRSA.

Koagulasenegative stafylokokker, KNS (hvite stafylokokker) finnes også som årsak til endokarditt på native klaffer, selv om det ikke forekommer hyppig [6]. Det er vist gode resultater med aktuelle medikamenter som er angitt under, i monoterapi. Kombinasjon med aminoglykosid er ikke vist å bedre prognosen i prospektive studier og kan i tillegg være nefrotoksisk [3].


Det anbefales alltid bruk av benzylpenicillin dersom resistensbestemmelse viser penicillinfølsomhet, siden penicillinaseproduksjon da er utelukket.

### Endokarditt, nativ hjerteklaff, HACEK-gruppens bakterier

#### Indikasjon
Endokarditt forsårsaket av HACEK*-bakterier hos personer med nativ klaff.

* HACEK: Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium horminis, Eikenella corrodens, Kingella kingae [7].

#### Behandling

**Ampicillininfølsomme**
Ampicillin iv 2 g x 6 i 4 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

* Sterk anbefaling.

**Penicillinnallergi (ikke type I) eller betalaktamase-produksjon**
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 4 uker

* Sterk anbefaling.

**Penicillin straksallergi (type I)**
Ciprofloksacin iv 400 mg x 2-3 i 4 uker
eventuelt overgang til ciprofloksacin po 500 mg x 2-3 i totalt 4 uker

#### Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

---

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.
Begrunnelse

HACEK: *Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium horminis, Eikenella corrodens, Kingella kingae* [7].

Endokarditt, nativ hjerteklaff, alfa-hemolytiske streptokokker

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av alfa-hemolytiske streptokokker hos personer med nativ klaff.

Behandling
Ved endokarditt forårsaket av følsomme alfahemolytiske (viridans) streptokokker og de fleste andre streptokokker (men ikke enterokokker) er benzylpenicillin 4 uker i monoterapi adekvat behandling. Penicillin kan vurderes gitt som kontinuerlig infusjon. Aminoglykosider (gentamicin) gis i én døgndose [1,5].

S. viridans og S. bovis Penicillin MIC < 0,125 mg/L
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 6 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
Alternativ behandling er 4 uker med benzylpenicillin i monoterapi

S. viridans og S. bovis penicillin MIC > 0,125, < 0,5 mg/L Betahemolytiske streptokokker
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 4 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

S. viridans og S. bovis penicillin MIC > 0,5 mg/L, og Abiotrophia og Granulicatella spp. (nutritionally variant streptococci)
Ampicillin iv 2 g x 6 i 4-6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker
Bruk av MBC anbefales ikke rutinemessig, men bør brukes ved funn av penicillin-tolerante, langsomt-voksende isolater hvor en MIC < 0,5 mg/L ikke gjenspeiler klinisk effekt.

Ved penicillinallergi (ikke type I) og som alternativ ved høy MIC (>0,5 ; ≤ 2,0 mg/L) for penicillin
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Ved penicillin straksallergi (type I) og penicillin-resistente streptokokker (MIC > 4,0 mg/L) - sjelden!
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 4-6 uker
+ evt. gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker
Seks ukers behandling vurderes ved behandling av penicillinresistente streptokokker.
Hos nyrefrisk pasient < 65 år kan legges til gentamicin i 2 uker.

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- **Ampicillin (J01CA01)**
- **Benzylpenicillin (J01CE01)**
- **Ceftriakson (J01DD04)**
- **Gentamicin (J01GB03)**
- **Vankomycin (J01XA01)**

**Begrunnelse**

**Anbefalingens styrke**

Sterk anbefaling

**Endokarditt, nativ hjerteklaff, dyrkning-negativ**

**Indikasjon**

Negativt dyrkningsresultat etter 7 døgn, endokarditt-diagnosen opprettholdes, god initial klinisk respons.

**Behandling**

Fortsett det igangsatte empirisk regimet i 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene.

Ved utilfredsstillende klinisk respons av empirisk regime skiftes til cefotaksim 2-3 g x 3 (avhengig av kropssvekt og nyrefunksjon), varighet 4-6 uker og med tillegg av gentamicin 3 mg/kg x 1 de første 2 ukene [1]

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- **Cefotaksim (J01DD01)**
- **Gentamicin (J01GB03)**

**6.1.1 - Om etiologi og behandling**

Andel pasienter med endokarditt som oppstår på “kroppsegen” eller såkalt nativ hjerteklaff ("nativ valve endocarditis") er relativt sett mindre enn tidligere siden klaffekirurgi med implantasjon av proteser har vært rutine i mange år; samtidig har levealderen økt.

Antall eldre med revmatisk klaffesykdom, tidligere en stor risikogruppe, er også gått ned. Samtidig er det blitt flere "grown-ups with congenital heart disease" (GUCH) i befolkningen, i hovedsak yngre mennesker, med økt risiko for endokarditt.

En betydelig risikogruppe er et høyt antall iv-stoffmisbrukere som er særlig utsatt for høyresidig endokarditt.

Et ukende antall pasienter får også helsevesen-ervervet endokarditt grunnet immunsvekkelse og utstrakt bruk av intravasale katetre og andre invasive prosedyrer.

Om lag halvparten av alle pasienter med endokarditt må behandles kirurgisk pga. alvorlige komplikasjoner. Det er derfor viktig at hjertekirurg kontaktes så tidlig som mulig for etablering av behandlingsplan dersom kirurgi synes å kunne bli aktuelt. Indikasjoner for tidlig kirurgisk intervension er progredierende hjertesvikt, ukontrollerbar infeksjon, og perifer embolisering. Kirurgi i sykdommens aktive fase er behetet med økt risiko, og bør vurderes opp mot øvrig komorbiditet og eventuelle intrutne (irreversible) komplikasjoner.
Etiologi
Over 80% av endokardittepisoder på nativ klaff forårskes av grampositive bakterier, særlig hvite og gule stafylokokker og alfa-hemolytiske streptokokker. Mindre hyppig er enterokokker og beta-hemolytiske streptokokker. Etiologi i 947 episoder med sikker endokarditt i svensk endokarditt-register (2008-12) var 34% streptokokker, 42% gule stafylokokker, 10% enterokokker, 5% hvite stafylokokker og kun 3% dyrkningsnegative tilfeller [1].

Behandling
Empirisk antibiotikabehandling
Alfa-hemolytiske streptokokker mistenkes særlig ved infeksjon oppstått utenfor sykehus, etter tannbehandling, og ved lengre varende sykdomsforløp (“klassisk endocarditis lenta”).

6.2 - Endokarditt, kunstig hjerteklaff
Endokarditt på kunstig hjerteklaff (proteseendokarditt - PE) er infeksjon i et implantert fremmedlegeme i klaffeposisjon, enten klaffer av biologisk materiale eller av metall (mekanisk ventil).

I Norge var antall implanterte klaffeproteser over 1 100 i 2009, et antall som har vært nesten uendret i senere år. Fordelingen biologisk : mekanisk klaffeprotese er 70 : 30, hvilket er det inverse av situasjonen som var i 2003.

Nesten fem ganger flere proteser implanteres på aorta- enn på mitralklaffer. Infeksiøs endokarditt er indikasjon ved 0,8% av all åpen hjertekirurgi som utføres i Norge [1], men det foreligger ikke sikre tall på forekomst av proteseendokarditt hos oss.

Internasjonal epidemiologi [2]
PE-insidens: 20–30% av alle endokarditt-episoder (total endokarditt-insidens 3–10 episoder per 100 000 personer/år)
- Risiko for PE de første 6 måneder etter kirurgi: 1.4–3.1% (større risiko de første 5-6 ukene).
- Etter dette en lavere, men vedvarende risiko på 0,2–0,35% pasienter/år.
- Høyere risiko for mekanisk enn biologisk vent til de første tre månedene postoperativt.
- Samme risiko for begge ventillyper etter fem år.

Klassifikasjon [2,3]
- Tidlig PE: < 1 år etter kirurgi
- Sen PE: > 1 år etter kirurgi.
- PE etter lokalisasjon: Aortaklaff 58,6 %, mitralklaff 21,4 % og begge lokalisasjoner 15 % av pasienter.
- PE etter sted for ervervelse:
  - Helsetjeneste-assosiert PE
  - Nosokomial: infeksjon oppstår hos pasient innlagt > 48 timer før debut av symptomer/tegn på PVE
  - Ikke-nosokomial: symptomer/tegn på PVE opptør mindre enn 48 timer fra innlegging hos pasient med betydelig og/eller nytt kontakt med helsetjenesten:
    - IV-terapi, sårstill, ekstensiv hjemmesykepleie, eller iv kjemoterapi de siste 30 dager
    - Behandling ved et sykehus eller hemodialysesenter de siste 30 dager
    - Opphold på et akuttskyehus i over 2 døgn de siste 90 dager
    - Beboer på sykehjem.
  - Samfunnservervet PE
    - Symptomer/tegn på PE opptør mindre enn 48 timer fra innlegging hos pasient som ikke oppfyller kriterier for helsevesen-assosiert infeksjon.

Etiologi
I en stor klinisk-patologisk studie av PE [4] fant man at Staphylococcus aureus var hyppigste agens (38%) både i svært tidlig fase (< 2 måneder postoperativt) og senere enn 2 måneder (30%), fulgt av koagulase-negative stafylokokker (KNS) og kultur-negative tilfeller. KNS hadde en kortere median implantat-til-infeksjonstid enn øvrige agens (6,5 versus 61,3 månedar).
PE som oppstår tidligere enn ett år postoperativt skyldes i stor grad iatrogen smitte / nosokomial infeksjon og er ofte mer invasiv med høyere forekomst av komplikasjoner enn ved infeksjoner med viridans streptokokker og enterokokker som forårsaket flest tilfeller av sent oppstått PE. Dette reflekterer i større grad en flora som skyldes hematogen spredning fra et annet primærfokus [3].

**Resistensforhold**
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**
Transøsofageal ekkokardiografi skal gjennomføres ved mistanke om PE. Ekkokardiografiske funn er et av hovedkriteriene i Duke's kriterier.

Ved innsatt klappeprotese er sensitivitet for å påvise vegetasjoner med transøsofageal teknikk (TØE) 88% mens den med transtorakal teknikk (TTE) bare er 57% [5]. I tillegg er TØE langt bedre egnet til å avdekke komplikasjoner som er hyppigere forkommende ved PE slik som intrakardiale absesser.

### Endokarditt, kunstig hjerteklaff, dyrkningsnegativ PE

**Indikasjon**
Endokarditt ved dyrkningsnegativ PE hos pasienter med kunstig hjerteklaff.

**Behandling**

**Standardregime når infeksjon oppstår < 1 år etter innsatt protese, og ved penicillin straks-allergi (type I)**
- Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i >=6 uker
  + gentamicin** iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
  + rifampicin*** po 300 mg x 2-3 i >=6 uker

Behandlingslengde må vurderes under forløpet etter hvilken mikrobe som er mest sannsynlig. Sterk

**Standardregime når infeksjon oppstår > 1 år etter innsatt protese**
- Kloksacillin iv 2 g x 6 i >=6 uker
  + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
  + rifampicin*** po 300 mg x 2-3 i >=6 uker

Behandlingslengde må vurderes under forløpet etter hvilken mikrobe som er mest sannsynlig. Sterk

**Merknader**
- * Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
- ** Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
- *** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloksacillin (J01CF02)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
Endokarditt, kunstig hjerteklaff, alfa-hemolytiske streptokokker

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av alfa-hemolytiske streptokokker hos pasienter med kunstig klaff.

Behandling

**S. viridans og S. bovis** Penicillin MIC < 0,125 mg/L
Benzylpenicillin iv 3 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

Alternativ behandling er 4 uker med benzylpenicillin i monoterapi

**S. viridans og S. bovis** Penicillin MIC > < 0,5 mg/L Betahemolytiske streptokokker **Penicillinfølsomme pneumokokker**
Benzylpenicillin iv 3 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

**S. viridans og S. bovis** Penicillin MIC > 0.5 mg/L, og Abiotrophia og Granulicatella spp. (nutritionally variant streptococci)
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Bruk av MBC anbefales ikke rutinemessig, men bør brukes ved funn av penicillin-tolerante, langsomt-voksende isolater hvor en MIC < 0,5 mg/L ikke gjenspeiler klinisk effekt.

**Ved penicillinallergi (ikke type I) og som alternativ ved høy MIC (>0,5 ; ≤ 2,0 mg/L) for penicillin**
Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 6 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

**Ved penicillin straksallergi (type I) og penicillin-resistente streptokokker (MIC > 4,0 mg/L) - sjelden!**
Vankomycin*** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
+ evt.gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 4-6 uker

Seks ukers behandling vurderes ved behandling av penicillinresistente streptokokker.
Hos nyrefrisk pasient < 65 år kan legges til gentamicin i 2 uker. Sterk

Merknader
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Streptokokker gruppe B og F kan ha høyere MIC-verdi for penicillin enn gruppe A streptokokker.
*** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Ampicillin (J01CA01)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Ceftriaxson (J01DD04)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse
Den eneste prinsipielle forskjellen på behandlingsregimene i forhold til endokarditt på nativ klaff er lengre varighet av behandlingen. Aminoglykosider (gentamicin) kan gis i én døgndose [7].

---

**Endokarditt, kunstig hjerteklaff, enterokokker**

**Indikasjon**
Endokarditt forårsaket av enterokokker hos personer med kunstig hjerteklaff.

**Behandling**

**Standardregime**
Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker  
+  
gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

**Ved penicillin straksallergi**
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker  
+  
gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2-4 uker

**Ved ampicillin resistens MIC > 8 mg/L**
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker  
+  
gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 6 uker

**Ved gentamicin MIC > 128 mg/L (High level gentamicin resistance - "HLGR")**
Vankomycin** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6-12 uker  
+  
ampicillin iv 2-3 g x 6 i 6-12 uker

Ved påvist HLGR bør andre aminoglykosider resistensbestemmes.

Noen enkeltstudier har vist effekt av ampicillin komb. med ceftriaxson

**Merknader**
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!*  
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

---

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens
Igemiddelverk.

- Ampicillin (J01CA01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse

NB! For vankomycinresistente enterokokker (VRE) se under Multiresistente mikrober

Behandlingen er som for nativ klaff, men lengere behandligstid er nødvendig (minimum 6 uker).

---

### Endokarditt, kunstig hjerteklaff, meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA)

#### Indikasjon

Endokarditt forårsaket av meticillinfølsomme stafylokokker (MSSA) hos personer med kunstig hjerteklaff.

#### Behandling

**Penicillinfølsomme**

- Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 6 uker
- + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
- + rifampicin** po 300 mg x 2-3 i 6 uker

**Penicillinresistente**

- Kloksacillin iv 2 g x 6 i 6 uker
- + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
- + rifampicin po 300 mg x 2-3 i 6 uker

**Penicillinallergi (ikke type 1)**

- Cefotaksim iv 2 g x 3 i 6 uker
  
  eller
  
- Ceftriakson iv 2 g x 1 i 6 uker

Cefalosporin erstatter penicillin

**Penicillin straksallergi (type I)**

- Vankomycin*** iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 6 uker
- + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
- + rifampicin** po 300 mg x 2-3 i 6 uker

Se også MRSA i avsnitt om infeksjoner med multiresistente bakterier

#### Merknader

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)
*** Vancomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Klokasacillin (J01CF02)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
- Rifampicin (J04AB02)

Begrunnelse

NB! For meticillinresistente stafylokokker (MRSA/MRSE) se under Multiresistente mikrober.

Kombinasjon med aminoglykosid er ikke vist å bedre prognosen men anbefales fordi kombinasjonen gir raskere bakteriedrap både in vivo og in vitro.

Rifampicin er antatt å ha en viktig rolle ved PVE fordi middelet effektivt fjerner bakterier festet til fremmedlegemer. Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin).

---

Endokarditt, kunstig hjerteklaff, HACEK gruppens bakterier

Indikasjon

Endokarditt forårsaket av HACEK* gruppens bakterier hos personer med kunstig hjerteklaff.

* Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae.

Behandling

**Ampicillinfølsomme**

Ampicillin iv 2 g x 6 i 6 uker

+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker

**Ampicillinresistens**

Ceftriakson iv/im 2 g x 1 i 6 uker

Ciprofloxacin kan være et alternativ hvis betalaktamer ikke kan benyttes

Merknader

* Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

---

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Ampicillin (J01CA01)
Begrunnelse
Den eneste forskjellen på behandlingsregimene i forhold til endokarditt på nativ klaff er 2 uker lenger varighet av behandlingen

HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium horminis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.


### Endokarditt, kunstig hjerteklaff, empirisk behandling

**Behandling**

**Standardregime når infeksjon oppstår < 1 år etter innsatt protese, og ved penicillin straksallergi (type 1)**

Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser

+ Gentamicin** iv 3 mg/kg x 1

+ Rifampicin*** po 300 mg x 2-3

Behandlingsvarighet avhenger av påvist agens.

**Standardregime når infeksjon oppstår > 1 år etter innsatt protese**

Kloksacillin iv 2 g x 6

+ Gentamicin** iv 3 mg/kg x 1

+ Rifampicin*** po/iv 300 mg x 2-3

Behandlingsvarighet avhenger av påvist agens.

**Merknader**

*Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

**Ikke gentamicin ved nyresvikt (GFR < 30 mL/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!**

***Vær oppmerksom på interaksjoner, se [http://www.interaksjoner.no/](http://www.interaksjoner.no/)

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloksacillin (J01CF02)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
- Rifampicin (J04AB02)
6.3 - Endokarditt, personer som tar rusmidler med sprøyte

**Endokarditt, personer som tar rusmidler med sprøyte**

**Indikasjon**
Endokarditt hos personer som tar rusmidler med sprøyte.

**Behandling**
Peroral behandling med ciprofloksacin + rifampicin i 4 uker kan være et alternativ i ukompliserte tilfeller hvor intravenøs behandling ikke lar seg gjennomføre.

**Penicillinfølsomme Staphylococcus aureus**
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
eller
Benzylpenicillin iv 2,4 g x 6 i 4 uker
2 ukers behandling med benzylpenicillin+ gentamicin gjelder kun for ukompliserte tilfeller. Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

* Sterk anbefaling.

**Penicillinresistente Staphylococcus aureus eller ukjent mikrobe (empirisk regime)**
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 2 uker + gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker
eller
Kloksacillin iv 2 g x 6 i 4 uker
2 ukers behandling med kloksacillin + gentamicin gjelder kun for ukompliserte tilfeller. Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

* Sterk anbefaling.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Vankomycin** iv 30 mg/kg per dogn fordelt på 2-3 doser i 4 uker
+ rifampicin*** po/iv 300 mg x 2-3 i 4 uker
Ved kompliserte tilfeller anbefales 4-6 ukers behandling.

* Sterk anbefaling.

**Merknader**
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L
*** Vær oppmerksom på interaksjon med en lang rekke legemidler (bl.a. warfarin)
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatotmaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
- Rifampicin (J04AB02)

Skåringsverktøy

- Duke's kriterier.

Begrunnelse

Høyresidig endokarditt er i nesten 100 % av tilfellene lokaliser til trikuspidalklaffen. Denne endokarditt lokalisasjon finnes nesten utelukkende hos injisererende stoffmisbrukere. Andelen høyresidig endokarditt varierer ulike materialer fra 19-79% avhengig av misbrukerrandelen i populasjonen. Prognosen er god med en mortalitet på 5-10% og kirurgisk intervensjon er sjeldent aktuelt. Terapiavbetingelserne i dette avsnittet gjelder for rent høyresidig endokarditt [1]. For andre endokarditmanifestasjoner hos stoffmisbrukere gjelder anbefalinger gitt for nativ klaff og kunstig klaff. To ukers behandlingsvarighet er tilstrekkelig hvis alle av følgende kriterier er oppfylt:

1. Påvist *Staphylococcus aureus* som er meticillinfølsom
2. Behandlingsresponsen er god
3. Empyem eller septiske emboller ikke er påvist
4. Kardiale eller ekstrakardiale komplikasjoner er ikke påvist
5. Infeksjonen er kun lokaliseret til høyre side og det er ikke implantert kunstig ventil
6. Vegetasjoner er < 20 mm
7. Det er ikke påvist alvorlig immunsuppresjon (< 200 CD4 celler/mm$^3$)

Når ovenstående kriterier ikke er oppfylt (kompliserte tilfeller) må det gjennomføres 4-6 ukers behandling.

Etiologi

*Staphylococcus aureus* er hyppigste årsak (> 70 %).

Resistensforhold

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

I Norge var 27% av invasive *S. aureus* isolater penicillinfølsomme (NORM 2011). MRSA ble påvist hos < 1 % av alle invasive *S. aureus* isolater. For andre aktuelle midler var > 95% følsomme (fusidin, rifampicin, ciprofloksacin, gentamicin, linezolid og vankomycin).

Behandling

2 ukers kombinasjonsbehandling har vist seg effektivt i flere studier. Hvilke kriterier som må være oppfylt er angitt over. Peroral behandling med ciprofloksacin + rifampicin i 4 uker kan være et alternativ i ukompliserte tilfeller hvor intravenøs behandling ikke lar seg gjennomføre.

Referanser

6.4 - Endokarditt, pacemaker- og ICD- infeksjon

Pacemaker- og intracardial-device-infeksjon (ICD), endokarditt

**Indikasjon**
Infeksjoner i pacemaker og intracardial device (ICD), behandling når endokarditt ikke er påvist.

**Behandling**
Når diagnosen pacemaker- eller ICD-relatert infeksjon er stilt, er sannsynligheten stor for at penicillinasendannende gule stafykokker er årsak (nosokomial infeksjon/endokarditt) og kloksacillin eller dikloksacillin (isoksazyllopenicilliner) må benyttes i et empirisk regime sammen med aminoglykosid [9].


**Standardregime**
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 3-5 dager

**Ved penicillin straksallergi**
Klindamycin iv 600 mg x 3 i 2 uker
+ gentamicin* iv 3 mg/kg x 1 i 3-5 dager

**Alternativt peroralt regime**
Dikloksacillin po 1 g x 4 i 2 uker

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin po 300 mg x 4 i 2 uker

Ved mindre alvorlig infeksjon, lite påvirket pasient

**Merknader**
* Ikke gentamicin ved nyresvikt (kreatinin clearance < 30 ml/min). Kontakt infeksjonsmedisiner!

**Ved påvist endokarditt**

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.
Dikloxsacillin (J01CF01)
Kloksacillin (J01CF02)
Klindamycin (J01FF01)
Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse
Infeksjoner i pacemakere og ICD ("intracardial devices") inkl. hjerteresynkroniserungsterapi pacemakere (CRT-P) er alvorlige infeksjoner som krever håndtering ved sentre som har kardiologer med god erfaring og spesialkunnskaper.

Det ble i 2010 lagt inn 2 424 nye pacemakere, 673 bytter; for ICD var tallene 546 nye og 231 bytter: totalt nær 4 000 devices.

Infeksjonsrisiko for pacemakere i Norge er anslagsvis på 1-2% for nye pacemakere (i Danmark << 1% pga. deres centraliserte opplegg [1]). Risiko øker 2-3 fold for reimplantasjoner, ytterligere 2-4 fold for ICD og opptil 10-fold for CRT-operasjoner. Det er divergerende opplysninger fra ulike studier.

Det er en langsom økning av antall generatorbytter for pacemaker, mens generatorbytter for ICD og særlig CRT øker raskt i antall og disse er mest utsatte for infeksjonskomplikasjoner. Enkelte sentra rapporterer om flere bytter enn ny-innleggelser. Senterstørrelse har stor betydning her. Ettersom levetiden for pacemakerelektroder i gjennomsnitt er 20 år og for ICD elektroder 10 år blir oppfølgning og diagnostisering av elektrodeproblemer stadig viktigere.

Er det problemer med pacemakerlommen, så må man tenke på infeksjoner. Tidlige infeksjoner er åpenbare, men pacemakerinfeksjoner opptrer generelt sent og det kan ta opptil 8 - 10 år etter implantasjonen før infeksjonen bryter ut.

Infiserte pacemakeranlegg skal, såfremt det er mulig, fjernes i sin helhet [2-5]. Suksessraten for disse operasjonene er i dag svært høy og risikoen liten. Oslo universitetssykehus Ullevål tar i dag mot pasienter for ekstraksjon fra det meste av landet. St. Olav hospital tar hånd om pasientene i sitt område, og bruker de samme teknikkene som ved Ullevål.

Etiologi
Mange infeksjoner etter generatorbytte skyldes antakelig bakterier som er til stede fra den første implantasjonen, og som "friskes opp" med ny næring i det alt vesentlige skyldes de sene infeksjonene koagulase-negative stafylokokker, altså normale hudbakterier. Mønsteret er likt for de fleste studier av disse infeksjonene [3-6]. Tidlige infeksjoner (< én måned) er sjeldnere, og vil oftere skyldes gule stafylokokker. KN5-bakteriene danner en adherent biofilm som følger elektrodene.

Risikofaktorer
En rekke faktorer er assosiert med økt risiko for infeksjon i ICD/pacemaker [7]:
- Nylig manipulasjon av systemet, særlig elektive (sekundære) manipulasjoner slik som generatorskifte
- Temporær pacing i forkant av, og under operasjonen ved permanent pacemaker-implantasjon/bytte
- Generatorskifte
- Manglende profylaktisk antibiotika
- Mengden av innlagt hardware
- Uerfaren operatør
- Renal dysfunksjon (glomerulær filtrasjonsrate < 60 mL/min)
- Diabetes mellitus
- Hjertesvikt
- Underliggende malignitet
- Behandling med immunosuppresiva eller glukocortikoider
- Høy alder
- Antikoagulanser

Resistensforhold
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens (LENKE).

Klinikk og diagnostikk
Symptomer på pacemakerinfeksjon kan være diffuse og mange, men er åpenbare når det foreligger perforasjon [8]. Pasientene har da gjerne opplevelse av smerte over lengre tid og migrasjon av generator. Typisk er inndragning av huden over generator/ledning og rubor/misfarging før det kommer til perforasjon.
Inflammasjonsparametre kan være nesten normale, selv med åpenbar infeksjon og perforasjon. Økte infeksjonsparametre må gi mistanke om at det foreligger endokarditt.

Transøsofageal ekkokardiografi (TØE) bør utføres fordi det i utgangspunktet alltid er mistanke om endokarditt hos disse pasientene og diagnosen kan ikke avkrefres på klinisk grunnlag. Det er dessuten viktig å avgjøre om det er vegetasjoner på elektrodene, og hvor store disse er, da dette er vesentlig for varigheten av antibiotikabehandlingen før ekstraksjon.


Referanser

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Pasienter som skal få implantert transvenøs pacemaker eller intrakardiell defibrillator (ICD) |
| Intervensjon: | Antibiotikaprofylakse gitt (valgt ut fra type og dose etter empirisk vanlige agens) |
| Komparator: | Ingen antibiotikaprofylakse gitt |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Ingen antibiotikaprofylakse gitt</td>
<td>Antibiotikaprofylakse gitt (valgt ut fra type og dose etter empirisk vanlige agens)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Problemstilling/ PICO**

**Populasjon:** Pasienter med mistenkt eller bekreftet pacemaker-relatert infeksjon  
**Intervensjon:** Terapi med antibiotikum (event. kombinasjon) av fornuftig type og dose vurdert ut fra kunnskap om etiologiske agens, kombinert med skifte av fremmedlegemet  
**Komparator:** Terapi med annet antibiotikum (event. kombinasjon) av fornuftig type og dose vurdert ut fra kunnskap om etiologiske agens, kombinert med skifte av fremmedlegemet

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

_Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen_

---

**Problemstilling/ PICO**

**Populasjon:** Pasienter med mistenkt eller bekreftet pacemaker-relatert infeksjon  
**Intervensjon:** Terapi med antibiotika av en fornuftig type og dose vurdert ut fra kunnskap om etiologiske agens, kombinert med skifte av fremmedlegemet  
**Komparator:** Terapi med med antibiotika som over, men uten skifte av pacemaker

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

_Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen_
6.5 - Endokarditprofylakse hos risikopasienter
Endokardittprofylakse hos risikopasienter

Indikasjon

Prosedyrer med økt risiko for endokarditt:

- Tannekstraksjon og andre tannkirurgiske inngrep og tannlegeprosedyrer med forventet blødning.
- Kirurgiske inngrep i munnhule og luftveier, inklusive bronkoskopi med biopsi.
- Kirurgi på infisert vev.

Merk: Etter nye retningslinjer [1,2] er det IKKE indikasjon for antibiotikaprofylakse ved en rekke gastrokirurgiske prosedyrer (gastroskopi, koloskopi, ERCP), gynekologiske prosedyrer (provosert abort, insetting av IUD, fødsel, keisersnitt) eller urologiske prosedyrer (blærekateterisering, cystoskopi, prostatabiopsi).

Hjertelidelser med økt risiko for endokarditt:

- Klaffeprotese (uansett mekanisk eller biologisk).
- Tidligere gjennomgått endokarditt.
- Kompliserte medfødte hjertefeil med cyanose før korrigering og < seks måneder etter korrigering.
- Korrigerte medfødte hjertefeil med restdefekt.
- Kirurgisk konstruerte shunter.
- Hjertetransplanterte med klafffeil.

Generelle tiltak

Pasienter med hjertelidelser som gir høy og moderat risiko for endokarditt skal instrueres om viktigheten av god daglig tannhygiene og for regelmessig kontroll hos tannlege og behandling og sanering av andre tilstander som gir økt fare for bakteriemi.

Profylakse

Standard peroralt regime

Amoksicillin po 2 g 1 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin allergi

Klindamycin po 600 mg 1 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Standard parenteralt regime

Ampicillin iv 2 g 1/2 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin allergi (ikke type I)

Ceftriaxson iv 1 g 1/2 time før prosedyre Kun én dose.

Sterk anbefaling.

Ved penicillin straksallergi

Klindamycin iv 600 mg 1/2 time før prosedyre Kun én dose.
**Hovedprinsipper**

- Peroral medikasjon er tilstrekkelig for alle pasienter (parenteral gis kun hvis peroral behandling ikke er mulig).
- Én dose er nok.
- Ved kirurgi på infisert vev og kjent mikrobe velges profylaks etter resistensmønster.

**Ved implantasjon av permanent transvenøs pacemaker inkl. ICD**

- Ved implantasjon av "intracardiac device" - ICD - eller permanent pacemaker: Cefalotin* iv 2 g, gitt 30 minutter før prosedyren.
- Ved penicillinallergi gis klindamycin iv 600 mg.
- Profylaks bør i alle fall brukes der hvor infeksjonshypophippeten er mer enn 1%, ved alle generatorbytter og ved langvarige prosedyrer, dvs. > 60 min.

Ved innlegging av temporær pacemaker: Kloksacillin iv 2 g x 4. Sørg for at hylsen er trukket ut av venen.

*Cefazolin istedenfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

**Begrunnelse**

Pasienter med visse typer hjertefeil har økt risiko for endokarditt i tilknytning til bakteriemi. Risikoen er relatert til typen hjertelidelse, graden av bakteriemi og hvilke bakterier som forårsaker bakteriemi. Risikoen for endokarditt er størst ved bakteriemi med alfa-hemolytiske streptokokker, stafylokokker, enterokokker og enkelte andre mikrober som fortrinnsvis stammer fra munnhulefloraen. Hos pasienter som har økt risiko for endokarditt, kan risikoen reduseres ved behandling av tilstander som disponerer for bakteriemi med de mikrobene som har økt tendens til å gi endokarditt. Risikoen kan også reduseres ved antibiotikaprofylaks ved prosedyrer som gir bakteriemi med disse mikrober.


**Referanser**


**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** NOTSET!
- **Intervensjon:** NOTSET!
- **Komparator:** NOTSET!
6.6 - Klinikk og diagnostikk

Infeksjonens endokarditt (IE) er en livstruende tilstand som altid krever sykehusinnebleggelse med obligat parenteral antibiotikabehandling og tverrfaglig oppfølging av infeksjonsmedisiner, mikrobiolog, kardiolog og ofte thoraxkirurg. Latenstid fra symptomdebut til diagnose angis til median 20 dager men kan være opp til 6 mnd. eller mer, og fra første legekontakt er den mediane diagnostiske forsinkelse 10 dager [1].

IE var tradisjonelt en sykdom hos unge voksne med kjent klaffesykdom, de fleste på reumatisk grunnlag. Man har sett en endring i pasientpopulasjonen de senere ti-år fra pasienter med reumatisk klaffesykdom til pasienter med kunstige hjerteklaffer eller degenerativ klaffesykdom [2].

Nye predisponerende faktorer er intravenøst medicamentmisbruk og økning i invasive prosedyrer med risiko for bakteriemi [3]. I utviklingsland er det fortsatt tradisjonelle risikofaktorer som dominerer.

Akutt endokarditt presenterer seg som en alvorlig, febril sykdom som rask ødelegger klaffeapparatet, komplisere med bakterielle embolier og medfører død innen kort tid ubehandlet. Subakutt endokarditt er en lavgradig infeksjon som destruerer klaffeapparatet langsomt og sjelden forårsaker metastatiske infeksjoner.
Insidensen av IE er økende, vanligvis angis rundt 5/100 000 per år men med en stor variasjon på 2,2–10,0. En nyere norsk studie [4] fant en insidensrate på 6,3 hvilket vil si minst 300 nye tilfeller årlig. Aldersgruppen mellom 70 og 80 år er mest utsatt med 14,5 tilfeller/100 000 personer pr. år. Det påvises en mann til kvinne ratio på 2 : 1.

For spesielle risikogrupper kan man regne følgende tall for årlige insidens per 100000 innbyggere:

- intravenøst stoffmisbruk 60, tidligere gjennomgått endokarditt 350,
- revmatisk klaffefeil 400,
- implantert klaffeprotese pga endokarditt på nativ klaff 750,
- reoperert ventiliendokarditt >2000.

Det er nå vanlig å klassifisere IE i fire ulike sykdomskategorier [5,6]:

- IE på native klaffer.
- Proteseendokarditt.
- Høyresidig endokarditt hos intravenøse stoffmisbrukere.
- Infeksjon i tilknytning til elektrofysiologiske intrakardiale fremmedlegemer (ICD/pacemaker).

I tillegg er det av betydning å skille mellom endokarditt oppstått i sykehus (nosokomial infeksjon) og utenfor sykehus.

**Kliniske symptomer og tegn [7]**

De viktigste symptomer og tegn er: Feber, generelle symptomer (frysninger, svette, anoreksi, muskel og skjelettsmerter, vekttap), bilyd over hjertet, tegn på embolisme, hudsymptomer (petekkier, splintblødninger i neglene, Oslerknuter), splenomegali, nevrologiske utfall og tegn på glomerulonefritt.

Hos sprøytenarkomane påvises ofte multiple lungeinfiltrater som tegn på septiske embolier ved høyresidig endokarditt.

**Duke's kriterier**


Klassifikasjonen har 3 hoved- og 5 bi-kriterier:

**Hovedkriterier**

- Typisk endokarditt-mikrobe (viridans streptokokker, Staphylocccus aureus, enterokokker, HACEK) i to separate blodkulturer uten annet påvist primærfokus
- Følgende funn ved ekkokardiografi: Vegetasjon på klaffer eller støtteapparat, abscess, nyoppstått løsning av eller paravalvulær lekkasje ved proteze
- En enkelt positiv blodkultur for Coxiella burnetii eller antifase I IgG antistoff-titer 1 : 800

**Bi-kriterier**

- Predisponerende hjertesykdom eller intravenøst misbruk
- Feber > 38o C
- Vaskulære fenomener: arterielle embolier, septisk lungeinfarkt, mykotisk aneurysme, intrakraniell blødning, konjungtival blødning, Janeway lesjoner (“splinter nails” og petekkier er ekskludert)
- Immunologiske fenomener: glomerulonefritt, Osler knuter, Roth flekker, positiv RA faktor
- Mikrobiologiske "holdepunkter": dvs positiv blodkultur, men ikke typisk mikrobe for endokarditt; eller serologiske holdepunkter for aktiv infeksjon med mikrobe som kan gi endokarditt.

Sikker endokarditt ved følgende kombinasjoner:

- 2 hovedkriterier oppfylt
- 1 hoved- og 3 bi-kriterier oppfylt
- Alle 5 bi-kriterier oppfylt

Mulig endokarditt ved følgende kombinasjoner:

- 1 hoved- og 1 bi-kriterium oppfylt
• 3 bi-kriterier oppfylt

Er ikke kriteriene for “mulig endokarditt” oppfylt, forkastes diagnosen; også dersom:
• det er bortfall av sykdomstegn etter ≤ 4 døgns antibiotikabehandling, eller
• man har en overbevisende alternativ diagnose som forklaring for symptomene, eller
• det ikke kan gis en patologisk-anatomisk bekreftelse ved autopsi eller kirurgi, for en pasient som har vært behandlet med antibiotika i ≤ 4 dager.

**Diagnostikk**

**Mikrobiologisk diagnostikk**

Positive blodkulturer er hjørnesteenene i diagnostikk av IE og helt nødvendig for korrekt terapivalg [5, 8-11]. Bakteriemien ved IE er konstant, derfor kan blodkulturene tas uten påvente av frostanfall. Når pasienter med mistenkt IE presenterer seg med alvorlig sepsis eller septisk sjokk anbefales det tatt 2-3 sett på ulike tidspunkt i løpet av 1 time før oppstart av behandling.

Behandlingsstart skal ikke avventes ved mistanke om infeksjon med stafylokokker. Hvis behandlingsstart kan avventes anbefales et nytt sett neste dag eller etter minimum 6 timer [8, 9]. Hvert sett består av 1 aerob og 1 anaerob flaske.

Prøve tas fra perifer vene etter nøye desinfeksjon. Prøvetaking fra CVK bør unngås pga stor fare for kontaminasjon (falskt positive funn). Funn i kun én av flere blodkulturer må tolkes med forsiktighet siden en bakteremi som følge av endokarditt ofte vil være kontinuerlig.

Anbefalt tid for inkubering er 7 døgn [5]. Hvis det ikke kommer oppvekst etter 7 døgn, kan utsæd på sjokoladeagar vurderes for om mulig å påvise spesielt kravfulle mikrober [5]. Inkubasjon lengre enn 7 døgn er ikke anbefalt.


**Resistensbestemmelse**

Isolater fra blodkultur hos pasienter med endokarditt skal resistensbestemmes med en MIC-metode. Rutinebruk av MBC (“minimum bactericidal concentration”) anbefales ikke [9], men kan være aktuelt ved langsotvoksende streptokokker (Abiotrophia, Granulicatella) og HACEK-organismer.

**Ekkokardiografisk diagnostikk**

Ekkokardiografi er av avgjørende betydning for håndtering av pasienter med endokarditt [5,9,13,14]. Metoden er sentral for primær diagnostikk og for å avdekke hjerterelaterede komplikasjoner som klaaffinsuffisians og abscessutvikling. Kardiologer som har erfaring med endokarditt-vurderinger er sentrale i et tverrfaglig team som skal handle endokardittpasienter. Ekkokardiografi utføres med transtorakal (TTE) eller transøsofagal (TØE) teknikk [13].

Anbefalinger for ekkokardiografiske undersøkelser [14,15]

- Ekkokardiografi skal alltid utføres ved klinisk mistanke om endokarditt
- TTE utføres alltid før TØE da undersøkselene er komplementære ved diagnostikk og utredning av endokarditt. Ved påvist endokarditt ved TTE vil TØE som regel være nødvendig for fullstendig kartlegging av infeksjonens utbredelse.
- TØE skal alltid utføres ved mistanke om proteseenokarditteller pacemaker/ICD-relatert endokarditt, og ved alle kompliserte endokardittforløp.
- TTE med bra billedkvalitet kan være tilstrekkelig for å utelukke endokarditt på nativ klaff, men ved konklusiv TTE og bestående endokarditt-mistanke skal TØE utføres. Dersom negativ TØE og fortsatt klinisk sterk mistanke om endokarditt anbefales å gjenta undersøkselene etter ca. en uke
- Dersom komplikasjoner oppstår, skal ny ekkokardiografisk undersøkelse foretas uansett tid siden forrige undersøkelse, og hyppighet av videre kontroller må bestemmes individuelt.
- TTE er tilstrekkelig for oppfølgelse av en ukomplisert endokarditt på nativ klaff dersom denne responderer tilfredsstillende på behandling. Under disse forutsetningene anbefales ekkokontroll etter 1-2 uker samt ved avsluttet antibiotikabehandling.
- Ekkokardiografi skal utføres ved utredning av bakteremi med Staphylococcus aureus.
Referanser


6.7 - Etiologi, resistens og behandling av endokarditt

Indikasjon for behandling

En rekke internasjonale retningslinjer er publisert i senere år og har stor relevans også i Norge, særlig de europeiske, og våre anbefalinger tar utgangspunkt i de siste utgaver av disse [5-10].

Enhver pasient som presenterer seg med symptomer som gir mistanke om endokarditt skal få empirisk behandling etter adekvat prøvetakning. Symptomer som skal gi mistanke om endokarditt, er [5-10]:

- feber uten åpenbart infeksjonsfokus
- underliggende hjerteklaffepatologi (ikke mitralprolaps u/insuffisiens)
- nøyoppstått eller endret hjerteblyd
- "klassiske" (men sjeldent forekommende) funn av Osler knuter, petekkier, Janeway lesjoner, Roth flekker.

Behandling kan avventes inntil tilstrekkelig antall blodkulturer er tatt dersom det ikke er holdepunkt for alvorlig forløp, dvs. ved fravær av hjertesviktsymptomer, septisk forløp eller immunsvikt; og pasienten ikke har klaffeprotese eller intrakardialt fremmedlegeme. Som rettledende diagnostisk verktøy, men aldri som erstatning for individuell klinisk vurdering, anbefales bruk av Duke's kriterier for endokarditt.

"Komplisert forløp" av endokarditt er et begrep som går igjen i denne anbefalingen og som bl.a. har betydning for vurdering av behandlingsvarigheten. Begrepet omfatter forkomst av alvorlig hjertesvikt, ekstravalvulær infeksjon og septiske embolier (med unntak av septisk lungeemboli ved høyresidig endokarditt hos injiserende stoffmisbruker).

Behandlingstid

Behandlingens varighet vil være individuell, og avhengig av den kliniske respons vurdert bl.a. ved ekkokardiografi og utvikling i inflammasjonsparametre. Generelt anbefales som minimum total behandlingslengde avhengig av mikrobe:

- Venstresidig endokarditt: 4-6 uker
Høyresidig endokarditt: 2 uker
Proteseendokarditt: normalt 6 uker (ved gunstig forløp er 4 uker mulig)

Kirurgisk behandling
Ved endokarditt på native klaffer er det konsensus for at tilstedeværelse av en eller flere av følgende faktorer/komplikasjoner taler for at det bør gis kirurgisk behandling [7,11,12]:

- Moderat eller alvorlig hjertesvikt, særlig hvis direkte relatert til dysfunksjonerende hjerteklaff.
- Alvorlig mitral eller aortal reguritasjon med holdepunkt for hemodynamisk årsak, som for eksempel prematur lukning av mitralklaff hos pasient med aortainsuffesiens.
- Endokarditt forårsaket av sopp eller høygradig resistent mikroorganisme.
- Perivalvular infeksjon med abscess eller fisteldannelse.

Andre komplikasjoner som gjør at kirurgi må overveies, er:

- Embolisk(e) episode(r) som oppstår under antibiotikabehandling eller som er assosiert med en stor vegetasjon (større enn 10 mm i diameter).
- Vegetasjoner større enn 10 mm i diameter uten oppstått embolisk episode, hvis den er mobil eller assosiert med andre tegn til komplisert sykdom.

Proteseendokarditter bør fortrinnsvis behandles i medisinske sentra som har mulighet for åpen hjertekirurgi, og alltid dersom det er tegn til komplisert forløp og/eller dersom en særlig invasiv mikroorganisme (S. aureus, S. lugdunensis, ofte S. capitis) [12]; hvis sopp er årsak til infeksjonen eller hvis det er påvist multiresistente mikroorganismer.

Det er evidens og/eller konsensus [7,11] for kirurgisk behandling hos pasienter med proteseendokarditt som utvikler:

- Hjertesvikt.
- Påvist klaflfe-løsning (ved ekko og cine fluoroskopi).
- Økende klag-fe-obsruksjon eller forverring av regurgitasjon.

Det er overveiende sannsynlig at kirurgisk behandling er nyttig hos pasienter med:

- Persistierende bakteriemi eller residerende embolier tross adekvat antibiotikaregime.
- Tilbakefall av infeksjon ("relaps").

Kirurgisk behandling er ikke er indisert ved første episode av en ukomplisert proteseendokarditt forårsaket av en følsom (sensitiv) mikroorganisme.

Antibiotikabehandling ved kirurgisk behandling av endokarditt
Behandlingsvarighet er som for proteseendokarditt, dvs generelt det samme som for nativ klaff endokarditt pluss 2 uker. Unntaket er endokarditt med stafylokokker (S. aureus og koagulasenegative stafylokokker) som i tillegg krever rifampicin, dersom følsomhet; samt minst 2 uker med gentamicin.

Etter et kirurgisk inngrep som foretas under pågående antibiotikabehandling, skal det gis ny full behandling som for proteseendokarditt dersom peroperativ blodkultur eller dyrkning av fjernt klaffemateriale er positiv. Ved negativt funn i dyrkning eller PCR skal sammenlagt behandlingsvarighet være som ved konservativ behandling, dog skal postoperativ behandlingsvarighet være minimum 2 uker.

Etiologi

- Ca. 1/3 skyldes streptokokker (hyppigst orale streptokokker, sjeldnere beta-hemolytiske streptokokker).
- Ca. 1/3 skyldes stafylokokker; Staphylococcus aureus på native klaffer, koagulase-negative stafylokokker (KNS), spesielt S. epidermidis, oftere i forbindelse med proteseendokarditt.
- Ca. 1/6 skyldes enterokokker (hyppigst Enterococcus faecalis).
- De resterende 5-10 % fordeler seg på HACEK gruppen (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella og Kingella), gjærsopp og andre grampositive og gramnegative bakterier.

Gramnegative stavbakterier er sjelden årsak til IE, mens såkalte "kommensaler" eller "forurensningsmikrober"; dvs. hudfloraens bakterier som Propionibacterium, korynebakterier og ikke minst hvite stafylokokker er viktige etiologiske agens. Dyrkningsnegativ IE forekommer i ca. 10% av tilfellene.
I en nylig publisert norsk studie [4] fordelte agens seg slik:

- Stafylokokker 32%
- Streptokokker 16%
- Enterokokker 15%
- andre mikrober 6%
- dyrkningsnegativ endokarditt hele 35%

Hos intravenøse stoffmisbrukere er S. aureus den langt hyppigste årsak. Hos pasienter med proteseendokarditt og IE som opptrer innen to måneder etter operasjonen dominerer S. aureus og KNS.

Ved infeksjons endokarditt som opptrer mellom 2 og 12 måneder fra operasjonstidspunktet dominerer S. aureus og KNS. Sen proteseendokarditt oppstår mer enn ett år etter operasjonen og etiologien er stort sett som ved IE på native klaffer.

**Resistensforhold**


I Norge (2011) er andel meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) av alle S. aureus isolater mindre enn 1% og årlig rapporteres færre enn 10 tilfeller av alvorlig (systemisk) MRSA-infeksjon. Empirisk behandlingsregime trenger derfor ikke å ta hensyn til MRSA.


Enterococcus faecalis, som finnes i > 90% av enterokokk-isolater i blodkultur, er følsomme for ampicillin, mens HLGR (“high-level gentamicin resistance”) forekommer hos 30% av E. faecalis isolatene. Den sjeldnere E. faecium er meticillinresistent i ca. 80% og omlag halvdelen av disse vil også vise høygradig resistent mot aminoglykosider (HLGR).

Resistens mot vankomycin forekommer sjeldent i Norge bortsett fra i utbruddsituasjoner. For mer sjeldent forekommende mikrober er det viktig at identifikasjon gjøres så langt som mulig og at MIC-bestemmelse tølkes i samarbeid mellom infeksjonsmedisiner och mikrobiolog ut fra tilgjengelig litteratur, da man ofte vil mangle species-spesifikk brytningspunkter og man må benytte brytningspunkter basert på farmakodynamiske beregninger.

**Referanser**

3. Sjursen H. Antibiotikabehandling ved infeksiøs endokarditt. Tidsskr Nor Legefor 2001;121:

### 6.7.1 - Kunnskapsoppsummering

**Kunnskapsoppsummering (Etiologi/resistens/behandl.)**

Valg av antibiotikum: Nyere studier på valg av preparat er kun utført for daptomycin (alternativ til glykopeptider ved MRSA-infeksjon). For disse spørsmålene må man i stor grad støtte seg til dyreeksperimentelle studier og kjennskap til antibiotikas farmakokinetikk og -dynamikk.

**Behandlingsvarighet:** Ingen kliniske studier av høy kvalitet ligger til grunn for anbefalinger for behandlingstid ved endokarditt; varighet av behandling er basert på empiri og dyremodeller [15]. Se generelt kapittel om behandlingsvarighet.

**Antibiotikadoser:** Det finnes kun studier av lav kvalitet med få inkluderte pasienter. Betalaktam-antibiotika kan også gis som kontinuerlig infusjon hvilket teoretisk sett skulle være gunstig ut fra Pk/Pd-betraktninger. Problemer med administrasjonen (utfelling i infusjonssettet) vanskliggjør slik administrering bl.a. for penicillin. Det er også tvilsomt om en intermitterende dosering har betydning for vevskonsentrasjonen i infeksjonsfokus, som trolig uansett vil oppnå en “stady state” etter kort tid. Noen hevder også at kontinuerlig infusjon kan gi større risiko enn intermitterende dosering for et vedvarende for lavt serumspeil ved infeksjoner hvor bakteriens MIC er ukjent.

**Aminoglykosider (AG):** For stafylokokk-endokarditt på nativ klaff er det internasjonalt nær konsensus [6-7] for å fraråde aminoglykosider brukt som supplement til betalaktam-antibiotika. Begrunnelsen er resultater fra én stor studie som underbygger nefrotoksisitet også ved initial lav-dose behandling, men i denne studien fikk de fleste pasienter flere-dose regimer [12].

En stor metaanalyse fra 2006 kunne ikke sikker fastså aminoglykosiders rolle som supplement til betalaktam-antibiotika i behandling av endokarditt med grampositive kokker [13]. Ut kjennskap til gentamicinets virkningsmekanisme og farmakodynamiske profil er det grunn til å anbefale initial bruk i inntil to uker i kombinasjon med et betalaktam-antibiotikum ved proteese-endokarditt med folsomme stafylokokker, fordi hurtig innsettende bakteriedrap er kritisk viktig.


En del internasjonale retningslinjer, bl.a. de nyeste britiske og svenske anbefalinger, finner likevel at én-dose regimer ikke er godt nok dokumenterte bl.a. for enterokokker [5,7,9,10].

Ut fra farmakodynamiske betraktninger kan man tenke at synergieffekten med betalaktam-antibiotika er mest effektiv ved dosering mer enn én gang i døgnet, men dette har aldri vært dokumentert.

Vi har valgt å følge de danske og dels amerikanske anbefalingene aminoglykosider både for enterokokker og stafylokokker (proteeseendokarditt) slik at dosering av aminoglykosider én gang i døgnet blir anbefalingen ved alle former for endokarditt, slik den er det ved andre alvorlige infeksjoner der aminoglykosider er indisert.

**Kirurgi:** Det foreligger utelukkende retrospektive og observasjonelle studier (registerstudier) som dokumenterer effekt av kirurgisk
behandling av endokarditt på nativ klaff og ved proteseendokarditt [17-19].

**Anbefalingenes styrke**

- Det gis **betinget** anbefaling for ikke å gi tillegg av gentamicin til betalaktam-antibiotika ved endokarditt på nativ klaff med meticillinfølsomme gule stafylokokker. Ved proteseendokarditt gis derimot **sterk** anbefaling for et slikt tillegg, med varighet 2 uker.
- Vi gir **sterk** anbefaling for én-dose behandling med gentamicin i dose 3 mg/kg/døgn ved endokarditt når et AG er indisert, også for endokarditt forårsaket av enterokokker på nativ klaff, samt for streptokokker og enterokokker ved protese-endokarditt. Tross lav til moderat kvalitet av studier som omhandler endokarditt, gis en sterk anbefaling fordi studier utført på andre alvorlige infeksjoner er overbevisende og konsekvenser av å fravike anerkjent behandling kan være svært store for pasienten.
- Det gis **sterk** anbefaling for alle angivelser av minimum behandlingsvarighet til tross for at en RCT av god kvalitet bare finnes for streptokokker på nativ klaff (se behandlingstabeller).
7 - Sentralt nervesystem

7.1 - Bakteriell meningitt

Bakteriell meningitt, ukjent etiologi

Indikasjon
Bakteriell meningitt ukjent etiologi.

Behandling

Standardregime
Cefotaksim iv 3 g x 4 + ampicillin iv 3 g x 4 i 10 - 14 dager
eller
Ceftriakson iv, første dose 4 g x 1, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + ampicillin iv 3 g x 4 i 10 - 14 dager

Sterk anbefaling.

Adjuvant kortikosteroider
Alle med antatt akutt bakteriell meningitt gis deksametason ved innkomst, første dose gis umiddelbart før eller samtidig med antibiotika. Deksametason anbefales ikke brukt til pasienter som allerede mottar antibiotikabehandling.

Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4.

Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn dersom bekræftet pneumokokk-etiologi.

Mistanke om penicillin- eller cefalosporinresistente pneumokokker
Standardregime med tillegg av Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser* i 10-14 dager.

Sterk anbefaling.

Ved mistanke om penicillinstraksallergi (type 1)
Meropenem iv** 2 g x 3 i 10-14 dager.
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser* + kloramfenikol iv 1 g x 4 + trimetoprim-sulfa iv 10-20 mg TMP-komponent/kg/døgn fordelt på 2-4 doser i 10-14 dager.

Sterk anbefaling.

Merknader
* Vankomycin doseres høyere ved CNS-infeksjon enn ved andre infeksjoner. Se serumkonsentrasjonsmålinger. Toppkonsentrasjon bør ligge høyt, helst rundt 40 mg. Døgndose skal helst ikke overstige 4 g, totaldose bør ikke overstige 25 g.

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden og man bør vurdere om det er indikasjon for allergitesting.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatmønster og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloramfenikol (J01BA01)
- Ampicillin (J01CA01)
- Cefotaksim (J01DD01)
Begrunnelse


Etiologi


- S. pneumoniae (52%), N. meningitidis (12%), H. influenzae (6%), L. monocytogenes (4%), Staphylococcus aureus (4%), betahemolytiske streptokokker (4 %), øvrige 5% og ukjent 13% [2].

Resistensforhold

Se også generell omtale av resistensforhold i Norge, (NY LENKE)

Forekomsten av S. pneumoniae med nedsatt følsomhet for benzylpenicillin er stabilt lav, omtrent 3 % [12]. Meningokokker i Norge er følsomme for penicillin, men intermediert følsomme meningokokker er observert.

Effekt av benzylpenicillin og makrolider er dårlig dokumentert ved H. influenzae. Beta-laktamaseproduksjon inaktiverer ampicillin - 10,5% av luftveisisolater hadde denne egenskapen i 2007 ifølge norsk resistensovervåking NY LENKE, og når isolater med endret pbp medregnes, er samlet ampicillinsensitivt 15-20% for H. influenzae [13]. Kromosomal resistens kan føre til redusert følsomhet for cefalosporiner; alltid for cefuroxim mens klinisk relevant resistens mot cefotaksim/ceftriakson er sjeldent. Trimetoprim/sulfa -resistens finnes hos ca 20%.

Listeria er naturlig cefalosporin resistent mens resistens mot penicillin og ampicillin er sjelden. GBS er som regel sensitiv for penicillin, men MIC er gjerne 4-8 ganger høyere enn for S. pyogenes, det er beskrevet cefotaksimresistens. S. aureus i norske blodkulturisolater er i 99,0% av tilfellene meticillinfølsomme, 1,0% er MRSA (mecA), 99,5% er følsomme for gentamicin og 100% for vankomycin.

Forekomsten av MRSA er langt større de fleste steder utenfor Norge, og reiseanamnese må vektlegges ved initialbehandling. Det antas at resistensforhold for Enterobacteriaceae og Pseudomonas i spinalvæske er som fra blodkulturer. Minst 94% av E. coli og Klebsiella pneumoniae er sensitiv for 3. generasjons cefalosporiner, meropenem og gentamicin, mens ca 20-25% av stammene har redusert sensitivitet for trimetoprim-sulfa.

Behandling

De fleste av disse pasientene trenger behandling på intensivavdeling initialt. Ved sterk agitasjon, økende epileptisk aktivitet, intracrerebral trykk > 40cm H20, fall i Glasgow Coma Score, pupilledilatasjon og tegn til økt intracerebral trykk på MR eller CT bør nevrokirurg konsulteres [2].

Hos relativt unge, ikke gravide, immunfriske pasienter uten tegn til rhombencefalitt anses det likevel forsvarlig å utelate Listeriadekning (ampicillin) i oppstartsregimet. Dersom pasienten nylig har vært i utlandet, bør det tas hensyn til resistensforhold i det/de land pasienten har oppholdt seg i, eksempelvis er det høy forekomst av penicillinresistente pneumokokker i Sør-Europa.

Referanser

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Pasienter med bakteriell meningititt |
| Intervensjon: | Empirisk terapi (ukjent etiologi) |
| Komparator: | Penicillin, cefalosporiner |

Sammendrag

**Kunnskapsgrunnlag**

Få gode og randomiserte studier av nyere dato foreligger når det gjelder virkning og valg av de ulike antibiotika [2]. Studiene har generelt fått inkluderte pasienter (<100) og de fleste studier er gjort på barn. For mange av de mer sjeldne agens er anbefalinger basert på et svært begrenset antall pasienter og dels bygget på kun klinisk erfaring.

Penicillin/ kloramfenikol har ved noen sykehus vært en lenge brukt kombinasjon i behandlingen av meningitt. Penicillin monobehandling er av mange erfarne klinikere ansett å være tilstrekkelig for de vanligste mikrober som forårsaker meningitt ervervet i Norge, men det foreligger rapporter om økende resistens eller forekomst av intermedier folsomme stammer av *H. influenzae*, *S. pneumoniae* og *N. meningitidis* mot penicillin og kloramfenikol, selv om dette foreløpig ikke synes å være noe vanlig problem i Norge.

En finsk prospektiv studie konkluderte med at det ikke forelå forskjell på behandling med cefotaksim og ceftriaxson versus
konvensjonell antibiotika (kloramfenikol, kloramfenikol/ampicillin), men det var i studien 4 tilfeller av terapisvikt, alle i kloramfenikol monoterapi-gruppen [6]. Blant annet på bakgrund av denne og 18 andre studier konkluderte en Cochrane rapport med at det ikke var noen signifikant forskjell i risiko for død, risiko for døvhet eller risiko for terapisvikt ved bruk av 3. generasjons cefalosporiner i forhold til konvensjonelle antibiotika (penicillin monobehandling, penicillin/ampicillin i kombinasjon med kloramfenikol eller kloramfenicol monobehandling). En økt forekomst av ikke-alvorlig diaré ble imidlertid funnet for cefalosporingruppen, denne var ikke assosiert med _Clostridium difficile_ kolitt [7].

Samme rapporten påviser en signifikant forsinket sterilisering av CSF ved behandling med ampicillin/kloramfenikol sammenlignet med 3. generasjons cefalosporiner. Kloramfenikol har dessuten i lengre tid vært vanskelig å få tak i og er et lite brukt medikament ved systemisk behandling. Behovet for rask innsettelse av adekvat antibiotika gjør at en anbefaler et regime som er lett tilgjengelig og som for de fleste klinikere består av velkjente og hyppig brukte midler.

Våre retningslinjer avviker fra europeiske ved å inkludere antibiotika rettet mot _L. monocytogenes_ i initialbehandlingen [5]. Listeriameningitt forekommer fortrinnsvis hos pasienter > 50 år og immunsupprimerte (immunsuppressiv behandling, malign sykdom, diabetes mellitus, alkoholisme, miltektirperte, langtkommen nyresvikt) [4,8].

I Sverige er det likevel rapportert 9 tilfeller av listeriameningitt i aldersgruppen 25-54 år i perioden 1994-2007, hvorav 8 i gruppen 35-54 [2]. Det er derfor verdt å inkludere benzylpenicillin evt ampicillin i anbefalt oppstartsregime, i tråd med de svenske anbefalingene. Det anses likevel forsvarlig å utelate Listeriadekning hos relativt unge, ikke gravide immunfriske pasienter uten tegn til rhombencefalitt. For vurdering av ampicillin og penicillin i forhold til effektivitet mot _L. monocytogenes_ vises det til anbefalingene for meningitt med klient etiologi NY LENKE.

Ved penicillinallergi foreligger det forskjellige anbefalinger i ulike retningslinjer. Det bør foreligge alvorlig penicillinallergi for å fravike de anbefalte primære antibiotikaregimer. Det er antatt at kun 3% av pasientene med penicillinallergi NY LENKE har kryssallergi med cefalosporiner. I Sverige er førstevalget ved alvorlig penicillinallergi moksifloksacin (ikke registrert i Norge), vankomycin og trimetoprim-sulfa, hvor sistnevnte seponeres dersom mistanken om _L. monocytogenes_ er liten.

Det er studier som tyder på at levofloksacin og moksifloksacin har god aktivitet mot de fleste mikrober som kan forårsake meningitt ( _S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae_ og _L. monocytogenes_), deres lipofile profil sørger også for en god CNS penetrasjon [9]. Imidlertid fins disse midlene kun på registreringsfritak i Norge og er derfor mindre aktuelle. Kombinasjonen kloramfenikol og vancomycin dekker de vanligste agens, forutsatt at trimetoprim/sulfa legges til ved mistanken om _Listeria_.


NORM-rapporten fra 2010 fant ingen fullt penicillinresistente pneumokokker i Norge, 3% var intermediært følsomme, ingen av disse var isolert fra spinalvæske [13]. Av den grunn er det ikke ansett behov for vankomycin i initialbehandlingen slik en ofte ser i internasjonale anbefalinger. Dette må revideres i årene som kommer dersom andelen penicillinresistente mikrober øker, eller hvis pasienten nylig har oppholdt seg i områder hvor forekomsten er høy.

### Anbefalingenes styrke (GRADE)

Våre anbefalinger er oppstartregimer basert på empirisk forskning, norske resistensforhold og kunnskapen om sannsynligheten for de ulike agens, dessuten har klinisk erfaring blitt lagt til grunn.

Til tross for mangel på studier av høy kvalitet som støtter anbefalingene, får samtlige antibiotikaregimer sterk anbefaling etter GRADE systemet. Årsaken er infeksjonens alvorlighetsgrad og den betydelige effekten av antibiotikabehandling, som er livreddende i svært mange tilfeller og dessuten forhinder sekvela hos mange pasienter. Det foreligger altså en høy dose/respons-effekt av intervensionen mens ulemper for pasienten, som evt. antibiotikabivirkninger, blir ubetydelige til sammenligning. Antallet pasienter er heller ikke så høyt at antibiotikaforbruket får signifikant betydning for resistensutvikling.
Meningitt, pneumokokker

Indikasjon for profylakse og vaksinasjon
Det er ikke indikasjon for profylaktisk behandling av pasienter eller av nærkontakter av pasienter med pneumokokkmeningitt. Etter gjennomgått invasiv sykdom anbefales vaksinasjon mot pneumokokksykdom etter gjeldende retningslinjer.

Behandling

**Penicillin MIC ≤0,06 μg/mL**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i 10-14 dager

**Penicillin MIC >0,06-1,0 μg/mL**
Cefotaksim iv 3 g x 4 i 10-14 dager eller
Ceftriakson iv første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 i 10-14 dager

**Penicillin MIC ≥2 μg/mL**
Cefotaksim iv 3 g x 4 + vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 10-14 dager. Tillegg av rifampicin po/iv 600 mg x 1 kan vurderes dersom klinisk respons uteblir.

**Adjuvant kortikosteroider**
Alle med antatt akutt bakteriell meningitt gis deksametason ved innkomst, første dose gis umiddelbart før eller samtidig med antibiotika. Deksametason anbefales ikke brukt til pasienter som allerede mottar antibiotikabehandling.

Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4.
Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn dersom bekreftet pneumokokk-etiologi.

**Ved penicillin straksallergi**
Meropenem iv 2 g x 3 eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + kloramfenikol iv 1 g x 4 i 10-14 dager.

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens...
Begrunnelse

Pneumokokkmeningitt har økende forekomst med økende alder. Dødeligheten er 20-30% og høyest blant de eldre. Pasienter med tilstanden har vanligvis annet infeksjonsfokus i tillegg til hjernehinnebetennelsen, oftest akutt mellomørebetennelse, sinusitt, pneumoni eller sjeldnere mastoiditt. Flertallet av pasientene har sepsis, og de fleste har bakteriemi. Radiologiske undersøkelser kan være relevante, der de kan lede til støttetiltak som paracentese, bihuledrenasje eller andre tiltak med mål å oppnå kontroll over infeksjonens primærfokus.

Antibiotikabehandling av pneumokokkmeningitt avhenger av resistensforhold [1,3]. I Norge er forekomsten av pneumokokker med nedsatt følsomhet for benzylpenicillin stabilt lav, omtrent 3 %. Det anbefales at man behandler pasienter med pneumokokkmeningitt med benzylpenicillin dersom isolatet har en MIC verdi $\leq 0.06 \mu g/mL$. Der det er nedsatt følsomhet for benzylpenicillin (MIC >0.06 \mu g/mL - 1 \mu g/mL), og det er MIC for 3.generasjons cefalosporin $\leq 0.5 \mu g/mL$, anbefales bruk av cefotaksim [1-3]. I denne situasjonen anses cefotaksim og ceftriakson likeverdige. I sjeldne tilfeller er det berettiget mistanke om, eller sikkert påvist høygradig resistens mot benzylpenicillin (MIC $\geq 2 \mu g/mL$) eller MIC $> 0.5 \mu g/mL$ for 3.generasjons cefalosporiner. Da anbefales behandling med cefotaksim eller ceftriakson kombinert med vankomycin. Det er usikkert om penetrasjon til spinalvæske av vankomycin ved deksametasonbehandling. Av denne grunn kan det være aktuelt å legge til rifampicin for å oppnå synergisme [3]. Kloramfenikol som monoterapi ved pneumokokker med nedsatt penicillinfølsomhet skal ikke brukes [4].

Moksifloksacin (Avelox® (Bayer), ikke registrert i Norge) kombinert med vancomycin er et alternativ ved type I betalaktamallergi.

Det foreligger ikke sammenlignende studier av forkortet behandlingstid sammenlignet med etablert behandlingstid ved pneumokokkmeningitt.

Resistensforhold

Se avsnitt om streptococcus pneumoniae (intern lenke)

Referanser

4. Friedland IR, Klugman KP. Failure of chloramphenicol therapy in penicillin resistant pneumococcal meningitis Lancet 1992;339:405-8
Meningitt, meningokokker

Indikasjon
Meningokokkmeningitt

Behandling
Penicillin MIC < 0,1 µg/mL
Benzylpenicillin* iv 3 g x 4 i 5-7 dager

Penicillin MIC 0,1-1,0 µg/mL
Cefotaksim iv 3 g x 4 eller Ceftriakson iv Første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 i 5-7 dager

Ved penicillin straksallergi (type I)
Meropenem iv 2 g x 3 5-7 dager eller Kloramfenikol iv 1 g x 4 5-7 dager

* Pasienter behandlet med benzylpenicillin må i tillegg få behandling for bærerskapsutrydning.

Profylaks
Profylaks til nærkontakter av pasienter med meningokokksykdom anbefales.

Voksne
Ciprofloksacin po 500 mg x 1 i 1 dag
Azitromycin po 750 mg x 1 i 1 dag
Ceftriakson im 250 mg x 1 i 1 dag
Rifampicin po 300-600 mg x 2 i 2 dager.

Barn
Ciprofloksacin po 15 mg/kg x 1 i 1 dag
Azitromycin po 10 mg/kg x 1 i 1 dag
Ceftriakson im 20 mg/kg (<2 år) eller 125 mg (>2 år) x 1 i 1 dag
Rifampicin po 20 mg/kg eller 10mg/kg/døgn i 2 dager.

Gis snarest.

Gravide og ammende kvinner
Ceftriakson im 250 mg x 1 i 1 dag
Azitromycin po 500 mg x 1 i 1 dag.

Gis snarest.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatmønster og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Meropenem (J01DH02)
- Kloramfenikol (J01BA01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Azitromycin (J01FA10)
Begrunnelse

Initial behandling av meningokokk meningitt, smittsom hjernehinnebetennelse, er som for meningitt av ukjent etiologi. Der mikroben er resistensbestemt, gis antibiotika som anført i tabell under [1-4]. Invasiv meningokokksykdom er en smittsom sykdom med flere kliniske former hvorav sepsis og meningitt er de mest alvorlige. Den septiske formen kan utvikle seg svært dramatisk i løpet av få timer. Kliniske manifestasjoner og spinalvæskefølelse kan initialt være sparsomme [5]. Meningokokker er alltid penicillinfølsomme i vår del av verden [6].

Profylakse til nærkontakter av pasienter med meningokokksykdom

Bærerskap av meningokokker i øvre luftveier ses fra < 2% hos barn under 5 år til 20–25% blant tenåringer [1,5]. Totalt sett ligger bærerskapsfrekvensen på ca. 10%. Det er økt forekomst av bærerskap blant nærkontakter til pasienter [5]. Antibiotikaprofylakse kan utrydde bærerskap og forhindre sykdom blant pasienters nærkontakter og anbefales til personer i samme husstand samt nære kontakter. Pasienter behandlet med kun med benzylpenicillin må i tillegg få bærerskapsutrydning. Alle som mottar antibiotikaprofylakse, bør anbefales vaksine dersom indekspasienten hadde meningokoksykdom A, C, W eller Y. Kostnadene ved profylakse dekkes fullt ut av folketrygden (blåreseptforskriften §4.2 (antibiotika) og §4.3 (vaksine). For detaljer se Folkehelseinstituttets sider. Se Folkehelseinstituttets nettsider for grundig oversikt over invasiv meningokokksykdom.

Resistensforhold

Se avsnitt om Neisseria meningitidis (intern lenke)

Referanser

Meningitt, H. influenzae

Indikasjon
*Haemophilus-influenzae*-meningitt

Behandling

Standardregime

Cefotaksim iv 3 g x 4

eller

Ceftriakson iv, Første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2

eller

Ampicillin iv * 3 g x 4 10 dager.

Vurder ampicillin dersom det foreligger full følsomhet.

Ved penicillin straksallergi (type 1)

Meropenem iv ** 2 g x 3 i 10 dager eller Kloramfenikol iv 1 g x 4 i 10 dager

Merknader

*Kun aktuelt ved behandling av stamme der det hverken påvises betalaktamaseproduksjon eller kromosomal resistens.

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. For indikasjoner for allergittesting, se lenke V01

Dosering baseres på voksen pasient med normal nyrefunksjon. Alle doser gjelder IV administrasjon

Varighet av behandlingen betinger ukomplisert forløp.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefotaksim (J01DD01)
- Cefuroksim (J01DC02)
- Ampicillin (J01CA01)
- Meropenem (J01DH02)
- Kloramfenikol (J01BA01)

Begrunnelse

Anbefalt kombinasjonsregime ved bakteriell meningitt med ukjent etiologi, vil være effektivt mot H influenzae. God terapeutisk effekt kan forventes med cefotaksim eller ceftriakson ved påvist diagnose. Ampicillin er også effektivt dersom resistensbestemmelse tilsier full følsomhet, dvs fravær av betalaktamaseproduksjon og MIC ≤ 1,0 µg/mL. Andre alternativer er kloramfenikol og meropenem, men behandling med disse midlene er dårligere dokumentert. Meropenem har spesifikke brytningspunkter ved meningitt (MIC ≤ 0,25 µg/mL). Nyere fluorokinoloner har kun dokumentert potensiell effekt.

Referanser


Problemstilling/ PICO

Populasjon: Voksen hospitalisert pasient, H influenzae meningitt
Intervensjon: Antibiotikabehandling
Komparator: 3. generasjon cefalosporiner vs. kloramfenikol vs. meropenem vs. kinolon

Sammendrag

Endrede resistensforhold og ukontrollerte rapporter om behandlingssvikt har, på tross av manglende sammenlignbare studier med velkjente regimer, tvinget frem nye behandlingsanbefalinger. God terapeutisk effekt kan forventes med cefotaksim eller ceftriaxon ved behandling av så vel betalaktamaseproduserende stammer som de fåtall stammer som er resistent pga endring i penicillin-bindende proteiner. De beste data som understøtter dette, kommer fra RCTs av empirisk antibiotikabehandling av akutt bakteriell meningitt av ukjent genese hos barn [1-3]. I en slik studie der ceftriaxon ble sammenlignet med cefuroksim, og H. influenzae utgjorde majoritet, ble cefuroksim assosiert med økt andel hørselstap og forsinket bakteriedrap [3]. Nesten identiske resultater ble rapportert i en annen RCT [1]. Dette kan også forventes ut fra et mer ugunstig forhold mellom MIC og oppnådd konsentrasjoner av cefuroksim i CSF sammenlignet med nyere cefalosporiner. Der stammen er fullt følsom for ampicillin er dette et fullverdig alternativ. Andre alternativer er kloramfenikol, meropenem (MIC ≤ 0,25 µg/mL) og fluorokinolon. Det finnes ingen kliniske studier for disse medikamentene spesifikt rettet mot behandling av meningitt forårsaket av H. influenzae. Kloramfenikol har tidligere utgjort et hovedalternativ ved allergi mot betalaktamantibiotika. Få moderne studier med monoterapi finnes. Meropenem er studert både hos barn og voksne med bakteriell meningitt og funnet likeverdig med cefotaksim og ceftriaxon [4-6]. For kinolonene viser en studie potensiell effekt av nyere kinoloner [7].

Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon
---|---|---|---|---
No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Voksen hospitalisert pasient, H influenzae meningitt
Intervensjon: Antibiotikabehandling
Komparator: 3. generasjon cefalosporiner vs cefuroksim vs ampicillin
Sammendrag

Utfall
Tidsramme
Resultater og målinger fra studier
Estimert effekt i aktuell populasjon
3. generation cefalosporiner vs cefuroksim vs ampicillin
Antibiotikabehandling
Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)
Konklusjon

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Meningitt, Listeria
Indikasjon
Ved listeriameningitt

Behandling
Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i 21 dager* + gentamicin iv 1 mg/kg x 3 i 7 dager**
eller
Ampicillin iv 3 g x 4 i 21 dager* + gentamicin iv 1 mg/kg x 3 i 7 dager **

Merknader
* Minst 21 dager ved meningitt. Bakteremiske pasienter med normal CSF kan behandles i 14 dager.
Pasienter med hjerneabscess, cerebritt eller rhombencephalitt skal ha minst 6 ukers behandling og oppfølging med regelmessig billeddiagnostikk.

**Inntil klinisk bedring, vanligvis 7-14 dager. Hos dårlig respondere opp til 3 uker, forutsatt fravær av nefro- eller ototoksisitet

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens
Legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Ampicillin (J01CA01)
- Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse

Anbefalt kombinasjonsregime ved bakteriell meningitt uten kjent etiologi, vil være effektivt mot mikroben i påvente av bakteriologisvar. Når diagnosen er gitt anbefales vanligvis ampicillin som førstevalg, men det finnes ingen sikre holdepunkter for at benzylpenicillin er et dårligere behandlingsalternativ. Gentamicin kan anvenes sammen med penicilliner for å oppnå synergi (MIC $\leq 1 \mu g/mL$). Trimetoprim-sulfametoksazol viser også baktericid effekt mot Listeria (MIC$\leq 0,06 \mu g/mL$ for trimetoprim-komponenten) og kan brukes i kombinasjon med penicilliner. Trimetoprim-sulfa er det beste alternativet ved alvorlig penicillinnallergi.

Resistensforhold

Se avsnitt om Listeria monocytogenes (intern lenke)

Referanser

Det finnes ingen sammenlignende studier mellom ulike behandlingsalternativer ved listeriameningitt. Ampicillin anbefales vanligvis som førstevalg, men det finnes ingen sikre holdepunkter, verken klinisk eller eksperimentelt, for at benzylpenicillin er et dårligere behandlingsalternativ [1-3]. Da disse midlene viser forsinket in vitro bakteriecid aktivitet ved de konsentrasjoner som oppnås i CSF, legges vanligvis gentamicin (MIC $\leq 1 \mu g/mL$) til for å oppnå synerg [4-6].


Nyere fluorokinoloner og linezolid viser god in vitro aktivitet mot Listeria, men klinisk erfaring er blandet og baseres på kasuistikkler [16-19].


Cefalosporiner er inaktive in vitro og klinisk ineffektive. Empirisk terapi ved akutt pyogen meningitt bør derfor suppleres med medikamenter som er aktive mot Listeria, spesielt hos eldre, gravide og immunsupprimerte pasienter.

### Sammendrag

Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>NOTSET!</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Sammendrag**

Det finnes ingen sammenlignende studier mellom ulike behandlingsalternativer ved listeriameningitt. Ampicillin anbefales vanligvis som førstevalg, men det finnes ingen sikre holdepunkter, verken klinisk eller eksperimentelt, for at benzylpenicillin er et dårligere behandlingsalternativ [1-3]. Da disse midlene viser forsinket in vitro bakteriecid aktivitet ved de konsentrasjoner som oppnås i CSF, legges vanligvis gentamicin (MIC $\leq 1 \mu g/mL$) til for å oppnå synerg [4-6].


Nyere fluorokinoloner og linezolid viser god in vitro aktivitet mot Listeria, men klinisk erfaring er blandet og baseres på kasuistikkler [16-19].


Cefalosporiner er inaktive in vitro og klinisk ineffektive. Empirisk terapi ved akutt pyogen meningitt bør derfor suppleres med medikamenter som er aktive mot Listeria, spesielt hos eldre, gravide og immunsupprimerte pasienter.
Meningitt, betahemolytiske streptokokker gruppe B

Sterk Anbefaling

Indikasjon
Betahemolytiske-streptokokk-gruppe-B-meningitt

Behandling
Standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4 med/uten gentamicin iv 1 mg/kg x 3. Varighet 10-14 dager.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 10-14 dager.

* Se konsentrasjonsmålinger. Anbefalt bunnkonsentrasjon (trough) er 15-20mg/L.

Ved penicillinallergi (ikke straksallergi)
Cefotaksim iv 2 g x 4 (-6) i 10-14 dager eller Ceftriakson iv førte dose 4 g x 1, deretter 2 g x 2 i 10 - 14 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Vankomycin (J01XA01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftazidim (J01DD02)

Begrunnelse

Streptococcus agalactica
Anbefalt kombinasjonsregime ved bakteriell meningitt uten kjent etiologi (lenke) forventes å være effektivt mot mikroben, selv om klinisk erfaring med 3. generasjons cefalosporiner og med meropenem er begrenset. Standard behandling er benzylpenicilllin iv [1,3,4], men ampicillin anses som likeverdig [4]. Kombinasjon med aminoglykosid har vist synergistisk effekt i dyreeksperimentelle studier, men klinisk nytte av slik kombinasjonsbehandling hos voksne er ikke vist [7].

Indikasjon for profylakse
Tiltak for å hindre smitteoverføring fra mor til barn er beskrevet på nettsidene til Folkehelseinstituttet [3]. Konjugatvaksine som synes å beskytte voksne mot invasiv sykdom, er utviklet [4]. Vaksinen er ikke registrert i Norge, og det foreligger ingen anbefalinger om bruk av vaksinen.

Kunnskapsgrunnlag
Meningitt med betahemolytiske streptokokker gr B (GBS) hos voksne er sjelden, og det finnes ingen sammenlignende studier mellom ulike behandlingsalternativer. GBS er som regel sensitive for penicillin, men MIC er gjerne 4-8 ganger høyere enn for S. pyogenes [5]. Bakterien regnes som sensitiv for benzylpenicillin ved MIC ≤ 0,25 µg/ml. Behandlingssvikt ved infeksjon med penicillintolerante streptokokkstammer forekommer [4]. Enkelte anbefaler derfor kombinasjon med aminoglykosid, da det dyreeksperimentelt er påvist synergisme mellom ampicillin og aminoglykosid [7]. Ampicillin iv er likeverdig med benzylpenicillin [4]. Meropenem og 3. generasjons cefalosporiner anses også effektive, selv om cefotaksimresistens er beskrevet [6].

286 of 723
Resistensforhold
Se avsnitt om betahemolytiske streptokokker gruppe B (intern lenke)

Referanser

Meningitt, S. aureus
Sterk Anbefaling

Indikasjon
Staphylococcus aureus-meningitt

Behandling
Standardregime
Kloksacillin iv 3 g x 4 i 14-21 dager eller
Cefuroksim iv 3 g x 4 + rifampicin iv/po 600 mg x 1 i 14-21 dager.

Penicillin strakssallergi (type 1)
Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + rifampicin iv/po 600 mg x 1 i 14-21 dager.

Merknader
* Se konsertrasjonsmålinger. Vankomycin bunnkonsentrasjon skal være 15-20 mg/L

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefuroksim (J01DC02)
- Rifampicin (J04AB02)
- Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse
Anbefalt behandling ved bakteriell meningitt uten kjent etiologi vil være effektiv mot meticillinfølsomme Staphylococcus aureus (MSSA) i påvente av bakteriologisvar.

Behandling for høyt intrakranielt trykk vil ofte bli nødvendig ved S. aureus-meningitt, og hydrocephalus kan tilkomme som komplikasjon.
NB! Ved begrunnet mistanke om eller påvist meticillin-resistente gule stafylokokker (MRSA-infeksjon), se behandlingsopplegg under Multiresistente mikrober.


Ved alvorlig penicillinallergi anbefales vankomycin, men pga variabel og ofte dårlig penetrasjon til CNS bør også vankomycin kombinieres med rifampicin. Linezolid penetrerer blod-hjernebarrieren og er et godt alternativ selv om medikamentet er bakteriostatisk, dosering 600 mg x 2 [3,4]. Medikamentet er også aktuelt som tillegg til vankomycin og rifampicin ved meningitt med MRSA.

Referanser

Meningitt, Enterobacteriaceae

Indikasjon
Enterobacteriaceae-meningitt

Behandling
Standardregime
Meropenem iv 2 g x 3

Inntil arts- og resistensbestemmelse foreligger

Alternative regimer etter resistens
- Cefotaksim iv 3 g x 4 i minst 21 dager
- Ceftriakson iv 2 g x 2 i minst 21 dager
- Aztreonam iv 2 g x 3 i minst 21 dager
- Ciprofloksacin iv 400 mg x 3 i minst 21 dager
- Trimetoprim/sulfa iv 10-20 mg. (Trimetoprim-komponent/kg/døgn fordelt på 2-4 doser) i minst 21 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Aztreonam (J01DF01)
- Meropenem (J01DH02)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
**Begrunnelse**

Behandling av infeksjoner med mikrobene som omhandles i dette kapittelet, må styres etter aktuelle resistensmønster. Behandlingen gis intraveneit. Ved terapisvikt kan behandlingen suppleres med intratekal/intraventrikulær administrering av egnet middel (som regel gentamicin 4-8 mg x 1).

På grunn av muligheten for ekstendert spektrum betalaktamase (ESBL) -produserende bakterier, og fordi cephalosporiner bør unngås ved en rekke gramnegative staver, anbefales meropenem som empirisk førstehåndsmiddel ved sikker gramnegativ etiologi, inntil artsidentifikasjon med resistensbestemmelse foreligger [1,2]. Imipenem-cilastatin gir betydelig risiko for kramper og skal ikke benyttes. Ved sensitiv bakterie kan man vurdere overgang til cefotaksim eller ceftriakson (evt + gentamicin) [3], aztreonam [4,5], ciprofloksacin [6-8] eller trimetoprim-sulfa. ESBL-producerende mikrober kan som regel behandles med meropenem.

Retningslinjene for behandling av meningitt med intestinale stavbakterier baserer seg hovedsakelig på klinisk erfaring. Anvendelse av 3. generasjons cephalosporiner førte til en betydelig reduksjon i mortalitet [1]. Cephalosporinresistens er imidlertid blitt et betydelig problem, og meropenem er derfor anbefalt førstehåndsmiddel ved funn av gramnegative stavbakterier i spinalvæske eller blodkultur hos pasienter med meningitt. Erfaringen med bruk av kinolon er mindre omfattende, og forutsatt følsomhet, foretrekkes cephalosporiner framfor kinoloner [1].

Cefepim iv 2g x 3 (Maxipime®) er inkludert som et alternativt middel i IDSA-retningslinjene [9,10], medikamentet er også i regelen virksomt mot ESBL-producerende tarmbakterier og mot Pseudomonas aeruginosa. Medikamentet er ikke registrert i Norge.

Aminoglykosider penetrerer dårlig til CNS, men intraventrikulær behandling med gentamicin 4-8 mg daglig via ventrikkeldren kan anvendes i kombinasjon med i.v. behandling [2,11].

**Resistensforhold**

Se avsnitt om Enterobacteriaceae(intern lenke)

**Referanser**

**Meningitt, Pseudomonas aeruginosa**

**Indikasjon**
*Pseudomonas-aeruginosa*-meningitt

**Behandling**

**Standardregime**
- Meropenem iv 2 g x 3 i minst 21 døgn
- Ceftazidim iv 2 g x 3 + tobramycin* iv 7 mg/kg x 1

**Merknad**
* Erstatte tobramycin med ciprofloksacin når inflammasjonen avtar

Supplement med intratekal eller intraventrikulær behandling bør vurderes, jfr kunnskapsoppsummeringen.

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Ceftazidim (J01DD02)
- Tobramycin (J01GB01)
- Meropenem (J01DH02)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

**Begrunnelse**
Ved meningitt forårsaket av Pseudomonas aeruginosa anbefales kombinasjonsterapi [1], meropenem, ceftazidim eller aztreonam + tobramycin eller ciprofloksacin. Behandlingsmulighetene vil ofte begrenses av det aktuelle resistensmønsteret. Behandlingsvarighet er minst 21 dager [10].

Supplement med intratekal eller intraventrikulær behandling bør vurderes, jfr kunnskapsoppsummeringen

Retningslinjene for behandling av meningitt med intestinale stavbakterier baserer seg hovedsakelig på klinisk erfaring. Sammenlignende studier for å avklare optimalt medicamentvalg samt nødvendig og tilstrekkelig behandlingslengde ved tilstanden foreligger ikke.

Penetrasjonen for aminoglykosid til CNS avtar når inflammasjonen går tilbake, og det anbefales derfor etter noen dager å erstatte dette med ciprofloksacin iv 400 mg x 3.

Behandlingsvarighet er minst 21 dager [10]. Supplement med intratekal eller intraventrikulær aminoglykosidbehandling (gentamicin 4-8 mg daglig [2] eller amikacin) er funnet å redusere relapsrate og bør vurderes [2,3,1]. Ved resistensproblemer, for eksempel Pseudomonas spp. eller Acinetobacter spp. kan kombinasjon med kolistin intraventrikulært/intratekalt (kolistin/kolistimetat 125.000 IU daglig [4,5]) være aktuelt [5-9].

**Referanser**
7.2 - Hjerneabscess

Spontan hjerneabscess

Indikasjon
Hjerneabscess, ved primærfokus i tenner, bihuler, ører, lunger eller ved ukjent primærfokus.

Behandling

Standardregime
Cefotaksim iv 3 g x 4 + metronidazol** første dose 1,5 g x 1, deretter 1 g x 1
eller
Ceftriakson iv første dose 4 g x 1, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + metronidazol første dose 1,5 g x 1, deretter 1 g x 1.

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp). Etter 2 uker reduseres cefotaksimdosen til 2 g x 3. Overgang til metronidazol po 400 mg x 3 så snart som mulig etter at pasienten kan ta tabletter per os.

Ved penicillin straksallergi (type1)
Meropenem* iv 2 g x 3
eller
Kloramfenikol** iv 1 g x 4

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp).

*Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. Se eventuelt kapittel om allergitesting.

**Behandling med kloramfenikol kan ha alvorlige bivirkninger og bør bare brukes dersom det foreligger alvorlig allergi mot meropenem.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Kloramfenikol (J01BA01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Meropenem (J01DH02)
Begrunnelse
Hjerneabscess er en fokal, nekrotiserende infeksjon i sentralnervesystemet. De fleste oppstår sekundært til infeksjoner utenfor CNS. Hjerneabsesser etter traume eller nevrokirurgi forekommer. Pasienter med hjerneabscess skal som hovedregel behandles i sykehus med nevrokirurgisk, infeksjonsmedisinsk og mikrobiologisk kompetanse.

Behandling
Hovedregelen ved behandling av hjerneabsesser er antibiotikabehandling i kombinasjon med nevrokirurgiske inngrep.

Valg av antibiotika målrettes når resultat av den mikrobiologiske diagnostikken foreligger.

Ved hjerneabscess med endokarditt som primærfokus og der mikrobiologisk agens er påvist, målrettes behandlingen deretter.

Diagnostikk

Etiologi
Hjerneabsesser er ofte polymikrobielle, og det er en sammenheng mellom primærfokus, lokalisasjon av absessen og den mikrobielle etiologien. Det vises til Aktuelle agens og resistensforhold.

Resistensforhold
For streptokokker, Haemophilus influenzae, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus og koagulase-negative stafylokokker (KNS), se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Metronidazol, meropenem og kloramfenikol har god aktivitet mot de fleste anaerobe bakteriearter, vancomycin har god aktivitet mot anaerobe grampositive bakterier med unntak av Actinomyces og Lactobacillus. Cefotaksim har utilstrekkelig aktivitet mot anaerobe bakterier [1].

Det foreligger ikke gode oppdaterte in-vitro resistensdata for andre Haemophilus-arter enn H. influenzae, men det er indikasjoner på at forekomst av resistens er høyere hos disse artene enn hos H. influenzae [2].

Referanser
Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

Sammendrag

Det foreligger ingen randomiserte kliniske studier som sammenligner effekten av ulike antibiotikaregimer ved behandling av hjerneabscesser. Anbefalingerne er derfor basert på kasuistikk og kasuistikk-serier som omhandler mikrobiell etiologi og effekt av ulike antibiotikaregimer, studier av aktuelle medikamenters farmakokinetiske egenskaper ( penetrasjon til hjerneabscesser) samt noen systematiske oversikter.

Empirisk valg av antibiotika baseres på sannsynlig mikrobiologisk agens og resistensforhold for disse, samt kunnskap om aktuelle antibiotikas farmakokinetiske og farmakodynamiske effekt; sannsynlig(e) agens må, med stor sannsynlighet, være følsom for valgt(e) antibiotika, medikamentet må oppnå terapeutisk konsentrasjon på infeksjonsstedet og middelet bør ha baktericid effekt.

Anbefalingene er i stor grad adaptert fra de nylig reviderte svenske retningslinjene for behandling av bakterielle CNS-infeksjoner [3] og avviker lite fra disse.

Hovedregelen ved behandling av hjerneabscesser er antibiotikabehandling i kombinasjon med nevrokirurgiske inngrep.

Cefotaksim (inkludert den aktive metabolitten desacetylcefotaksim) er baktericid, penetrerer godt inn i hjerneabscesser [4] og har vist effekt ved behandling av hjerneabscesser [5].

Metronidazol er baktericid, penetrerer godt inn i hjerneabscesser og eliminerer anaerobe bakterier effektivt [6].

Vankomycin har hovedsakelig bakteriostatisk effekt og er vist å kunne penetrere godt til hjerneabscess [7].

Kloramfenikol er bakteriostatisk, og oppnåer terapeutiske konsentrasjoner i hjerneabscesser [8].

Meropenem er baktericid og har vist god effekt ved behandling av hjerneabscesser [9].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Post-traumatisk og postoperativ hjerneabscess**

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
Hjerneabscess, ved post-traumatisk og postoperativ hjerneabscess.

**Behandling**

**Standardregime**

Cefotaksim iv 3 g x 4 + Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser

eller

Ceftriakson første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2 + Vankomycin* iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser.

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid. Behandlingstiden må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp). Etter 2 uker reduseres cefotaksimdosen til 2 g x 3.

* Videre dosering bestemmes etter måling av serumkonsentrasjonen. Verdien bør ligge i øvre del av referanseområdet. Vankomycin doseres høyere ved CNS-infeksjon enn ved andre indikasjoner.

**Ved penicillin straksallergi (type1)**

Meropenem** iv 2 g x 3 alternativt Kloramfenikol*** iv 1 g x 4

Behandlingsvarighet 3-4 uker dersom kirurgisk excisjon av abscess, 4-6 uker dersom abscessen er aspirert. (Minimum behandlingstid, må justeres i forhold til klinisk og radiologisk forløp).

** Kryssallergi med penicillin er svært sjelden. Se eventuelt kapittel om allergitetesting.

*** Behandling med kloramfenikol kan ha alvorlige bivirkninger og bør bare brukes dersom det foreligger alvorlig allergi mot meropenem.

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Vankomycin (J01XA01)
- Meropenem (J01DH02)
- Kloramfenikol (J01BA01)

Begrunnelse

Hjerneabscess er en fokal, nekrotiserende infeksjon i sentralnervesystemet. De fleste oppstår sekundært til infeksjoner utenfor CNS. Hjerneabscesser etter traume eller nevrokirurgi forekommer. Pasienter med hjerneabscess skal som hovedregel behandles i sykehus med nevrokirurgisk, infeksjonssmedisinsk og mikrobiologisk kompetanse.

**Behandling**

Hovedregelen ved behandling av hjerneabscesser er antibiotikabehandling i kombinasjon med nevrokirurgiske inngrep.

Valg av antibiotika målrettes når resultat av den mikrobiologiske diagnostikken foreligger.

Ved hjerneabscess med endokarditt som primær fokus og der mikrobiologisk agens er påvist, målrettes behandlingen deretter.
**Diagnostikk**


**Etiologi**

Hjerneabscesser er ofte polymikrobielle, og det er en sammenheng mellom primærfokus, lokalisasjon av abcessen og den mikrobielle etiologien. Det vises til Aktuelle agens og resistensforhold.

**Resistensforhold**

For streptokokker, Haemophilus influenzae, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus og koagulase-negative stafylokokker (KNS), se generelt avsnitt om antibiotikaresistens. Metronidazol, meropenem og kloramfenikol har god aktivitet mot de fleste anaerobe bakteriearter, vancomycin har god aktivitet mot anaerobe gramppositive bakterier med unntak av Actinomyces og Lactobacillus. Cefotaksim har utilstrekkelig aktivitet mot anaerobe bakterier [1].

Det foreligger ikke gode oppdaterte in-vitro resistensdata for andre Haemophilus-arter enn H. influenzae, men det er indikasjoner på at forekomst av resistens er høyere hos disse artene enn hos H. influenzae [2].

**Referanser**


**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>NOTSET!</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Sammendrag**

Det foreligger ingen randomiserte kliniske studier som sammenligner effekten av ulike antibiotikaregimer ved behandling av hjerneabscesser. Anbefalingene er derfor basert på kasuistikk og kasuistikk-serier som omhandler mikrobiell etiologi og effekt av ulike antibiotikaregimer, studier av aktuelle medikamenters farmakokinetiske egenskaper (penetrasjon til hjerneabscesser).
Empirisk valg av antibiotika baseres på sannsynlig mikrobiologisk agens og resistensforhold for disse, samt kunnskap om aktuelle antibiotikas farmakokinetiske og farmakodynamiske effekt; sannsynlig(e) agens må, med stor sannsynlighet, være følsom for valgt(e) antibiotika, medikamentet må oppnå terapeutisk konsentrasjon på infeksjonsstedet og middelet bør ha baktericid effekt.

Anbefalingene er i stor grad adaptert fra de nylig reviderte svenske retningslinjene for behandling av bakterielle CNS-infeksjoner [3] og avviker lite fra disse.

Hovedregelen ved behandling av hjerneabsesser er antibiotikabehandling i kombinasjon med nevrokirurgiske inngrep.

Cefotaksim (inkludert den aktive metabolitten desacetylcefotaksim) er baktericid, penetrerer godt inn i hjerneabsesser [4] og har vist effekt ved behandling av hjerneabsesser [5].

Metronidazol er baktericid, penetrerer godt inn i hjerneabsesser og eliminerer anaerobe bakterier effektivt [6].

Vankomycin har hovedsakelig bakteriostatisk effekt og er vist å kunne penetrere godt til hjerneabscess [7].

Kloramfenikol er bakteriostatisk, og oppnår terapeutiske konsentrasjoner i hjerneabsesser [8].

Meropenem er baktericid og har vist god effekt ved behandling av hjerneabsesser [9].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervenjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
7.3 - Nevrokirurgiske infeksjoner

**Postoperativ meningitt**

**Indikasjon**
Postoperativ meningitt

**Behandling**

Antibiotikavalget ved empirisk behandling må dekke koagulasenegative stafylokokker og Staphylococcus aureus, samt propionebakterier.

**Standardregime**
Vankomycin iv 30-60mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Cefotaksim iv 3 g x 4 i 14-21 dager eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Ceftriakson iv første dose 4 g, deretter 4g x1 eller 2 g x 2 i 14-21 dager.

**Ved kompliserende forhold**
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser + Meropenem iv 2 g x 3 i 14-21 dager

**Ved intratekal behandling**
Vankomycin 10-20 mg/døgn fordelt på 1-2 doser ELLER gentamicin 4-8 mg/døgn fordelt på 1-2 doser

**Adjuvant kortikosteroider ved bekreftet pneumokokkinfeksjon**
Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4
Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn.

**Merknader**
* Vankomycin er uegnet mot infeksjon med gramnegative stavbakterier

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Vankomycin (J01XA01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Meropenem (J01DH02)
- Gentamicin (J01GB03)

**Begrunnelse**

Nevrokirurgiske CNS-infeksjoner
Nevrokirurgisk meningitt forekommer i ulike kliniske former; akutt meningitt med eller uten ekstern ventrikeldrenasje (EVD) og

**Etiologi**


**Diagnostikk**


Empirisk behandling iverksettes dersom følgende kriterier er oppfylt [2]:

- CSF leukocyter > 250x10^6/L (evt. korrigert for blodtilblanding) eller signifikant økning uten annen forklaring
- CSF laktat > 4,0 mmol/L
- CSF/plasma gluokoseratio < 0,35

**Referanser**


**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** NOTSET!
- **Intervensjon:** NOTSET!
- **Komparator:** NOTSET!
Sammendrag
Antibiotikavalget ved empirisk behandling må dekke koagulasenegative stafylokokker og *Staphylococcus aureus*, samt propionebakterier.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Shuntinfeksjon ved nevrokirurgi hos upåvirkede pasienter

Indikasjon
Shuntinfeksjon ved nevrokirurgi

Behandling
Alle pasienter skal ha antibiotikabehandling. Som hovedregel fjernes shuntsystemet, men det foreligger flere alternativer:

1. Shuntfjerning uten innlegging av ny shunt
2. To-trinnsprosedyre med shuntfjerning etterfulgt av ny shuntimplantasjon (etter 7-30 dager) med eller uten EVD i perioden
3. Shuntfjerning og shuntimplantasjon i samme seanse
Ut fra tilgjengelig dokumentasjon [10-12] er grunnregelen ved shuntinfeksjon at den infiserte shunten skal fjernes.

Standardregime hos upåvirket pasient
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager

* Rifampicin gis dersom ikke permanent shunt fjernes.

Standardregime ved allmennpåvirkning eller uttalt CSF-inflammasjon
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 + Cefotaksim iv 3 g x 4 i 14-21 dager
eller
Vankomycin iv 30-60 mg/kg/døgn (maks 4 g) fordelt på 2-3 doser + rifampicin* po/iv 600 mg x 1 + Meropenem iv 2 g x 3 i 14-21 dager

* Rifampicin gis dersom ikke permanent shunt fjernes.

Ved intratekal behandling
Vurderes når shunt beholdes og ved midlertidig EVD
Vankomycin** 10-20mg/døgn
eller
Gentamicin 4-8 mg/døgn

** Vankomycin er uegnet mot infeksjon med gramnegative stavbakterier

Ved bekreftet pneumokokkinfeksjon
Deksametason iv 0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4
Gis 0-15 minutter før antibiotika, til sammen 4 døgn.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Vankomycin (J01XA01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Meropenem (J01DH02)
- Gentamicin (J01GB03)
- Meropenem (J01DH02)
- Deksametason (H02AB02)
Begrunnelse

Etiologi

Diagnostikk

Empirisk behandling iverksettes dersom følgende kriterier er oppfylt [2]:

- CSF leukocytter > 250x10^6/L (evt. korrigert for blodtilblanding) eller signifikant økning uten annen forklaring
- CSF laktat > 4,0 mmol/L
- CSF/plasma glukoseratio < 0,35

Referanser

Problemstilling/ PICO

Populasjon: NOTSET!
7.5 - Infeksjoner i sentralt nervesystem, aktuelle agens og resistensforhold

Ved akutt bakteriell meningitt bør initialbehandlingen være bredspektret, initialt er det viktig også å dekke for Listeria, da stadig flere av pasientene har høy alder, og det er økende forekomst av immunsvekkede pasienter.

Det forutsettes at antibiotikavalget justeres etter gjeldende retningslinjer for det aktuelle agens straks dette er identifisert.

Etter innførsel av Haemophilus influenzae-vaksinen for barn i 1992 er invasiv sykdom som følge av denne mikroben sjelden. I Sverige er Neisseria meningitidis det vanligste agens i aldersgruppen 15-24 år, i øvrige aldersgrupper er Streptococcus pneumoniae hyppigste agens.

Vanligste agens for voksne er S. pneumoniae etterfulgt av N. meningitidis. Etter innførsel av pneumokokkvaksinen i barnevaksinsjonsprogrammet i 2006 forventer man at andelen meningitter forårsaket av pneumokokker vil synke. Listeria moncytogenes forekommer hyppigst i de øvre aldersgrupper og hos immunsupprimerte.

I egne underkapitler omtales kort de enkelte agens som er aktuelle ved infeksjoner i sentralnervesystemet, og deres resistensforhold.

For en overordnet og generell omtale av resistensforhold vises til eget avsnitt om antibiotikaresistens i Norge.

7.5.1 - Streptococcus pneumoniae


Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
Det ble i 2010 kun funnet 3,0% (22/730) S. pneumoniae-isolater fra blod eller spinalvæske som ikke var fullt følsomme for penicillin i Norge [1]. Det definerte brytningspunkt for resistens mot benzylpenicillin ved pneumokokkmeningitt er R > 0,06 µg/mL. Nasjonalt folkehelseinstitutt mottok i 2010 til sammen 730 pneumokokkisolater fra tilfeller med invasiv sykdom. De fleste isolatene var fra blodkultur. Det var 25 isolat fra cerebrospinalvæske. I fire av disse tilfellene hadde man tilgang til isolat fra spinalvæske og blodkultur. Totalt 22 isolat (ingen fra spinalvæske), 3,0% av alle, var ikke følsomme for benzylpenicillin. En del av disse isolatene viste nedsatt følsomhet for 3. generasjons cefalosporiner også.

Før resistensbestemmelse foreligger, skal man hos pasienter med opplysning om utenlandsopphold med tidsrelasjon til meningittsykdommen vektlegge resistensforhold i landet pasienten oppholdt seg i ved valg av initialterapi. Resistensforhold ved invasiv pneumokokktsykdom følges nøye i Norge. Forekomsten av isolat ikke-følsomme for benzylpenicillin har vært stabil i Norge de siste ti årene.

Referanser

7.5.2 - Neisseria menigitidis
Etter pneumokokker er meningokokker vanligste mikrobe ved meningitt i Norge. Dødeligheten er 3 – 13%. Dersom pasienten har petekkker, er meningokokker sannsynlig, ved meningokokksykdom er petekkker vanlig. Asymptomatisk bærerskap forekommer hos opptil 32,7% i aldersgruppen 20-24 år [1], og blant unge voksne er meningokokker vanligste mikrobe ved meningitt.

Meningokokksykdom er nominativt meldepliktig (gruppe A) til MSIS. Kommunene skal umiddelbart varsles.

Penicillinresistente meningokokker forekommer knapt i Norge. Det har vært rapportert stammer med nedsatt sensitivitet for penicillin i Storbritannia, Spania og enkelte områder i USA. Ved intermediær sensitivitet (penicillin MIC > 0,1 µg/mL) anbefales 3. generasjons cefalosporiner fremfor penicillin i behandlingen av meningitt, og brytningspunktet er således annerledes enn for meningokokkinfeksjoner generelt.

7.5.3 - Haemophilus influenzae
Haemophilus influenzae er en liten gramnegativ stavbakterie som ofte finnes i normalfloraen i øvre luftveier. Bakterien kan ha polysakkaridkapsel (serotype a-f) eller være kapselløs. Viktigste serotype er type b (Hib) som var den hyppigste årsaken til meningitt og andre systemiske infeksjoner hos småbarn i Norge før konjugatvaksine ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 1992. Etter dette sank antallet systemiske infeksjoner raskt fra over 200 til under 10 pr år [1].


I dag er systemisk sykdom med serotype non-b vanligst i Norge med ca. 70-90 meldte tilfeller årlig [1]. Kun et fåttal av disse er meningitt. Rapporter fra det svenske kvalitetsregisteret for akutt bakteriell meningitt i perioden 1994-2007 (n=1014) viste at H. influenzae stod for 6% av samtlige etiologier, dvs. samme størrelsesorden som S. aureus, betahemolytiske streptokokker og Listeria hver for seg [2]. Invasiv sykdom forårsaket av serotype non-b signaliserer mulig underliggende immunsvikt som bør utredes. Dette gjelder også i noen grad Hb-infeksjon (oftest uvaksinerte eller ved vaksinasjonsbrudd). Denne vaksinenes effektivitet er derfor spesielt av vekt.

Hib-vaksinenes effektivitet er nominativt meldepliktig til MSIS (gruppe A). For forebyggende tiltak og tiltak ved enkeltilfelle eller utbrudd henvises til Folkehelseinstituttets retningslinjer (smittevern).
inaktiverer ampicillin, og 10,5% av luftveisisolatene i NORM 2007 hadde denne egenskapen. Prevalensen er økende. Kromosomal resistens kan i tillegg føre til redusert følsomhet for cefalosporiner, men klinisk relevant resistens mot cefotaksim er bare foreløpig kun påvist hos enkeltisolater i Norge. Disse høygradig resistente stammene bør sendes til referanselaboratorium. Trimetoprim/sulfa resistens utgjør ca. 20%. Meropenem har spesifikke brytningspunkter (MIC \(\leq 0.25\) \(\mu\)g/ml) ved meningitt.

Referanser


7.5.4 - Listeria monocytogenes


Tilstanden har vært nominativt meldepliktig (gruppe A) til MSIS siden 1991.


Listeria er naturlig cefalosporin resistent. Resistens mot penicillin og ampicillin er sjelden. EUCAST brytningspunkter er nylig revidert, og NordicAST følger disse fra 2012. L. monocytogenes kategorises som følsom for ampicillin og benzylpenicillin (MIC \(\leq 1\) \(\mu\)g/mL), trim-sulfa (MIC \(\leq 0.06\) \(\mu\)g/mL) og meropenem (MIC \(\leq 0.25\) \(\mu\)g/mL). En diskuterer om Listeria også bør testes mot gentamicin og moksifloksacin, men dette er foreløpig ikke avgjort.

Referanser


7.5.5 - Betahemolytiske streptokokker gruppe B

Streptococcus agalactiae (gruppe B streptokokker, GBS) kan kolonisere gastrointestinaltractus, urinveier og kvinnelig genitaltractus hos friske. Meningitt med GBS er sjelden hos voksne, men den er en viktig årsak til neonatal meningitt. Infeksjon hos barn omfattes imidlertid ikke av denne retningslinjen. Forekomsten av invasiv GBS-infeksjon hos ikke-gravide voksne er sjelden [1-3, 12]. Forekomsten av GBS-infeksjon hos voksne er vel 4 x overhyppig ved alder > 65 år [5]. Gravide har betydelig økt risiko for urinveisinfeksjon og peripartum sepsis med GBS, meningitt forekommer også [7]. Ca 1% av bakterielle meningitser hos voksne er forårsaket av GBS [4,6]. Ca 4% av invasive GBS-infeksjoner er meningitt.

Mortaliteten ved GBS-meningitt hos voksne er funnet å være 18-34% [10,11].
Referanser


7.5.6 - Staphylococcus aureus

Meningitt med Staphylococcus aureus forekommer hyppigst etter penetrerende traumer eller som komplikasjon til nevrokirurgiske inngrep [1], totalt er 1-6% av bakterielle meningitter forårsaket av S. aureus [2-4]. Lokal spredning til CNS forekommer også, like så hematogen spredning til CNS. Ved S. aureus-meningitt må en være oppmerksom på andre aktuelle manifestasjoner så som pneumoni, endokarditt, osteomyelitt og fremmedlegemeinfeksjoner. Mortaliteten er høy, ca 50%.

S. aureus i norske blodkulturisolater er i 99,0% av tilfellene meticillinfølsomme, 1,0% er MRSA (mecA) [5]. 96,6% er følsomme for fusidin, 99,5% for gentamicin, 100% for linezolid, 99,8% for rifampicin, 99,0% for trimetoprim-sulfametoxazole (TMS) og 100% for vancomycin [5]. Forekomsten av MRSA er langt større de fleste steder utenfor Norge, og reiseanamnese må vektlegges ved initialbehandling dersom funn i spinalvæske eller blodkultur gir misstøke om infeksjon med S. aureus.

Referanser


7.5.7 - Gramnegative stavbakterier


Meningitt hos voksne med enterobacteriaceéer og P. aeruginosa er i 36-72% av tilfellene assosiert med nevrokirurgiske inngrep, skader eller infisert ventrikuloperitoneal shunt [2,4]. Mortaliteten ved slik infeksjon er 6-28% [1,2,4]. Mortaliteten ved meningitt med Pseudomonas er noe høyere (40%) [3].

Det anses sannsynlig at resitensforhold for Enterobacteriaceae og Pseudomonas i spinalvæske er om lag som fra blodkulturer. Minst 94% av
### 7.5.8 - Nosokomial meningitt

Insidensen av nosokomial meningitt relatert til bruk av ekstern ventrikkeldrenasje (EVD) varierer stort og rapporteres å være fra 4-17% [1]. Ved bruk av EVD foreligger barrierebrudd av naturlige infeksjonsbarrierer (hud, skalleben, hjernehinner). Infeksjonen kan oppstå ved innsetting eller ved kolonisering av drenet. Varighet av EVD er således av betydning for infeksjonsfare.

Det foreligger ingen publikasjoner over bakteriell etiologi ved nosokomial meningitt i Norge. Det er et viktig moment at mikrobiologisk flora ved norske/nordiske (nevro-) intensivavdelinger skiller seg betydelig fra for eksempel forholdene i USA og Storbritannia. Et upublisert materiale fra Haukeland universitetssykehus (HUS) om nosokomial meningitt i 5 års perioden 2003-2007 (Mellemstrand et al) viste at hyppigste mikrober ved EVD-assosiert meningitt var koagulasenegative stafylokokker (KNS) (54%), *Staphylococcus aureus* (23%) og gramnegative intestinale stavbakterier (14%). *Propionibacterium acnes* er også en viktig patogen ved meningitt assosiert med EVD og lumbale katetere [1].

#### Referanse


### 7.5.9 - Hjerneabscess

Hjerneabscesser er ofte multimikrobielle, og det er en sammenheng mellom primærkonsentrasjon, lokalisasjon av abscessen og den mikrobielle etiologien.

#### Sammenheng mellom primærkonsentrasjon, lokalisasjon av hjerneabscess og mikrobiell etiologi

<table>
<thead>
<tr>
<th>Primærkonsentrasjon</th>
<th>Lokalisasjon av hjerneabscess</th>
<th>Dominerende mikrober</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Tenner og bihuler   | Frontalloben                 | α-haemolytiske streptokokker  
|                     |                              | Haemophilus spp.       
|                     |                              | Peptostreptokokker     
|                     |                              | Fusobacterium spp.    
|                     |                              | Bacteroides spp. (ikke i fragilis-gruppen) |
| Øre                 | Temporalloben                | Som ovenfor            
|                     |                              | + Koliforme stavbakterier |
|                     | Cerebellum                   | Bacteroides fragilis  |
| Endokarditt         | Vanligvis innenfor A. cerebri medias forsyningsområde | Staphylococcus aureus  
|                     |                              | α-haemolytiske streptokokker |
| Lunger              | Som ved endokarditt          | Streptococcus spp      
|                     |                              | Fusobacterium spp.    |
| Post-traumatisk/postoperativt | Avhengig av traume/operasjon | Staphylococcus aureus  
Koagulase-negative stafylokokker  
Koliforme stavbakterier |
8 - Øvre luftveier

De fleste med ukomplisert akutt otitis media spontanhelbredes uten antibiotika. Fenoksymtylpenicillin er førstevalg ved ukomplisert akutt otitt når behandling initieres. Analgetika har symptomatisk effekt, hevet hodeleie avhjelper smertene noe og slimhinneavsvellende nesedråper kan forøkes ved samtidig rhinit. Komplikasjoner er mastoiditt, facialispares, labyrhintitt.

Akutt mastoiditt er en alvorlig komplikasjon til akutt otitis media der rubor, ømhet, smerte og hevelse over processus mastoideus og utstående øre er kardinalsymptomer. Parenteral antibiotikabehandling skal påstedes før mikrobiologisk diagnose er stilt. Pasienten skal henvises til ØNH-avdeling for snarlig paracentese og evt mastoidectomi.

Akutt ukomplisert tonsillitt behandles i sykehus som i primærhelsetjenesten, men alvorlighetsgrad og komplikasjonsmistanke i sykehuspopulasjonen kan tilsi antibiotikabehandling. Kliniske symptomer som tonsillehypertrofi og -belegg, feber, cervical lymfadenopati, sammen med laboratoriefunn gir indikasjon for behandling. Standardbehandling for voksne er fenoksymetylpenicillin 650 mg x 4 i 10 dager, alternativbehandling er klindamycin 150 mg x 4. Tonsillitt med komplikasjoner, hovedsakelig peritonsillær abscess, kan behandles med samme regime men evt. parenteralt og i høyere doser, og ofte med tillegg av kirurgisk intervension.

Sinusitt: Følgende symptomer og tegn er best for å skille mellom viral og bakteriell etiologi: varighet over syv dager, purulent sekresjon, tannsmarter. Funn av puss i cavum nasi ved rhinoskopi, bilaterale symptomer, forhøyet CRP og SR. CT bihuler aktuelt ved siden av sinoskopi, væskespeil eller total fortetning i en eller flere bihuler er indikasjon for antibiotikabehandling. Antibiotikabehandling: Over halvparten av alle pasienter med dokumentert sinusitt blir friske uten bruk av antibiotika. Fenoksymetylpenicillin er førstehåndsmiddel i dosering 1,2-2,0 g x 3 x 7-10 dager for voksne. Ved mistanke om akutt etmoiditt hos barn skal barnet umiddelbart innlegges, obs visus og vurdering av kirurgisk intervension ved subperiostal ancess og orbital abscessdannelse.

Otitis media og indikasjon for behandling

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**
Ved ukomplisert akutt otitt med god allmenntilstand og fravær av feber kan tilstanden oftest ses an uten antibiotika 1-3 dager. Hos ca. 80 % av barn med akutt otitt vil smertene i øret gå spontant over i løpet av to dager [8]. Hos voksne er feber og redusert almentilstand mer sjelden, også ved behandlingskrevende otitt. Det kan derfor kan det være indisert med antibiotikabehandling initialt dersom man ved pneumatisk otoskopi finner sikre otittegn og pasienten har uttalte smerter [9]. Voksne og barn på sykehus kan ha hatt lengre sykdomsforløp eller nedsatt immunsfør, antibiotika bør da vurderes på samme måte som for barn under ett år og "ørebarn", skal ha antibiotika [9].


**Behandling**

**Standardregime**
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 3-4 i 5 dager.

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Sterk anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Ved hyppige og individuelle tilfelle**
Amoksicillin po 250 mg x 3 i 5 dager

**Ved terapisvikt, oftest betalaktamasedannende Haemophilus influenzae**
Doksisyklin po 200 mg x 1 i 5-10 dager

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Erytromycin enterokapsler po 250 mg x 3 i 5 dager

eller
Erytromycin ES po 500 mg x 3 i 5 dager

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
- [Doksisyklin (J01AA02)]
- [Amoksicillin (J01CA04)]
- [Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)]
- [Erytromycin (J01FA01)]

Begrunnelse

Otitis media er akutt infeksjon i mellomørets slimhinner, oftest i forbindelse med en øvre luftveisinfeksjon [1].

Selv om disse nasjonale anbefalingene gjelder for voksne, omtales behandling av barn også kort i dette kapitlet fordi otitis media hyppigst forkommer hos dem. Tilstanden sees ikke sjelden i sykehus, med mulighet for overforbruk av antibiotika også der.

- Simplexotitt: akutt inflammatorisk reaksjon i mellomøret uten sekret.
- Akutt mediatotitt: akutt purulent infeksjon i mellomøret.
- "Ørebarn": barn med tre eller flere akutte otitter over en seks måneders periode eller minst fire akutte otitter i løpet av ett år [2,3].

Etiologi

Mens otitis media forårsaket av *H. influenzae* og *M. catarrhalis* oftest har et selvhelbredende forløp, er infeksjoner med pneumokokker og Gruppe A-streptokokker oftere mer behandlingskrevende og forbundet med høyere komplikasjonsrisiko [6]. Terapisvikt ved behandling med fenoksymetylpenicillin er oftest forårsaket av *H. influenzae* [7].

**Resistensforhold**

Det vises til generelt avsnitt om antibiotikaresistens. Pneumokokker er svært lite resistente mot penicillin (ca 1 %), men tallene for *Haemophilus* er 7-10 % og Moraxella ca. 70 %.

**Diagnostikk**

**Symptomer Og Funn**


**Laboratorieundersøkelser**

Bakteriologisk prøve er aktuelt ved terapisvikt og resiliverende akutte otitter. Nasofarynksprøve kan være til hjelp for å få utført resistensbestemmelse, da de bakteriene som har forårsaket tilstanden, oftest coloniser nasofarynx.

Prøve til bakteriologisk undersøkelse av øregangssekret tas ved nylig spontant perforasjon (innen få timer) eller i forbindelse ved paracentese ved terapisvikt.

**Differensialdiagnoser**


**Referanser**

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Klinisk diagnostisert otitis media
Intervensjon: Vente og se resept (forsinket antibiotikabehandling)
Komparator: Antibiotika ved diagnose

Sammendrag

Evidence statements: Bare moderat forskjell i smerter ved dag 2-7 ved sammenligning antibiotika versus ikke-antibiotika for akutt otitt. GRADE: sterk anbefaling.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Antibiotika ved diagnose</th>
<th>Vente og se resept (forsinket antibiotikabehandling)</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Klinisk diagnostisert akutt otitis media
Intervensjon: 5 dagers antibiotikabehandling
Komparator: 10 dagers antibiotikabehandling

Sammendrag
GRADE - kunnskapsoppsummeringer

Fenoksymetilpenicillin som førstevalg av antibiotika er ikke undersøkt i randomiserte kliniske studier, og heller ikke effekt av antibiotika hos voksne med akutt otitt. En systematiser oversikt fra 2010 viser at mens øresmertene blir borte hos 78% innen 2-7 dager, må 16 behandles med antibiotika for hver som har smertelindrende effekt [11]. Randomiserte kliniske studier viser at 5 dagers antibiotikakur har like god effekt som 10 dager [13]. Antibiotika profylaks anbefales ikke [14].

GRADE - anbefalingenes styrke

Til tross for manglende randomiserte kliniske studier som sammenligner fenoksymetilpenicillin mot annen antibiotika, gir vi sterk anbefaling for fenoksymetilpenicillin på bakgrunn av empiri og resistensforhold i Norge. Litteraturen gir sterk anbefaling for kort varighet av antibiotikakur.
Akutt mastoiditt

**Sterk Anbefaling**

**Indikasjon**

Akutt mastoditt

Alle skal ha antibiotikabehandling i tillegg til paracentese og eventuell mastoidkirurgi.

**Behandling**

Cefotaksim iv 2 g x 3 til klinisk bedring og/eller mikrobiologisk diagnose

**Sterk anbefaling.**

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- [Cefotaksim (J01DD01)](#)

**Begrunnelse**

Akutt mastoiditt er en sjelden, men alvorlig komplikasjon til akutt otitis media som affiserer processus mastoideus med osteitt [1,2]. Puss under trykk kan forårsake benerosjon i kortikalt ben og gi opphav til subperiostal abscess, og/eller erodere beinet mot midtre skallegrop, bakre skallegrop eller sinus sigmoideus med eventuell absess, empyem, meningitt eller trombose til følge.

Forekomsten av akutt mastoiditt er lav, men sykdommen krever umiddelbar behandling fordi den overveiende rammer små barn og har alvorlige komplikasjoner [2,3]. Sykdommen kan oppstå til tross for at akutt otitt er blitt behandlet med antibiotika tidligere i forløpet [4,5,6].

**Behandling**

Parenteral antibiotikabehandling startes før mikrobiologisk diagnose er stilt. Bred paracentese bør utføres i akutt fase, eventuelt punksjon og tømning av subperiostal abscess eller mastoidectomi [4,5,13].

Indikasjoner for mastoidectomi er subperiostal abscess, CT-funn som viser destruksjon av benbegrensninger mot midtre/bakre skallegrop eller sinus sigmoideus, CT- og/eller MR-funn forenlig med intrakraniell abscess/empyem, sinustrombose, kraftig svimmelhet, facialisparese [8,9,10].

Mastoidectomi anbefales også ved manglende bedring etter 1-2 dager tross adekvat antibiotikabehandling og paracentese.

**Diagnostikk**
Akutt mastoiditt oppstår vanligvis i forløpet av en akutt otitt. Mange av barna har et akutt forløp og har ikke fått diagnosen otitis media på forhånd [2,4,7].

Diagnostikk er basert på symptomer og kliniske funn, selv om diagnosen først verifiseres ved radiologi eller kirurgi [1,2,8,9]. Symptomen er oftest feber, nedsatt allmenntilstand, rubor, ømhet, smerte og hevelse over processus mastoideus og utstående øre [1,2].

Otomikroskopi viser senket øregangstak og funn som ved akutt otitt, eventuelt granulasjoner på trommehinnen [7]. Ved subperiostal abscess finnes ofte fluktuasjon over eller bak øret, og utstående øre. CRP, leukocytter og SR er vanligvis forhøyet. CT med kontrast vil kunne identifisere bendestruksjoner og subperiostal absess, som er veiledende for kirurgisk intervensjon.

Bakteriologiske prøver fra mellomøre ved paracentese og fra mastoid ved mastoidetomi, og CRP, leukocytter, evt SR. CT er vanligvis ikke indisert for å stille diagnosen, men bør vurderes liberalt for vurdering av komplikasjoner.

**Differensialdiagnose**
Lymfadenopati, periaurikulær cellulitt (ved ekstern otitt), perichondritt.

**Ukompilisert rhinosinusitt**

**Indikasjon**
Flertallet av pasienter med ukompilisert rhinosinusitt blir bra uten antibiotikabehandling, utenfor sykehus er vent og se-strategi fornuftig når pasienten er i god allmenntilstand [1].

Ved purulent sinusitt med spontan drenering gis antibiotika i tillegg til eventuell antrumpunktjon og/eller prednisolon i avtrappende dose. Ved manglende bedring og langvarige plager er kirurgisk behandling aktuelt for å sikre at bihulene får tømt seg.

I tillegg gis antibiotika peroral eller intravenøst avhengig av pasientens kliniske tilstand. Akutt etmoiditt behandles med antibiotika intravenøst. Sekundær meningitt omtales andre steder.

**Behandling**

**Standardregime**
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 3 i 7-10 dager

Eventuelt 2 g x 3 ved høy vekt

*Betegnet anbefaling.*

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin po 150 mg x 4 i 7-10 dager

Eventuelt 300 mg x 3 ved høy vekt

**Ved eksasberasjon hos kronikere**
Eventuelt doksysyklin po 200 mg første dag, deretter 100 mg x 1 i 7-10 dager

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
- Doksysyklin (J01AA02)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**
Akutt ukompilisert rhinosinusitt representerer de tilfellene som henvises til ØNH-avdeling eller oppstår som nosokomial infeksjon. En eller flere bihuler kan være affisert, i mer enn 90% av tilfellene inngår maxillarsinus.
Spontantilheling er om lag 80 % og komplikasjonsfrekvensen er lav [1]. Hyppigste komplikasjon til akutt rhinosinusitt er empyem i sinus maxillaris og forekommer hos 2%. Affeksjon av samtlige sini omtales ofte som pansinusitt. Andre komplikasjoner er etmoiditt, en infeksjon i etmoidalsystemet eventuelt med orbital cellulitt, og sekundær meningitt.

For etmoiditt hos barn henvises til pediatricne retningslinjer.

**Komplikasjoner (gjelder oftest barn)**

Ved mistanke om etmoiditt eller periorbital cellulitt/flegmone (rødt, utstående øye, sterke retrobulbære smertar) skal pasienten umiddelbart innlegges sykehus.

Før antibiotikastart tas blodkultur og infeksjonsprøver samt dyp neseprøve (nasofarynks) til dyrkning.

CT caput og bihuler rekvireres som «øyeblikkelig hjelp».

Deretter startes antibiotikabehandling med f.eks. cefotaksim 50 mg/kg x 3 iv.

Behandlingen av disse alvorlige komplikasjonene bør foregå i tett samarbeid med ØNH-lege og/eller nevrokirurg. Dette gjelder også varigheten av antibiotikabehandlingen.

**Etiologi**

Ca. 0,5 - 2 % av forkjølelser etterfølges av akutt purulent sinusitt. Sykdommen forårsakes hovedsakelig av pneumokokker (30-50 %) eller Haemophilus influenzae (10-20 %). Moraxella catarrhalis og gruppe A-streptokokker er sjeldnere årsak. Ved odontogent fokus forekommer anaerobe bakterier (utgjør trolig mer enn 5-10 % i sykehus).

**Resistensforhold**

For pneumokokker er det nedsatt følsomhet eller resistens mot penicillin i bare ca. 1% av norske stammer; mens for H. influenzae er det 10-15 % og for M. catarrhalis ca. 70 % penicillinresistens (2010).

**Diagnostikk**

Ingen symptomer eller tegn kan med sikkerhet fastslå akutt bakteriell sinusitt [5]. Følgende symptomer og tegn er best for å skille mellom viral og bakteriell sinusitt: varighet over syv dager, purulent sekresjon, tannsmerter. Funn av puss i cavum nasi ved rhinoskopi, bilaterale symptomer, forhøyet CRP og SR.

I tillegg til skopi er CT bihuler aktuelt. CT bihuler med få snitt gir liten strålebelastning. Behandlingskriterier er forekomst av væskespeil eller total fortetning i en eller flere bihuler. CT er indirert ved komplisert sinusitt for å kartlegge utbredelsen i alle sini.

**Referanser**

### Komplisert rhinosinusitt

#### Indikasjon
Komplisert rhinosinusitt

Flertallet av pasienter med ukomplisert rhinosinusitt blir bra uten antibiotikabehandling, utenfor sykehus er vent og se-strategi fornuftig når pasienten er i god allmenntilstand [1].

Ved purulent sinusitt med spontan drenering gis antibiotika i tillegg til eventuell antrumpunksjon og/eller prednisolon i avtrappende dose. Ved manglende bedring og langvarige plager er kirurgisk behandling aktuelt for å sikre at bihulene får tømt seg.

I tillegg gis antibiotika peroral eller intravenøst avhengig av pasientens kliniske tilstand. Akutt etmoiditt behandles med antibiotika intravenøst. Sekundær meningitt omtales andre steder.

#### Behandling

##### Standardregime
Benzylpenicillin iv 1,3 g x 4-6 i 3 dager

eller

Cefotaksim iv 1-2 g x 3

Penicillin x 6 ved høy vekt, alvorlig infeksjon. Raskt skifte til peroral behandling.

**Sterk anbefaling.**

**Ved penicillin straksallergi**
Klindamycin iv 300 mg x 4


### Praktisk Info

#### Aktuelle legemidler

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**

Akutt ukomplisert rhinosinusitt representerer de tilfellene som henvises til ØNH-avdeling eller oppstår som nosokomial infeksjon. En eller flere bihuler kan være affisert, i mer enn 90% av tilfellene inngår maxillarsinus.

Spontantilheling er om lag 80 % og komplikasjonsfrekvensen er lav [1]. Hyppigste komplikasjon til akutt rhinosinusitt er empyem i sinus maxillaris og forekommer hos 2%. Affeksjon av samtlige sini omtales ofte som pansinusitt. Andre komplikasjoner er etmoiditt, en infeksjon i etmoidalsystemet eventuelt med orbital cellulitt, og sekundær meningitt.

For etmoiditt hos barn henvises til pediatriske retningslinjer.

#### Komplikasjoner (gjelder oftest barn)

Ved mistanke om etmoiditt eller periorbital cellulitt/flegmone (rådt, utstående øye, sterke retrobulbære smerter) skal pasienten umiddelbart innlegges sykehus.

Før antibiotikastart tas blodkultur og infeksjonsprøver samt dyp neseprøve (nasofarynks) til dyrkning.

CT caput og bihuler rekvireres som «øyebløkkelig hjelp».

Deretter startes antibiotikabehandling med f.eks. cefotaksim 50 mg/kg x 3 iv.

Behandlingen av disse alvorlige komplikasjonene bør foregå i tett samarbeid med ØNH-lege og/eller nevrokirurg. Dette gjelder også...
varigheten av antibiotikabehandlingen.

**Etiologi**
Ca. 0,5 - 2 % av forkjølelser etterfølges av akutt purulent sinusitt. Sykdommen forårsakes hovedsakelig av pneumokokker (30-50 %) eller Haemophilus influenzae (10-20 %). Moraxella catarrhalis og gruppe A-streptokokker er sjeldnere årsak. Ved odontogent fokus forekommer anaerobe bakterier (utgjør trolig mer enn 5-10 % i sykehus).

**Resistensforhold**
For pneumokokker er det nedsatt følsomhet eller resistens mot penicillin i bare ca. 1% av norske stammer; mens for H. influenzae er det 10-15 % og for M. catarrhalis ca. 70 % penicillinresistens (2010).

**Diagnostikk**
Ingen symptomer eller tegn kan med sikkerhet fastslå akutt bakteriell sinusitt [5]. Følgende symptomer og tegn er best for å skille mellom viral og bakteriell sinusitt: varighet over syv dager, purulent sekresjon, tannsmerter. Funn av puss i cavum nasi ved rhinoskopi, bilaterale symptomer, forhøyet CRP og SR.

I tillegg til skopi er CT bihuler aktuelt. CT bihuler med få snitt gir liten strålebelastning. Behandlingskriterier er forekomst av væskespeil eller total fortetning i en eller flere bihuler. CT er indirert ved komplisert sinusitt for å kartlegge utbredelsen i alle sini.

**Referanser**

---

**Ukomplisert tonsillitt hos voksne**

**Indikasjon**
De såkalte Centor-kriteriene som feber, tonsillehypertrof og -belegg, cervical lymfadenopati og fravær av hoste [10,11]. Positiv streptokokk A test [12], forhøyet CRP, hvite og/eller procalcitonin [9]. Antimikrobiell behandling er alltid indirert ved tonsillitt med komplikasjoner, i tillegg til eventuell kirurgisk intervension [6].

**Behandling**

**Standardregime**
Fenoksymetylpenicillin po 650 mg x 4 i 10 dager

**Sterk anbefaling.**

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycyin po 150 mg x 4 i 8-10 dager
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Fenoksylmetypenicillin (J01CE02)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Akutt tonsillitt er en svært vanlig problemstilling i allmennpraksis [1]. Nedsatt immunforsvar, redusert allmenntilstand eller alvorlighet av symptomer fører i noen tilfelle til henvisning til sykehus.

Halsinfeksjon vil også kunne ramme pasienter på andre avdelinger som tilstøtende sykdom. I en prehospitalsetting er antibiotika ikke indisert ved en enkeltepisode ukomplisert tonsillitt [2].

Ved henvising til andrelinjetjenesten antar en her økt risiko for komplisert tonsillitt. Faren for komplikasjoner og predisponerende faktorer bidrar til at antibiotika anbefales. Symptomatisk lindring er viktig tilleggsbehandling; smertestillende, væske og ernæring. [3]

Peritonsillitt og peritonsillær abscess er vanligste suppurative komplikasjon til tonsillitt [2]. Mer alvorlig er parapharyngeal og retropharyngeal infeksjon og/eller abscess.

Retropharyngeal abscess er vanligst hos små barn, paraparyngeal infeksjon/abscess sees oftere hos litt større barn. Peritonsillitt/peritonsillær abscess forekommer i alle aldre, men er vanligst hos unge voksne [4]. Redusert allmenntilstand, dysfagi, hevelse i svelget, trismus er de vanligste symptomene [5].

Peritonsillær abscess er som regel unilateral. Ved nakkesmerter og respirasjonsproblemer bør man vurdere parapharyngeal eller retropharyngeal infeksjon/abscess [6]. Differensialdiagnose er Lemierres syndrom, en sjelden form for halsbetennelse forårsaket av Fusobacterium necrophorum, som i typiske tilfelle gir jugularvenetrombose [7].

Etiologi


Resistensforhold

Det vises til kapittelet om antibiotikaresistens i Norge. Det foreligger lite resistensproblematikk i forhold til GAS og pneumokokker. 7-10 % betalaktamaseresistens ved Haemophilus.

Diagnostikk


Behandling


Referanser


Problemstilling/ PICO

Populasjon: Henvist fra førstelinjen
Intervensjon: Antibiotika og kirurgi
Komparator: Ett antibiotikaregime mot et annet

Sammendrag
Antibiotikabehandling og valg av legemiddel er basert på vurderingene gjort av NICE-gruppen i Storbritannia [13].

Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon
--- | --- | --- | --- | ---
No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Henvist fra førstelinjetjenesten og pasienter på andre avdelinger
Intervensjon: Fenoksymetylpenicillin
Komparator: Placebo

Sammendrag
Antibiotikabehandling og valg av legemiddel er basert på vurderingene gjort av NICE-gruppen i Storbritannia [13].

Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon
--- | --- | --- | --- | ---
No Outcomes
Epiglotitt

Indikasjon
Epiglotitt
Alle pasienter med mistanke om epiglotitt skal undersøkes av øre-nese-halslege, og ved mistanke og etter bakterieprøve og blodkultur startes iv antibiotikabehandling [5].

Behandling
Standardregime, før mikrobiologisk diagnose er stilt
Cefotaksim iv 1-2 g x 3. Inntil resistenssvar/klinisk bedring.

+ eventuell tilleggsbehandling ved intensivbehandling: Klindamycin iv 300 mg x 4

Ved påvist penicillininfølsom Haemophilus influenzae
Amoksicillin po 250 - 500 mg x 3 i 7-10 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
• Amoksicillin (J01CA04)
• Cefotaksim (J01DD01)
• Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Behandling
Høy beredskap ved behandling av pasienten på grunn av faren for respirasjonsstans. Sikre frie luftveier ved intubasjon; (fleksibel intubasjon ved øre-nese-halslege og anestesilege i samarbeid på operasjonsstue eller ved nødtrakeotomi om nødvendig) [5]. Hos barn bør fri luftvei sikres umiddelbart på grunn av mer reaktivt lymfoid vev supraglottisk og generelt trangere forhold. Parenteral antibiotikabehandling gis. Cefotaksim er vanligvis førstevalg før mikrobiologisk diagnose er etablert. Forløpet kan være mindre akutt hos voksne. Daglig inspeksjon av epiglottis avgjør tidspunkt for ekstubasjon, oftest kan dette skje etter ca. 1,5-2 døgn. Bedside intubasjonsberedskap, utstyr for nødtrakeotomi og initial observasjon på intensivavdeling anbefales. Effekten av tilleggsbehandling med steroider intravenøst brukes ofte som supplement [5].Etiologi
Haemophilus influenzae type b var tidligere vanligste agens, men er sjelden i dag. Hos voksne er gruppe A streptokokker og pneumokokker mest vanlig [1-4].

Resistensforhold
Det vises til generelt avsnitt om antibiotikaresistens. H. influenzae oppviste i 2010 ca 7-10% resistens mot penicillin.

Diagnostikk
Sår hals, svelgsmarter og stemmeendring i form av tykk, grøtett stemme. Dyspne og inspiratorisk stridor hos de dårligste. Høy feber,
takykardi og takypné kan tyde på begynnende sepsis [5]. Voksne undersøkes med fleksibel laryngoskopi [4], varsomhet med bruk av lokalanestesi bør utvises på grunn av lokalirriterende effekt. CT collum for å utelukke dyp halsabscess [3].

Referanser

Problemstilling/ PICO
- Populasjon: NOTSET!
- Intervensjon: NOTSET!
- Komparator: NOTSET!

Sammendrag
GRADE - kunnskapsoppsummeringer
Det finnes ikke kliniske studier som sammenlikner antibiotikabruk ved akutt epiglotitt. Antibiotikavalg og administrasjonsmåte ved akutt epiglottit er ikke undersøkt i randomiserte kontrollerte studier.

GRADE - anbefalingenes styrke
Til tross for manglende dokumentasjon gir vi sterk anbefaling for de empiriske valg som er oppført, fordi akutt epiglottitt er en livstruende infeksjon.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Komplisert tonsillitt

Indikasjon

Behandling

Ved peritonsillær abscess, standardregime
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4-6
+ Klindamycin iv 300 mg x 4
+ eventuelt metronidazol po 400 mg x 3.
Varighet minst 10 dager.
Overgang til peroral ved klinisk bedring.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 300 mg x 4 i minst 10 dager

Ved parapharyngeale og retropharyngeale abscesser
Benzylpenicillin iv 1,2 - 3 g x 4-6
+ Klindamycin 300 mg x 4 i minst 10 dager
eller
Eventuell sepsisbehandling
Kirurgisk intervencjon oftest nødvendig i tillegg

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse
Ved henvisning til andrelinjetjenesten antar en her økt risiko for komplisert tonsillitt. Faren for kompleksjoner og predisponerende faktorer bidrar til at antibiotika anbefales. Symptomatisk lindring er viktig tilleggsbehandling; smertestillende, væske og ernæring. [3]
Retropharyngeal abscess er vanligst hos små barn, parapharyngeal infeksjon/abscess sees oftere hos litt større barn. Peritonsillitt/peritonsillær abscess forekommer i alle aldre, men er vanligst hos unge voksne [4]. Redusert allmenntilstand, dysfagi, hevelse i svelget, trismus er de vanligste symptomene [5].
Peritonsillær abscess er som regel unilateral. Ved nakkesmerter og respirasjonsproblemer bør man vurdere parapharyngeal eller retropharyngeal infeksjon/abscess [6]. Differensialdiagnose er Lemierres syndrom, en sjelden form for halsbetennelse forårsaket av Fusobacterium necrophorum, som i typiske tilfelle gir jugularvenetrombose [7].

**Etiologi**


**Resistensforhold**

Det vises til kapittelet om antibiotikaresistens i Norge. Det foreligger lite resistensproblematikk i forhold til GAS og pneumokokker. 7-10 % betalaktamaseresistens ved Haemophilus.

**Diagnostikk**


**Behandling**


**Anbefalingenes styrke**

Antibiotikabehandling og valg av legemiddel er basert på vurderingene gjort av NICE-gruppen i Storbritannia [13].

**Referanser (Tonsillitt)**

Sammendrag
Antibiotikabehandling og valg av legemiddel er basert på vurderingene gjort av NICE-gruppen i Storbritannia [13].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Placebo</td>
<td>Fenoksymetilpenicillin</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

- **Populasjon:** Henvist fra førstelinjetjenesten
- **Intervensjon:** Antibiotika og kirurgi
- **Komparator:** Ett antibiotikaregime mot et annet

Sammendrag
Antibiotikabehandling og valg av legemiddel er basert på vurderingene gjort av NICE-gruppen i Storbritannia [13].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Placebo</td>
<td>Fenoksymetilpenicillin</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
9 - Nedre luftveier
Samfunnservervet pneumoni

**Indikasjon**
Samfunnservervet pneumoni.

**Behandling**

**Empirisk standardregime**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4

Overgang til peroral behandling så snart klinisk tilstand tillater det:

Fenoksymetylpenicillin po 1 g x 4
eller
Amoksicillin po 500 mg x 3.

Behandlingsvarighet 5-7 dager

**Ved alvorlig pneumoni (CRB65 3-4) og respirasjonssvikt**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ Eventuelt gentamicin iv 5 mg/kg x 1*
eller
Cefotaksim 1-2 g x 3 i 7-10 dager*
*Tillegg av makrolid ved klinisk mistanke om Mycoplasma eller Legionella: Erytromycin iv 500 mg x 4


**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Erytromycin iv 500 mg x 4
eller
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

**Ved penicillinsallergi, ikke straksallergi**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
Eventuelt cefotaksim ved CRB65 3-4

**Ved pneumokokker**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4
eller
Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 4
Behandlingsvarighet 5-7 dager

Penicillinsallergi: Som ved empirisk behandling

**Ved Haemophilus influenzae**
Ampicillin iv 500 mg x 4
eller
Amoksicillin / klavulansyre 2,2 g x 3
Behandlingsvarighet: 7 dager
Ved penicillinallergi, ikke straksallergi: Cefuroksim iv 1,5 g x 3
Ved penicillin straksallergi (type 1): Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2

Ved Mycoplasma
Erytromycin iv/po 500 mg x 4
eller
Doksylsyklin iv/po 200 mg x 1 første døgn, deretter 100 mg x 1
Behandlingsvarighet: 10 dager

Ved Legionella
Azitromycin iv 1 g x 1
eller
Levofloksacin iv 750 mg x1
ever
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
- [Doksylsyklin (J01AA02)]
- [Amoksicillin (J01CA04)]
- [Benzylpenicillin (J01CE01)]
- [Fenoksylpenicillin (J01CE02)]
- [Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)]
- [Cefuroksim (J01DC01)]
- [Cefotaksim (J01DD01)]
- [Erytromycin (J01FA01)]
- [Azitromycin (J01FA10)]
- [Klindamycin (J01FF01)]
- [Gentamicin (J01GB03)]
- [Ciprofloksacin (J01MA02)]
- [Levofloksacin (J01MA12)]

Begrunnelse
Samfunnservetet pneumoni. Pneumokokker er hyppigste etiologi, spesielt ved alvorlig sykdom med akutt debut. Haemophilus influenzae står for ca. 10% og ses oftere hos pasienter med KOLS. Alvorlig atypisk pneumoni er sjeldent forekommende.

Ta nasofarynksprøve for PCR og dyrkning. Ta alltid blodkulturer og pneumokokkantigen i urinen ved alvorlig pneumoni, evt. også legionella-antigen ved tilsvarende mistanke.

Ved alvorlig pneumoni ervervet i utlandet eller dersom pasienten ikke responder på betalaktam-antibiotika må Legionella vurderes.
Behandlingssvikt kan også skyldes annet atypisk agens (Mycoplasma, Chlamydophilia), men generell empirisk dekning for atypiske agens anbefales ikke.

Pasienter over 65 år og/eller med invasiv pneumokokksykdom bør pneumokokkvaksineres. Systemisk pneumokokksykdom er nominativt meldepliktig til MSIS.

**Samfunnservervet pneumoni**

Pneumoni defineres vanligvis ved et nyoppstått eller progredierende infiltrat på røntgen thorax pluss minst to andre kriterier: hoste, ekspektorat, thorakssmerter og temperatur >38 °C eller < 36,1 °C. Det er oftest leukocytose og forhøyet CRP [1].

**Etiologi**

**Bakterielle Pneumonier**

Pneumokokker er den dominerende årsaken ved alvorlig pneumoni med akutt debut, pleurasmerter og forhøyede LPK. Haemophilus influenzae står for ca. 10%, oftere hos pasienter med KOLS. Gramnegative bakterier og Staphylococcus aureus er sjeldent årsak til samfunnservervet pneumoni.

**Atypiske Pneumonier**


**Resistensforhold**


**Gradering av klinisk tilstand**

Ved bedømmelse av alvorlighetsgrad anbefaler vi CRB-65 som er en indeks med fire kliniske markører som hver gir et poeng. Jo høyere poeng, dess alvorligere prognose:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Symptomer (CRB-65)</th>
<th>Funn</th>
<th>Skår</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&quot;Confusion&quot;</td>
<td>Mental konfusjon</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Respirasjonsfrekvens</td>
<td>&gt; 30/min</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Blodtrykk</td>
<td>Sistolisk &lt; 90 eller diastolisk &lt; 60 mm Hg</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>65</td>
<td>Alder &gt; 65 år</td>
<td>1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Vanlig diagnostikk**

Røntgen thorax, pulskoksmetri, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, CRP, kreatinin, Na, K, albumin, ALAT. Røntgen thorax kan være normalt første døgnet [2]. Normal CRP har høy negativ prediktiv verdi.

**Mikrobiologisk diagnostikk [3]**

Alle Pasienter
- Blodkulturer x 2
- Nasofarynks og/eller ekspektorat dyrkning
- Ev. pneumokokkkantigen i urinen

Ved Mistenkt Atypisk Pneumoni
- Legionellaantigen i urinen
- Dyrkning eller PCR for Legionella i luftveissekret
- PCR for Mycoplasma og ev. virus på nasofarynks

Alvorlig Pneumoni (CRB65 3-4) Eller Behandlingssvikt
- Pneumokokk- og Legionellaantigen i urinen
- PCR for Legionella på bronkialaspirat/BAL
- PCR for Mycoplasma på nasofarynks


Ved pneumoni ervervet i utlandet tas alltid Legionella-antigen i urinen (diagnostiserer 70-90% av tilfellene) og ekseptorat til dyrkning og PCR for Legionella.

Obs: Differensialdiagnoser er Pneumocystis jiroveci pneumoni hos immunsvekkede og tuberkulose hos innvandrere.

**Behandling**

Penicillin foretrekkes pga. økologiske og bivirkningsmessige årsaker [4-7]. I de anbefalte dosene er benzylpenicillin ut fra Pk/Pd-beregninger effektivt mot ca 75% av H. influenzae (villtype-populasjonen). Empirisk dekning med midler som har effekt mot atypiske agens gir normalt ikke terapeutisk gevinst [5].


Cefalosporiner som empirisk behandling gir ikke dekning mot atypiske pneumonier, og anbefales derfor ikke som førstehåndsmiddel. De gir i tillegg økt risiko for seleksjon av ESBL-producerende bakterier og Clostridium difficile [4].

Til ustabile pasienter starter man intravenøs behandling. Overgang til peroral behandling er oftest mulig etter 3-4 dager. Dette er trygt hvis allmenttilstanden er bedre, pasienten kan spise, temperaturen er fallinge, oksygenmetningen er > 92%, pulsen er < 100/min, og respirasjonsfrekvensen er < 25/min [8,9].

Ved dårlig respons obs. empyem, lungeabscess, lungeemboli og ARDS. Hvis pasientens tilstand forverres med synkende blodtrykk og respirasjonsfrekvens >30/min bør respirator overveies.

Ved mild/moderat pneumoni som responderer raskt på behandlingen, er 5 dagers behandling sannsynligvis lenge nok og behandlingsvarighet ned til 3 dager har vist tilfredsstillende effekt [9].

**Referanser**

12. Referensgruppen for Antibiotikafrågor (RAF) och metodgruppen (NordicAST): Se "Kommentarer om docering".
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Pasienter med samfunnservedet pneumoni
Intervensjon: Amoksicillin / klavulanat
Komparator: Ceftriakson

Sammendrag
Det finnes ikke randomiserte studier som sammenlikner penicillin med cefalosporiner eller andre antibiotika ved nedre luftveisinfeksjoner (NLVI). Det er studier som har vist like god effekt av ampicillin/amoksicillin som av cefalosporiner der hvor det er lite penicillinsensible luftveisbakterier. Vi anbefaler derfor i tråd med skandinavisk tradisjon penicillin som førstevalg ved NLVI.


Tillegg av makrolider som empirisk behandling av samfunnservedet pneumoni har ikke gitt tilleggseffekt, men ved alvorlig pneumoni ervervet i utlandet og/eller pneumoni som ikke responder på betalaktam-behandling må Legionella eller annen atypisk pneumoni vurderes.

Ved septisk forløpende alvorlig pneumoni og mistanke om gramnegativ etiologi kan man supplere penicillinbehandlingen med få dagers (2-3) gentamicinbehandling; evidensen for dette er sparsom men tiltaket kan reducere bruk av cefalosporiner. Selv om aminoglykosider penetrerer dårlig til lungevev gir dagens anbefalte én-dose regime tilstrekkelige vevskonsentrasjoner [13], og tillegg av aminoglykosid er dessuten gunstig for å oppheve en samtidig bakteriemi.

Ved mild og moderat pneumoni er det evidens for at 5 dagers behandling er tilstrekkelig. Overgang til peroral behandling er ofte mulig etter 3-4 dager dersom allmenntilstanden bedres.

Atypiske pneumonier behandles med erytromycin 500 mg x 3 iv eller po. Vi fraråder bruk av nyere makrolid-antibiotika (klaritromycin, azitromax) fordi de gir rask resistensutvikling [14].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
</table>
| No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Sykehuservervet pneumoni

Indikasjon
Det foreligger ingen entydig internasjonal konsensus om diagnostiske kriterier for sykehuservervet pneumoni. Misanke om pneumoni bør foreligge ved kombinasjon av nyoppstått radiologisk infiltrat + minst to av følgende parametre [6]:

- Feber (rektal temperatur>38°C)
- Produktiv hoste
- Økning av inflammasjonsparametre (leukocytose med nøytrofili, eventuelt leukopeni, økt CRP og/eller procalcitonin)

Behandling
**UTEN risiko for multiresistente bakterier**
Risikofaktorer for multiresistente mikrober: Sykehusopphold > 4-5 døgn, tidligere antibiotikabehandling, høy lokal forekomst av multiresistente mikrober, immunosuppressiv terapi.

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 8 dager

+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1
eller

Ampicillin iv 2 g x 4 i 8 dager

+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1

**Alternative regimer**
Amoksicillin / klavulansyre iv 2,2 g x 3 i 8 dager
eller

Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 8 dager
eller

Cefotaksim iv 2 g x 3 i 8 dager

**Standardregime MED risiko for multiresistente bakterier**
Risikofaktorer for multiresistente mikrober: Sykehusopphold > 4-5 døgn, tidligere antibiotikabehandling, høy lokal forekomst av multiresistente mikrober, immunosuppressiv terapi.

Her kan kombinasjonsbehandling vurderes initially ved alvorlig klinisk bilde

Piperacillin / tazobactam iv 4 g x 3-4
eller

Ceftazidim iv 1 g x 3-4
eller

Meropenem iv 0,5 - 1 g x 3

Kombineres med ett av følgende:
Gentamicin iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Tobramycin iv 5-7 mg/kg x 1
eller
Ciprofloksacin iv 400 mg x 3.
Behandlingsvarighet 8 dager for alle regimer, men ved mistanke om Pseudomonas eller Acinetobacter etiologi, sepsis eller ved komplikasjoner behandles i 10-14 dager
Meropenem eller ceftazidim + tobramycin velges ved spesiell mistanke om Pseudomonas spp


Praktisk Info
Aktuelle legemidler
- Ampicillin (J01CA01)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Piperacillin og enzyhmener (J01CR05)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Cefotaxim (J01DD02)
- Meropenem (J01DH02)
- Tobramycin (J01GB01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Skåringsverktøy
- Pneumonia Severity Index (PSI)
- CURB 65

Begrunnelse
Sykehuservervet pneumoni defineres som pneumoni som oppstår 48 timer etter innleggelse i sykehus [1]. Denne infeksjonstilstanden er en av de hyppigst forekommende nosokomial infeksjoner med betydelig morbiditet og mortalitet særlig i intensivavdelinger, som forlenger sykehusopphold og er kostnadsdrivende. Disse forhold understreker betydningen av adekvat diagnostikk og behandling ved sykehuservervet pneumoni [2].

Ventilator-assosiert pneumoni er beskrevet i eget avsnitt.

Etiologi
Risiko for kolonisering og påfølgende infeksjon med bakterier i det aktuelle sykehusmiljø øker gradvis og polymikrobiell infeksjon er ikke uvanlig. Aktuelle mikrober: gramnegative bakterier (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp.) og grampositive bakterier (Streptococcus spp og Staphylococcus aureus).

Ved langvarig innleggelse i sykehus (mer enn 4-5 døgn), tidligere antibiotikabehandling og/eller immunosuppresiv terapi øker forekomsten av multiresistente og opportunistiske mikrober (ESBL produserende gramnegative bakterier, Pseudomonas spp, Acinetobacter spp, and) som årsak til pneumoni [3-5]. Anaerobe bakterier, virus og sopp er uvanlige årsaker til sykehuservervet pneumoni hos immunkompetente pasienter [1].

Resistensforhold
Ved lokal høy forekomst av resistente bakterier (for eksempel Pseudomonas spp, Acinetobacter spp, MRSA eller ekstendert spektrum
betalaktamase (ESBL) produserende grannegative bakterier) bør dette tas med ved vurdering av antibiotikavalg.

### Diagnostikk

Rtg thorax – eventuelt CT thorax, pulsoxymetri/blodgass, inflammasjonsparametre, blodkultur, evt. ekspektorat, indusert sputum, bronkoskopi med høsting av bronchoalveolar lavage (BAL) og pneumokokk- og legionella-antigen i urin.

### Behandling

Anbefalingene er basert på internasjonale retningslinjer, men er tilpasset norske forhold [1,5,7,8].

### Referanser

8. Up-To-Date: Treatment of hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia in adults. (Web: sist aksessert 03.06.2013)

### Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Sykehuservervet pneumoni |
| Intervensjon: | Benzylpenicillin og aminoglykosid |
| Komparator: | Cefalosporiner |

### Sammendrag

(Referanser 1,5,7,8 legges til grunn for GRADE).

Det er ikke funnet randomiserte kontrollerte studier hvor benzylpenicilllin + aminoglykosid er sammenlignet med cefalosporiner ved sykehuservervet pneumoni. Det er imidlertid flere studier hvor amoksillin+klavulansyre er sammeliknet med cefalosporiner med relativ lik effektivitet.

Anbefalingen med benzylpenicillin + aminoglykosid er basert på norsk tradisjon og pneumokokkers gode følsomhet for penicilllin i Norge. Varighet av behandling er lite studert ved sykehuservervet pneumoni, bortsett fra ved ventilator-assosieret pneumoni – her viser en RCT at 8 dagers behandling er like effektiv som 15 dagers behandling.

---

### Utfall

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

332 of 723
**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** Sykehuservervet pneumoni
- **Intervensjon:** Kortvarig behandling, 7 dager
- **Komparator:** Langvarig behandling, 14 dager

**Sammendrag**

(Referanser 1,5,7,8 legges til grunn for GRADE).

Det er ikke funnet randomiserte kontrollerte studier hvor benzylpenicillin + aminoglykosid er sammenlignet med cefalosporiner ved sykehuservervet pneumoni. Det er imidlertid flere studier hvor amoksillin+klavulansyre er sammeliknet med cefalosporiner med relativ lik effektivitet.

Anbefalingen med benzylpenicillin + aminoglykosid er basert på norsk tradisjon og pneumokokkers gode følsomhet for penicillin i Norge. Varighet av behandling er lite studert ved sykehuservervet pneumoni, bortsett fra ved ventilator-assosiert pneumoni – her viser en RCT at 8 dagers behandling er like effektiv som 15 dagers behandling.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>Langvarig behandling, 14 dager</td>
<td>Kortvarig behandling, 7 dager</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Ventilatorassosieret pneumoni (VAP)

Indikasjon

Behandling
Standardregime, prioritert rekkefølge
1. Cefotaksim iv 1-2 g x 3 i 7 døgn
   eller
2. Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4 i 7 døgn
   eller
3. Ertapenem iv 1 g x 1 i 7 døgn
   Justeres etter dyrkningssvar til smalest virkende terapi, rotere mellom ulike regimer ved gjentatte infeksjoner hos samme pasient.

Ved mistanke om Pseudomonas aeruginosa
Piperacillin / tazobactam iv 4 g x 3-4
   eller
Ceftazidim iv 2 g x 3
   eller
Meropenem/imipenem iv 1 g x 3
Kombinert med ett av følgende:
Gentamicin iv 7 mg/kg x 1
   eller
Ciprofloksacin iv 400 mg x 3
Anbefalt empirisk kombinasjonsbehandling, men overgang til monoterapi når resistens foreligger


Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- [Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)]
- [Cefotaksim (J01DD01)]
- [Ceftazidim (J01DD02)]
- [Meropenem (J01DH02)]
- [Ertapenem (J01DH03)]
- [Imipenem og enzymhemmer (J01DH51)]
- [Gentamicin (J01GB03)]
Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse
Ventilator-assosiert pneumoni (VAP) mistenkes ved feber, nye infiltrater på røntgen thorax, økende purulent sekresjon, og leukocytose/CRP stigning, men også ved økende respiratorinnsats, oksygenbehov, og nytilkommen hemodynamisk instabilitet.

Diagnosen svekkes ved manglende mikrobefunn ved mikroskopi eller der kvantitativ dyrkning viser mindre enn 104 cfu/mL fra bronkial skyllevæske. Tidlig bred empirisk antibiotika behandling med god dekning for gramnegative stavbakterier, pneumokokker, Haemophilus influenzae, og Staphylococcus aureus er nødvendig, med de-eskalering til smalest virksomme middel når mikrobiologiske prøvesvar foreligger.


Rotasjon av antibiotika ved gjentatte infeksjoner hos den enkelte pasient kan redusere sjansen for behandlingssvikt mot et tidligere brukt antibiotikum. Ved negativ dyrkning hos pasient som ikke har skiftet antibiotika siste 72 timer før prøvetaking kan antibiotika seponeres.

Ventilator-assosiert pneumoni (VAP) oppstår når oro-pharyngeale mikrober når nedre luftveier via utsiden av endotrachealtube-cuffen, eller fra aspirasjon av kontaminerte secreter fra tubelumen [1]. Det er et kontinuum fra nedre luftveis-kolonisering, via ventilator-assosiert trakeobronkitt (VAT), til etablering av VAP, der inokulatstørrelse, bakterietype, virulens, og vertens forsvaret er avgjørende for utfallet. Kontinuerlig sekret lekkasje langs cuffen, utslukket hostereflex og forstyrret ciliær clearence bidrar til den 6-20 fold økte pneumoni-risikoen ved intubering [2].

Tilskrivbar mortalitet ved VAP er omdiskutert og har vært vanskelig å påvise hos lav - og høyrisikopasienter. Tidligere studier har operert med en absolutt mortalitets risiko på 5,8% og økning i relativ risiko på 33% ved VAP [1]. I en ny studie der det ble anvendt statistiske metoder som tar hensyn til vekselvirkningen mellom underliggende sykdom og VAP ble det funnet vesentlig lavere tilskrivbar mortalitet på 1,5% [2]. Disse lave estimatene trenger bekreftelse i flere studier.

Tidlig adekvat antibiotikaterapi er avgjørende for prognose [3,4]. Initial bred empirisk antibiotikadekning er således nødvendig, men det er trygt å de-escalere til et smalere regime når mikrobiologisk prøvesvar foreligger, for å unngå overforbruk av breddspektrede antibiotika, med seleksjon av multiresistente mikrober [5].

Etiologi

Generelt vil kritisk syke pasienter raskt kolonisere svelget med sin egen og omgivelsenes tarmflora. Empirisk terapi må derfor dekke for vanlige tarmbakterier (Enterobacteriacae). Pseudomonas aeruginosa er en vanlig kolonisator i luftveiene ved mekanisk ventilasjon, men dens rolle som agens ved VAP har sannsynligvis vært overvurdert [6]. Selve intuberingen introduserer ofte Staphylococcus aureus distalt for stemmebåndene og mikroben gjenfinnes derfor hyppig i trakeal og bronkoalveolære secreter, men isolering alene kan ikke tolkes som infeksjon. Enterokokker og Candida spp har lite potensial til å fremkalle VAP, og funn av disse representerer i all hovedsak kolonisering [7]. Anaerobe mikrober er svært sjelden agens ved VAP [8].

Resistens
I Norge kan pneumokokker forventes å være penicillinfølsomme, og høydose penicillin vil være virksom mot ikke betalaktamase produserende Haemophilus influenzae (>85 %). Gramnegative tarmbakterier (Enterobacteriacae) kan forventes å være følsomme mot 2. og 3. generasjons cephalosporiner, pipericillin, ciprofloksacin (økende resistens), aminoglykosider og karbapenemer. Pseudomonas kan forventes å være følsom mot aminoglykosider, pipericillin, ciprofloxacin og meropenem/imipenem. Acinetobacter har variierende følsomhet mot gramnegative midler, men behøver vanligvis ikke dekkes for ved empirisk behandling, det samme gjelder Stenotrophomonas maltophilia som er karbapenem resistant men trimetoprim/sulfa følsom. MRSA er fremdeles så sjelden forekommende at den ikke behøver dekkes for empirisk.

Diagnostikk
- Røntgen thorax: infiltrater også kan skyldes ødem, atelektase, kontusjon, blødning, ARDS; evt kompletteres med CT thorax [12]
- Inflammationsmarker i blod, CRP, leukocytter, uspesifikt
- Blodkultur positiv hos 8-20%, men behøver ikke være relatert til VAP og er lite sensitivt og begrenset spesifikt for VAP [13,14]
• Bronkoalveolær lavage væske, fra bronkskopi eller blind BAL til mikroskopi, kvantitativ dyrkning ( >104 cfu/ml ved BAL, > 103 colony forming units (cfu)/mL ved børsteprøve), arts bestemmelse og resistensbestemmelse.

Feber, nytilkomne og/eller økende infiltrater på røntgen thorax, økende purulent sekresjon, og leukocytose/CRP stigning er inngangen til diagnosen, men økt respiratorinnsats/oksygen behov, og ny hemodynamisk instabilitet uten annen forklaring må også vekke mistanke om VAP. Mikrobiologisk prøve fra nedre luftveier bør tas forut for antibiotika behandling. Negativ mikroskopi for bakterier av endotrachealt aspirat / bronkoalveolær lavage væske har høy negativ prediktiv verdi [2].

Dyrkningsresultatet etter 48-72 timer brukes til å justere/smalne terapien. VAP diagnosen styrkes ved funn av > 104 cfu/ml ved kvantitativ dyrkning av BAL væske, eller >103 cfu/mL ved dyrkning fra beskyttet børste, men det er betydelig overlapp mot kolonisering og resultatene må sees i sammenheng med kliniske data og behandlingsrespons [11].

Referanser
Sammendrag
Kunnskapsoppsummering


<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert interventionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Intubert/tracheostomerte pasienter med klinisk og bakteriologisk definert pneumoni
Intervensjon: Antibiotikabehandling
Komparator: 7 dager versus 14 dagers behandling

Sammendrag
Kunnskapsoppsummering

En RCT har dokumentert like god effekt av 8 som 15 dagers varighet av behandlingen.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert interventionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Empyem

Behandling

Standardregime (dekker også Staphylococcus aureus)
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ Metronidazol po 400 mg x 3.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling, for eksempel trimetoprim/sulfametoksazol, amoksicillin, ciprofloksacin.

Ved pneumokokker og streptokokker
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker.

Ved Staphylococcus aureus
Kloksacillin iv 2 g x 4

Behandlingsvarighet 4-6 uker, overgang til peroral behandling med dikloksacillin etter 2-4 uker.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 300-600 mg x 3.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker.

Ved gramnegative stavbakterier
Cefotaksim iv 2 g x 3
eller
Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2.

Behandlingsvarighet 4-6 uker. Overgang til peroral behandling etter 2-4 uker (Ciprofloksacin 500-750 mg x 2)

Ved anaerob
Klindamycin iv 600 mg x 2 i 4-6 uker (oftest sammen med andre antibiotika)
eller
Metronidazol po/iv 500/400 mg x 3 i 4-6 uker (oftest sammen med andre antibiotika)

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Amoksicillin (J01CA04)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Kloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse

Behandlingen ved pleuraempyem er alltid en kombinasjon av drenasje og antibiotika. Det finnes ikke høykvalitet studier eller gode
kunnskapsopsummeringer om antibiotisk behandling av empyemer, og behandlingen justeres etter bakteriologiske funn med resistensbestemmelse og ut fra kunnskap om farmakokinetiske og -dynamiske forhold. Penicillin, kloksa-/dikloksacillin, klindamycin, metronidazol og cefotaksim er de viktigste aktuelle antibiotika.

Det er ikke god dokumentasjon for optimal behandlingsvarighet, men 2 uker intravenøs etterfulgt av 2-4 uker peroral behandling er oftest tilstrekkelig. Fibrinolyse kan redusere antall pasienter som har behov for kirurgiske inngrep (RR 0,63; CI 0,46-0,85), men influerer ikke på mortaliteten, muligvis fordi fibrinolyse behandlingen ofte gis sent i forløpet (etter to uker) [6]. Kirurgisk intervenjon er sjeldent nødvendig.

Empyem
Empyem er puss og bakterier i pleurahulen og kan bestå av et enkelt hulrom med fritt flytende puss eller av flere pussfylte hulrom adskilt av septa. Empyem må alltid mistenkes hos en pasient med pneumoni som ikke responderer på antibiotikabehandling. Det kliniske bildet er variabelt fra et septisk til moderate symptomer over lang tid.

Klinikk

Ikke-antibiotisk behandling
Thorax-drenasje
I tillegg til antibiotika behandling bør alle empyemer dreneres ultralyd- eller CT veiledet. Ved flere lokulamenter kan det bli nødvendig med flere dren. Skylling av drenet med 30 mL NaCl hver 6 time kan bidra til å holde drenet åpent [5]. Drenasjen kan seponeres når det kommer < 50 mL væske per dag på drenet.

Fibrinolyse
Strepto/urokinase kan redusere antall pasienter med behov for kirurgisk ingrep. Intrapleural behandling med fibrinolyse med streptokinase har til hensikt å bedre drenasjen av empyem med lokulamenter. Dosering kan være 250 000 IE i 30 mL NaCl gjennom drenet i 3-5 dager. Alternativt gis alteplase (Actilyse) 50 mg i 100 mL Nacl 0,9%. Etter 4 timer med stengt dren aspirer man. Deretter skylling med 20-30 mL NaCl 0,9% x 6.

Thoraskopi
Videoassistert thoraskopisk kirurgi kan brukes til debridement av septa ved empyem med lokulamenter som ikke responderer på thoraxdren.

 Dekortikering
Hvis pleurafibrosen ikke går tilbake på behandling og hindrer ekspansjon av lungen, kan det bli nødvendig med pleurektomi/dekortikering. Kontakt thoraxkirurg.

Antibiotikabehandling
Alle antibiotika penetrerer pleurahulen, men aminoglykosider inaktiveres pga. lavt pH i puss. Alle nedstående regimer justeres i hht. bakteriologiske funn.

Etiologi
Empyem ses oftest som komplikasjon til pneumoni. Parapneumonisk væske i pleurahulen ses ofte ved pneumoni og går som regel tilbake spontant. Hos < 5% av pasientene med parapneumonisk væske utvikles empyem. Andre årsaker kan være thoraxtraumer, etter thorakotomi, spredning av infeksjon fra abdominale eller oesofagusruptur og hematogen spredning (sjeldent) [1].

Aerobe bakterier: Hos ellers friske pasienter er de vanligste årsakene hemolytiske- og viridans streptokokker, pneumokokker og Stapylococcus aureus [2,3]. S. aureus og gramnegative staver ses oftest etter thorakotomi og ved sykehuservet pneumoni [2].

Anaerobe bakterier: Anaerobe bakterier ses i 1/3-3/4 av empyemer, oftest ved aspirasjons pneumoni og lungeabscess og ofte i blandingsflora.

Tuberkulose: Undersøk alltid pleuravæske for tuberkulose hos risikopasienter. Pleurabiopti gir bedre resultater enn dyrkning og mikroskopi av væsken.
Resistens
Se generell avsnitt om antibiotikaresistens. Pneumo- og streptokokker er følsomme for penicillin, Staphylococcus aureus for kloksa-/dikloksacillin, anaerob for metronidazol og/eller penicillin. For gramnegative stavbakterier er bildet mer variert selv om det i Norge er høy grad av følsomhet for cefalosporiner, trimetoprim/sulfa eller ciprofloksacin, særlig for infeksjoner ervervet utenfor sykehus.

Diagnostikk

Det skal gjøres celleleting med diff., totalprotein, LDH og glukose.

Typiske funn i pleuravæske ved empyem
- pH: < 7,2
- LDH: > 600 - 1000 mg/dL
- Glukose: < 25 % av blodglukose
- Celleleting: Ofte rikelig nøytrofile
- Gramfarging: Kan være positiv
- Dyrking: Ofte negativ
- Plevrabiopsi: Nyttig ved malignitet, tuberkulose og sopp

Profylaks
Pneumokokkvaksine bør tilbys alle pasienter over 65 år og alle splenektomerte.

Referanser

Problemstilling/ PICO
- Populasjon: NOTSET!
- Intervensjon: NOTSET!
- Komparator: NOTSET!

Sammendrag

Det er ikke god dokumentasjon for optimal behandlingsvarighet, men 2 uker intravenøs etterfulgt av 2-4 uker peroral behandling.
Fibrinolyse kan redusere antall pasienter som har behov for kirurgiske inngrep (RR 0,63; CI 0,46-0,85), men influerer ikke på mortaliteten, muligvis fordi fibrinolyse behandlingen ofte gis sent i forløpet (etter to uker) [6]. Kirurgisk intervensjon er sjeldent nødvendig.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Lungeabscess

Behandling

Standardregime

Benzylpenicillin iv 3 g x 4

Eventuelt med overgang til

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4

eller

Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabl. x 2

eller

Amoksicillin/klavulanat 1 g x 2.

Samlet behandlingstid 4-6 uker. Overgang til peroral behandling vanligvis etter 1-2 uker ved god respons.

Ved penicillin straksallergi (type 1)

Klindamycin iv (po) 600-900 mg x 3-4.

Behandlingsvarighet 4-6 uker, evt. overgang til peroral trimetoprim/sulfametoksazol

Ved bekreftet eller mistenkt Staphylococcus aureus

Kloksacillin iv 2 g x 4

Overgang til peroral behandling vanligvis etter 2 uker ved god respons:

Dikloksacillin 500 mg x 4.

Samlet behandlingstid 4-6 uker

S. aureus kan mistenkes ved influensa og ved høyresidig endokarditt.

Ved gramnegative stavbakterier

Cefotaksim iv 2 g x 3

eller

Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2.

Overgang til peroral behandling med ciprofloksacin, avhengig av resistens.

Samlet behandlingstid 4-6 uker.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Amoksicillin og klavulanzyre (J01CR02)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Klindamycin (J01FF01)
Ciproflosacin (J01MA02)

Begrunnelse

Pasientene responderer som oftest på behandlingen i løpet av 7-10 dager. Hvis de fortsatt er febril etter 10 dager, kan man overveie endoskopisk drenasje av absessen. Samlet behandlingstid 4-6 uker.

Lungeabsesser er en nekrotiserende infeksjon i lungeparenkymet med dannelse av pussfylte hulrom. De fleste lungeabsesser er komplikasjon til pneumoni, oftest aspirasjons pneumoni, og ses hos pasienter med nedsatt bevissthet, alkoholisme, svelgproblemer og ved anestesi. De kan oppstå ved hematogen spredning, oftest hos stoffmisbrukere med høyresidig endokarditt, ved underliggende lungesykdom f.eks lungekreft og fremmedlegemer i lungene, og ved øvre abdominale infeksjoner. Lungeabsesser behandles alltid med antibiotika.

Antibiotikabehandling
Standardbehandlingen i Norge bør være benzylpenicillin. P.g.a. økning i betalaktamasedannende streptokokker er klindamycin nå foretrukket i utlandet. Bacteroides er sjeldent årsak, og resultatene ved metronidazol er skuffende fordi det ikke virker på peptostreptokokker [5].

De fleste pasienter responserer på behandlingen i løpet av en uke, men hvis feberen persisterer > 10 dager må behandlingen revideres evt. etter resultat av dyrkningsfunn, og pasienten undersøkes evt. for underliggende sykdom som cancer. Optimal behandlingsvarighet er ikke entydig gitt, og røntgen kan vise prosjeksjon den første tiden på tross av klinisk respons. Behandlingstid 4-6 uker eller til røntgen viser et lite restinfiltrat

Kirurgisk behandling

Etiologi
Anaerobe bakterier alene er hyppig forekommende (45%), men ofte foreligger blandingsinfeksjon med aerobe mikrober (45%). Enterobacteriaceae finnes sjeldent (ca. 10%) (se tabell, under) [1,2], men er hyppigere hos immunsvekkede og antibiotikabehandlede pasienter. Husk mulighet for tuberkulose hos risikopasienter.

Aerobe Agens
• Staphylococcus aureus
• Streptococcus pneumoniae
• S. pyogenes
• S. milleri-gruppen (S. anginosus, intermedius og constellatus)
• Enterobacteriaceae (hyppigst Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli)
• Pseudomonas spp

Predisposisjon for aerobe agens: Pneumoni, hematogen (stoffmisbrukere), influensa.

Anaerobe Agens
• Peptostreptokokker
• Fusobacterium
• Bacteroides non-fragilis

Predisposisjon for anaerobe agens: Aspirasjon, malignitet, obstruksjon, subfrenisk infeksjon

Sopp
• Aspergillus
• Cryptokokker

Predisposisjon for sopp: Immunsvekkede
Resistensforhold
Peptostreptokokker og andre anaerobe mikrober er følsomme for penicillin og klindamycin, men responderer dårlig på metronidazol. S. aureus er følsom for kloksacillin/ dikkloksacillin og streptokokker er penicillinfølsomme. For grannegative mikrober er resistensbildet sammensatt, og for eksempel er typiske "sykehusbakterier" som Acinetobacter og Stenotrophomonas resistente mot alle cefalosporiner. Det er varierende grad av følsomhet for cefalosporiner, trimetoprim/sulfa og ciprofloksacin og det vises til generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Diagnostikk
- **Symptomer.** De fleste pasientene utvikler symptomer over uker og måneder. De vanligste symptomene er feber, hoste, ekspektorasjon med illeluktende ekspektorat og evt. hemoptyse. De har ofte vekttap, nattesvette og anemi.
- **Kliniske tegn.** Det ses ofte tegn på predisponerende faktorer som alkoholisme og dårlig tannstatus med gingivitt.
- **Billeddiagnostikk.** Røntgen thorax viser oftest infiltrat/ kavitet med væske-luftspeil, men CT gir sikrere diagnose.
- **Bakteriologisk prøvetaking.** Før antibiotisk behandling igangsettes bør alltid tas blodkulturer. Hvis det er pleuravæske skal denne dyrkes og mikroskoperes. Ekspektorat og BAL (bronkoalveolær lavage) er ofte forurenset med normalflora og vanskelig å bedømme. Mikrobiologisk diagnostikk fra abscessinnhold eller bronkialsekret er teknisk vanskelig og punksjon medfører en viss risiko [3].

Referanser

Problemstilling/ PICO
- **Populasjon:** NOTSET!
- **Intervensjon:** NOTSET!
- **Komparator:** NOTSET!

Sammendrag

Pasientene responderer som oftest på behandlingen i løpet av 7-10 dager. Hvis de fortsatt er febril etter 10 dager, kan man overveie endoskopisk drenasje av absessen. Samlet behandlingstid 4-6 uker.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**KOLS-eksaserbasjon**

**Indikasjon**
Antibiotika gis for å hindre prosjeksjon av inflammasjonen og prosjeksjon til pneumoni. Ved eksaserbasjon hos pasienter med moderat til alvorlig KOLS er det indikasjon for antibiotikabehandling hvis det er nedsatt allmenntilstand, økende hoste og purulent sputum [2-4]*. Feber og stigning i CRP styrker indikasjonen for antibiotika. Effekten av antibiotika er størst hos de dårligste pasientene. Indikasjoner for antibiotika ved eksaserbasjon av KOLS [3]:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Lett KOLS:</th>
<th>FEV1 &gt; 80% av forventet</th>
<th>Ikke indikasjon for antibiotika</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Moderat KOLS:</th>
<th>FEV1 30-80% av forventet</th>
<th>Antibiotika indisert ved to av tre symptomer:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>økt dyspnoe, økt ekspektorasjon eller mer purulent ekspektorat</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Alvorlig KOLS:</th>
<th>FEV1 &lt; 30 % av forventet</th>
<th>Alltid antibiotika</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Behandling**

**Standardregime**
Benzylpenicillin* iv 1,2 g x 4

Overgang til peroral behandling vanligvis mulig etter 2-3 dager

Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4

Behandlingstid 5 dager ved moderat KOLS.

*Ved behandlingssvikt vurderes skifte til cefuroksim iv.

**Alternativt regime**
Ampicillin* iv 1 g x 4

Overgang til peroral behandling vanligvis mulig etter 2-3 dager

Amoksicillin po 500 mg x 3

eller

Amoksicillin / klavulanat 500 mg x 2

Behandlingstid til sammen 5 dager ved moderat KOLS

*Ved behandlingssvikt vurderes skifte til cefuroksim iv.

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Doksisyklin po 100 mg x 1 i 5 dager

eller

Erytromycin iv/po 500 mg x 4 i 5 dager

**Ved penicillinnallergi, ikke straksallergi**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 5 dager

*Ved behandlingssvikt er det mulig å vurdere skifte til cefuroksim iv.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Doksysykin (J01AA02)
- Ampicillin (J01CA01)
- Amoksicillin (J01CA04)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Erytromycin (J01FA01)

Begrunnelse
Kronisk bronkitt defineres som hoste med ekspektorat minst tre måneder per år i to påfølgende år. Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er en inflammatorisk luftveissykkdom som medfører gradvis forverring av FEV1. Det kliniske bildet ved eksaserbasjon er forverret allmenntilstand med økende hoste og dyspnoe med tiltagende ekpektorat som oftest blir mere gul-grønt og seigt.

Profylakse
Røykestopp og influensavaksine anbefales.


Etiologi
Cirka 2/3 av eksaserbasjonene skyldes infeksjoner hvorav halvdelen skyldes bakterier. Pasientene er ofte kolonisert med bakterier i faser mellom eksaserbasjonene.

De vanligste bakterielle agens er Haemophilus influenzae, pneumokokker og Moraxella catarrhalis [1]. Hos pasienter med alvorlig KOLS og som har gjennomgått mange antibiotikakurer forekommer Staphylococcus aureus og Pseudomonas spp.

Resistensforhold
Nesten 100% av pneumokokker er penicillinfølsomme, og ca. 15% av H. influenzae er betalaktamase-dannere og 19% har kromosomal resistens*. Betalaktamasedannere er resistente mot alle penicilliner. Kromosomalt resistente isolater er resistente mot benzylpenicillin og 2. generasjons cefalosporiner og i varierende grad resistente mot aminopenicilliner. Resistens mot 3. generasjons cefalosporiner er foreløpig sjelden i Norge. Fordi H. influenzae meget sjelden gir invasiv sykdom har vi valgt å beholde penicillin/amoksicillin som førstevalg på tross av en trend mot økende penicillinresistens.

Diagnostikk
Alltid dyrkning av ekspektorat eller nasopharynx, blodkulturer ved feber > 38,5 °C.

Referanser
*Endring 12.02.2015
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Pasienter med eksaserbasjon av kronisk bronkit
Intervensjon: Antibiotika
Komparator: Placebo

Sammendrag
Hos pasienter med eksaserbasjon av KOLS med dyspnoe, økende hoste og økende purulent ekspektorat reduserer antibiotika mortaliteten (RR 0,23; CI 0,10-0,52 med number needed to treat (NNT) på 8; CI 6-17) og risikoen for behandlingssvikt (RR 0,47; CI 0,36-0,62 med NNT 3: CI 3-5). Det er en svak økning i risiko for diaré pga. antibiotika (RR 2,86; CI 1,06-7,76). Ved mild og moderat KOLS er behandlingstid 5 dager tilstrekkelig [7]*.

Det er små undersøkelser med dels motstridende resultater, men det er neppe tvil om at pasienter med alvorlig KOLS har god effekt av antibiotika. Det er god dokumentasjon for at influensavaksinasjon reduserer antall eksaserbasjoner, men det trengs større studier for å dokumentere effekten av pneumokokk- og H. influenzae vaksine.

* Endring: 12.02.2015

Utfall

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td>Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
**Aspirasjons pneumoni**

**Indikasjon**
1. Aspirasjons pneumoniot. Profylaktisk antibiotikabruk eller bruk av steroider er ikke indisert. Ved symptomer som vedvarer over to døgn, kan antibiotikabehandling som beskrevet under aspirasjons pneumoni vurderes [2].


**Behandling**

Målrette antibiotika etter dyrkningsfunn med resistensbestemmelse

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 7-10 dager

**Ved alvorlig klinisk bilde**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 + metronidazol iv 500 mg x 3 i 7-10 dager

eller

Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4 i 7-10 dager

eller

Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**
Klindamycin iv 300 mg x 3-4 i 7-10 dager


**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Klindamycin (J01FF01)
- Metronidazol (J01XD01)

**Begrunnelse**

Aspirasjons pneumoniot og aspirasjons pneumoni er relativt klart definerte tilstander selv om overlapp forekommer. Svekket motilitet i magesekk eller tynntarm, bruk av legemidler som øker pH eller ernæringssonder kan føre til kolonisering av magesekk med påfølgende mulighet for aspirasjon av bakterier i tillegg til magesekkinnhold som vanligvis er sterilt [1].

Aspirasjon defineres som inhalasjon av sekret fra munnhule/hals eller magesekk. Aspirasjon er en vanlig hendelse også hos friske individer uten at klinisk sykdom utvikles, men kan forårsake:


**Behandling**

Rask erkjennelse av tilstanden er viktig. Suging av aspirert material i øvre luftveier, fjerning av evt. fremmedlegemer. Hvis pasienten bruker nasogastrisk sonde bør denne fjernes.

**Etiologi**

1. Aspirasjonspneumonitt. Mageinnhold er under fysiologiske forhold sterilt og betennelsesreaksjonen er derfor som hovedregel ikke forårsaket av bakterier.


**Resistensforhold**

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**

Røntgen thorax – evt. CT thorax, pulsoksymetri/blodgass, inflammasjonsparametre, ekspektorat, evt bronkoskopi med høsting av bronkoalveolar lavage (BAL) eller mini-BAL kan benyttes. Gramfarging av ekspektorat/BAL/mini-BAL kan være nyttig for å identifisere relevant(e) mikrobe(r). Blodkulturer er av liten nytte da aspirasjonspneumoni utvikles før bakteremien oppstår [3].

**Referanser**

4. Up-To-Date: Barlett JG. Aspiration pneumonia in adults. (Web: sist aksesseret 04.062013).

---

**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Aspirasjonspneumoni</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Penicillin</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Klindamycin</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervenseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Klindamycin</td>
<td>Penicillin</td>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

349 of 723
Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Aspirasjonspneumoni |
| Intervensjon: | Penicilllin |
| Komparator: | Penicilllin og metronidazol |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Penicilllin og metronidazol</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
10 - Abdomen

Spontan bakteriell ("primær") peritonitt ses oftest hos pasienter med levercirrhose og skal behandles med antibiotika. Både primær- og sekundær, peroral antibiotisk profilaksbehandling mot spontan bakteriell peritonitt er vist gunstig for overlevelsen.


Leverabscess er en lokalisert infeksjon i lever forårsaket av bakterier, sopp eller parasitter. Typisk klinikk med uspesifikke allmennsymptomer samt smerter i leverregion. Behandling består i bredspektrede antibiotika, evt kombinert med drenasje.


Kolangitt er en potensielt livstruende tilstand med oppstått infeksjon i obstruerte galleveier. Bre仵spektret intravenøs antibiotikabehandling skal iverksettes straks og galleveier saneres ved første anledning. Behandlingslengden avhenger av klinikk og av hvorvidt sanering av galleveiene lykkes.

Pankreatitt er en akutt ikke-infeksiøs inflammasjon i bukspyttkjertelen som vanligvis er forårsaket av gallesten eller alkohol. 15-20% får et alvorlig forløp med organdysfunksjon og nekroseutvikling og trenger intensivmedisinsk behandling og overvåkning. Det bør gjøres UL abdomen med tanke på underliggende sykdom i galleveiene. Det er også aktuelt med CT-abdomen litt ut i forløpet mtp nekroseutvikling. Antibiotikaprofilaksbehandling for å forebygge infeksjon i nekrotisk vev er ikke dokumentert effekt og skal ikke brukes rutinemessig. Ved mistanke om infiserte pankreasnekroser anbefales ultralyd/CT-veiledet prøvetakning før oppstart av empirisk antibiotika som anført i tabell.


Forekomsten og alvorlighetsgraden av Clostridium difficile infeksjon (CDI) øker. Ved milde tilfeller anbefales antibiotika, men ved alvorlige tilfeller med systemiske symptomer, kan man starte behandling med metronidazol. Restriksjoner på bredspektrede antibiotika reduserer forekomsten av CDI. Pasienten skal kontaktsmitteisoleres.

Ved mistenkt eller påvist C. difficile infeksjon: seponer antibiotika.
Spontan bakteriell peritonitt

**Behandling**

**Empirisk standardregime**

Cefotaksim iv 1 g x 3 i 5 dager

Like bra med 5 som 10 dager

Sterk anbefaling for behandlingsvarighet. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

**Ved penicillin straksallergi**

Ciprofloksacin* po/iv 500-750 mg x2 / 400-600 mg x 2 i 5 dager

eller

Meropenem** iv 1 g x 3 i 5 dager

* Unngå kinolon dersom det er brukt i profylakse

**Obs ev. testdose

**Profylakse**

Profylakse kan være aktuelt hos pasienter med levercirrhose med ascitesvæske med total protein <1,5 g/dL og samtidig en annen risiko for å få spontan bakteriell peritonitt (som avansert lever- eller nyrefunksjon eller s-Na < 130). Også pasienter som har hatt en episode med spontan bakteriell peritonitt har gevinst av profylakse. Bruk av profylakse gis sterk anbefaling hos disse pasientene. Gevisten må likevel veies opp mot ulempe ved å stå på et antibiotikum over lengre tid, slik som fare for Clostridium difficile-assosiert sykdom og økt resistens ved bruk av kinoloner.

Trimetoprim/sulfametoksazol po 1 tbl x 1

eller

Ciprofloksacin po 500 mg x 1

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

- Cefotaksim (J01DD01)
- Meropenem (J01DH02)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse


**Klinikk**

Ofte asymptomatisk, men kan også forløpe fulminant med sjokkutvikling. Viktige kliniske tegn kan være: Temp > 37,8oC, magesmerter, endret mental status. Spontan bakteriell peritonitt må også mistenkes ved symptomer på hepatisk encefalopati uten annen utløsende årsak.

**Behandling**

Empirisk behandling bør startes så raskt som mulig. Ampicillin med et aminoglykosid er ikke et anbefalt regime, vesentlig fordi aminoglykosider har redusert effekt ved den lave pH som er i ascitesvæsken og p.g.a. faren for å utvikle hepatorenalt syndrom. Det er
holdepunkt for like bra resultat for 5 som for 10 dagers behandling [2].

**Etiologi**
Polymikrobiell gastrointestinal flora. I tillegg både streptokokker og stafylokokker.

**Diagnostikk**

**Referanser**

**Problemstilling/ PICO**

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

**Sammendrag**
Kunnskapsoppsummeringer

Det foreligger en relativt ny Cochrane systematisk gjennomgang av 13 kliniske studier med sammenligning av ulike antibiotika (2). På bakgrunn av denne kan man likevel ikke anbefale et regime fram for et annet. Dog har 3. generasjons cefalosporiner fått en etablert plass i behandlingen. Man kan ikke sikkert konkludere at laver dosering eller korttids behandling er å foretrekke fram for høyere dosering og lengre tids behandling, men en studie har vist like bra resultat for 5 som 10 dagers behandling [3].

Både primær- og sekundær profylaks mot spontan bakteriell peritonitt med peroral antibiotikum bedrer overlevelse og forekomst av hepatorenalt syndrom hos pasienter med cirrhose [4].

GRADE - anbefalingenes styrke

Det gis betinget anbefaling for valg av 3. generasjons cefalosporin som førstevalg i behandling av spontan bakteriell peritonitt, og sterk anbefaling for 5 dagers varighet av behandling.

Det gis også sterk anbefaling for bruk av peroral antibiotikum som primær og sekundær profylaks hos pasienter med hepatorenalt syndrom.

**Utfall**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Sekundær peritonitt

Indikasjon
Empirisk antibiotikabehandling/-profylaks skal gis der sekundær peritonitt foreligger eller er sannsynlig; et unntak er akutt pankreatitt uten sekundærinfeksjon.

Behandling

Intravenøse regimer

Førstevalg
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4 i 5-7 dager

eller

Gentamicin* iv 5-7 mg/kg + ampicillin iv 2 g x 4 + metronidazol iv 1,5 g/1 g x 1 i 5-7 dager

Skerk anbefaling.

Andrevalg
Cefotaksim iv 2 g x 3 + metronidazol iv 1,5 g/1 g x 1 i 5-7 dager

*Mindre egnet ved absesser. Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotikakonsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Perorale regimer

Trimetoprim/sulfametoksaol po 2 tbl x 2 + metronidazol po 500 mg x 3

Amoksicillin/klavulansyre kan være alternativ til trimetoprim/sulfametoksaol

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfa

Førstevalg
Gentamicin* iv 5-7 mg/kg x 1 + klindamycin iv/po 600-900 mg x 3-4 + metronidazol iv/po 1,5g 1 dose deretter 1 g x 1/500 mg x 3

Skerk anbefaling.

Andrevalg
Meropenem** iv 1 g x 3

*Ciprofloksacin kan erstatte gentamicin. Ikke aminoglykosider v ed GFR < 30 ml/min. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.

** Til kritisk syke etter subkutan prøvedose.


Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Ampicillin (J01CA01)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Meropenem (J01DH02)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Klindamycin (J01FF01)
Begrunnelse
Sekundær peritonitt er en lokaliseret eller diffus inflammasjonstilstand i bukhulen grunnet perforasjon av fordøyleseskanalen eller patologiske prosesser i fordøyleseskanalen som griper over på bukhinnen. Begrepet omfatter et bredt spekter av tilstander fra begrensete infeksjoner med god prognose til skader og sykdommer med høy dødelighet som postoperative komplekksjonser og nekrotiserende pankreatitt.

Kirurgisk infeksjonskontroll og antibiotika er hovedprinsippene i behandlingen. Man skiller mellom tilstender oppstått i og utenfor sykehus, likenes mellom høy- og lavrisikopasienter [1]. Høy risiko for behandlingsvikt har pasienter med:
- Forsinket initial behandling (> 24 timer)
- Alvorlig sykdom (APACHE II ≥ 15)
- Høy alder
- Komorbiditet
- Lav albumin
- Dårlig ernæringsstatus
- Diffus peritonitt
- Manglende kirurgisk infeksjonskontroll
- Underliggende malign sykdom

Behandling
Kirurgisk kontroll (reseksjon av perforert eller gangrenøs tarm, anleggelse av devierende stomi, sutur av perforert ulcus pepticum, perkutan abscessdrenasje osv.) er avgjørende og vil ofte kreves umiddelbart. Antibiotika bør gis straks peritonitt-diagnosen stilles eller ved sterk mistanke [1].

Antibiotikabehandling

Etiologi
Polymikrobiell gastrointestinal flora.

Resistensforhold
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Diagnostikk
En rekke tilstender kan forårsake sekundær peritonitt, og en fullstendig omtale av den diagnostiske utredning er for omfattende til å inkluderes her. Momenter med klar relevans for antibiotikabruk er:

Blodkulturer
1. Blodkulturer gir sjelden klinisk relevant informasjon for tilstender ervervet utenfor sykehus [1].
2. Hos septiske eller immunsupprimerte pasienter med tilstender ervervet utenfor sykehus, kan påvist bakteriemi/fungemi være avgjørende for valg av medikament og for varighet av behandlingen [1].

Dyrkningsprøver
1. Hos lavrisikopasienter med tilstender ervervet utenfor sykehus gir dyrkningsprøver sjelden klinisk nyttig informasjon [1].
2. Ved tilstender ervervet i sykehus og hos høyrisikopasienter kan det være av betydning å påvise bakterier resistente for empirisk behandling og opp. [1].
Profylakse
I enkelte tilfeller vil profylakse gitt preoperativt være tilstrekkelig.

1. Perforert ulcer pepticum operert innen 24 timer hos pasient med intakt syreproduksjon og uten underliggende cancer ventriculi [2].
2. Når det kun foreligger lokaliserter peritonitt og fokus resecreser (f. eks. ukomplisert appendisitt, kolecystitt, gangrenøs tarm) [2].
3. Abdominaltraume med tarmperforasjon operert innen 12 timer [3].

Referanser


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

Sammendrag
GRADE - Anbefalingenes styrke

En rekke antibiotikaregimer er effektive ved sekundær peritonitt [5]. Empirisk behandling av tilstander ervervet utenfor sykehus trenger ikke omfatte et anti-enterokokkmiddel; ved sykehusrerverte tilstander, og spesielt dersom pasienten er behandlet med cefalosporiner, bør dette overveies. Behandlingen skal rettes mot Enterococcus faecalis [1]. Ampicillin og piperacillin/tazobactam er begge egnede midler.


Initial peroral behandling kan være aktuelt hos ellers friske pasienter med lette tilstander ervervet utenfor sykehus [1]. Trimetoprim/sulfa er førstvalg, sekundært amoksicillin/klavulansyre (sterk anbefaling).

Aminoglykosidenes smale pH-optimum gjør dem imidlertid mindre egnet i behandlingen av abscesser [6, 7]. Deres toksisitet begrenser også deres anvendelsesområde. Karbapenemene bør forbeholdes meget alvorlige infeksjoner hos høyrisikopasienter (sterk anbefaling).

Ved sykehuserverte tilstander bør det ved oppvekst av Candida fra buken overveies å gi antimykotisk behandling i samråd med infeksjonsmedisiner/mikrobiologi.
<table>
<thead>
<tr>
<th>No Outcomes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen</td>
</tr>
</tbody>
</table>
**Peritonitt ved peritoneal dialyse**

**Indikasjon**
Sikker diagnose krever at minst to av følgende tre kriterier skal være oppfylt:

1. Magesmerter/palpasjonsømhet
2. Blakket dialysevæske med leukocyter >100 celler /mm³, > 50 % nøytrofile
3. Positiv dyrkning eller påvisning av mikrober ved mikroskopi

Antatt diagnose er ved typisk sykehistorie og typisk kliniske funn hvor en utelukker annen patologi i magen, men hvor dialysevæsken ikke alltid er blakket og kan inneholde få celler, men hvor > 50 % av cellene er nøytrofile.

**Behandling**

**Ved ukjent mikrobe**

**Ved peritoneal dialyse x 1**

*Cefalotin*

Ved diurese < 100 ml/dag: 15 mg/kg én gang daglig i dialyseposen

Ved diurese > 100 ml/dag: 20 mg/kg én gang daglig i dialyseposen

+ ceftazidim i samme dosering som cefalotin

eller

*Cefalotin*

Ved diurese < 100 ml/dag: 15 mg/kg én gang daglig i dialyseposen

Ved diurese > 100 ml/dag: 20 mg/kg én gang daglig i dialyseposen

+ Gentamicin eller tobramycin 0,6 mg/kg/dag i en pose, eller 8 mg/L i første pose, etterfulgt av 4 mg/L i hver pose uavhengig av diurese

Behandlingsvarighet: 2 - 3 uker, det forventes effekt etter 24 - 48 timer

**Ved penicillin straksallergi**

Vankomycin 30 - 50 mg/kg hver femte til syvende dag, 25 % økning ved diurese > 100 mL/dag

+ Gentamicin eller tobramycin 0,6 mg/kg/dag i en pose, eller 8 mg/L i første pose, etterfulgt av 4 mg/L i hver pose uavhengig av diurese

**Ved kjent mikrobe**

Ved positivt bakteriologisk svar skiftes det til et mest mulig smalspektret og minst mulig toksisk regime ut fra resistensmønster.


*Cefazolin isteredfor cefalotin? Se vurdering fra Nasjonal kompetanstjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.*

---

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- **Cefalotin (J01DB03)**
- **Ceftazidim (J01DD02)**
- **Tobramycin (J01GB01)**
- **Gentamicin (J01GB03)**
- **Vankomycin (J01XA01)**
Begrunnelse
Peritonitt er en fryktet og ikke helt uvanlig komplikasjon til peritoneal dialyse, et nasjonalt mål er < 0,5 episoder per pasient i året. Det er størst risiko i løpet av de tre første månedene etter oppstart av peritoneal dialyse.

**Definisjon av peritonitt:** Betennelse av bukhinnen forårsaket av mikrobielle agens som oppstår ved peritoneal dialyse.

Risikofaktorer for infeksjon er blant annet generelt nedsatt immunforsvar hos en pasient med langtkommen nyresvikt med spesielt nedsatt immunsynspraksis i peritonealhule, barrierekvint, fremmedlegeme etter mikrofilminnføring. Pasienter med peritoneal dialyse med kompliserende peritonitt er særlig plaget med magesmerter og ømhet i magen ved palpasjon, i mindre grad feber, kvalme/brekninger og diare. Andre viktige funn er blakket dialysevæske med leucocytose. Det er viktig med gode og adekvate mikrobiologiske prøver av dialysevæsken; sjelden påvises bakteremi (<1 %).

Ved sekundær peritonitt forårsaket av annen underliggende patologi i gastrointestinaltrakten (divertikulitt, pancreatitt, inkarsert hernie, appendicit, ischemisk ileit/kolit) er allmennsymptomene mer uttalte med bl.a. hypotensjon og oftere forekomst av bakteremi, obs. forhøyet amylase i peritonealvæsken.

**Etiologi**

**Resistensforhold**
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens

**Prøvetaking**
**Dialysevæsken**
1. 30 mL dialysevæske fordeles på tre blodkulturglass (aerob, anaerob og oppfyllinger)
2. 10 mL dialysevæske sentrifugeres i fem minutter ved 2500 g, presipitatet resuspenderes i 1 mL saltvann for gramfarging
3. Dialysevæske uten tilsetning sendes til sentrallaboratoriet for telling av hvite m/differensialtelling og amylase

**Andre Prøver**
SR, CRP, hvite m/differensialtelling i perifert blod, blodkultur (aerob, anaerob), bakterie prøve fra nese (*S. aureus*), bakterieprøve fra innstikkstedet til kateteret.

**Referanser**
**Leverabscess**

**Behandling**
Behandling består av antibiotika, eventuelt i kombinasjon med drenasje. Drenering er aktuelt for leverabsesser > 3 cm i diameter, da i kombinasjon med antibiotika. For absesser < 3 cm er det tilstrekkelig med antibiotika alene [5].

**Standardregime**
Piperacillin / tazobaktam iv 4 g 3-4 ganger i døgnet i 10 - 14 dager

eller

Ceftriakson iv 1 - 2 g 1 gang i døgnet i 10 - 14 dager

+ Metronidazol iv 1,5 g 1 gang i døgnet første døgn, deretter 1 g 1 gang i døgnet i 10 - 14 dager

**Overgang til peroral regime etter ca. 2 uker, eller når pasienten er i klar bedring og afebril [6]**
Ciprofloksacin po 500 - 750 mg x 2

+ Metronidazol po 400 - 500 mg x 3

Samlet behandlingsvarighet: 4 - 6 uker

**Ved penicillin straksallergi**
Meropenem iv 1 g x 3 (eventuelt prøvedose)

eller

Ciprofloksacin iv 400 - 600 mg x 2

+ Metronidazol iv/po 1,5 g 1 gang i døgnet første døgn, deretter 1 g 1 gang i døgnet eller 400 mg 3 ganger i døgnet

**NB! Mangel på piperacillin/tazobactam (28. april 2017). Se råd fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.**

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Meropenem (J01DH02)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

**Begrunnelse**
Pyogen leverabscess er en lokaliseret infeksjon i lever, forårsaket av bakterier, sopp eller parasitter.

De utvikles vanligvis som en følge av andre abdominale infeksjoner, spesielt sekundært til infeksjoner i galleveier som sprer seg videre via portasystemet. Leverabsesser er ofte assosiert med patologi i lever-galleveiene [1]. De kan også oppstå ved hematogent sprød ved andre infeksjoner. Det kan forekomme både solitære og multiple lesjoner.

Differensialdiagnostisk må en også tenke på eckinococcyst, men disse er ofte asymptomatiske.

**Etiologi**

**Diagnostikk**

Diagnosen stilles ut fra kliniske symptomer med buksmerter lokaliseret til leverregionen, supplert med radiografisk undersøkelse (ultralyd eller CT). Leucocytose med venstreforskyvning og anemi er vanlig. Ofte er også leverenzyme patologisk forhøyet.

Blodkultur er av vesentlig betydning og vil være positive i inntil 50% av tilfellene [3].

Det anbefales aspirasjon av abscessinnhold med dyrkning og gramfarging [4].

NB! Aspirasjon er kontraindisert ved blødningstendens og ved mistanke om eccinococcus-cyster.

Ved mistanke om amøbeabsess er serologi av diagnostisk betydning.

**Referanser**

Kolecystitt

Indikasjon for behandling
1. Immunkompetente pasienter med beskjedne symptomer, lett/moderat leukocytose/CRP-stigning og temperatur < 38,5°C kan observeres uten antibiotika [4].
2. Tidlig kolecystektomi (innen 5-7 dager fra sykdomsdebut) anbefales [5], men konservativ behandling med antibiotika fulgt av elektiv kolecystektomi etter 2-3 måneder, eventuelt som definitiv behandling, praktiseres også. Ved tidlig kolecystektomi for ukomplisert kolecystitt er preoperativ antibiotisk infeksjonsprophylaks tilstrekkelig.
3. Perkutan drenasje av galleblæren (perkutan kolecystostomi) er et alternativ hos kirurgiske risikopasienter med et alvorlig sykdomsreferer.
4. Komplisert kolecystitt (mistanke om gangren, perforasjon etc.) skal alltid vurderes for kirurgi.

Behandling

Empirisk standardregime
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g 3-4 ganger i døgnet i 5-7 dager

eller

Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet i 5-7 dager

+ Metronidazol po/iv 500 mg 3 ganger i døgnet / 1.5 g x 1 i første dose, deretter 1 g x 1

Amoksicillin/klavulansyre kan bli et alternativ til trimetoprim/sulfametoksazol om det blir registrert i Norge.

Ved penicillin straksallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol
Ciprofloksacin po/iv 500-750 mg 2 ganger i døgnet / 400 mg 2-3 ganger i døgnet i 5-7 dager

+ Metronidazol po/iv 500 mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g x 1 i første dose, deretter 1 g x 1


Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse
Kolecystitt er i > 90 % av tilfellene relatert til galleblærekonkremerter. Omkring 20 % av pasienter med symptomatisk cholecystolithiasis (gallesteinsmerter) vil med tiden utvikle kolecystitt [1,2].

Kolecystitt er som regel primær en ikke-bakteriell inflammasjon, men oppdistinge tarmbakterier forårsaker sekundærinfeksjon med mulighet for alvorlige komplikasjoner som gangren av galleblæren, perforasjon, abscedering, empyem og sepsis.

Etiologi
Polymikrobiell gastrointestinal flora. Anaerobe bakterier forekommer sjeldnere enn ved andre gastointestinal fokus [3].

Diagnostikk
Sammenholdt med anamnese og kliniske funn er ultrasonografisk påvisning av cholecystolithiasis med fortykkel av galleblæreveggen diagnostisk. CT påviser konkrementer med lavere sensitivitet enn ultralyd, men er aktuelt ved mistanke om komplikasjoner. Blodkulturer
anbefales att før oppstart av atibiotikabehandling.

Referanser


Problemstilling/ PICO

Populasjon: NOTSET!
Intervensjon: NOTSET!
Komparator: NOTSET!

Sammendrag

Det foreligger få studier av nyere dato når det gjelder valg av antibiotika ved behandling av akutt kolecystitt

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Kolangitt

Indikasjon for behandling
Kolangitt skal alltid behandles med antibiotika.

Den definitive behandling er endoskopisk (ERCP), evt. kirurgisk sanering av galleveiene, og ved alvorlig klinikk skal dette gjøres umiddelbart.

Behandling

Empiriske intravenøse standardregimer
Ampicillin iv 2 g × 4

+ Gentamicin iv 5-7 mg/kg 1 gang i døgnet*

+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

eller

Piperacillin/tazobaktam 4 g 3-4 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4]. Ved ikke/ufullstendig sanerte galleveier kan behandling utover 7 dager være nødvendig.

*Obs. Aminoglykosider skal ikke gis ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.

Empiriske perorale standardregimer
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet

+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4].

Amoksicillin/klavulansyre kan bli et alternativ til trimetoprim/sulfametoksazol om det blir registrert i Norge.

Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol
Ciprofloksacin iv 400-600 mg 2 ganger i døgnet

+ Metronidazol po/iv 500 (400) mg 3 ganger i døgnet / 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet

Behandlingsvarighet: 3-7 dager, avhengig av klinikk [4].

Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Ampicillin (J01CA01)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Sulfamatoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse

Kolangitt er potensielt livstruende, og selv i moderne serier er det rapportert dødelighet opp til 10 % [1,2]. Antibiotikabehandling skal iverksettes straks. De fleste vil respondere på slik behandling, men endoskopisk, evt. kirurgisk sanering av galleveiene vil som regel være indisert som øyeblikkelig eller halv-øyeblikkelig hjelp.

Etiologi

Polymikrobiell gastrointestinal flora.

Resistensforhold

Det vises til generelt avsnitt om antibiotikaresistens (Enterobacteriaceae og anaerobe bakterier).

Diagnostikk

Klinisk stilles diagnosen ved tilstedeværelsen av Charcots triade: smerter i øvre del av abdomen, feber og icterus. For konkrement-diagnostikk vil UL som regel være tilstrekkelig; MRCP, evt. ERCP ved inkonklusiv ultralyd.

Blodkultur, og evt. dyrkning av galle.

Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>NOTSET!</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag


GRADE - anbefalingenes styrke

Sterk anbefaling for antibiotika som angitt, ut fra en total vurdering av norske resistensforhold samt aktuell mikrobeflora ved tilstanden.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervenjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>No Outcomes</td>
<td>NOTSET! NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Pankreatitt

Indikasjon for behandling
Ledsgende kolangitt må behandles med antibiotika og sanering av galleveiene. Eventuelle infiserte nekroser utvikles vanligvis først etter 1-2 uker. Ved mistanke om infiserte nekroser anbefales oppstart av empirisk antibiotikabehandling etter at man har gjort UL/CT veiledet aspirasjon til gramfarging og dyrkning [4].

Indikasjon for profylaks
Antibiotikaprofylaks/tidlig antibiotikabehandling for å forebygge infeksjon i nekrotisk vev har ikke dokumentert effekt og anbefales ikke gitt rutinemessig [5]. Ved utbredt pancreasnekrose (ofte definert som > 30 % nekrose av bukspyttkjertelen ved CT diagnostikk) er risikoen for sekundærinfeksjon betydelig, og antibiotikabehandling kan være indisert [4].

Behandling
Forløpet kan gjerne deles i to med en første fase med SIRS der alvorlighetsgraden er relatert til graden av inflammasjon. I neste fase vil behandlingen være konsentrert rundt pancreasnekroser som utvikles hos et mindretall, typisk en uke ut i forløpet eller senere.

Antibiotika reserveres til pasienter med dokumentert infeksjon i pancreasnekroser.


Standardregime
Imipenem iv 500 mg 3 ganger i døgnet
eller
Meropenem iv 1 g 3 ganger i døgnet

Alternativt regime
Piperacillin/tazobaktam 4 g 4 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 10-14 dager

Ved penicillin straksallergi
Ciprofloksacin iv 400 mg 3 ganger i døgnet
+ Metronidazol iv 500 mg 3 ganger i døgnet

Behandlingsvarighet: 10-14 dager


Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Meropenem (J01DH02)
- Imipenem og enzymhemmer (J01DH51)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Skåringsverktøy
Forskjellige skår-systemer og klassifikasjoner er utviklet og validerte for pankreatitt (Ranson, Baltazar, Glasgow Scoring Criteria). CRP > 150 etter 2 dagers hospitalisering er en indikator for et alvorligere forløp med konsekvenser for overvåkningsnivå [6].

Begrunnelse

Etiologi
Polymikrobiell gastrointestinal flora.

Diagnostikk
Diagnosen baseres på det kliniske bildet og stigning av pancreasenzymene (lipase forhøyet over lengre tid enn amyrase). Det bør gjøres UL lever/galle/pancreas med tanke på underliggende sykdom i galleveiene, spesielt kolangitt. Ved et mer alvorlig forløp anbefales CT pancreas 3 dager (eller mer) etter symptomdebut for å avdekke evt. nekroseutvikling. Det anbefales perkutan CT/UL veiledet aspirasjon til bakteriologiske undersøkelser hvis det er mistanke om infeksjonsutvikling i nekrotisk vev.

Referanser

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Pasienter med akutt nektrotiserende pankreatitt |
| Intervensjon: | Profylaktisk antibiotika |
| Komparator: | Ikke antibiotika |

Sammendrag
Ved etablert infeksjon i pancreasnektrosen er det viktig med adekvat antibiotikabehandling. Generelt har man flere aktuelle antibiotikakombinasjoner ved intraabdominale infeksjoner [7], men ved pankreatitt må man velge midler med god penetrasjon til pancreas og peripancreatiske vev [8,9]. Det er større usikkerhet rundt spørsmålet om tidlig antibiotikabehandling i profylaktisk
øyemed. Tidlige studier antydet gevinst av antibiotikaprofylaks i form av å forebygge infiserte nekroser, septiske komplikasjoner og mortalitet. Nyere studier med bedre design (RCT) har imidlertid ikke vist en slik effekt [10-12].


### Utfall

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Pasienter med infiserte pankreasnekroser</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Karbapenemer</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Andre antibiotika</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Sammendrag**

Ved etablert infeksjon i pancreasnekroser er det viktig med adekvat antibiotikabehandling. Generelt har man flere aktuelle antibiotikkombinasjoner ved intraabdominale infeksjoner [7], men ved pankreatitt må man velge midler med god penetrasjon til pancreas og peripancreatisk vev [8,9]. Det er større usikkerhet rundt spørsmålet om tidlig antibiotikabehandling i profilaktisk øyemed. Tidlige studier antydet gevinst av antibiotikaprofylaks i form av å forebygge infiserte nekroser, septiske komplikasjoner og mortalitet. Nyere studier med bedre design (RCT) har imidlertid ikke vist en slik effekt [10-12].


<table>
<thead>
<tr>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Appendisitt

Indikasjon for behandling
Akutt appendisitt uten perforasjon, abscess eller diffus peritonitt skal kun ha preoperativ antibiotikaprofylaks. Ved funn av gangrenøs appendisitt eller perforasjon anbefales 4-7 dagers antibiotikabehandling [1]. Abscess dreneres gjerne perkutant, som regel supplett med antibiotika. Ved lengre sykehistorie enn 1 uke og funn av et periappendikulært infiltrat på CT anbefales i de fleste tilfeller konservativ behandling med antibiotika i 5 - 10 dager.

Behandling
Mange ulike antibiotika, både i monoterapi og i kombinasjonsbehandling vil dekke den aktuelle bakterieflora og ha adekvat terapeutisk effekt [3]. Det bør tilstrebes å gi minst mulig resistensdriverende behandling.

Postoperativ behandling
Ampicillin iv 2 g x 4
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1
+ Metronidazol iv/po 1,5 mg i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet / 500 mg 3 ganger i døgnet
eller
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4
Behandlingsvarighet: 4-7 dager

Likestilte behandlingsalternativer. Vurder rask overgang til peroral behandling (som anført under konservativ behandling).

Konservativ behandling
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 3
Behandlingsvarighet: 5-10 dager

Ved penicillin strakssallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g 1 gang i døgnet / 500 mg 3 ganger i døgnet


Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Ampicillin (J01CA01)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
Gentamicin (J01GB03)
Ciprofloksacin (J01MA02)
Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse

Diagnostikk

Diagnosen baseres i hovedsak på anamnese og klinisk undersøkelse. Ved tvil anbefales billeddiagnostikk i form av CT eller i trenede hender ultralyd. De fleste appendektomier utføres i dag laparaskopisk, og diagnostisk laparaskopi vil ofte være et alternativ til billeddiagnostikk.

Etiologi

Polymikrobiell gastrointestinal flora

Om tilstanden

Appendisitt er den vanligste årsak til intraabdominal infeksjon med behov for kirurgi. Livstidsrisikoen er 5-10 % med høyest insidens mellom 15-25 år. Perforasjonsraten anslås til 15-30 %, men er betraktelig høyere hos eldre pasienter og små barn, sannsynligvis grunnet forsinket diagnostikk. Appendisitt kan foreligge i form av en periappendikulær abscess eller ved subakutt debut i form av et periappendikulært infiltrat. En stor andel av pasientene med ukomplisert appendisitt kan behandles med antibiotika alene, men residivfrekvensen er da stor, og derfor anbefales appendektomi [1,2].

Referanser


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

Sammendrag

**Divertikulitt**

**Indikasjon for behandling**
1. Pasienter med ukomplisert divertikulitt og milde/moderate symptomer observeres uten antibiotikabehandling. [3]
2. Ved påvirket allmenntilstand, alarmerende lokal status eller forverrelse under pågående behandling bør pasienten behandles med intravenøs antibiotika og utredes med henblikk på komplikasjoner og kirurgi.
3. Perikoliske abscesser kan i de fleste tilfeller dreneres percutant.

**Behandling**
Pasienter med ukomplisert divertikulitt og milde/moderate symptomer og pasienter med CT-verifisert ukomplisert divertikulitt observeres uten antibiotikabehandling.

**Standardregime ved alvorlig tilstand**
Ampicillin iv 2 g x 4
+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 / 500 mg x 3

eller
Piperacillin/tazobaktam iv 4 g x 3-4

Likeverdige regimer.

Behandlingsvarighet: 5-7 dager

Aminoglykosider bør ikke brukes om det foreligger abscedering.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Ved penicillin straksallergi (type 1) eller kontraindikasjon mot trimetoprim/sulfametoksazol**
Ciprofloksacin iv/po 400 - 600 mg x 2 / 500-750 mg x 2
+ Metronidazol iv/po 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 / 500 mg x 3

Behandlingsvarighet: 5-7 dager

**NB! Mangel på piperacillin/tazobactam (28. april 2017). Se råd fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.**

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
- Ampicillin (J01CA01)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
Gentamicin (J01GB03)
Ciprofloksacin (J01MA02)
Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse

Om tilstanden

Etiologi
Polymikrobiell gastrointestinal flora.

Diagnostikk
Baseres på klinikk og forhøyede inflammasjonsmarkører. CT abdomen bekræfter diagnosen og påviser eventuelle komplikasjoner [2]. Endoskopi er ikke indisert i akuttfasen.

Referanser

Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon</th>
<th>NOTSET!</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag

No Outcomes

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Gastroenteritt

Indikasjon for behandling

Behandling
Valget av riktig antimikrobiell behandling styres mye ut fra hvilket agens som er årsak til diarétilstanden. Derfor er det viktig med en rask mikrobiologisk undersøkelse av avføringen. Ved blodig diaré kan både Salmonella, Campylobakter, Shigella og EHEC være årsak, men indikasjonen for behandling og valget av antibiotika vil være forskjellig; ved akutt EHEC-infeksjon skal det aldri gis antibiotika, ved Campylobacter er erytromycin førstevalget og det skal helst ikke gis ciprofloksacin på grunn av rask utvikling av resistens, ved Salmonella starter en i noen tilfeller behandling med ciprofloksacin, mens ved Shigella startes det alltid behandling med ciprofloksacin [2,3,4].

Ved enterohemoragisk Escherichia coli (EHEC)
Aldri antibiotika!

Ved Salmonella
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 5 dager
Ampicillin, trimetroprim/sulfametoksazol eller kloramfenikol i 5-7 dager er alternativer dersom det ikke foreligger resistens. Cefalosporiner eller imipenem/meropenem gir oftest tregere og inadekvat behandlingseffekt.

Ved Campylobacter
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt erytromycin po 500 mg x 2 i 5 dager
eller
Azitromycin po 500 mg x 1 i 3 dager

Ved Yersinia
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt doksyksyklin po 100 mg x 2 i 5 dager

Ved enterotoksgen Escherichia coli (ETEC)
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Eventuelt ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 3 dager

Ved cycloporidier eller cryptosporidiasis
Som regel skal ikke antibiotika gis!

Ved immunsvikt eventuelt paromomycin po 25 mg/kg x 3 i flere uker

Ved Shigella
Ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 3 dager
Ampicillin, trimetoprim/sulfametoksazol eller kloramfenikol i 5-7 dager er alternativer dersom det ikke foreligger resistens. Cefalosporiner eller imipenem/meropenem gir oftest tregere og inadekvat behandlingseffekt.

**Ved giardiasis**  
Metronidazol po 400 mg x 3 i 5 dager

**Ved amøbiasis**  
Metronidazol po 800 mg x 3 i 7 dager  
deretter  
Diloksanid po 500 mg x 3 i 10 dager.

**Profylaks**  
Generelt er det ikke indikasjon for antibiotisk profylaks, men kan være indikasjon for rask egenbehandling med ciprofloxacin ved turistdiare som rammer immunsupprimerte pasienter og pasienter med immunologisk tarmsykdom.

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- Doksysyklin (J01AA02)  
- Ciprofloxacin (J01MA02)  
- Erytromycin (J01EA01)  
- Azitromycin (J01FA10)  
- Metronidazol (J01XD01)

Paromomycin og diloksanid markedsføres ikke i Norge, men kan være tilgjengelig på godkjenningssfratik som henholdsvis Humatin og Diloxanide.

**Begrunnelse**

**Om tilstanden**

De registrerte tilfellene i MSIS av infeksjoner som ofte gir gastroenteritt utgjør sannsynligvis bare en liten del av den totale forekomsten, kanske bare 2,5 - 3,5 %. Dels skyldes dette at symptomene ofte er lite plasomme og lite alvorlige slik at lege ikke kontaktes, dels at legen ikke alltid sender fecesprøver til mikrobiologisk undersøkelse. I tillegg er det sannsynligvis noe ulik praksis vedrørende hvilke prøver som det utføres hvilke undersøkelser på, og de ulike laboratoriene benytter til dels ulike metoder for påvisning av samme agens. Svært få prøver sendes for undersøkelse på virus og parasitter.

Det kliniske bildet er preget av diaré, magesmerter, kvalme, oppkast og feber. I de fleste tilfellene dreier det seg om en akutt diarétilstand med mindre enn 14 dagers varighet. Tilfellene er oftest sporadiske, men iblant oppstår det lokale epidemier forårsaket av kontaminerte matvarer eller drikkevann. Sykdommen er oftest spontant helbredende uten bruk av antibiotika. Indikasjonen for å legge inn i sykehus vurderes ut fra det totale kliniske bildet med særlig vekt på funn av blodig diaré, hyppighet av tømninger og feber. Hos barn er det viktig å vurdere grad av dehydrering. Utenlandske studier har vist at undergrupper av pasienter kan ha en mer fulminant sykdomsforløp, særlig gjelder dette ved infeksjon med *Salmonella typhimurium* med økt antimikrobiell resistens [1].

Gastroenteritt er en betennelsestilstand i magetarmtrakten forårsaket av mikrobielle agens. Gastroenteritter er som regel næringsmiddelbårne infeksjoner som på verdensbasis fører til betydelig underernæring og mortalitet, særlig blant barn i den tredje verden. Årsakforholdet avhenger ofte av "hvem som er hvor og når". I Norge dreier det seg ofte om importerte sykdommer enten via opphold i utlandet eller via inntak av importerte infiserte matvarer.

**Etiologi**

De mikrobielle agens innebær i tre hovedgrupper; bakterier, virus og parasitter. MSIS-rapporten fra 2010 viser to hovedgrupper av bakterielle agens: Campylobakter (2673 tilfeller i 2010) og ikke-typhoid Salmonella (1394 i 2010), årlig er det ca 100 tilfeller av Shigella og Yersinia, EHEC 62 tilfeller. Generelt er det de bakterielle agens som forårsaker de mer alvorlige tilfellene av akutt diare.

De hyppigste diaré-assosierte virus hos oss er norovirus, rotavirus og adenovirus. Norovirus er hyppig årsak til akutt diaré hos både
voksne og barn og opptre ofte som små lokale epidemier med person til person smitte. Rotavirus registreres hyppigst hos barn som legges inn i sykehus på grunn av akutt diaré og dehydrering. Adenovirus gir helst symptomer fra luftveiene, men kan også finnes i feces som årsak til diaré.

Dersom pasienten ikke kan ha vært smittet i utlandet er indikasjonen for å undersøke på parasitter som oftest langvarige symptomer. Dette er fordi parasitter som årsak til sykdom i Norge gir persisterende eller langvarig diaré snarere enn akutt diaré. Det vanligste agens ved innlandssmitte er *Giardia intestinalis*, en sjelden gang *Cryptosporidium parvum*. Sistnevnte er sannsynligvis betydelig underdiagnostisert i Norge. Ved funn av *Entamoeba histolytica* cyster eller Cyclosporide cyster er det alltid snakk om import.

**Resistensforhold**

Ifølge NORM-rapporten for 2010 (nasjonale tall) er Salmonellastammene fortsatt følsomme for ciprofloksacin uavhengig av om smittetestedet er hjemme (15 % av alle) eller i utlandet. Med Campylobakter smittes halvparten av pasientene innlands. Uavhengig av smittetested er det fortsatt nærmest 100% følsomhet for erytromycin, men i løpet av de siste 2-3 årene har det utviklet seg økende resistens mot ciprofloksacin/nalidiksinsyre, særlig ved Campylobacter ervervet i utlandet. *Shigella* spp. finnes oftest ved importtilfeller. For de hos oss hyppigst forekommende *S. sonnei* og *S. flexneri* er det økende resistens mot ciprofloksacin, men med 80% følsomhet er det fortsatt “the drug of choice”.

**Diagnostikk**

I Norge undersøkes det rutinemessig på de patogene tarmbakteriene Campylobakter, Salmonella, Shigella og Yersinia, samt på EHEC (PCR eller toksin-påvisning) ved diaré hos barn under skolealder og hos sykehjemspasienter og ved I sannsynlig infeksjonsutløst blodig diaré (uavhengig av alder). Ved reiseanamnese undersøkes også for ETEC og EIEC. Virus i feces undersøkes med PCR teknikk.

Diagnostikken bygger på sykehistorie, kliniske funn, biokjemiske markører i serum og eventuelt også feces.

**Referaner**

3. Wanke CA, Calderwood SB, Baron EL. Approach to the adult with acute diarrhea in developed countries. Up to Date 2011. (Web: sist aksessert 03.05.2013).
**Clostridium difficile-infeksjon**

**Indikasjon for behandling**

1. Mange pasienter med mild sykdom responderer på seponering av utløsende antibiotikabehandling. Hvis diaréen forsvinner i løpet av få dager foreligger ikke indikasjon for antibiotikabehandling, men pasienten bør følges nøye og behandlingsindikasjon revurderes ved forvaring eller manglende respons. Behandlingsrespons kan vanligvis først vurderes etter flere dager [2-3]. Bruk av stoppende midler er kontraindiceret [6,7].

2. Moderat sykdom: Det foreligger indikasjon for spesifikk peroral antibiotikabehandling ved tillegg av feber og dårlig/påvirket allmenntilstand, ved alvorlig forløp/sykdom og om utløsende antibiotika ikke kan seponeres. Tilstanden klassifiseres som alvorlig ved betydelig komorbiditet og/eller innleggelse i intensiv avdeling [6,7].

3. Alvorlig sykdom: Kolektomi er indisert når det foreligger perforasjon, ved alvorlig sykdom med systemisk inflammasjon og forvaring tross antibiotika, ved toksisk megacolon og ileus. Kolektomi bør utføres før tilstanden blir kritisk, serum laktat kan for eksempel brukes som markør (> 5 mmol/L) [6].

**Behandling**

*Seponer alltid utløsende antibiotika om mulig!*  

**Ved moderat sykdom**  

**Standardregime**

1. Metronidazol po 250 mg x 4 eller 500 mg x 3 i 10 dager eller
2. Vankomycin po 125 mg x 4 i 10 dager  

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved alvorlig sykdom**  

**Standardregime**

Vankomycin po 125 mg x 4 i 10-14 dager  

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Alternativt regime hvis peroral behandling ikke er mulig**

Metronidazol iv 500 mg x 3 i 10 dager  

+ Vankomycin 500 mg i 500 ml fysiologisk saltvann: Kolon enema x 2-4 og/eller 500 mg i nasogastrisk sonde i 10 dager  

**Residiv**


**Annen behandling ved gjentatte residiv**


**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- Vankomycin (J01XA01)  
- Metronidazol (J01XD01)

**Begrunnelse**

Clostridium difficile assosiert diaré (CDAD), C. difficile assosiert kolitt og pseudomenbranos kolitt omtales ofte samlet som C. difficile infeksjon (CDI). Det er økende forekomst av CDI internasjonalt [1]. Symptomene kan variere fra mild diaré til fulminant kolitt med toksisk megacolon. Pasienter med pseudomenbranos kolitt har påvirket allmenntilstand, ofte feber, abdominalsmerter og leukocytose. Forløpet
kan være alvorlig, særlig hos eldre og pasienter med komorbiditet.

**Etiologi**

Clostridium difficile anses som mikrobiologisk etiologi til 20-30% av av tilfeller av antibiotika-assosiert diarre, 50-70 % av antibiotika-assosiert kolitt og > 90% av tilfeller av antibiotika-assosiert pseudomembranos kolitt. Mindre enn 5% av friske voksne er asymptomatiske bærere av C. difficile i colon. Normalt er disse i likevekt med andre bakterier i tarmen, men bruk av antibiotika, spesielt bredspektrede antibiotika som klindamycin, kinasloperor og karbapenemer kan føre til endringer av tarmens normale bakterieflora med overvekst av toksinproduserende C. difficile [2]. Typisk oppstår den 4-10 dager etter påbegynt antibiotikabehandling, men kan ses opp til tre måneder etter avsluttet antibiotikabehandling.

Viktigste risikofaktorer er bruk av antibiotika, alder og lengde på sykehushopphold. Ses en sjeldent gang ved bruk av syrepumpemembraner, ved inflammatoriske tarmavvik, immunsvekkelse, annen komorbiditet og langt sykehushopphold uten kjent forutgående antibiotikabruk. I 2002 ble det påvist en hypervirulent stamme, C. difficile NAP1/BI/027 i Canada, som siden har spredt seg og gitt opphav til utbrudd. Stammen er tilsynelatende mer virulent, produserer mer toksin enn andre stammer, samt i tillegg et binært toksin. Denne stammen har vært assosiert med bruk av fluorokinoloner og gir et mer alvorlig forløp med økt mortalitet, spesielt hos eldre [3].

**Resistensforhold**

Det er ikke observert metronidazol-resistente C. difficile i Norge, men systematisk overvåking pågår ikke per dags dato og kun en mindre andel av diagnostikkene inkluderer dyrkning. Nedsatt følsomhet for metronidazol er beskrevet i Europa [4], men den kliniske betydning av dette er uklar.

**Diagnostikk**

Toxin A/B test alene har lav positiv prediktiv verdi (~ 50%), men høy negativ prediktiv verdi. Det anbefales at avføring undersøkes med en sensitiv test for tilstedeværelse av clostridier (GDH) - dersom laboratoriet har tatt i bruk denne testen - og hvis positiv, deretter med toksin A/B test [10]. En sensitiv PCR er sannsynligvis et like godt alternativ [5]. Ved positiv screening anbefales dyrkning av avføring for C. difficile. Ved sterk mistanke om CDI, men negativ GDH test, kan det gjøres endoskopi med biopsi [5].

NB! Det skal ikke tas kontroll av toksiner etter avsluttet behandling. I særskilte tilfeller kan det dog være aktuelt å utføre dyrkning.

**Profylaks- og smittevern**

Unngå unødvendig bruk av antibiotika, vurder behandlingslengde spesielt for bredspektrede antibiotika. Restriksjoner på bruk av bredspektrede antibiotika (og gjennomføring av antibiotika kontrollprogrammer) reduserer forekomsten av CDI [8].

Effekten av probiotika er ikke helt akkurat, men etterhvert er kommet data som gir holdepunkt for at slike midler trolig bør vurderes bruk som primærprofylaks- og smittevernmidler hos pasienter som får antibiotika [9, 10].

Alle pasienter med mistanke om og/eller verifisert CDI skal isoleres med kontaktsmitteregime på enerom med eget WC. Nasjonale retningslinjer for smittevern er publisert (Isoleringsveilederen (PDF), www.fhi.no).

**Referanser**


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Pasienter med Clostridium difficile-assosiert diare |
| Intervensjon: | Vankomycin |
| Komparator: | Placebo, metronidazol, teikoplanin, bacitracin, fusidin, nitazoksanid, rifamiksin, fidaksomicin |

Sammendrag


Det er usikkert om mild CDAD/CDI bør behandles med antibiotika, symptomene forsvinner oftest når utløsende antibiotika seponeres. Seponering av antibiotika bør om mulig alltid i overensstemmelse med laget. Det foreligger lite evidens for behandlingen av alvorlig sykdom, da denne pasientgruppen er ekstrakt med å ha mer spesielt behov for behandling.


Nye preparater som fidaxomicin (Dificlir) har ikke funnet sin endelige plass i behandlingen ennå, men gir muligens mindre spesielt behov for behandling.

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet

380 of 723
Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

<table>
<thead>
<tr>
<th>No Outcomes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen</td>
</tr>
</tbody>
</table>
**Ulcussykdom**

**Indikasjon for behandling**
Absolutive indikasjoner for diagnostikk og behandling av H. pylori er påvist ulcus eller MALT-lymfom i ventrikelen. Det anbefales også testing av pasienter med påvist atrofisk gastritt, jernmangelaniemi med ukjent etiologi, kronisk idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), vitamin B12 mangel med ukjent etiologi og hos førstegradsslektninger til pasienter med ventrikkelkreft.

Eradikasjonsbehandling anbefales i mange internasjonale retningslinjer hos alle pasienter i allmennpraksis med positiv H. pylori test. Denne "test and treat"-strategien anbefales ikke i Norge.

**Behandling**

**Til kvinner og innvandrere (OAC)**
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Amoksicillin po 1 g x 2
+ Klaritromycin po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 7 dager

"Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

**Til menn (OAM)**
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Amoksicillin po 750 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 10 dager

"Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

**Ved penicillin straksallergi (type 1) (OCM)**
Omeprazol* po 20 mg x 2
+ Klaritromycin po 500 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2
Behandlingsvarighet: 7 dager

"Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

**Ved mislykket behandling med førstevalg til kvinner, innvandrere eller ved penicillin straksallergi (OAC eller OCM)**
Omeprazol* po 20 mg x 2
<table>
<thead>
<tr>
<th>Legemidler</th>
<th>Dosis</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Vismut mikstur</td>
<td>po 15 mg/ml 10 ml x 4</td>
</tr>
<tr>
<td>Tetrasyklin</td>
<td>po 500 mg x 4</td>
</tr>
<tr>
<td>Metronidazol</td>
<td>po 400 mg x 4</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Behandlingsvarighet: 10 dager

*Andre protonpumpehemmere (pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, esomeprazol 20 mg) dosert 2 ganger daglig, kan brukes i stedet for omeprazol.

**Ved mislykket behandling med førstevalg til menn (OAM)**

Omeprazol* po 40 mg x 2

+ Amoksicillin po 1 g x 2

+ Klaritromycin po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet: 10 dager

God etterlevelse er en utfordring og samtidig av avgjørende betydning for behandlingsresultatet. Det anbefales å utarbeide egne resepter for de ulike trippelkurer med vedlagt informasjonsskriv. Feilslått behandling hos innvandrere med språkvansker kan gjøre det aktuelt med assistanse fra tolk for forskrivning av nytt behandlingsregime.

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- **Omeprazol (A02BC01)**
- **Tetrasyklin (J01AA07)**
- **Amoksicillin (J01CA04)**
- **Klaritromycin (J01FA09)**
- **Metronidazol (J01XD01)**

**Begrunnelse**

Infeksjon i magesekkslimhinnen med Helicobacter pylori er en risikofaktor for utvikling av både ulcer og ventrikkelkreft. H. pyloris rolle i dyspepsi uten ulcer er langt mindre sikker. I Norge er forekomsten av H. pylori fallende og bakterien finnes hos omlag 20-30% av den voksne befolkningen.

Man antar at 90% av duodenalsår og 75% av ventrikkelulcer er forårsaket av H. pylori, men at bare om lag 5-15% av bærere av H. pylori utvikler ulcer. Andelen H. pylori positive ulcer er synkende. Bruk av acetylsalisylsyre eller NSAID øker risikoen for utvikling av ulcer. Selv etter grundig anamnese er det ikke mulig å skille dyspepsi uten ulcer fra dyspepsi med ulcer.

**Resistens**


**Diagnostikk**

Standardmetode ved primærdiagnostikk er hurtigureasetest, og – for spesial laboratorier – dyrkning med resistensbestemmelse. Etter behandling anbefales C13 urea pusteprøve. Øvrige metoder er nyttige supplement i enkelte situasjoner

**Biopsi-basert Diagnostikk**

Hurtigurease Test
Positiv test defineres ved fargeomslag innen 1 time. De fleste gastroenterologiske laboratorier i Norge benytter den kommersielt tilgjengelige HUT (HelicotecUT Plus) og mange bruker den som eneste metode. En begrensning ved metoden er at sensitiviteten faller ved samtidig bruk av syrehemmer og for pasienter med øvre GI blodning.

Dyrkning

Histologi
I enkelte tilfeller tas også biopsi til histologi, for eksempel ved ulcus ventriculi, for å utelukke malignitet. For gastritt klassifikasjon er det nødvendig med biopsier fra antrum og corpus. Snittene farges med standard hematoxylin-eosin for gastritt klassifikasjon. Immunhistokjemi benyttes for påvisning av H. pylori lignende strukturer og regnes som en meget sensitiv metode.

Non-invasiv Diagnostikk
C13 Urea Pusteprøve

Serologi
Mange benytter IgG anti-HP serologi (Pyloriset EIA-G III - Orion Diagnostica). Cut-off titer for positiv prøve er 20 Units. Serologi har en viktig plass i primærudagningsprosessen spesielt der biopsi er kontraindikeret og C13 pusteprøve er mindre sensitiv (ved pågående potent syrehemmer). Den positive prediktive verdi av serologitesten er meget god i en populasjon av ulcuspasienter med høy forekomst av H. pylori. Som kontroll etter terapi er serologi et alternativ der oppmøte til pusteprøve er vanskelig å få til eller der seponering av potent syrehemmer er umulig (krever utgangsprøve før behandling for sammenligning av titer).

HP Antigen Test I Feces

Referanser
Problemstilling/ PICO

Populasjon: NOTSET!
Intervensjon: NOTSET!
Komparator: NOTSET!

Sammendrag

Diagnostikk
I en norsk studie ble påvist 93% sensitivitet ved dyrkning og for serologi, 99% sensitivitet og 91% spesifisitet [2]. I et annet materiale fant man i 85% av totalt 1 556 positive serologi tester et høyt IgG titer > 70 Units. Ved kontrollprøve 4-6 måneder etter behandling indikerte minst 40% IgG titerfall vellykket HP eradikasjon med stor nøyaktighet [3].

Resistens
Den kliniske betydning av antibiotika resistens i behandlingen av H. pylori infeksjon er undersøkt i et norsk materiale fra 1998 [4]. En multisenter studie som inkluderte 231 pasienter hadde 30% metronidazol resistente (M-R) stammer mens ingen var klaritromycin resistente (C-R) [5]. I et ikke-publisert 10 års materiale fra Østfold med over 1600 pasienter med dyrkningspositiv prøve påvises uendret 30% M-R og økende 4% C-R for etniske nordmenn. Tilsvarende er tallene for innvandrere på 50% M-R og 8% C-R. I gruppen av pasienter med tidligere feilslått kur var forekomst av M-R 73% og C-R 31% (Paulsen og Lerang 2012). Kvinner har høyere forekomst av M-R enn menn [4,6,7]. I flere europeiske land med høy forbruk av makrolider er det nå påvist 15-40% C-R og følgelig dårligere effekt av de tidligere foretrukne trippelkurene OAC og OCM [1,7]. Data fra Østfold viser at vi i Norge står i en særstilling sammen med noen få andre land (Sverige, Finland, Nederland) hva gjelder H. pylori antibiotikaresistens, og det muliggjør fortsatt effektiv H. pylori behandling med økologisk attraktive regimer.

Indikasjon for behandling
"Test and treat" strategien har spesielt vært anbefalt i områder av verden der H pylori er vanlig [8,9]. En slik strategi har vært kontroversiell i fagmiljøet i Norge. Mye tyder på at fagmiljøet i Norge har vært på glid mot en mer liberal holdning til testing og behandling av H pylori og ikke kun å være begrenset til pasienter med ulcussykdom. I en nylig utarbeidet veileder for allmennpraksis "Dyspepsi og Helicobacter pylori infeksjon" ved Vandvik og Fetveit anbefales ikke "test and treat" som førstevalg i primærhelsetjenesten på grunn av fallende forekomst av H. pylori infeksjon hos yngre personer med dyspepsi og på grunn av faren for økt antibiotikabruk og resistensutvikling som denne strategien kan medføre.
Behandling


I land med høy forekomst av resistens og dårligere effekt av standardterapi er ulike alternativer utprøvd. David Graham gir en oversikt over disse regimer [14]. Såkalt sekvensterapi består av PPI pluss amoksicillin i 5 dager etterfulgt av 5 dager med PPI pluss klaritromycin og metronidazol [15]. Hybrid sekvensterapi består av PPI og amoxicillin i 5-7 dager etterfulgt av 5-7 dager med PPI, amoksicillin, klaritromycin og metronidazol [16]. PPI-basert kvadrupelkur består av PPI, amoksicillin, klaritromycin og metronidazol og alle medikamenter gis samtidig i 7-10 dager [17]. Likedan er en kombinasjon av PPI, amoksicillin og 2. generasjons kinolon preparat (levofloksacin / moksifloksacin) i 7-10 dager også utprøvd i land med høy klaritromycin resistens [18]. Kinoloner er imidlertid, i likhet med makrolider, lite økologisk attraktive med sterk tendens til utvikling av resistente H. pylori stammer. Endelig er 7 dager rifabutin (anti-Tbc preparat), moksifloksacin og PPI forsøkt i land med kombinert høy forekomst av M-R og C-R [19].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
11 - Urinveier

Infeksjoner i urinveiene (UVI) spenner fra ukomplisert cystitt - "blærebetennelse" - hos unge, ellers friske kvinner, til alvorlig øvre UVI hos sykehusinnlagte pasienter, ofte multisyre eldre av begge kjønn med eller uten ledsagende urosepsis.

Både i og utenfor sykehus er det et problem at UVI overdiagnostiseres og overbehandles, med negative følger for mikrobers følsomhet både på kort og lang sikt. Dette økologiske aspektet er spesielt viktig når det gjelder UVI, fordi antallet pasienter som potensielt utsettes for feilaktig antibiotikaforkrivning er høyt. Særlig er problemet knyttet til at det sjablonmessig gis antibiotika til eldre kvinner med diffuse plager (eller uten plager) men med positivt utslag på urin stiks. Samtidig kan en UVI gi svært atypiske symptomer hos eldre.

Klassisk ukomplisert nedre eller øvre UVI er karakterisert ved akutt innsettende dysuri og hyppig vannlating og evt. feber hos en ikke-gravid, premenopausal kvinne med i utgangspunktet normale urinveier og uten nylig gjennomgått instrumentering av urinveiene [1-3].

Komplisert UVI [1] betegner infeksjon hos menn, og gjerne eldre pasienter (> 80 år), og/eller som er oppstått:

- I sykehus eller sykehjem
- Under graviditet
- Hos pasient med urinblærekateter
- Hos pasient med symptomvarighet > 7 dager
- Hos pasient med funksjonell eller anatomisk patologi i urinveiene
- Etter nylig inngrep/intervensjon i urinveiene
- Hos pasient som nytt år antibiotikabehandlet
- Hos pasient med diabetes mellitus
- Hos pasient med immunsuppresjon.

**Kvinner**

**Cystitt**

Ukomplisert akutt cystitt er av under en ukes varighet hos en ellers frisk, ikke-gravid kvinne uten kompliserende forhold i urinveiene. Disse kvinnene utgjør 95 % av alle med urinveisinfeksjoner i allmennpraksis, og er der den vanligst forekommende bakterielle infeksjonen. Det kliniske bildet kjennetegnes av akutt innsettende smerter og svie ved vannlating, økt vannlatingstrang, hyppig vannlating med små urinvolum og tidvis suprapubisk smerte. Subfebril temperatur (< 38 OC) og makroskopisk haematuri kan forekomme. Infeksjonen finnes relativt hyppig i aldersgruppen fra 15 til 65 år.

**Pyelonefritt**


**Menn**

Det er vanlig å betrakte urinveisinfeksjon hos menn som en komplisert infeksjon, dels fordi mani med komplisert infeksjon, dels fordi det foreligger anatomiske anomalier eller fordi det er aktivt utført instrumentering i de nedre urineierene [1]. Reaktivering av kronisk bakteriell prostatitt er en vanlig årsak til residerende UVI. Det er ukjent hvorvidt man kan bruke begrepet ukomplisert cystitt hos menn. Ved akutt bakteriell prostatitt er riktig utført bakteriologisk prøvetagning av vesentlig betydning.

**Spesielle forhold**

Hos pasienter med permanent urinveiskateter og urinveiskateterer er det ofte symptomer på oppadstigende infeksjoner, som for eksempel for eksempel for eksempel for eksempel for eksempel feber, nedsatt allmentilstand, endret mentalt tilstand, flankesmerter, akutt hematuri, ubehag/smerter i bekkenregionen. Hos pasienter med tverrsnittsslesjon kan symptomer på UVI være økt spastisitet og autonom dysreflexi.

**Etiologi**

Mikrobene er delt inn i fire grupper etter deres evne til å forårsake UVI [4,5].

Av såkalt primærpatologer er det Escherichia coli som absolutt hyppigst gir opphav til UVI både i nedre og øvre urinveier, enten oppstått i eller utenfor sykehus [1-3]. Bakterien er årsak til > 90% av ukompliserte cystitter hos kvinner. Staphylococcus saprophyticus finnes i høyere

E coli er hyppigste årsak til UVI også hos menn, men også Proteus mirabilis og enterokokker er vanlig forekommende.

Ved asymptomatisk bakteriuri hos kvinner karakteriseres E coli isolater av at de har færre virulensfaktorer enn sykdomsfremkallende stammer, og en enkelt studie antyder at E coli bakteriuri beskytter mot recidiv av infeksjoner [6]. Hos pasienter med underliggende urinveispatologi eller med inneliggende fremmedlegeme sees ofte polymikrobiell flora.

### I Primærpatoogene arter
Arter som har evne til å forårsake UVI hos individer med normale urinveier. Skal alltid identifiseres og resistensbestemmes.

**Vanlig (> 10 %)**
- *E. coli* (> 90 %)

**Ganske vanlig (1-10 %)**
- *S. saprophyticus*

**Sjelden (< 0,1 %)**
- CO2-avhengige *E. coli*
- *Salmonella* spp. (lave konsentrasjoner rapporteres selv om de mest sannsynlig er forurensning fra prøvetagningen)
- Leptospira
- Mykobakterier

### II Sekundærpatogene arter
Ofte årsak til UVI i institusjon, både sykehus og sykehjem. De er sjeldnere årsak til ukomplisert UVI hos pasienter med normale urinveier. Skal alltid identifiseres og resistensbestemmes.

**Ganske vanlig (1-10 %)**
- *Enterobacter* spp.
- Enterokokker
- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- *Pseudomonas aeruginosa*

**Sjelden (< 0,1 %)**
- *Corynebacterium urealyticum*
- *Haemophilus* spp.
- Pneumokokker

### III Tvilisomme patogener
Arter som unntaksvis kan gi UVI. Vanligvis hudflora og arter som kan kolonisere pasienter i forbindelse med institusjonsopphold. Identifiseres og resistensbestemmes etter en totalvurdering/symptomer.

**Ganske vanlig (1-10 %)**
- Gruppe B streptokokker (Gruppe B streptokokker (S. agalactiae) rapporteres ofte av annen årsak enn at de er typisk uropatogene)
- Gjørsopp
- Hvite stafylokokker, andre enn *S. saprophyticus* (Koagulasenegative stafylokokker)

**Uvanlig (0,1-1 %)**
- *Acinetobacter* spp
- *Pseudomonas* spp
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Aerococcus urinae*
Sjelden (< 0,1 %)
Et stort antall tilfeller har blitt publisert der infeksjoner med andre sjeldne arter blir beskrevet.

IV Apatogene arter
Vanligvis tilhørende urethra- eller genitalfloraen. Skal ikke identifiseres og resistensbestemmes (unntaksvis i spesielle tilfelle).

Ganske vanlig (1-10 %)
- α-hemolytiske streptokokker
- Gardnerella vaginalis
- Laktobaciller, etc.

Uvanlig (0,1-1 %)
- Bifidobacterium spp
- Difteroide staver, etc.

Resistensforhold
Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

En stor andel urinveispatoger som finnes ved UVI hos pasienter som innlegges i sykehus, er i Norge følsomme for de samme antibiotika som velges ved ambulant behandling av ukompliserte infeksjoner. Omfang av resistens er likevel så stort, og økende, at ved alvorlig UVI som gir grunn til sykehusinnlegging skal dyrkning av urin alltid foretas før antibiotika blir gitt.

Diagnostikk
Se overordnet avsnitt om mikrobiologisk prøvetaking. Et grampreparat av urin kan gi holdepunkt for etiologi som kan veilede behandling inntil dyrkningssvar foreligger, aktuelt ved alvorlig syk pasient. Det skal tas prøve av såkalt "midstrømsurin" som sendes til kvantitativ dyrkning. Kriterier for signifikant bakteriuri har tidligere vært gitt på 105 bakterier/ml, men da noen pasienter har urinveisinfeksjon med et lavere antall bakterier, er denne grensen endret til 103 for S. saprophyticus, og for de fleste andre bakterier til 104 bakterier/ml. For urine tatt ved blærepunksjon er grensen 103 bakterier/ml urin [5]. En blandingsflora i dyrkningsprøve skyldes oftest dårlig prøvetakingsteknikk, og det er vanskelig å si hvilken bakterie som er årsak til en evt. urinveisinfeksjon.

For pasienter med permanent urinveiskateter gjelder særskilte forhold mht prøvetaking.

Referanser
Akutt ukomplisert nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos kvinner

Indikasjon for behandling

Behandling
Det er følsomhet hos Escherichia coli for preparatene i standardregimene i > 95 % (2010). Ciprofloksacin er indisert kun ved kompliserte tilfeller, eller ved resistens eller kontraindikasjon for standardregimene.

Standardregimer
Pivmecillinam po 200 mg x 3 i 3 døgn
eller
Nitrofurantoin po 50 mg x 3 i 3-5 døgn
eller
Trimetoprim po 300 mg kveld / 160 mg x 2 i 3 døgn

Amoksicillin kan gis, men kun ved påvist følsomhet etter resistensbestemmelse.

NSAIDs (ibuprofen) kan være et supplement i behandling av cystitt og har vist seg likeverdig med ciprofloksacin for ukompliserte tilfeller [2,6].

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Pivmecillinam (J01CA08)
- Trimetoprim (J01EA01)
- Nitrofurantoin (J01XE01)

Nøkkelinfo

Fordeler og ulemper
Kortere tid til symptomfrihet versus placebo. Risiko (lav) for antibiotika-assosiert diare

Kvalitet på dokumentasjonen
Randomiserte, kontrollerte kliniske studier

Verdier og preferanser
Resistensproblematikk? Lite bivirkninger

Ressursbruk og andre hensyn
Tabletter administreres og betales av pasienten. Lav kostnad

Begrunnelse

Diagnostikk
Klinisk foreligger dysuri, pollakisuri og eventuell subfebrilitet.
Bruk av stiks for forekomst av leukocyttesterase og nitritt anbefales ved klinisk mistanke, det vil si dysuri, pollakisuri og ikke utelukkende på grunn av illeluktende eller "grumsete" urin, se generelt avsnitt om UVI. Positiv stiks er ikke alene diagnostisk for UVI, og generelt er betydningen av urinstiks overvurdert [2,3].

I allmennpraksis er urindyrkning vanligvis ikke indisert, men fordi en nosokomial (helsetjeneste-assosiert) cystitt kan skyldes såkalt sekundærpatogene, mer resistente bakterier bør man utføre dyrkning hos sykehusinnlagte pasienter [4].

Differensialdiagnostisk må man vurdere prostatitt, uretritt, vaginitt, genital herpes og øvre UVI.

Referanser

**Problemstilling/PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon</th>
<th>Ikke-gravide kvinner med ukomplisert cystitt</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon</td>
<td>Pivmecillinan</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator</td>
<td>Placebo</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Placebo</td>
<td>Pivmecillinan</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Residiverende nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos kvinner

Indikasjon
Residiverende cystitt

Behandling
Som for ukomplisert UVI. Unngå å bruke samme legemiddel som ved forrige episode, dette for å minske fare for resistensutvikling (gjelder særlig trimetroprim).

Profylaks
Legemiddelprofylaksen kan være indisert ved mer enn 3 infeksjoner per år. Det er viktig med generelle råd som rikelig væskeinntak, late vannet ved behov, tilstrette full tømming for å unngå resturin. Vannlating innen 15 minutter etter samleie. Pessar og kondom med sæddrepende krem bør unngås. Tranebær kan være aktuelt å forsøke [2,3].

Eftrenenen av metenaminhippurat (Hiprex: 1 g x 2) er generelt dårlig dokumentert. En Cochrane-oversikt konkluderer med mulig effekt som kortvarig behandling av ukomplisert cystitt, men fant ingen overbevisende evidens for profylaktisk bruk [4]. Metenaminhippurat har ingen effekt og skal ikke brukes hos pasienter med urinblærekateter, ved nevrogen blæreforstyrrelse eller ved abnormlitterer i urinveiene. Ved pH > 6,5 kan en ikke vente noen effekt av methenamin og middelet bør seponeres [5].

For postmenopausale kvinner med slimhinneatrofi er det evidens (i små studier) for lokal bruk av østrogen for å forebygge UVI [6].

Standardregimer
Trimetoprim po 100 mg daglig i 6-12 måneder
eller
Nitrofurantoin po 50-100 mg daglig i 6-12 måneder
Eventuelt også som engangsdose etter samleie.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Trimetoprim (J01EA01)
- Nitrofurantoin (J01XE01)

Begrunnelse
Residiverende ukompliserte cystitter kan betraktes som hyppige enkeltstående cystitter (reinfeksjon med ny stamme/mikrobe) og defineres som tre eller flere cystitter i løpet av ett år. Vanligvis foreligger anatomisk og fysiologisk normale urinveier. Residiverende UVI kan være relatert til underliggende biologisk predisposisjon (synkende østrogennivå, antibiotikabehandling med påvirkning av normalflora) eller et UVI-fremmende levesett (bruk av pessar/spermicid, ny seksualpartner). Omtrent 20 % av kvinner som kommer med akutt cystitt har en residivinfeksjon.

Etiologi
Som for ukomplisert UVI. Kan forårsakes av samme mikrobe som ved forrige episode, men annet agens er også vanlig forekommende [1]. For postmenopausale kvinner med slimhinneatrofi er det evidens (i små studier) for lokal bruk av østrogen for å forebygge UVI [6].

Diagnostikk

Referanser

### Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Ethvert konvensjonelt profylaktisk agens (&quot;non-inferiority&quot;) ELLER placebo (signifikant effekt)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

### Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Metenamine hippurate som profylaktikum</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Nedre urinveisinfeksjon, UVI (cystitt) hos menn

Indikasjon for behandling


Behandling

Man bør ta hensyn til eventuell samtidig infeksjon i prostata og velge et antibiotikum som gir høy konsentrasjon i prostata (trimetoprim, fluorokinoloner). *Proteus mirabilis* og enterokokker er vanligvis følsomme for ampicillin. Nitrofurantoin bør ikke brukes hos menn med UVI pga lave vevskonsentrasjoner.

Standardregimer

1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 7-10 dager eller
2. Pivmecillinam* po 200 mg x 3 i 7-10 dager eller
3. Ciprofloksacin po 500 mg x 2 i 7-10 dager

*Bruk av pimecillinam betinger at det foreligger villtype av etiologisk agens, hvor MIC er =< 1 mg/L (se betenkning fra Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål - pdf).

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Pivmecillinam (J01CA08)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

ICD-10

- N10 Akutt tubulointerstitiell nefritt
- N12 Tubulointerstitiell nefritt, ikke spesifisert som akutt eller kronisk

Begrunnelse

Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon: Voksen mann med akutt urinveisinfeksjon som krever behandling i sykehus</th>
<th>Intervensjon: Ethvert antibiotikaregime (peroralt eller parenteralt)</th>
<th>Komparator: Ethvert annet (alternativt) antibiotikaregime (peroralt eller parenteralt)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Utfall Tidsramme</td>
<td>Resultater og målinger fra studier</td>
<td>Estimert effekt i aktuell populasjon</td>
</tr>
</tbody>
</table>

394 of 723
Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Øvre urinveisinfeksjon, UVI (pyelonefritt)

Behandling
Ved mistanke om kompliserende underliggende forhold og ved sepsis gis alltid parenteral behandling, fortrinnsvis med ampicillin og aminoglykosid.

Behandlingen justeres etter bakteriologisk funn og resistensbestemmelse. For behandling ved funn av for eksempel ESBL eller VRE, se avsnitt om multiresistente bakterier.

Et relativt høyt antall pasienter med øvre UVI som gis rundt en ukes antibiotikabehandling gir potensiale for store negative økologiske konsekvenser ved ukritisk forskrivning f.eks. av kinoloner som bør forbeholdes pasienter med penicillinallergi. Vi anbefaler for ukomplisert pyelonefritt i sykehus at gentamicin gis som første dose, i kombinasjon med ampicillin eller trimetoprim/sulfa, inntil et svar på dyrkningsprøve foreligger [1]. Det er ikke vist tilleggseffekt av aminoglykosider som supplement til et cefalosporin i behandling av pyelonefritt [2]. Pivmecillinam anbefales generelt ikke gitt ved øvre UVI [3] hos pasienter som trenger sykehusinnleggelse, men kan vurderes for ambulant behandlet pasient med pyelonefritt ved påvist E. coli med MIC ≤ 1 mg/L [4].

Ved god klinisk respons og ukomplisert forløp kan man ofte i løpet av 1-2 døgn foreta dosereduksjon og evt. overgang til peroral behandling.

Empirisk standardregime ved ukomplisert forløp
Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 som initialdose
+ Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager
eller
Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter 2 ganger i døgnet i 7-10 dager

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Betinget anbefaling.

Empirisk standardregime ved komplisert forløp
Komplisert forløp defineres som tilstedsærliggelse av:

- Septiske symptomer
- Funksjonell/anatomiske forstyrrelser i urinveiene
- Underliggende diabetes mellitus
- Immunsvikt/cytostatika
- Graviditet

Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager
+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 i 3-5 dager
eller
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 10-14 dager
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 i 10-14 dager

Angitte doser gis initialt. Dosereduksjon ved god klinisk respons, særlig ved redusert nyrefunksjon.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2 i 5 dager
**Sterk anbefaling for varighet av behandlingen.**

**Ved kjent mikrobe**
Doser etter resistensmønster og etter følgende prioritet:

1. Ampicillin iv 1(-2) g x 4 i 10-14 dager
2. Gentamicin* iv 3-5 mg/kg x 1 i 10(-14) dager
3. Amoksicillin/klavulansyre** iv 1.2 g x 2 i 10-14 dager
4. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 10-14 dager
5. Cefuroksim iv 750 mg - 1.5 g x 3 i 10-14 dager
6. Ciprofloksacin po (iv) 500-750 mg x 2 (400-600 mg x 2) i 5 dager

Redusert dose oftest mulig når dyrkningssvar foreligger.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika koncentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Amoksicillin/klavulansyre har ikke markedsføringstillatelse i Norge.

*Betinget anbefaling.

**Oppfølging og kontroll**

**Profylaks**
Som ved cystitt. Se også antibiotikaprofylaks i avsnitt om kateter-assosiert UVI.

--

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

- Ampicillin (J01CA01)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

**Begrunnelse**
Pyelonefritt regnes i utgangspunktet som en alvorlig infeksjon og skal alltid antibiotikabehandles. En stor andel behandles utenfor sykehus og det vises til egne retningslinjer for antibiotikabehandling i primærhelsetjenesten. Vanlige differensialdiagnoser er kolecystitt, appendisitt, salpingitt, ekstrauterin graviditet, "pelvic inflammatory disease".

Hos menn skal både distal symptomgivende UVI og febril UVI alltid antibiotikabehandles. Ved residerende infeksjon anbefales urologisk utredning.

**Diagnostikk**

**Referanser**


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Ikke-gravid kvinne med akutt (evt. alvorlig) pyelonefritt som krever sykehusinnleggelse |
| Intervensjon: | Mecillinam eller pivmecillinam |
| Komparator: | Et annet /alternativt) antibiotikaregime |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Et annet /alternativt) antibiotikaregime</td>
<td>Mecillinam eller pivmecillinam</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Voksen mann med akutt (evt. alvorlig) pyelonefritt som krever sykehusinnleggelse |
| Intervensjon: | Ethvert antibiotikartegome (peroralt eller parenteralt) |
| Komparator: | Et annet /alternativt) antibiotikaregime |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Ethvert antibiotikartegome (peroralt eller parenteralt)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
### Sammendrag

Konsensus for at behandling med iv antibiotikum er effektivt i forhold til placebo. Mangel på randomiserte kontrollerte studier (RCTs) reflekterer at placebo-baserte studier anses uetiske. Ingen RCT av høy kvalitet viser signifikante forskjeller i effekt av ulike intravenøse regimer mot hverandre, perorale regimer mot hverandre, eller iv/po-skifte mot po regimer alene [5]; GRADE anbefalinger vil derfor i utgangspunktet være betinget for valg av preparat og administrasjonsform ved pyelonefritt.

Få RCTs gir holdepunkt for hvilken behandlingsvarighet som er optimal. En RCT finner like god effekt av høy dose levofloksacin 750 mg x 1 i 5 dager som ciprofloksacin 400/500 mg x 2 i 10 dager (iv og oral administrasjon bestemt av behandlende lege) [6]. En nylig RCT av høy kvalitet viser like god effekt av 7 dager som 14 dager ciprofloksacin ved akutt pyelonefritt, også ved komplisert forløp hos eldre kvinner [7].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Urinveisinfeksjon (UVI) hos gravide og ammende

Indikasjon for behandling
Asymptomatisk bakteriuri (definert som $\geq 100,000$ CFU/mL) med oppvekst av samme mikrobe i to dyrkningsprøver) under graviditet skal alltid behandles med antibiotika (medfører 20-40 % økt risiko for akutt pyelonefritt dersom ubehandlet).

Behandling

Akutt cystitt hos gravide og ammende

Standardregime
Pivmecillinam po 200 mg x 3 i 5-7 dager (elimineres raskt fra urin)

Alternative regimer
1. Nitrofurantoin po 50 mg x 3-4 i 5-7 dager (elimineres raskt fra urin)
   eller
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 3-5 dager (ikke i første trimester)

Residiverende cystitt

Febril UVI / akutt pyelonefritt
Dette er alvorlige infeksjoner som bør behandles i sykehus og som ofte krever parenteral behandling. Amoksicillin kan brukes under forutsetning av at dyrkning viser følsom bakterie.

Standardregime
Cefuroksim iv 1,5 g x 3-4 i 10 dager
   eller
Cefotaksim iv 1 g x 3-4 i 10 dager

Dosereduksjon etter få dager ved klinisk bedring

Ved penicillin strakssallergi
Aztreonam iv 1 g x 2-3 i 10 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Pivmecillinam (J01CA08)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Aztreonam (J01DF01)
- Trimetoprim (J01EA01)
- Nitrofurantoin (J01XE01)

Begrunnelse
Urinveisinfeksjoner er vanlig hos gravide. Hormonelt induserte og mekaniske forandringer (den gravide uterus) i slimhinner og i muskeltonus kan gi opphav til hydronefrose, hydroureter og økt blærekapasitet med mangelfull blæretømming og resturin som disponerer for bakterievekst til følge. Slike fysiologiske forandringer er mest uttalte i den sene delen av graviditeten, medfører økt risiko for øvre UVI og krever lengre behandlingstid enn hos ikke-gravide. Ubehandlet UVI kan medføre for tidlig fødsel samt nedsatt fostervekst.

Etiologi
Escherichia coli dominerer som årsak (>90 %), men også enterokokker og Staphylococcus saprophyticus (unge kvinner) er viktige.

**Resistensforhold**
Midler til oral bruk: E. coli er høygradig følsom for mecillinam (97,4 %) og nitrofurantoin (98 %), men merk redusert følsomhet for ampicillin (70 %). Det vises til generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**
Hos gravide skal det alltid tas urin dyrkningsprøve for resistensbestemmelse. Ved febril UVI skal det tas blodkulturer.

**Referanser**

---

**Problemstilling/ PICO**

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

**Sammendrag**
En Cochrane kunnskapsoppsummering fra 2011 [1].

---

**Utfall Tidsramme**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tilstro til estimert intervenjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**No Outcomes**

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Kateterassosierd urinveisinfeksjon (UVI)

Behandling [2-4]

Symptombiindikerte kateterassosierd urinveisinfeksjon (KA-UVI) skal behandles.

Fjern helst kateteret. Dersom pasienten ikke har spontan vannlating, utfør intermitterende kateterisering.

Det velges et empirisk antibiotikaregime og behandlingsvarighet som for øvre urinveisinfeksjon (pyelonefritt) med komplisert forløp. Obs: cefalosporiner og kinoloner (ciprofloksacin) har dårlig eller ingen effekt mot enterokokker.

Empirisk standardregime ved komplisert forløp
Komplisert forløp defineres som tilstedeværelse av:

- Septiske symptomer
- Funksjonell/anatomiske forstyrrelser i urinveiene
- Underliggende diabetes mellitus
- Immunsvikt/cytostatika
- Graviditet

Ampicillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager
+ Gentamicin* iv 5 mg/kg x 1 i 3-5 dager

eller

Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 10-14 dager

eller

Cefotaksim iv 1 g x 3 i 10-14 dager

Angitte doser gis initialt. Dosereduksjon ved god klinisk respons, særlig ved redusert nyrefunksjon.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Ciprofloksacin iv/po 400-600 mg x 2 / 500-750 mg x 2 i 5 dager

Ved kjent mikrobe
Doser ing etter resistensmonster og etter følgende prioritet:

1. Ampicillin iv 1(-2) g x 4 i 10-14 dager
2. Gentamicin* iv 3-5 mg/kg x 1 i 10(-14) dager
3. Amoksicillin/klavulansyre** iv 1,2 g x 2 i 10-14 dager
4. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 10-14 dager
5. Cefuroksim iv 750 mg - 1,5 g x 3 i 10-14 dager
6. Ciprofloksacin po (iv) 500-750 mg x 2 (400-600 mg x 2) i 5 dager

Redusert dose oftest mulig når dyrkningssvar foreligger.

*Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for legemiddelmonitorering.

**Amoksicillin/klavulansyre har ikke markedsføringstillatelse i Norge.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Ampicillin (J01CA01)
- Amoksicillin og klavulansyre (J01CR02)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Permanent urinkateter (KAD: "kateter á demeure") disponerer for bakteriuri. Tid med kateter er viktigste risikofaktor for bakteriuri og gir insidens på 3-8 % per dag. Nesten alle som har KAD i 1 måned eller mer har bakteriuri [1].

Vi skiller mellom kateterassosiert asymptomatisk bakteriuri (KA-ABU) versus kateterassosiert urinveisinfeksjon (KA-UVI). Symptomatisk UVI oppstår med en insidens på ca. én episode pr 100 kateterdøgn [2]. KAD er kilde til de fleste UVI og bakteremier som oppstår i sykehus [2].

Etiologi

Ved kateterassosiert urinveisinfeksjon (KA-UVI) er fortsatt *Escherichia coli* vanligste agens, men andre sekundærpatogener forekommer hyppigere enn hos de som ikke har kateter. Å påvise flere patogene mikrober i samme prøve er svært vanlig.

Resistens

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Diagnostikk

Pyuri, grumsete urin eller lukt er alene ikke indikasjon for prøvetaking eller behandling. Urin til dyrkning er indisert ved:

- mistanke om øvre UVI
- mistanke om infeksjon med ukjent fokus
- planlagt operasjon eller invasive prosedyrer i urogenitalområdet.

Ta alltid blodkulturer ved febril UVI. Ultralyd av nyrer og urinveier rekvireres ved mistanke om sten/obstruksjon.

Prøvetaking


Forebyggende tiltak som er anbefalt [5]

- Ved innsattning av permanent kateter skal det brukes aseptisk teknikk og sterilt utstyr.
- Katetersystemet skal være lukket.
- Varigheten av kateterbruk skal være minimal.

Forebyggende tiltak som ikke er anbefalt

- Rutinemessig bytting av kateter for eksempel hver 2-4 uke: Det er ikke vist at rutinemessig kateterbytte reduserer forekomsten av kateter-assosiert UVI, selv der det ses tydelig belegg i kateteret [6].
- Det fins ikke tilstrekkelig med data til å si om antibiotika- eller sølvimpregnerte kateterer reduserer forekomsten av kateter-assosiert UVI [6].
- Verken kateterskylling med antibakterielle midler eller saltvann har vist reduksjon i forekomsten av UVI. Blæreskylling anbefales derfor ikke rutinemessig. Blæreskylling kan dog være indisert for å redusere kateter-assosierter bakteriuri i forbindelse med enkelte kirurgiske prosedyrer. Ved obstruksjon forårsaket av grumsete urin anbefales skylling med springvann eller fysiologisk NaCl-løsning [1,6].
- Profylakse med urinveisantiseptikum (methenaminhippurat) anbefales ikke gitt til pasienter med kateter fordi virkning her ikke oppnås i urinblæren, men i kateterposen [2,3]. Methenaminhippurat er generelt dårlig dokumentert å ha effekt ved UVI [7].
- Det finnes ikke data som støtter at tranbærsaft er effektivt som profylakse mot kateter-assosier UVI [8].
**Antibiotikaprofylaks**

Systemisk antibiotikaprofylaks anbefales ikke rutinemessig fordi slik behandling ikke er dokumentert virkningsfull [5], men vil selektere resiste mikrober og kan gi bivirkninger. For langtidsbrukere av urinveiskateter som tidligere har hatt episoder med febril UVI i forbindelse med kateterbytte, anbefales likevel gitt en engangsdose med for eksempel ciprofloksacin po 500 mg et par timer før et bytte finner sted [1].

**Referanser**

1. Mandell, Douglas and Bennett`s Infectious Diseases, seventh edition.
2. Vårdprogram för Urinvägsinfektioner hos vuxna, Svenska Infektionsläkarföreningen 2006. (Web: sist aksessert 03.05.2013).

**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
</tr>
<tr>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
</tr>
<tr>
<td>NOTSET!</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Sammendrag**

Kliniske undersøkelser som omhandler infeksjonsrisiko relatert til urinkateter er problematiske å sammenligne fordi KA-UVI defineres ulikt i de forskjellige undersøkelser, og fordi det ikke alltid er skilt mellom KA-ABU og KA-UVI [5].

**Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervenjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon**

No Outcomes

**Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen**
Prostatitt

Indikasjon for behandling
Antibiotisk behandling er påkrevet ved akutt prostatitt, som kan være en meget alvorlig infeksjonstilstand. Anbiotika anbefales gitt når man har stilt diagnosen kronisk bakteriell prostatitt og kan forsøkes ved kronisk abakteriell prostatitt/prostatodyni (CPPC) [5].

Behandling [5, 7]
Akutt bakteriell prostatitt
Empirisk standardregime (agens ikke isolert)

Førstevalg
Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2 / po 500-750 mg x 2 i 28 dager
+ Gentamicin iv 5 mg/kg/døgn x 1 i 10-14 dager
Eventuelt seponere gentamicin når afebril > 48 timer.
Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotikakonsentrasjonsmålinger.

Andrevalg
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 28 dager
+ Gentamicin iv 5 mg/kg/døgn x 1 i 10-14 dager
Eventuelt seponere gentamicin når afebril > 48 timer.
Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se antibiotikakonsentrasjonsmålinger.

Når mikrobe og resistensmønster er kjent
1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 28 dager
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 28 dager
3. Ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2 / po 500-750 mg x 2 i 28 dager
Betalaktamer penetrerer dårlig til prostatavev - ikke monoterapi.

Kronisk bakteriell prostatitt
Empirisk standardregime (agens ikke isolert)
1. Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 28 dager
2. Trimetoprim po 160 mg x 2 i 28 dager

Obs. E. coli er kinoloneresistente ca. 8 %, trimetoprim > 20 %.

Når mikrobe og resistensmønster er kjent
1. Trimetoprim/sulfametoksazol po 2 tabletter x 2 i 28 dager
2. Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 28 dager

Spesielle tilfeller, mistenkt seksuelt overførbar sykdom som årsak
Doksysyklin po 100 x 2 i 28 dager
Azitromycin po 500 mg x 1 i 28 dager
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Doksysklin (J01AA02)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Trimetoprim (J01EA01)
- Trimetoprim og sulfametoksazol (J01EE01)
- Azitromycin (J01FA10)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Prostatitt (inflammasjon/infeksjon i blærehalskjertelen) kan være akutt eller kronisk, bakteriell eller non-bakteriell. Akutt bakteriell prostatitt (ABP) utgjør bare ca. 5% av alle prostatitter og forekommer hyppigst i alderen 35-64 år [1].

Etiologi [2,3]

Escherichia coli forårsaker ca. 75% av prostatainfeksjoner og andre Enterobacteriacea flesteparten av de øvrige tilfeller. Infeksjon med Pseudomonas spp. og enterokokker er vanskeligere å behandle men sjeldent forekommende, i likhet med stafylokoker (Staphylococcus saprophyticus, S. aureus), sopp og virus. Om prostatitt kan ledsage en seksuelt overført sykdom er diskutabelt og dette vil ikke bli nærmere omtalt her. Derimot er SOS med gonokokker og klamydia ofte en årsak til epididymitt hos yngre menn og behandling blir som beskrevet under genitale infeksjoner.

Oversikt Over Aktuelle Mikroorganismer Ved Prostatitt

Etologisk signifikante mikroorganismer

- Escherichia coli
- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- Enterococcus faecalis
- Pseudomonas aeruginosa

Mikroorganismer av tvilsom signifikans

- Stafylokoker
- Streptokoker
- Corynebacterium spp.
- Chlamydia trachomatis
- Ureaplasma urealyticum
- Mycoplasma hominis

Inndeling Av Prostatitt Er Den Etter Drach [4], Hvor Man Tar Hensyn Til Inflammasjon Og Eventuelt Isolert Mikroorganisme

| Klassifikasjon          | Kliniske funn og laboratorieresultater                                                                                                                   |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akutt bakteriell prostatitt | Signifikant inflammation av prostata                                                                  |                                                                                                   |
| Kronisk bakteriell prostatitt | Isolasjon av et etiologisk relevant agens fra prostatasekret eller urin (se punktliste over)        |                                                                                                   |
| Kronisk abakteriell prostatitt | Signifikant inflammation av prostata                                                                |                                                                                                   |
| Prostataodyni            | Ingen isolasjon av etiologisk relevant agens fra prostatasekret eller urin, eller isolasjon av et agens som er etiologisk tvilsom (se punktliste over) |                                                                                                   |

Resistensforhold

Se generelt om urinveisinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaressistens.

Diagnostikk

- Midtstrømsurin: stiks, mikroskopi og bakt. u.s. med resistensbestemmelse
• Eksprimat, dvs. sekret etter prostatamassasje til bakt. u.s. og evt. vurdere fire-glass test * [6]. NB! Ikke prostatamassasje ved akutt prostatitt; det er svært smertefullt og kan gi bakteremi. Ved akutt prostatitt finnes dessuten nesten alltid bakterier i urin eller blod
• Blodkulturer
• Utelukk seksuelt overførbare sykdommer, inkludert klamydia, gonoré og trichomoniasis, hos yngre og seksuelt aktive menn med ny partner siste 3 måneder, multiple sex-partnere, eller med repetetive anale samleier.

*Fire-glass test ad modum Meares og Stamey

Komplikasjoner etter akutt prostatitt

• Prostata-abscess
• Prostata-infarkt
• Kronisk bakteriell prostatitt
• Granulomatis prostatitt

Referanser


11.1 - Asymptomatisk bakteriuri

Asymptomatisk bakteriuri (ABU) har i store studier ikke vist økt sykelighet eller dødelighet. Det er kun indisert å behandle ABU hos gravide og pasienter som skal til transurethral prostatektomi eller gjennomgå urologiske inngrep som medfører slimhinneblødning. Det har vært diskutert hvorvidt ABU skal behandles hos nyretransplanterte.

Foreløpig er det gjort få randomiserte studier på dette området og det er derfor vanskelig å komme med sterke anbefalinger. Screening for ABU anbefales bare når antibiotikabehandling kan bli aktuelt.

Kateterassosieret bakteriuri resulterer i unødig bruk av antimikrobielle midler som bidrar til økning av resistente mikrober. Bakterier som isoleres ved asymptomatiske bakteriuri er ofte lavvirulente og beskytter trolig mot etablering av mer virulente bakterier i urinveiene. Samme bakterie kan være tilstede i flere år uten å medføre urinveisinfeksjon eller dårligere nyrefunksjon.

Diagnostikk

Kvinne: Funnet av > 100 000 kolonidannende enheter/mL med samme resistensmønster i to påfølgende urinprøver hos en person uten symptomer fra urinveiene.

Menn: Funnet > 100 000 kolonidannende enheter/mL i en urinprøve hos en person uten symptomer fra urinveiene.

Prøve tatt ved steril kateterisering: Funnet av > 100 kolonidannende enheter/mL i en urinprøve hos en person (uansett kjønn) uten symptomer fra urinveiene.

Urin stiks: Ikke egnet metode for påvisning av ABU.

Screening/behandling for ABU

• Under tidlig (< 3 md) graviditet
• Før transuretal reseksjon av prostata
• Før annen urologisk intervension som medfører traumatisk slimhinneblødning

Ikke screening/behandling for ABU
• Ikke-gravide kvinner
• Pasienter med diabetes mellitus
• Eldre
• Pasienter med permanent urinveisketeter
• Pasienter med spinal skade
• Før ikke-urologisk kirurgi (f.eks ortopedi, karkirurgi)

Behandling hos gravide
Se Urinveisinfeksjoner hos gravide og ammende.

Behandling hos pasienter som skal til transurethral prostatectomi/urologisk instrumentering
Se Antibiotisk infeksjonsprofylyse ved urologisk kirurgi.

Kunnskapsoppsummering

PICO1
• P: Pasienter med asymptomatisk bakturi
• I: Behandling
• C: Ikke behandling
• O: Prim. endepunkt (EP) behandlingstrengende infeksjon (cystitt/febril urinveisinfeksjon/pyelonefritt)

PICO2
• P: Pasienter med asymptomatisk bakturi
• I: Behandling i 1-3 dager
• C: Behandling i 7 dager
• O: Prim. endepunkt (EP) behandlingstrengende infeksjon (cystitt/febril urinveisinfeksjon/pyelonefritt)

Referanser
2. Svenska Infektionsläkarföreningen, 2006. Vårdprogram för Urinvägsinfektioner hos vuxna. (Web: sist aksessert 03.05.2013)
12 - Genitalia

Gonore, uretritt og cervicit med Neisseria gonorrhoeae

Indikasjon for behandling
- Alle laboratorieverifiserte tilfeller
- Pasienter hvor det er klinisk og anamnestisk mistanke
- Alle seksuelle kontakter til personer med gonoré uavhengig av symptomer eller dyrkningsresultat

Behandling

Ukjent resistensmønster
1. Ceftriakson* im/iv 500 mg x 1
   eller
2. Spektinomycin im 2 g x 1
   Behandlingsvarighet: 1 dag

1 g ceftriakson blandes med 4 ml lidokain 10 mg/ml uten adrenalin. 2 ml trekkes opp for intramuskulær injeksjon.

*De siste internasjonale (IUSTI) retningslinjene anbefaler azitromycin po 2 g x 1 som DOTS i tillegg til ceftriakson iv/im 500 mg x 1.

Kjent resistensmønster
1. Ceftriakson* im/iv 500 mg x 1
   eller
2. Cefiksim po 400 mg x 1
   eller
3. Spektinomycin im 2 g
   eller
4. Ciprofloxacin po 500 mg x 1
   eller
5. Amoksicillin + probenecid po 2 g + 1 g
   Behandlingsvarighet: 1 dag

*De siste internasjonale (IUSTI) retningslinjene anbefaler azitromycin po 2 g x1 som DOTS i tillegg til ceftriakson iv/im 500 mg x 1.

Disseminert sykdom
Ceftriakson im/iv 1 g 1 i 7 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Amoksicillin (J01CA04)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Cefiksim (J01DD08)
- Ciprofloxacin (J01MA02)
- Spektinomycin (J01XX04)
- Probenecid (M04AB01)

Begrunnelse

Etiologi/epidemiologi

Gonoré er et globalt problem. I Norge har det de siste 10 år vært diagnostisert rundt 240-300 tilfeller årlig, med unntak av 2010 med over 400 tilfeller og 2012 med 443 tilfeller, hvorav 392 var menn [4]. Heteroseksuelle menn smittes primært i utlandet (Asia) og menn som har sex med menn (MSM) i Norge. Kvinner er primært smittet i Norge av partner som er smittet utenlands. Siste års økning skyldes (i første rekke) endret diagnostikk, hvor introdusjon av en sensitiv nukleinsyre amplifikasjons test (NAT) er blitt tatt i bruk. Denne har særlig betydning knyttet til påvising av bakterien i farynx og anus, hvor dyrkning har lav sensitivitet.

Resistensforhold
N. gonorrhoeae har en uttalt evne til å utvikle resistens. WHO anbefaler at antibiotika som benyttes til primær behandling av gonoré skal være effektivt i > 95 %. De eneste antibiotika som oppfyller dette krav i Norge i dag er tredje generasjon cefalosporiner og spektinomycin [5].

Klinikk
Halvparten av kvinner og ca 10% av menn har ingen symptomer ved gonoré i cervix eller uretra. De med symptomer har ofte gulgrønn farvet utflod og svie ved vannlatning. Gonoré i hals og anus gir i mindre grad symptomer, men kan fremstå som sår hals/faryngitt og rektalsmerter/utflod. Disseminert sykdom forekommer hos under 1 % av tilfellene og kan arte seg som hudinfeksjon (pustler) eller artritt.

Diagnostikk
Gonoré kan diagnostiseres ved direkte mikroskopi, dyrkning eller NAT. Direkte mikroskopering av farvet uttrykk fra uretra har en høy sensitivitet (90-95 %) hos symptomatiske menn i forhold til asymptomatiske (50-75 %), men er betydelig lavere hos kvinner. Dyrkning er fremdeles gullstandard og gir mulighet for antibiotika resistensbestemmelse. NAT er mer sensitiv enn dyrkning. Spesifisiteten er god for de fleste tilgjengelige tester, men pga lav prevalens er det ikke anbefalt å benytte NAT til screening utenom i risikopopulasjoner for å unngå falske positive prøvesvar. Det foreligger ingen kommersielle NAT godkjent for prøver tatt fra anus og farynx.

Smitteoppsporing og oppfølging
Smitteoppsporing er pålagt, jf smittevernloven § 3-6. Alle partnere skal innkalles og behandles. Sikkert eksponerte partnere skal behandles umiddelbart, før resultatet av laboratorietest foreligger. Kontrollprøve tas 1 uke etter behandling ved dyrkning og 2 uker ved NAT (se Smitteoppsporing ved seksuelt overførbare infeksjoner) (Smittevernhåndboka: Folkehelseinstituttet).

Komplikasjoner

Referanser
9. Geisler WM. Diagnosis and Management of uncomplicated C. trachomatis infections in adolescents and adults; Summary of evidence reviewed for the 2010 Center for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases treatment guidelines. CID 2011;53:S92-8
Klamydia, uretritt og cervicitt med Chlamydia trachomatis

Indikasjon for behandling
- Alle pasienter med laboratoriebekreftet diagnose
- Alle pasienter med diagnostisert cervicitt/uretritt, enda ikke laboratorieverifisert
- Fast partner til bekreftet klamydia

Behandling

Ukomplisert klamydia
Doksisyklin po 100 mg x 2 i 7 dager
eller
Azitromycin po 1 g x 1 i 1 dag

Azitromycin bør unngås fordi det er resistensdriverende.

Klamydia hos gravide
Azitromycin po 1 g x 1 i 1 dag
eller
Amoksicillin po 500 mg x 3 i 7 dager

Hos gravide foretrekkes i dag azitromycin - alternativt amoksicillin - fremfor erytromycin. Se gravide og ammende.

Epididymitt
Doksisyklin po 100 mg x 2 i 10-14 dager

Ved mistanke om gonore må man legge om til ceftriakson.

Bekkeninfeksjon (PID)
NB! Ved pyoovarial abscess utføres ultralydveiledet drenasje.

Doksisyklin po 100 mg x 2
+ Metronidazol po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet: 10-14 dager

Ved mistanke om gonore må en legge til ceftriakson. Ved påvirket allmenntilstand, se alvorlige infeksjoner i det lille bekken.

Konjunktivitt voksne
Doksisyklin po 100 mg x 2 i 14 dager

Rektal non LGV (ikke lymphogranuloma venereum)
Som ukomplisert klamydia

LGV (lymphogranuloma venereum)
Doksisyklin po 100 mg x 2 i 21 dager

Refusjon
Behandlingen er gratis, jf. forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 4. Egenandelen for konsultasjonen dekkes av trygden dersom klamydia er hovedproblemlastingen.

Reinfeksjon
For å redusere risikoen for reinfeksjon, anbefales pasienten å avstå fra samleie syv dager etter at behandlingen ble startet.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Doksysyklin (J01AA02)
- Amoksicillin (J01CA04)
- Azitromycin (J01FA10)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse

Etiologi/epidemiologi
Klamydia forårsakes av den obligate intracellulære bakterien *Chlamydia trachomatis*. Basert på yttermembran proteiner (MOMP) inndeles *C. trachomatis* i ulike serotyper. *C. trachomatis* serovars D-K forårsaker urogenitale infeksjoner, mens lymphogranloma venereum (LGV) forårsakes av serovars L1-L3 [8].


Resistensforhold
Ingen kjent problematikk

Klinikk
Genital klamydia er asymptomatisk hos majoriteten av pasientene [9]. De vanligste symptomer hos menn er uretral kløe eller dysuri, utflod og balanitt. Kvinner kan i tillegg til utflod og dysuri ha postcoital-/intermenstruell blødning og smerter i nedre del av abdomen. Rektale infeksjoner er oftest asymptomatiske.

Diagnostikk
*C. trachomatis* påvises med NAT fra urin eller slimhinne. For menn med første 5-10 ml urinporsjon, for kvinner med en selvtatt vaginalpinne eller cervix/vestibulumpinne tatt av lege ved spekulumundersøkelse. Anal pinneprøve tas på samme måte som fra vagina. Klamydia påvises sjelden etter oralsex og det er pr i dag ikke holdepunkter for prøvetaking fra farynks [9].

Smitteoppsporing og oppfølging

Komplikasjoner

Referanser
3. E Lanjouw, J M Ossewaarde, A Stary, F Boag and W I van der Meijden et al. 2010 European guideline for the management of
9. Geisler WM. Diagnosis and Management of uncomplicated C. trachomatis infections in adolescents and adults: Summary of evidence reviewed for the 2010 Center for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases treatment guidelines. CID 2011;53:592-8

Problemstillinger/PICO

| Populasjon | C. trachomatis positiv |
| Intervensjon | Doksyklin100 mg peroral to ganger daglig i 7 dager |
| Komparator | Azitromycin 1 g peroral i enkelt dose |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Azitromycin 1 g peroral i enkelt dose</td>
<td>Doksyklin100 mg peroral to ganger daglig i 7 dager</td>
<td></td>
<td>No Outcomes</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Non-chlamydia non-gonore uretritt/cervicit (NCNGU), Mycoplasma genitalium

Indikasjon for behandling

- Alle pasienter med laboratoriebekreftet diagnose
- Fast partner til bekreftet M. genitalium
- Pasienter med bekreftet cervicit/uretritt som ikke responderer på tetrasyklin

Behandling

Enkelte hevder at 5 dagers azitromycin-behandling er å foretrekke for å hindre resistens, fremfor behandling i 1 dag [19].

Ukomplisert Mycoplasma genitalium

Azitromycin po 500 mg dag 1, deretter 250 mg dag 2-5, alternativt 1 g x 1

Ved behandlingssvikt med azitromycin

Moksifloksacin po 400 mg x 1 i 7 dager

Ved U. urealyticum er klaritromycin 500 mg x 2 i 10 dager bedre enn doksylin og azitromycin [21].

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Azitromycin (J01FA10)
- Moksifloksacin (J01MA14)

Begrunnelse

Etiologi/epidemiologi


M. genitalium forekommer i opptil ca 20 % av NGU tilfeller i nasjonale og internasjonale studier [12-15]. Det er få populasjonsbaserte prevalens studier, men en norsk studie blant nordnorske høyskole studenter hadde 1 % M. genitalium og 4 % C. trachomatis [16]. Nilsen og medarbeidere påviste 2 % M. genitalium i prøvemateriale henvist for C trachomatis (10 %) diagnostikk [17]. M genitalium påvises oftere i eldre årsgrupper enn C. trachomatis pasienter og en finner sjelden ko-infeksjon mellom de to bakterier. Kun enkelte klinikker og laboratorier utfører målrettet undersøkelse på M. genitalium selv om det nå er vist i flere studier at mikroorganisen har de samme patogene egenskaper som C. trachomatis for uretritt og cervicit. Hvis M. genitalium ikke inngår i primærutredning ved NGU og cervicit, bør det testes for M. genitalium når det foreligger funn/symptomer på uretritt og negativ C. trachomatis test. En nyere svensk studie underbygger vikten av å undersøke for M. genitalium ved abort-inngrep og PID [18]. M. genitalium er foreløpig ikke definert som en allmennfarlig smittsom sykdom, men smitteoppsporing og partnerbehandling anbefales.

Ureaplasma urealyticum er ikke vist å være obligat sykdomsfremkallende, og eneste indikasjon for prøvetaking er ved recidiverende NCNGU med negativ M. genitalium som ikke responderer tilfredsstillende på behandling. Patogenisiteten til andre mycoplasma og ureaplasma species er omdiskutert, men må vurderes ved tilfeller av persistierende eller tilbakevendende NGU. I studier blant NGU pasienter finner en ikke agens i opptil 30-40 % av tilfellene.

Resistensforhold

Resistens mot makrolider forekommer relativt hyppig, og det er derfor viktig med kontrollprøve 4-5 uker etter avsluttet behandling.

Klinikk

Symptomer som ved C. trachomatis. M. genitalium gir oftere symptomer enn genital klamydia.

Diagnostikk
**M. genitalium** påvises med NAT (ikke kommersialiserte tester) i tilsvarende prøvemateriale som klamydia (urin, vaginal – og anal prøver).

**Komplikasjoner**

Det foreligger få studier med komplikasjoner knyttet til ubehandlet **M. genitalium**, men en antar det er likt som ved klamydia.

**Persisterende/residiverende NGU**

Hvis doksyksylin er gitt primært, gis azitromycin. Ved vedvarende symptomer og positiv prøve, der resmitte er utelukket, gis moksifloxacin 400 mg x 1 i 7 dager. Ved mulig **T. vaginalis** gis tillegg av metronidazol 500 mg x 2 i 5 dager [7]. Ved **U. urealyticum** er klaritromycin 500 mg x 2 i 10 dager bedre enn doksyksylin/azitromycin [21].

**Referanser**

9. Geisler WM. Diagnosis and Management of uncomplicated C. trachomatis infections in adolescents and adults: Summary of evidence reviewed for the 2010 Center for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases treatment guidelines. CID 2011;53:592-8
21. Skogen V, Upubliserte data

**Problemstilling/ PICO**

**Populasjon:** M. genitalium positiv

**Intervensjon:** Azitromycin enkelt 500-mg dose gitt dag 1 og 250-mg doser administrert på dag 2–5
<table>
<thead>
<tr>
<th>Komparator</th>
<th>Azitromycin 1 g peroral i enkelt dose</th>
</tr>
</thead>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Azitromycin 1 g peroral i enkelt dose</th>
<th>Azitromycin enkelt 500-mg dose gitt dag 1 og 250-mg doser administrert på dag 2–5</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Syphilis

Indikasjon for behandling
Ved primær og sekundær syfilis, og tidlig og sen latent syfilis, samt neurosyphilis.

Behandling

Primær, sekundær og tidlig latent syfilis
Benzatinpenicillin im 2,4 millioner IE fordelt på 2 doser
Behandlingsvarighet: 1 dag
Én dose settes i hver nates.

Sen latent syfilis
Benzatinpenicillin im 2,4 millioner IE fordelt på 2 doser
Behandlingsvarighet: dag 1, dag 8 og dag 15
Én dose settes i hver nates.

Gravide
Behandles med benzatinpenicillin som ikke-gravide.
Primær-, sekundær og tidlig latent syphilis som diagnostiseres i tredje trimester kan gis to doser på dag 1 og 8.
Gravide som oppgir penicillinallergi skal testes og eventuelt bli desensibilisert. Det fins intet godt alternativ til penicillin under svangerskap.

Nevrosyphilis
Benzylpenicillin iv 3 g x 4(-6) daglig i 10-14 dager

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Doksysyklin iv 100 mg x 2 i 2 uker

Ved tidlig sensyphilis og nevrosyphilis
Doksysyklin iv 100 mg x 2 i 4 uker

HIV-positive
Samme behandling som HIV-negative

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Doksysyklin (J01AA02)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Benzatinpenicillin (J01CE08)

Begrunnelse
Syphilis (også kalt Lues) er en systemisk sykdom som spredte seg raskt gjennom Europa fra 1500 tallet. Sykdommens form/presentasjon og forløp skiller seg klinisk fra ikke veneriske treponematoser (Yaws og Pinta), men de skiller ikke ved syphilis serologi.

Etiologi/epidemiologi

Resistens

Det er ikke påvist resistens mot penicillin for *T. pallidum*. Midlertid har man observert en økende resistens mot azitromycin [1].

Klinikk

Syfilis deles i ulike kliniske stadier i forhold til smittetidspunkt. Inkubasjonstid er ca. 3 uker (9-90 dager) før symptomdebut. Primær syfilis opptrer gjerne (men ikke alltid) med regionalt forstørrede, faste og uømme lymfeknuter og et uømt indurert sår (sjanker). Sekundærstadiet av syfilis ses hos ca. 50 % av de smittede og skyldes en systemisk spredning av spiroketen som gir et ikke-kloende palmo-plantart utslett og/eller et generalisert morbilliformt utslett (roseola). Det kan også oppstå vortelignende utvekster i slimhinnene, såkalt flate kondylomer (condylomata lata) og disse er meget smittsomme. Tertiær syfilis utvikles hos ca. 30 % av de med ubehandlet infeksjon og kan manifestere seg med symptomer fra sentralnervesystemet, hjerte/karsystemet og som gummatøse sår. Latent syfilis er de asymptotiske perioder før og mellom de tre stadier og deles i tidlig og sen latent syfilis. I litteraturen er det ulik definisjon angående tidsangivelse av tidlig latent syfilis enten innenfor første (ECDC) eller andre året (WHO) etter smitte [2,3].

Diagnostikk


Komplikasjoner


Referanser

5. Canadian STI Guidelines – 2006 edition. (Web: sist aksessert 03.05.2013.)
Alvorlige infeksjoner i lille bekken

Indikasjon for behandling

Behandling
Antibiotika med effekt på klamydia og anaerobe mikrober må velges [5-8].

Standardregime
Doksysyklin po 100 mg x 2 i minst 2 uker
+ Metronidazol po 400/500 mg x 2 i 1-2 uker

Ved hospitalisering gis intravenøst de første 24 timene, etterfulgt av peroral behandling.

Ved mistanke om gonoré
Ceftriakson im 500 mg x 1 som én dose

Ved påvist Mycoplasma genitalium
Moksifloksacin po 400 mg x 1 i 2 uker

Ved dårlig effekt av standardregimet
Ceftriakson im/iv 1 g x 1 i 2 uker
+ Metronidazol iv 1,5 g i første dose, deretter 1 g x 1 i 2 uker

Alternativt regime
Klindamycin iv 900 mg x 3
med overgang til
Klindamycin po 450 mg x 4 i til sammen 2 uker
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1

Oppfølgning etter behandling

Praktisk Info
Aktuelle legemidler

- Doksysyklin (J01AA02)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Moksifloksacin (J01MA14)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse
Øvre del av genitaltraktus er normalt steril. De fleste patogene mikrober passerer uterinuhulen uten å gi symptomer, og infeksjonen

Risikofaktorer for bekkeninfeksjon

1. **Hyppig partnerskifte.** Risikoen øker med antall sexpartnere.
2. **Yngre alder:** Tre av fire infiserte er under 25 år. Yngre kvinner har transmisjonsen (overgangen mellom livmorhalsens sylinderepitel og skjedens plateepitel) åpen på portio vaginalis. Fordi klamydia kun infiserer sylinderepitel vil yngre kvinner være mest utsatt.
4. **Tidligere bekkeninfeksjon.** En av fire kvinner som har gjennomgått bekkeninfeksjon vil påny utvikle sykdommen. Dette skyldes oftere en ny primærinfeksjon enn en oppblussing av en kronisk eller latent infeksjon. Seksualpartneren bør alltid behandles samtidig.
5. **Etter abortinngrep.** Klamydiacscreening av abortsøkende anbefales verden over. Utallige studier viser at profylaks i forbindelse med abortinngrep reduserer hyppigheten av bekkeninfeksjon. Screeening for *M. genitalium* diskuterer (henviser til uretritt/cervicit kapittel).

Etiologi


Klinikk


Diagnostikk


Differensialdiagnoeser

Akutt appendisitt, pyelonefritt, extrauterint svangerskap, sprukket ovarialcyste. Hos eldre: divertikulitt komplisert med abscess.

---

### Barselfeber (puerperal sepsis)

#### Behandling

Aggressiv antibiotikaterapi ved minste mistanke om sepsis, sjokkbehandling, dessuten hurtig radikal fjerning av affisert vev [3,4,6]. Infeksjonen er en av de mest fryktede i obstetrikken. Infeksjonsleger bør konsulteres. God hygiene med hyppig håndvask er like viktig nå som før.

#### Standardregime

Benzylpencillin iv 3 g x 4 i 10-14 dager
+ Klindamycin iv 600 mg x 3-4 i 10-14 dager
+ Eventuelt gentamicin iv 5 mg/kg x 1

**Ved penicillin straksallergi**

Klindamycin iv 600 mg x 3-4 i 10-14 dager
+ Gentamicin iv 5 mg/kg x 1
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse

Barselkvinne kan få feber f.eks. etter fødselen. Det er fordelen med å bruke antibiotika først og fort.

Klinikk


Gruppe A-streptokokker kan i tillegg til barselkvinne forårsake alvorlig livstruende nekrotiserende fascitt, ofte i forbindelse med episiotomien.

Diagnostikk

Gruppe A streptokokker (GAS) kan fremkalle tonsilitt, av og til skarlagensfeber og brennkopper og rosen. Normal finnes GAS i halsen hos mindre enn 10% av befolkningen. Direkte påvisning av GAS fra blod, vev etc. stafester diagnosen.

Referanser

13 - Ben- og leddinfeksjoner
**Septisk artritt**

**Indikasjon**
Septisk artritt.

**Behandling**

**Empirisk terapi**
Kloksacillin iv 2 g x 4

* Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.

Ved penicillin straksallergi (og antatt grampositiv etiologi)
Vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser
eller
Linezolid iv/po 600 mg x 2

* Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L

Justeres etter dyrkningssvar

Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober (se risikogrupper under etiologi)
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 2-4 uker
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 i 2-4 uker

* Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.

**Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 2-4 uker*

etterfulgt av dikloksacillin po 1 g x 4

* Overgang til peroral etter 10-14 dager. 2 ukers samlet behandling kan være tilstrekkelig ved rask respons

Betinget anbefaling.

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 2 (-4) uker*

*2 uker ved rask/god behandlingsrespons, overgang til po behandling etter 5-7 dager.

Betinget anbefaling.

**Enterobacteriaceae**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3 i 2-4 uker*
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3 i 2-4 uker*
eller
Ciprofloksacin** iv(po) 400-600 mg x 3 (750 mg x 2) i 2-4 uker*

Betinget anbefaling.

**Merknader**
* 2 uker ved rask behandlingsrespons.

**Ciprofloksacin: Overgang til peroral etter 1-2 dager hos stabil pasient.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloxacillin (J01CF02)
- Vankomycin (J01XA01)
- Linezolid (J01XX08)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Septisk artritt oppstår ved bakterieutsæd til ledd under manifest eller okkult bakteriemi, sjeldnere på bakgrunn av direkte bakterieinokulasjon etter åpne traumer, stikk, eller medisinske prosedyrer [1,2]. Synovialhinnen er rikt vaskularisert, mangler en avgrensende basalmembran, slik at av bakterier lett kan komme over i leddet [1]. Likevel fører bakteriemi sjelden til septisk artritt. Årlig innsidens oppgis fra 2 til 10 per 100 000 innbyggere [3]. Den er tidoblet ved leddpatologi, spesielt reumatoid artritt (RA), og etter leddprotesekirurgi [3]. Septisk artritt er monoartikulær i 90% av tilfellene, hyppigst kne, deretter hofte, men polyartikulære former sees hos inntil 10%, spesielt ved RA.


Leddvæske aspirasjon er nødvendig, ved leddimplantater utføres den av ortoped på operasjonsstue. Leddrenasje og skylling er nødvendig for å fjerne inflammatoriske mediatori og bakterielle produkter som underholder bruskskaden, samt gi trykkavlastning (spesielt hofte), og bør utføres så raskt som mulig. Hvorvidt gjentatte nåleaspirasjoner, enkelte eller multiple artroskopiske skyllinger eller kontinuerlig gjennomskylling er optimal metode, er uavklart [3,6]. Artroskopi gir best oversikt og mulighet for å bedømme grad av synovitt.

Etiologi


Resistensforhold

MRSA er fremdeles så sjelden i Norge at empirisk MRSA dekning ikke er indisert. Penicillinersistente penicilliner er alltid virksomme ved MSSA, de er også tilstrekkelig virksomme mot alle streptokokker. Ved mistanke om gramnegative bakterier tilsier resistensforhold i Norge at 2. og 3. generasjon cefalosporiner fremdeles vil være egnede empiriske antibiotika. Empirisk pseudomonas-dekning er ikke indisert.

Diagnostikk

66\%, og 42\%.

**Undersøkelser**

- Blodkultur positiv opptil 50\%.
- Mikroskopi av leddvæske positive i 50\%.
- Dyrkning positiv i 90\%.
- Celletall i ledd væske: > 50 000/μl sterk mistanke, svekket mistanke ved < 20 000/μL svekkes mistanken men betydelig overlapping mot andre inflammatoriske artritter.

**Referanser**

P: Pasienter med klinisk diagnose septisk artritt, som trenger sykehusbehandling
I: Intravenøs antibiotika behandling
C: per oral antibiotika behandling

PICO2
P: Pasienter med klinisk diagnose septisk artritt, som trenger sykehusbehandling.
I: Kort behandlingslengde 2 til 4 uker
C: Lang behandlingslengde 4 til 12 uker
O: Primært endepunkt er normalisering av inf. markører, klinisk bedring; sekundært er andel residiver og sekveler.

GRADE - Kunnskapsopsummeringer
Antibiotikavalg, behandlingsvarighet og administrasjonsmåte ved septisk artritt hos voksne er ikke undersøkt i randomiserte kontrollerte studier (RTC) [10]. Anbefalinger er basert på eksperters meninger og observasjonsstudier. En systematisk oversikt og meta-analyse fra 2001 kunne ikke påvise forskjell i effekt eller overlevelse når ulike antibiotika (iv eller peroralt) ble sammenlignet, men mangel på høy-kvalitetsstudier ble understreket [17]. En nylig publisert RCT på barn, som viste god effekt av forkortede kurder og tidlig overgang til perorale antibiotika, kan ha oversvømmelsedverdi til voksne [14]. Pk/Pd: Synovia er godt sirkulert, og det oppnås nær samme nivåer av antibiotika i synovialhinnen og leddvæske som i serum [18].

Konklusjon: Litteraturen for septisk artritt er mest av lav eller svært lav kvalitet, få studier her av middels kvalitet.

GRADE - Anbefalingens styrke
Tross lav til middels kvalitet på litteratur gir vi sterk anbefaling for de empiriske antibiotikavalg som er oppført, fordi septisk artritt er en alvorlig infeksjon med en mortalitet på ca. 10% selv hos behandlede pasienter. Vanlig forekommende bakterier ved denne tilstanden er i Norge normalt følsomme for de anførte preparatene. Vi mener det ikke er tvil om at pasientpreferanser vil være å velge en av behandlingene som er anført.

Kost-nytte vurdering taler også for å gi slik behandling både p.g.a. lav behandlingskostnad og stor økonomisk ulempe bl.a. ved omfattende sekveler (25-35 %) som kan oppstå av infeksjonen [10].

Fordi høy-kvalitet dokumentasjon mangler, velger vi å gi betinget anbefaling for antibiotikaregimer ved kjent mikrobe, for varighet og administrasjonsmåte av antibiotikabehandling, og for tidspunkt for intravenøs til peroral overgang. Terapi som angitt anbefales ut fra en ekspertrvurdering og etablert praksis fra norske terapitradisjoner, men med forbehold om at regimen vurderes ut fra individuelle pasientensyn, klinikk, resistensbestemmelser og gode infeksjonsmedisinske prinsipper.

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Akutt hematogen osteomyelitt**

**Indikasjon**

**Behandling**

**Empirisk standardregime**
Kloksacillin iv 2 g x 4. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.

**Empirisk behandling ved mulighet for gramnegative mikrober**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum og behandlingsvarighet.*

**Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4
evta etterfulgt av dikloksacillin po 1 g x 4
+ evt. probenecid po 1 g x 2. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker.
Lengre behandlingstid ved langsom respons

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet. Betinget anbefaling for tillegg av probenecid.*

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 2-4 uker
evta etterfulgt av:
Amoksicillin po 750 mg x 3
ever
Fenoksymetylpenicillin po 2 g x 3
+ evt. Probenecid po 1 g x 2 til samlet behandlingstid 4 uker.

**Ved penicilllon straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3
evta etterfulgt av
Klindamycin po 300 mg x 3-4. Samlet behandlingstid minst 4-6 uker
Rask overgang til peroral behandling ved stabil pasient

**Enterobacteriaceae**
Cefotaksim iv 1-2 g x 3 i 1-2 uker
ever
Ceftriakson 2 g x 1 i 1-2 uker
etterfulgt av:
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 til samlet behandlingstid 6 uker
ever
Trimetoprim/sulfa po 2-3 tbl x 2 til samlet behandlingstid 6 uker

Rask overgang til peroral ciprofloksacin eller trimetoprim/sulfa hos stabil pasient.

Sterk anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Amoksicillin (J01CA04)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Probenicid (M04AB01)

Begrunnelse

Osteomyelitt/spondylodiskitt

Osteomyelitt/spondylodiskitt krever langvarig antibiotikabehandling. Akutte osteomyelitter har god prognose ved antibiotikabehandling alene og trenger svært sjelden kirurgisk revisjon. Kroniske osteomyelitter sees i all hovedsak som et sekundærfenomen etter traumer, kirurgi eller hud/bløtdelsskader slik som decubitalsår.


Indikasjon for behandling

Antibiotikabehandling er alltid indisert ved verifisert eller mistenkt infeksjonsosteomyelitt. Kirurgisk intervensjon er indisert ved behov for drønering av absesser, eller revisjon av nekrotisk ben eller bløtvev og fremmedmateriale.

Mikrobiologiske prøver må sikres før oppstart med antibiotika (se under), dersom pasientens tilstand tillater det, bør antibiotikabehandling utsettes til etter prøvetaking. I noen tilfeller kan et alternativ være å ta prøver etter minst 5-7 dager "antibiotikapause".

Penetrasjon til benvev av ulike antibiotika varierer sterkt [3]. Betalaktamantibiotika penetrerer dårlig til ben, men problemet overkommes av høye serumkonsentrasjonener ved parenteral behandling. Perorale betalaktamantibiotika har varierende biotilgjengelighet, og er tradisjonelt ikke anbefalt i (initial) behandling av osteomyelitt [4]. Høye perorale doser kombinert med probenicid som forsinkar renal utskillelse har imidlertid blitt brukt med god effekt [5-7].

Kinoloner, trimetoprim, klindamycin, fusidin og rifampicin har god biotilgjengelighet og benpenetration, og kan være egnede perorale midler avhengig av agens og resistensforhold; dog bør verken rifampicin, fusidin eller kinoloner brukes i monoterapi ved stafylokokkinfeksjoner pga stor fare for resistensutvikling. Sekvensiell terapi der en kortere intravenøs behandling etterfølges av peroral er også aktuelt.

Kriterier for behandlingsvarighet og indikasjon for skifte fra peroral til intravenøs behandling er imidlertid dårlig definert. Gode kliniske behandlingsstudier mangler, og tradisjonelle anbefalinger er basert på dyrestudier som viser at sterilisering av benvev er en langsommere prosess. I kliniske studier er også kriterier for helbredelse og remisjon dårlig definert.

Akutte osteomyelitter har god prognose ved antibiotikabehandling alene og trenger svært sjelden kirurgisk revisjon. Kroniske osteomyelitter sees i all hovedsak som et sekundær fenomen etter traumer, kirurgi eller hud/bløtdelskader slik som decubitalsår. Risikoen er størst ved innsnitt av osteosyntesemateriale og proteser. Kronisk osteomyelitt kan også oppstå ved manglende tilheling / forsinket behandling av akutt osteomyelitt, men dette er sjelden i vår del av verden i dag.

Typiske karakteristika for kronisk osteomyelitt er forekomst av dødt ikke-vaskularisert benvev (sekvester), og fistler mellom ben og hud med kronisk eller intermitterende sekresjon, Det foreligger alltid makroskopisk eller histologisk devitalisert benvev.


**Behandling**

Empirisk behandling justeres når dyrkningssvar foreligger.

**Etiologi**


**Resistensforhold**

Gule stafylokokker i Norge er oftest penicillinasedannende (>70%) , mens forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er lav. Koagulase-negative stafylokokker er oftest både penicillinasedannende og meticillinresistente slik at betalaktamantibiotika ofte er uegnet i behandlingen. Enterobacteriaceae er i Norge oftest følsomme for 2. og 3. generasjons cefalosporiner og kinoloner, men resistensen er økende. Det er ikke grunnlag for empirisk pseudomonasdekning.

Se også generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**

Ved akutt osteomyelitt/ spondyloidiskitt er pasienten oftest preget av bakteriell infeksjon med lokaliserte smerter, feber og forhøyede inflammasjonparametre, men symptomene kan også være milde og vage med betydelig pasient og doktor forsinkelse før diagnose. Ved kronisk osteomyelitt vil smerter og kronisk/interriterende sekresjon oftest dominere bildet

**Mikrobiologi**


**Billeddiagnostikk**

Alle billeddiagnostiske modaliteter har lav sensitivitet tidlig i forløpet av akutt osteomyelitt [8]. MR er regnet som viktigste modalitet med høy sensitivitet for osteomyelitt og god framstilling av bløtvev, men også her kan initial undersøkelsen være negativ og bør gjentas etter 1-2 uker ved opprettholdt klinisk mistanke. Skjelettscintigrafi har god sensitivitet men lav oppklaringshet. CT kan gi god informasjon om sekvester og bløtvev. Tilbakegang av forandringer med CT/ MR er uegnet som kriterium for å avslutte antibiotikabehandling da forandringene henger etter klinisk tilhelling.
Referanser


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | NOTSET! |
| Intervensjon: | NOTSET! |
| Komparator: | NOTSET! |

Sammendrag

**PICO2**

P: Pasient med osteomyelitt/spondylodiskitt
I: Antibiotika behandlingslengde
C: Annen behandlingslengde
O: Helbredelse/ remisjon

**PICO1**

P: Pasient med osteomyelitt/spondylodiskitt
I: Peroral behandling
C: Parenteral behandling
O: Helbredelse/ remisjon

GRADE - Kunnskapsoppsummeringer
Generelt mangler gode randomisert, kontrollerte studier på antibiotikabehandling av osteomyelitt, både hva gjelder type antibiotika, parenteral versus peroral behandling, og behandlingslengde. Våre anbefalinger støtter seg blant annet på "Up-to-Date" sin oppsummering og det svenske "Vårdprogram for led- og skelettinfeksjoner", revidert i 2008.

Det foreligger en god, randomisert kontrollert studie for kort versus lang behandling med 2 ulike antibiotika ved akutt hematogen osteomyelitt hos barn [10]. Studien viste ingen forskjeller i utkomme mellom korttids (20 dagers) og langtids (30 dagers) behandling med 2 ulike antibiotika (klindamycin eller 1. generasjons cepalosporin) initialt gitt intravenøst, deretter peroralt. Det er usikkert om resultatene er direkte overførbare til behandling av osteomyelitt for voksne, som erfaringsmessig kan være vanskeligere å behandle. Høyere doser perorale betalaktamantibiotika kombinert med probenecid for å sikre adekvate serumkonsentrasjoner i flere av døgnets timer (lengre T>MIC) er en biologisk plausibel strategi, og noen mindre studier av eldre datoer støtter en slik strategi [5-7].


For kronisk osteomyelitt finnes det en Cochrane review som inkluderte randomiserte/ kvasirandomiserte studier med ulike behandlingsregimer (peroral vs parenteral, kombinasjon parenteral/ peroral versus parenteral) [9]. De perorale midlene brukt i de inkluderte studiene var med ett unntak kinoloner. Forfatterne konkluderte med at studiene generelt er små og av lav kvalitet, men at det er grunnlag for å si at peroral behandling er likeverdig med parenteral. Generelt var det færre uønskede hendelser ved bruk av perorale antibiotika. Det ble ikke funnet forskjeller i behandlingsefekt mellom ulike typer antibiotika. En nylig oversiktsartikkel som inkluderte både ikke-randomiserte og randomiserte studier konkluderte med at peroral behandling med medikamenter med høy biotilgjengelighet slik som kinoloner, trimetoprim/sulfa, eit også klindamycin eller doksysyklin er gode alternativer parenteral behandling ved kronisk osteomyelitt [4]. For trimetoprim/sulfa er det grunnlag for å si at høyere doser, dvs 7-8 mg trimetoprim/kg/døgn er nødvendig for tilstrekkelig benkonsentrasjon [4].

Flere studier tyder på at kombinasjonsbehandling med rifampicin øker behandlingssuksess ved proteaseinfeksjoner [12, 13], mens gode studier på osteomyelitt med annt osteosynsemateriale mangler. I en randomisert studie som inkluderte 40 pasienter med kronisk stafylokokkosteomyelitt hvorav 20 hadde osteosynsemateriale (ikke proteser) ga peroral kombinasjonbehandling med trimetoprim/sulfa og rifampicin like god helbredelse som intravenøs kloksacillin [14]. Sannsynligvis bør man, pga av fare for økende resistensutvikling, må man være tilbakeholdende med tilleggsbehandling med rifampicin ved osteomyelitt uten fremmedmateriale, men det kan overveies i vanskelige enkelte tilfeller.

Studier vedrørende behandlingsvarighet ved kronisk osteomyelitt er utilstrekkelige, og godt dokumenterte anbefalinger for behandling utover 4-6 uker mangler helt.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Kronisk ostemyelitt**

**Indikasjon**
Behandlingen er ofte kombinasjon av kirurgi og antibiotika, men kan persistere intermitterende over år, og behandlingssvikt er vanlig (20-30%) [9]. Dødt benvev må om mulig fjernes, og blottlagt ben dekkes med bløtvev. Antibiotikabehandlingen må rette seg etter dyrkningssvar basert på gode prøver, blandingsinfeksjoner er ikke uvanlig. Behandlingen blir ofte langvarig, noe som øker faren for betydelige bivirkninger. Peroral behandling med et middel med god biotilgjengelighet er sannsynligvis like bra som parenteral, evt. etter en initial parenteral behandlingsfase.

**Behandling**

**Empirisk standardregime**
Kloksacillin iv 2 g x 4
eller
Cefuroksim iv 1,5 g x 3

*Sterk anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Staphylococcus aureus**
Dikloksacillin po 1 g x 4 i 6-12 uker
+ evt. probenecid 1 g x 2

*Betinget anbefaling for valg av antibiotikum. Betinget anbefaling for behandlingsvarighet.*

**Alternative perorale midler**
Trimetoprim/sulfa** po 2-3 tabl x 2 i 6-12 uker
eller
Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 6-12 uker
eller
Doksycyklin 200 mg x 1 i 6-12 uker

*Styres etter resistens bestemmelse og klinisk respons

**Trimetoprimdose 7-8 mg/kg/døgn. Hos noen pasienter kan langvarig suppresjonsbehandling være indisert

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin300 mg x 3-4

**Gramnegative stavbakterier**
Ciprofloksacin po 750 mg x 2
eller
Trimetoprim/sulfa 2-3 tabl x 2

*Behandling velges etter resistensbestemmelse

---

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksysyklin (J01AA02)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefuroksim (J01DC01)
Begrunnelse

Indikasjon for behandling

Antibiotikabehandling er alltid indisert ved verifisert eller mistenkt infeksion i osteomyelitt. Kirurgisk intervensjon er indisert ved behov for drenering av abscesser, eller revisjon av nekrotisk ben/ eller bløtvæv og fremmedmateriale.

Mikrobiologiske prøver må sikres før oppstart med antibiotika (se under), dersom pasientens tilstand tillater det, bør antibiotikabehandling utsettes til etter prøvetaking. I noen tilfeller kan et alternativ være å ta prøver etter minst 5-7 dager "antibiotikapause".

Penetrasjon til benvev av ulike antibiotika varierer sterkt [3]. Betalaktamantibiotika penetrerer dårlig til ben, men problemet overkommes av høye serumkonsentrasjoner ved parenteral behandling. Perorale betalaktamantibiotika har varierende biotilgjengelighet, og er tradisjonelt ikke anbefalt i (initial) behandling av osteomyelitt [4]. Høye perorale doser kombinert med probenicid som forsinket renal utskillelse har imidlertid blitt brukt med god effekt [5-7].

Kinoloner, trimetoprim, klindamycin, fusidin og rifampicin har god biotilgjengelighet og benpenetrasjon, og kan være egne for perorale midler avhengig av agens og resistensforhold; dog bør verken rifampicin, fusidin eller kinoloner brukes i monoterapi ved stafylokokkinfeksjoner pga stor fare for resistensutvikling. Teknikksvarer der en kortere intravenøs behandling etterfølges av peroral er også aktuelt.

Kriterier for behandlingsvarighet og indikasjon for skifte fra peroral til intravenøs behandling er imidlertid dårlig definert. Gode kliniske behandlingsstudier mangler, og tradisjonelle anbefalinger er basert på dyrestudier som viser at sterilisering av benvev er en langsommere prosess. I kliniske studier er også kriterier for helbredelse og remisjon dårlig definert.

Osteomyelitt er infeksjon i benvev og kan oppstå hematogen, sekundært til kirurgi med eller uten innsetting av fremmedmateriale, og etter traumer, særlig åpne frakturer.

Osteomyelitt ved infiserte diabetiske footsår og leddproteser omtales separat.

Inndelingen av osteomyelitter i akutte og kroniske er forvirrende og noe arbitrær. Litt forenklet forekommer akutte osteomyelitt hovedsaklig epifysært i lange rørknokler hos barn, hos voksne med intravenøst rusmiddelbruk, hos dialysepasienter, og etter bakteriemi hos pasienter med degenerative og traumatiske sjelettsskader eller fremmedlegemer. Spondylodiskitt er den vanligste manifesteret hos voksne.


Typiske karakteristika for kronisk osteomyelitt er forekomst av dødt ikke-vaskularisert benvev (sekvester), og fistler mellom ben og hud med kronisk eller intermitterende sekresjon. Det foreligger alltid makroskopisk eller histologisk devitalisert benvev.


Etiologi


Resistensforhold

Gule stafylokokker i Norge er ofte penicillinasedannende (>70%), mens forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA)
er lav. Koagulase-negative stafylokokker er oftest både penicillinasedannende og meticillinresistente slik at betalaktamantibiotika ofte er uegnet i behandlingen. Enterobacteriaceae er i Norge oftest følsomme for 2. og 3. generasjons cefalosporiner og kinoloner, men resistensen er økende. Det er ikke grunnlag for empirisk pseudomonasdekning.

Se også generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

**Diagnostikk**


**Mikrobiologi**


**Billeddiagnostikk**

Alle billeddiagnostiske modaliteter har lav sensitivitet tidlig i forløpet av akutt osteomyelitt [8]. MR er regnet som viktigste modalitet med høy sensitivitet for osteomyelitt og god framstilling av bløtvev, men også her kan initial undersøkelse være negativ og bør gjentas etter 1-2 uker ved oppretholdt klinisk mistanke. Skjelettsintigrafien har god sensitivitet men lav oppløselighet. CT kan gi god informasjon om sekvester og bløtvev. Tilbakegang av forandringer med CT/ MR er uegnet som kriterium for å avslutte antibiotikabehandling da forandringene henger etter klinisk tilhelling.

**Referanser**

Ortopediske proteoseinfeksjoner

Indikasjon
Ortopediske proteoseinfeksjoner

Antibiotisk behandling

Empirisk terapi*
Kloksacillin iv 2 g x 4
+ evt
vankomycin** iv 30 mg/kg per døgn fordelt på 2-3 doser

Justeres etter dyrkningssvar

Sterk anbefaling.

Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober ***
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3

Justeres etter dyrkningssvar

Sterk anbefaling.

*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis (meticillin-følsomme)
Kloksacillin iv 2 g x 4 i 1-2 uker
+ rifampicin po 300-450 mg x 2 i 3 måneder
+ ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 3 måneder

Peroral ciprofloksain erstatter iv kloksacillin etter (1)-2 uker dersom følsom mikrobe. Trimetoprim/sulfa, fusidin eller klindamycin, kan være aktuelle po alternativer til ciprofloksacin dersom det er resistens eller intoleranse mot ciprofloksacin.

Betinget anbefaling.

**Staphylococcus epidermidis (meticillin-resistente)
Vancomycin iv 30 mg/kg per døgn fordelt på 2-3 doser i 1-2 uker
+ rifampicin po 300-450 mg x 2 i 3 måneder
+ ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 3 måneder

Peroral ciprofloksain erstatter iv vankomycin etter (1)-2 uker dersom følsom mikrobe. Trimetoprim/sulfa, fusidin eller klindamycin, kan være aktuelle po alternativer til ciprofloksacin dersom det er resistens eller intoleranse mot ciprofloksacin.

Betinget anbefaling.

Streptococcus spp
Benzylpenicillin iv 1,3 g x 4 i Totalt 4-6 uker
deretter
fenoksymetilpenicillin po 1,2 g x 4

Overgang til peroral behandling etter 2 uker ved rask/god behandlingsrespons, evt. i komb. med probenicid

Betinget anbefaling.

Enterococcus spp
Ampicillin iv 1(-2) g x 4 4 - 6 uker
Vankomycin iv eller linezolid po er alternativer ved ampicillin-resistens.

*Betinget anbefaling.*

**Enterobacteriaceae**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3
eller
Ciprofloksacin iv, 400 mg x 3 peroral etter 1-2 dager ved stabil pasient
deretter
ciprofloksacin po 750 mg x 2 4 - 6 uker

2 uker intravenøst ved følsom mikrobe, deretter kan peroral ciprofloksacin eller trimetoprim/sulfa være aktuelle regimer.

*Betinget anbefaling.*

**Merknader**
* Rifampicin 450 mg x 2 legges til ved mistanke om stafylokokker, og kontinueres i dyrkningsnegative tilfeller.
** Vankomycin bunnverdi må være 15-20 mg/L.
*** Risiko for gramnegativ etiologi: nyfødte, eldre med komorbiditet, immunkompromitterte, og iv stoffmisbrukere.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- **Ampicillin (J01CA01)**
- **Benzylpenicillin (J01CE01)**
- **Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)**
- **Kloksacillin (J01CF02)**
- **Cefuroksim (J01DC01)**
- **Cefotaksim (J01DD01)**
- **Ciprofloksacin (J01MA02)**
- **Vankomycin (J01XA01)**
- **Rifampicin (J04AB02)**

Begrunnelse

Insidens av leddproteseinfeksjoner oppgis til 0.5-1% for hofteproteser og det dobbelte for kneproteser. Systemisk antibiotisk infeksjonsproffylaxe samt antibiotikholdig sement er vist å redusere forekomsten [1].

Infeksjonsinsidens for hemiproteser etter lårhalsbrudd er imidlertid vesentlig høyere, i Norge mellom 5 -10% [2]. Tall fra Norsk register for leddproteser viser imidlertid økning i antall leddproteseoperasjoner pga infeksjon hvilket sammenholdt med økende antall leddproteseoperasjoner er en bekymringsfull trend [3]. Både for pasient, behandler og samfunnsøkonomisk er leddproteseinfeksjon en betydelig belastning [4].

Etiologi

*Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokokker er hyppigste agens og isoleres hos opptil 70%. Også streptokokker og anaerobe bakterier (*Propionebacterium acnes*) kan forekomme, sistnevnte spesielt ved skulderprotese [5]. Gramnegative stavbakterier (*Enterobacteriaceae* og *Pseudomonas* spp) er sjelden årsak, likeledes sopp (*Candida* spp) [6].

Resistensforhold

Meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) er fremdeles så sjelden i Norge at empirisk MRSA dekning ikke er indisert. MRSE
Diagnostikk

Det skiller mellom tidlig, intermediær og sen proteseinfeksjon, definert som innen 3 måneder, mellom 3 og 24 måneder og over 2 år etter operasjon [8,9]. Hematogen spredning med akutt symptomdebut karakteriseres i fht symptomdebut [4]. Sykdomsbildet varierer fra akutt fulminant infeksjon til lite symptomgivende med smorer som eneste symptom. Diagnostikk avhenger av type infeksjon med fra forhøyede infeksjonsparametere, sårsekresjon til radiologiske osteolyse og proteseløsning. Preoperativ artrocentese med påfølgende dyrkning av leddvæske forventes positiv hos ca. 50%. Dyrkning av intraoperative vevsbiopsier ansees som gullstandard med forventet positivt dyrkningssvar hos ca. 75%. Sonikering av implantat er vist å bedre sannsynligheten for positivt dyrkningssvar ytterligere [10,11].

Behandling


Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Pasienter med klinisk diagnose leddproteseinfeksjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Intravenøs antibiotika behandling</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Peroral antibiotikabehandling</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag

**PICO**

P: Pasienter med klinisk diagnose leddproteseinfeksjon
I: Intravenøs antibiotika behandling
C: Peroral antibiotikabehandling


GRADE - Kunnskapsoppsummeringer


GRADE - Anbefalingens styrke

Rifampicin er det eneste antibiotikum med unike egenskaper i forhold til eradikasjon av biofilm assosierte infeksjoner. På tross av begrenset dokumentasjon i form av vel utførte og tilstrekkelig store kliniske undersøkelser, får bruk av rifampicin ved proteoseinfeksjoner en sterk anbefaling på bakgrunn av gunstig effekt i en rekke observasjonelle studier, og av de store negative konsekvenser av proteoseinfeksjon for den enkelte pasient og samfunnet.

{| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Peroral antibiotikabehandling</td>
<td>Intravenøs antibiotika behandling</td>
<td>Konklusjon</td>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
**Postoperativ og/eller posttraumatisk osteomyelitt**

**Indikasjon**
Postoperativ og/eller posttraumatisk osteomyelitt

**Behandling**

**Empirisk terapi**
Kloksacillin iv 2 g x 4 4-6 uker Justeres etter dyrkningssvar.

*Sterk anbefaling.*

**Ved penicillinallergi**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3 4-6 uker

Justeres etter dyrkningssvar.

**Empirisk terapi ved mulighet for gramnegative mikrober**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3
4-6 uker Justeres etter dyrkningssvar.

*Sterk anbefaling.*

**Staphylococcus aureus**
Kloksacillin iv 2 g x 4 etterfulgt av
dikloksacillin po 1 g x 4

Samlet behandlingstid 6 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

*Betinget anbefaling.*

**Streptococcus spp**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 etterfulgt av
fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4

Samlet behandlingstid 4 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

*Betinget anbefaling.*

**Enterobacteriacae**
Cefuroksim iv 1,5 g x 3
eller
Cefotaksim iv 1 g x 3
eller
Ciprofloksacin iv600 mg x 2

etterfulgt av
ciprofloksacin po 750 mg x 2

Samlet behandlingstid 4-6 uker Ved rask/god behandlingsrespons overgang til peroral ved symptombedring, temp.fall og CRP fall.

*Betinget anbefaling.*
Merknader
* Risiko for gramnegativ etiologi: nyfødte, eldre med komorbiditet, immunkompromitterte, og iv stoffmisbrukere

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Cefuroksim (J01DC01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Postoperativ og/eller posttraumatisk osteomyelitt oppstår ved eksponering av operasjonssår eller sårskade for endogene eller eksogene mikrober. Studier angir at opptil 80% av postoperative Staphylococcus aureus infeksjoner utgjøres av pasient-egne mikrober [1,2]. Bærere av S. aureus har 3-6 ganger økt risiko for postoperativ sårinfeksjon.


Med unntak av infeksjon etter åpne brudd, hos diabetikere og ved bruk av margnagle anbefales det ikke å fjerne osteosyntesemateriell som tilfredsstillende stabiliserer en fraktur selv om infeksjon oppstår [5]. Ledproteseinfeksjoner omtales i eget avsnitt.

Etiologi

Staphylococcus aureus er hyppigste agens og isoleres hos 40-60% [6], etterfulgt av koagulasenegative stafylokokker og Streptococcus spp. Ved inngrep i bekken/hofteregionen er risiko for infeksjon med gramnegative noe høyere, mens det ved inngrep i skulderregionen er rapportert en del tilfeller av propionebakterier.

Resistensforhold

MRSA er fremdeles så sjelden i Norge at empirisk MRSA dekning ikke er indisert. Penicillineresistente penicilliner er alltid virksomme ved MSSA, de er også tilstrekkelig virksomme mot alle streptokokker. Ved mistanke om gramnegative bakterier tilsier resistensforhold i Norge at 2. og 3. generasjon cefalosporiner fremdeles vil være egnede empiriske antibiotika. Empirisk pseudomonas-dekning er ikke indisert.

Diagnostikk

Ett akutt smertefullt, hovent, rødt operasjonssår eventuelt traumatiskt sår gir mistanke om infeksjon. Erysipelas og andre kutane infeksjoner forekommer, men er i tidlig fase etter skade og kirurgi mindre sannsynlig årsak. Bildedagnostikk er vanskelig i tidlig fase, men vanlig skjelettrentgen anbefales alltid som et utgangspunkt for senere oppfølging og for vurdering av bruddets stabilitet.

Osteomyellitforandringer i form av oppklaringer og endringer i skjelettstruktur kan ikke forventes før tidligst 3 uker. Scintigrafi har ingen plass i diagnostikk av postoperative/posttraumatisk infeksjon da tolkningen forvanskes av skade eller utført kirurgi. MR anbefales ved mistanke om marghuleffeksjon, men har ellers en uavklart plass ved infeksjon etter kirurgi/skade. CT anføres som "method of choice" for påvissing av sekvestre og osteolyse [7]. Bakteriologisk undersøkelse av sårsekret har begrenset verdi og peroperative prøver inklusive vevsprøver til mikrobiologisk dyrkning og histologi anbefales tatt før antibiotikabehandling igangsettes.

Behandling

Empirisk behandling justeres når dyrkningssvar foreligger. Ved rask/god behandlingsrespons kan man vurdere overgang til peroral
behandling ved symptombedring, temperaturfall og CRP fall.

Referanser

Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon</th>
<th>Intervensjon</th>
<th>Komparator</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Posttraumatisk osteomyelitt eller postoperativ osteomyelitt</td>
<td>Antibiotikabehandling</td>
<td>Intravenøs og per oral antibiotika behandling</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Sammendrag

PICO

P: Posttraumatisk osteomyelitt eller postoperativ osteomyelitt 
I: Antibiotikabehandling 
C: Intravenøs og per oral antibiotika behandling 

GRADE - Kunnskapssoppsummeringer


GRADE - Anbefalingens styrke

13.1 - Osteomyelitt

Indikasjon for behandling

Antibiotikabehandling er alltid indisert ved verifisert eller mistenkt infeksjøs osteomyelitt. Kirurgisk intervjon er indisert ved behov for drenering av abscesser, eller revisjon av nekrotisk ben/ eller bløtvev og fremmedmateriale.

Mikrobiologiske prøver må sikres før oppstart med antibiotika (se under), dersom pasientens tilstand tillater det, bør antibiotikabehandling utsettes til etter prøvetaking. I noen tilfeller kan et alternativ være å ta prøver etter minst 5-7 dager "antibiotikapause".

Penetrasjon til benvev av ulike antibiotika varierer sterkt [3]. Betalaktamantibiotika penetrerer dårlig til ben, men problemet overkommes av høy serumkonsentrasjon ved parenteral behandling. Perorale betalaktamantibiotika har varierende biotilgjengelighet, og er tradisjonelt ikke anbefalt i (initial) behandling av osteomyelitt [4]. Høye perorale doser kombinert med probenicid som forsinket renal utskillelse har imidlertid blitt brukt med god effekt [5-7].

Kinoloner, trimetoprim, klindamycin, fusidin og rifampicin har god biotilgjengelighet og benpenetrasjon, og kan være egnede peroralemidler avhengig av agens og resistensforhold; dog bør verken rifampicin, fusidin eller kinoloner brukes i monoterapi ved stafylokokkinfeksjoner pga stor fare for resistensutvikling. Sekvensiell terapi der en kortere intravenøs behandling etterfølges av peroral er også aktuelt.

Kriterier for behandlingsvarighet og indikasjon for skifte fra peroral til intravenøs behandling er imidlertid dårlig definert. Gode kliniske behandlingsstudier mangler, og tradisjonelle anbefalinger er basert på dyrestudier som viser at sterilisering av benvev er en langsom prosess. I kliniske studier er også kriterier for helbredelse og remisjon dårlig definert.

Osteomyelitt er infeksjon i benvev og kan oppstå hematogent, sekundært til kirurgi med eller uten innsetting av fremmedmateriale, og etter traumer, særlig åpne frakturer.

Osteomyelitt ved infiserte diabetiske fotsår og leddproteser omtales separat.

Inndelingen av osteomyelitt i akutte og kroniske er forvirrande og noe arbitrær. Litt forenklet forekommer akutte osteomyelitt hovedsaklig epifysært i lange rørknokler hos barn, hos voksne med intravenøst rusmiddelbruk, hos dialysepasienter, og etter bakteriemi hos pasienter med degenerative og traumatiske skjelettskader eller fremmedlegemer. Spondylodiskitt er den vanligste manifestasjonen hos voksne.

Acute osteomyelitt har god prognose ved antibiotikabehandling alene og trenger svært sjelden kirurgisk revisjon. Kroniske osteomyelitter seies i all hovedsak som et sekundærfernavn etter trauma, kirurgi eller hud/bløtdelsskader slik som decubitalår. Risikoen er størst ved innssetting av osteosyntesemateriale og proteser. Kronisk osteomyelitt kan også oppstå ved manglende tilhelting / forsinket behandling av akutt osteomyelitt, men dette er sjelden i vår del av verden i dag.

Typiske karakteristika for kronisk osteomyelitt er forekomst av dødt ikke-vaskularisert benvev (sekvester), og fistler mellom ben og hud med degenerative og traumatiske skjelettskader eller fremmedlegemer. Spondylodiskitt er den vanligste manifestasjonen hos voksne.

Etiologi


Resistensforhold

Gule stafylokokker i Norge er oftest penicillinasedannende (>70%), mens forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er lav. Koagulase-negative stafylokokker er oftest både penicillinasedannende og meticillinresistente slik at betalaktamantibiotika ofte er uegnet i behandlingen. Enterobacteriaceae er i Norge oftest følsomme for 2. og 3. generasjons cefalosporiner og kinoloner, men resistensen er økende. Det er ikke grunnlag for empirisk pseudomonasdekning.

Se også generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Diagnostikk

Ved akutt osteomyelitt/ spondylodiskitt er pasienten oftest preget av bakteriell infeksjon med lokaliserte smerter, feber og forhøyede inflammasjonparametre, men symptomene kan også være milde og vage med betydelig pasient og doktor forsinkelse før diagnose. Ved kronisk osteomyelitt vil smerter og kronisk/intermitterende sekresjon oftest dominere bildet

Mikrobiologi


Billeddiagnostikk

Alle billeddiagnostiske modaliteter har lav sensitivitet tidlig i forløpet av akutt osteomyelitt [8]. MR er regnet som viktigste modalitet med høy sensitivitet for osteomyelitt og god framstilling av bløtvev, men også her kan initial undersøkelsen være negativ og bør gjentas etter 1-2 uker ved opprettholdt klinisk mistanke. Skjelettskintigrafi har god sensitivitet men lav oppløselighet. CT kan gi gode informasjon om sekvester og bløtvev. Tilbakegang av forandringer med CT/ MR er uegnet som kriterium for å avslutte antibiotikabehandling da forandringene henger etter klinisk tilhelling.
14 - Hud- og bløtdelsinfeksjoner

14.1 - Erysipelas/ Cellulitt

**Erysipelas**

**Indikasjon**
Erysipelas

**Behandling**

*Standardregime, alvorlig infeksjon*
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 7-10 (14) dager.

Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppssvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

*Standardregime, mindre alvorlig infeksjon*
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 7-10 (14) dager.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

*Ved penicillin straksallergi*
Klindamycin iv 300 mg x 4 i 7-10 (14) dager eller
Klindamycin po 150-300 mg x 4 i 7-10 (14) dager eller
Erytromycin base iv 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager eller
Erytromycin ES po 500 mg x 4 i 7-10 (14) dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved høy kroppssvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Erytromycindosen kan dobles ved høy kroppssvekt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon. Klaritromycin er alternativ.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klindamycin (J01FF01)

**Begrunnelse**

*Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.*

Erysipelas er overfladisk og har et skarp avgrenset erytem med en hevet kant. Cellulitt sitter dypere, har en uskarp avgrensning og har
oftere et sår eller en purulent lesjon som utgangspunkt. Typisk erysipelas skyldes nesten alltid streptokokker.


**Indikasjon for behandling**

Allment kjekke pasienter uten sepsis kan oftest behandles utenfor sykehus med peroral behandling [1,4].

**Diagnostikk**

Dyrkning fra blemmer, abscesser, sår eller andre synlige inngangsporter anbefales hvis dette foreligger. Dyrkning av aspirat eller biopsi har lav sensitivitet. Blodkultur er aktuelt (sjelden positiv ved ukomplisert erysipelas/cellulitt) [5]. Serologi (anti-streptolysin, anti-DNAse B) er sjelden nyttig, da positive først svar kommer sent i forløpet [6].

**Behandling**

Betalaktamaseømfintlige penicilliner og stafylokokkpenicilliner foretrekkes på bakgrunn av generell kunnskap om at dette er bactericide og effektive midler mot de mest aktuelle agens og samtidig har lite bivirkninger og i liten grad er forbundet med resistensutvikling. Stafylokokkpenicilliner virker også på streptokokker (MIC 0,04 mg/L). Eventuelle abscesser i tilknytning til cellulitt bør dreneres. Elevasjon av affisert ekstremitet er trolig nyttig for å dempe ødem og fremme økt biotilgjengelighet av antibiotika. Tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin er aktuelt, spesielt ved infeksjon sentralt i ansiktet eller immobilisering.

**Etiologi**

Typisk erysipelas skyldes nesten alltid streptokokker (gruppe A,B,C eller G).

**Resistensforhold**

Se generelt avsnitt om antibiotikaresistens samt generelt avsnitt om hud- og bløtdelsinfeksjoner. (lenke)

**Referanser**

**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** Voksne ( > 16 år) pasienter som har erysipelas
- **Intervensjon:** Behandling med Penicillin
- **Komparator:** Behandling med annet antibiotikum

**Sammendrag**

**Kunnskapsoppsummering (Erysipelas/cellulitt)**

**PICO (se tabell)**

- **Problemstilling:** Behandling av erysipelas – penicillin versus andre antibiotika
- **P** – Voksne ( > 16 år) pasienter som har erysipelas
- **I** – Behandling med Penicillin
- **C** – Behandling med annet antibiotikum
- **O** – Primært: Tid til symptomfrihet eller andel med opphør av symptomer/tegn.
  Sekundært: Andel med bivirkninger.

Se [GRADE-tabell for erysipelas](LENKE).

**GRADE - kunnskapsoppsummeringer**

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2010 har oppsummert randomiserte studier (25 studier, 2488 pasienter) som sammenligner antibiotika ved erysipelas/cellulitt [7]. Få randomiserte studier er utført for erysipelas alene. Historiske data tilsier at antibiotika er indisert og mer effektiv enn ingen behandling selv om det ikke foreligger kontrollerte studier [8]. Typisk erysipelas skyldes streptokokker. Derfor er penicillin førstevalg, fordi det er et effektivt middel mot streptokokker og samtidig er bactericid, smalspektret og har lite bivirkninger. Makrolider er i en studie funnet likeverdig med penicillin ved erysipelas [9]. En annen studie kan tyde på at et streptogramin (pristinamycin) har noe bedre effekt enn penicillin [10]. Sammenlignende studier mellom øvrige antibiotika og penicillin/penicillinderivater foreligger for hudinfeksjoner, men ikke for erysipelas spesielt.

En randomisert studie ved cellulitt tyder på at å gi penicillin i tillegg til stafylokokkpenicillin ikke gir noen tilleggseffekt [11]. Andre antibiotika enn penicilliner er i hovedsak forbundet med større fare for resistensutvikling og/eller mer bivirkninger [7]. Det foreligger ikke randomiserte studier som skiller mellom alvorlig infeksjon og mindre alvorlig infeksjon.


**GRADE - anbefalingenes styrke**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Behandling med annet antibiotikum</th>
<th>Behandling med Penicillin</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Cellulitt

Indikasjon

Behandling

Standardregime, alvorlig infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 7-10 (14) dager Overgang til peroral ved klinisk bedring. Ved toksisk sjokk-syndrom gis tillegg av klindamycin.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 7-10 (14) dager

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

Ved alvorlig sepsis, tillegg av
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
eller
gentamicin* iv 5-7 mg/kg/døgn (første dose)

Se dosering av gentamicin Sterk anbefaling for antibiotika.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

Ved penicillin straksallergi
Klindamycin iv 300-600 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Klindamycin po 150-300 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin base iv 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 7-10 (14) dager
eller
Erytromycin ES 500 mg x 4 7-10 (14) dager

Erytromycin kan gis inntil 4 g pr døgn ved høy kroppsvekt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon. Klaritromycin er alternativ

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.*

Ved mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier eller anarober
Klindamycin po 300-600 mg x 4
+ Ciprofloksacin po 500-750 kg x 2

Behandlingsvarighet 7 - 10 (14) dager

Ved alvorlig infeksjon
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ Metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1
eller
Piperacillin/tazobaktam 4 g x 3-4

Behandlingsvarighet 7 - 10 (14) dager
**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

**Begrunnelse**

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel


**Diagnostikk**

Dyrkning fra blemmer, abscesser, sår eller andre synlige inngangsporter anbefales hvis dette foreligger. Dyrkning av aspirat eller biopsi har lav sensitivitet. Blodkultur er aktuelt (sjelden positiv ved ukomplisert erysipelas/cellulitt) [5]. Serologi (anti-streptolysin, anti-DNAse B) er sjelden nyttig, da positive først svar kommer sent i forløpet [6].

**Etiologi**


**Resistensforhold**

Tekst?

**Referanser**

8. Spellberg B, Talbot GH, Boucher HW, Bradley JS, Gilbert D, Scheld WM et al. Antimicrobial agents for complicated skin and skin-
structure infections: justification of noninferiority margins in the absence of placebo-controlled trials. Clin Infect Dis 2009 August
1;49(3):383-91.
11. Leman P, Mukherjee D. Flucloxacinil alone or combined with benzylpenicillin to treat lower limb cellulitis: a randomised controlled
12. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10

14.3 - Follikulitt, furunkulose, absesser, infeksiøse bursitter

Behandling av follikulitt, furunkulose, mindre absesser og infeksiøse bursitter foregår oftest i primærhelsetjenesten (se også Retningslinjer
for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten). De fleste slike purulente infeksjoner er forårsaket av Staphylococcus aureus eller β-hemolytiske
streptokokker, men poly mikrobiell etiologi er ikke uvanlig.

Bakteriologisk prøvetaking er vanligvis indisert. Ved lukkede lesjoner tas prøve ved aspirasjon eller i forbindelse med kirurgisk drenasje.
Follikulitter, furunkler/karbunkler eller andre mindre absesser krever vanligvis ikke antibiotikabehandling. Ved store absesser, septisk
bursitt eller systemisk infeksjon er antibiotika indisert.

Resistensforhold
Se generelt avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Follikulitt

Indikasjon
Normalt er det ikke indikasjon for bruk av antibiotika ved follikulitt. Systemisk antibiotikabehandling kan være indisert ved større
utbrudd og hos immunsvekkede pasienter.

Behandling
Dikloksacillin po 500 mg x 4 i 7-10 dager

eller
Doksysyklin* po 100 mg x 2 i 2-4 uker

Betinget anbefaling.

Merknader
* Ved residerende, utbredt follikulitt
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatnavn og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- **Doksylakin (J01AA02)**
- **Dikloksacillin (J01CF01)**
- **Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)**

Begrunnelse

Betinget anbefaling for antibiotika og for valg av middel

For vanlig stafylokokkfollikulitt finnes ingen randomiserte studier for bruk av antibiotika eller antiseptiske midler, så anbefalingene er basert på klinisk erfaring, mindre observasjonsstudier og kliniske studier på stafylokokkinfeksjoner og hud/bløtdelsinfeksjoner generelt. Anbefalte medikamenter har veldokumentert effekt mot stafylokokkinfeksjoner, men altså ikke mot follikulitt spesielt. Kunnskapsgrunnlaget er av svært lav kvalitet.

Follikulitt kjennetegnes ved erytematøse pustler i epidermis sentrert rundt hårfollikler. Elementene finnes vanligvis på rygg, nates, brystkasse, nakke og lår.

Behandling

Klinisk erfaring tilsier at desinfeksjon med klorheksidin eller andre desinfeksjonsmidler kan være nyttig. I de fleste tilfeller tilhøyrer tilstanden uten antibiotika. Systemisk antibiotikabehandling kan forsonkes ved store utbrudd og hos pasienter med svikt i immunforsvaret. Henvisning til spesialist i hudsykdommer kan vurderes i enkelte tilfeller.


Diagnostikk

Mikroskopi av gramfarget preparat og dyrkning anbefales hvis svikt i standardbehandling, spesielt ved større utbrudd og hos immunsvekkede pasienter.

Etiologi


Resistensforhold

Se generelt avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens (lenke)

Referanser

4. Folkehelseinstituttet, Helsedirektoratet 2009, Smittevern16 MRSA-veilederen, (Web: sist akkessert 08.06.2013)

Hidradenitt

Indikasjon
Behandling foretas vanligvis i regi av hudlege og kan blant annet bestå av lokale steroidinjeksjoner og immunosuppresive legemidler i tillegg til eller istedenfor antibiotika. Kirurgisk behandling gir best resultat ved moderat til alvorlig sykdom.

Behandling
Ved Hidradenitt, mild sykdom
Klindamycin liniment påsmøres x 2 i flere uker

Betinget anbefaling.

Ved Hidradenitt, moderat alvorlig sykdom
Doksisyklin po 200 mg x 1 i opptil flere måneder

Betinget anbefaling.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksisyklin (J01AA02)
- Klindamycin (D10AF01)

Begrunnelse
Betinget anbefaling for antibiotika og for valg av middel.

For hidradenitt er kunnskapsgrunnlaget nylig gjennomgått i en oversiktsartikkel [7], og er funnet å være av svært lav kvalitet. En
randomisert studie (n=27) tyder på at klindamycin liniment har effekt ved mild sykdom. En liten randomisert studie sammenlignet systemisk tetracyklin med lokal klindamycin uten å finne signifikante forskjeller. Dette kan indikere at lokal behandling kan være nyttig også med andre midler, men dette er usikkernt. En større observasjonsstudie har vurdert effekten av kombinasjonsbehandling med klindamycin og rifampicin. Effekten var overbevisende, og noen pasienter opplevde langvarig remisjon av sykdommen. Kunnskapsgrunnlaget er imidlertid av svært lav kvalitet, og konsekvenser i forhold til resistens og bivirkninger er ikke studert.


**Behandling**


**Diagnostikk**

Hudbiopsi kan noen ganger gi nyttig differensialdiagnostisk informasjon. Aspirasjon for grampreparat og dyrkning er sjelden representativ, men anbefales tatt ved akutt økt sykdomsaktivitet og ved cellulitt [6].

**Etiologi**

Sykdommen er ikke en primær bakteriesykdom. Både infeksiøse, immunologiske, hormonelle og genetiske faktorer har betydning for sykdomsaktiviteten. Potensielt patogene bakterier kan påvises i 50 % av tilfellene. S. aureus og S. epidermidis isoleres hyppigst, men også streptokokker og anaerobe bakterier påvises ofte [6].

**Referanser**

Abscess

Indikasjon

Behandling
Abscess, alvorlig infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Abscess, mindre alvorlig infeksjon*
Kloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 5-7 dager.

Betinget anbefaling.

Ved mistanke om anaerob tilleggsinfeksjon*
+ Metronidazol po 400 mg x 3 i 5-7 dager
eller
Metronidazol iv 1,5 g første dose, deretter 1 g x 1 i 5-7 dager

*Drenasje er ofte tilstrekkelig

Betinget anbefaling.

Abscess med mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier/anaerob
Klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 7-10 dager
+ Ciprofloksacin po/iv 500-750/400-600 mg i 7-10 dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Dikloksacillin / kloksacillin erstattes med klindamycin i ovenstående doser.

Betinget anbefaling.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloxsacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Behandling

Empirisk valg av antibiotikum baseres på kunnskap om anatomisk lokalisasjon og den vanligst forekommende etiologi. Funn i grampreparat kan veilede i valg av initial behandling. Ved polymikrobiell etiologi foretrekkes klindamycin og ciprofloksacin fremfor betalaktamantibiotika pga bedre penetrasjon til abscesser.

Diagnostikk

Abscessinnhold analyseres ved mikroskopi av gramfarget utstrykspreparat og ved dyrkning. Penselprøve (på egnet transportmedium) eller aspirat i fylt lukket sprøyte kan dyrkes også på anaerobe bakterier.

Etiologi

Hudabscesser skyldes vanligvis S. aureus eller er polymikrobielle [2,8]. Anaerobe bakterier finnes spesielt i abscesser i rektal- og genitalområdet og i lysker [8].

Referanser

17. Rajendran PM, Young D, Maurer T et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalaxin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection.
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Pasienter med abscess
Intervensjon: Antibiotika og drenasje
Komparator: Kun drenasje

Sammendrag

Problemstilling: Antibiotika og drenasje versus drenasje alene ved ukomplisert hudabscess

Se [GRADE-tabeller](#), (LENKE)

GRADE - kunnskapsopsummeringer


For vanlig stafylokokkfollikulitt finnes ingen randomiserte studier for bruk av antibiotika eller antiseptiske midler, så anbefalingen er basert på klinisk erfaring, mindre observasjonsstudier og kliniske studier på stafylokokkinfeksjoner og hud/bløtdelsinfeksjoner generelt. Anbefalte medikamenter har veldokumentert effekt mot stafylokokkinfeksjoner, men altså ikke mot follikulitt spesielt. Kunnskapsgrunnlaget er av svært lav kvalitet.


For residiverende furunkelose baseres effekten av regimer for stafylokokksanering seg på studier av MRSA, som sjelden er årsak i Norge. Overførbarheten er derfor usikkert, og kunnskapsgrunnlaget er av svært lav kvalitet.

For hidradenitt er kunnskapsgrunnlaget nytlig gjennomgått i en oversiktsartikkel [7], og er funnet å være av svært lav kvalitet. En randomisert studie (n=27) tyder på at klindamycin liniment har effekt ved mild sykdom. En liten randomisert studie sammenlignet systemisk tetracyklin og lokal klindamycin uten å finne signifikante forskjeller. Dette kan indikere at lokal behandling kan være tyngre også med andre midler, men dette er usikkert. En større observasjonsstudie har vurdert effekten av kombinasjonstherapi med klindamycin og rifampicin. Effekten var overbevissende, og noen pasienter opplevde langvarig remisjon av sykdommen. Kunnskapsgrunnlaget er imidlertid av svært lav kvalitet, og konsekvenser i forhold til resistens og bivirkninger er ikke studert.

For septisk bursitt er kunnskapsgrunnlaget av svært lav kvalitet. Erfaring tiliser at drenasje vanligvis er nødvendig [9]. I en studie hadde en riktigere suksess med antibiotika alene i mange av tilfellene, men mikrobiologisk bekræftelse af at bursitten var
infeksjøs forelå ikke for de fleste av pasientene [1]. Erfaring tilsier at antibiotika vanligvis må gis i tillegg til drenasje. En retrospektiv observasjonsstudie taler for at monoterapi med kloksacillin er effektivt som initial behandling der det ikke foreligger uttalt cellulitt eller mistanke om polymikrobiell etiologi [12]. Observasjonsstudier kan tyde på at en uke ofte er tilstrekkelig ved adekvat drenasje og ingen immunsuppresjon [13,14].

GRADE - anbefalingenes styrke

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tidsramme</td>
<td>Kun drenasje</td>
<td>Antibiotika og drenasje</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Septisk bursitt

Indikasjon
Septisk bursitt krever vanligvis behandling med både antibiotika og drenasje.

Behandling

Bursitt, alvorlig infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager.

Lengre behandlingstid kan være nødvendig. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling.

Bursitt, mindre alvorlig infeksjon
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 5-7 dager

Betinget anbefaling.

Ved mistanke om anaerob tilleggsinfeksjon
+ Metronidazol po 400 mg x 3 i 7-10 dager

eller

Metronidazol iv 1,5 g første døgn, deretter 1 g x 1 i 7-10 dager

Lengre behandlingstid kan være nødvendig. Overgang til peroralt ved klinisk bedring

Betinget anbefaling.

Ved mistanke om polymikrobiell infeksjon med enterobakterier/anaerober
Klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 7-10 dager (stemmer ikke overens med 2013)

+ Ciprofloksacin po/iv 500-750/400-600 mg i 7-10 dager

Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi
Dikloksacillin / kloksacillin erstattes med klindamycin i ovenstående doser i 7-10 dager. Lengre behandlingstid kan være nødvendig.

Betinget anbefaling.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)
**Begrunnelse**

For septisk bursitt er kunnskapsgrunnlaget av svært lav kvalitet. Erfaring tilser at drenasje vanligvis er nødvendig [9]. I en studie hadde en riktignok suksess med antibiotika alene i mange av tilfellene, men mikrobiologisk bekreftelse av at bursitten var infeksiøs forelå ikke for de fleste av pasientene [1]. Erfaring tilser at antibiotika vanligvis må gis i tillegg til drenasje. En retrospektiv observasjonsstudie taler for at monoterapi med kloksacillin er effektivt som initial behandling der det ikke foreligger uttalt cellulitt eller mistanke om polymikrobiell etiologi [12]. Observasjonsstudier kan tyde på at en ube oke ofte er tilstrekkelig ved adekvat drenasje og ingen immunsuppresjon [13,14].

**Behandling**


**Diagnostikk**


**Etiologi**

S. aureus er vanligste årsak, dernest streptokokker. Andre agens er sjeldne [9].

**Referanser**

Furunkel / karbunkel

Indikasjon for behandling
Små furunkler kan dreneres med varme kompresser. Større lukkede pussansamlinger behandles med incisjon og drenasje [2]. Erfaring tilsier at antibiotikabehandling i tillegg til incisjon og drenasje gis ved abscess > 5 cm, multiple lesjoner, omgivende cellulitt, ko-morbiditet, immunsvikt, systemiske symptomer og tegn og manglende effekt av incisjon og drenasje [1,3].

Behandling
Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Dikloksacillin po 0,5 - 1 g x 4 i 7-10 dager

Annet regime ved mistanke om MRSA eller polymikrobiell infeksjon.

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin po 150 (300) mg x 4 i 7-10 dager

Betinget anbefaling.

Profylaksese

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

Ved omgivende cellulitt kan det oppstå systemiske symptomer som feber og sykdomsfølelse. Karbunkler er vanligst i nakkeregionen.

**Etiologi**


**Diagnostikk**


**Referanser**


### 14.3.1 - Om behandling og resistensforhold

Behandling av follikulitt, furunkulose, mindre abscesser og infeksjøse bursitter foregår oftest i primærhelsetjenesten (se også Retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten). De fleste slike purulente infeksjoner er forårsaket av Staphylococcus aureus eller β-hemolytiske streptokokker, men polymikrobiell etiologi er ikke vanlig.

14.4 - Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner

Indikasjon for behandling
Ved mistanke om nekrotiserende infeksjon må pasienten raskt til sykehus for vurdering i forhold til kirurgi, antibiotika og generell intensivbehandling.

Behandling
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med ukjent etiologi, standardregime
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Alternativt regime
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved Penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fascitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon <50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon >75%),
Verktøyet er ikke validert i større studier, og nytteverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].

**LRINEC-skår**

**CRP**
- \(<150 = 0\)
- \(\geq 150 = 4\)

**Leukocytter (Celler/Mm3)**
- \(<15 = 0\)
- \(15 – 25 = 1\)
- \(>25 = 2\)

**Hemoglobin (G/DL)**
- \(>13.5 = 0\)
- \(11 – 13.5 = 1\)
- \(<11 = 2\)

**Natrium (Mmol/L)**
- \(\geq 135 = 0\)
- \(<135 = 2\)

**Kreatinin (Mcg/L)**
- \(\leq 141 = 0\)
- \(>141 = 2\)

**Glukose (Mmol/L)**
- \(\leq 10 = 0\)
- \(>10 = 1\)

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

**Begrunnelse**

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Les om nektrotiserende bløtdelsinfeksjoner.

**Problemstilling/ PICO**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Pasienter med nektrotiserende fasciitt forårsaket av gruppe A streptokokker</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Behandling med klindamycin</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Behandling uten klindamycin</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Sammendrag

GRADE - kunnskapsoppsummering


Det foreligger ikke studier som dokumenterer forskjeller i effekt mellom ulike antibiotika ved polymikrobielle nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner. Effekt av bredspetstredte betalaktamantibiotika er imidlertid godt dokumentert ved diabetiske fotinfeksjoner hvor det også ofte er polymikrobiell etiologi og infeksjon med ødem og iskemi i bløtdele. Kunnskapsgrunnlaget for anbefalinger om valg av middel ved ulike nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner er således av lav kvalitet. Kunnskapsgrunnlaget for anbefalinger om dosering og behandlingsvarighet har svært lav kvalitet og baserer seg på klinisk erfaring/ekspertuttalelser.

GRADE - anbefalingenes styrke

Antibiotika skal gis ved all nekrotiserende bløtvevsinfeksjon, sett på bakgrunn av høy mortalitet ved alvorlig sepsis generelt og nekrotiserende bløtvevsinfeksjon spesielt. Dette gis som en sterk anbefaling. Anbefaling av klindamycin ved streptokokk-fasciitt eller clostridie-infeksjon gis også som en sterk anbefaling selv om dokumentasjonen ikke er av høy kvalitet. Disse tilstandene har imidlertid en høy mortalitet, det er sterke indirekte bevis for at slike proteinsyntenehemmere er gunstig og de potensielle skadevirkningene er ubetydelige sett i forhold til sykdommenes sjeldenhed og alvorlighetsgrad. Valg av midler for øvrig gis som betingende anbefalinger pga lite dokumentasjon.

Utfall

Tidsramme

Resultater og målinger fra studier

Estimert effekt i aktuell populasjon

Behandling uten klindamycin

Behandling med klindamycin

Tilførs til estimert intervensjonseffekt

(kvalitet på dokumentasjonen)

Konklusjon

No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Pasienter med invasiv sykdom forårsaket av gruppe A streptokokker

Intervensjon: Behandling med proteinsyntesehemmer

Komparator: Behandling uten proteinsyntesehemmer

UTFALL

Tidsramme

Resultater og målinger fra studier

Estimert effekt i aktuell populasjon

Behandling uten proteinsyntesehemmer

Behandling med proteinsyntesehemmer

Tilførs til estimert intervensjonseffekt

(kvalitet på dokumentasjonen)

Konklusjon
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjon, beta-hemolytiske streptokokker

Indikasjon for behandling
Ved mistanke om nekrotiserende infeksjon må pasienten raskt til sykehus for vurdering i forhold til kirurgi, antibiotika og generell intensivbehandling.

Behandling
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjon med beta-hemolytiske streptokokker
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.
Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Alternativt regime
Cefotaksim iv 2 g x 3
+ klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
Ved intoleranse for penicillin (ikke straksallergi)

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ vankomycin* iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fasciitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon < 50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon > 75%). Verktøyet er ikke validert i større studier, og nytteverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].
LRINEC-skår
CRP
- $<150 = 0$
- $\geq 150 = 4$

Leukocytter (Celler/Mm3)
- $<15 = 0$
- $15 - 25 = 1$
- $>25 = 2$

Hemoglobin (G/DL)
- $>13.5 = 0$
- $11 - 13.5 = 1$
- $<11 = 2$

Natrium (Mmol/L)
- $\geq 135 = 0$
- $<135 = 2$

Kreatinin (Mg/L)
- $\leq 141 = 0$
- $>141 = 2$

Glukose (Mmol/L)
- $\leq 10 = 0$
- $>10 = 1$

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Vankomycin (J01XA01)

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Les mer om behandling, etiologi, resistensforhold og diagnostikk (lenke)

Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon:</th>
<th>Pasienter med invasiv sykdom forårsaket av gruppe A streptokokker</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon:</td>
<td>Behandling med proteinsyntesehemmer</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator:</td>
<td>Behandling uten proteinsyntesehemmer</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
</table>

467 of 723
Tidsramme | målinger fra studier | Behandling uten proteinsyntesehemmer | Behandling med proteinsyntesehemmer | intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)
--- | --- | --- | --- | ---
No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

**Problemstilling/ PICO**

**Populasjon:** Pasienter med nekrotiserende fasciitt forårsaket av gruppe A streptokokker  
**Intervensjon:** Behandling med klindamycin  
**Komparator:** Behandling uten klindamycin

**Sammendrag**

**GRADE - kunnskapsoppsummering**

**GRADE - anbefalingenes styrke**
Antibiotika skal gis ved all nekrotiserende bløtvevsinfeksjon, sett på bakgrunn av høy mortalitet ved alvorlig sepsis generelt og nekrotiserende bløtvevsinfeksjon spesielt. Dette gis som en sterk anbefaling. Anbefaling av klindamycin ved streptokokk-fasciitt eller clostridie-infeksjon gis også som en sterk anbefaling selv om dokumentasjonen ikke er av høy kvalitet. Disse tilstandene har imidlertid en høy mortalitet, det er sterke indirekte bevis for at slike proteinsyntesehemmere er gunstig og de potensielle skadevirkningene er ubetydelige sett i forhold til sykdommenes sjeldenhet og alvorlighetsgrad. Valg av midler for øvrig gis som betingende anbefalinger pga lite dokumentasjon

**Utfall**  
Tidsramme  
Resultater og målinger fra studier  
Estimert effekt i aktuell populasjon  
Behandling uten klindamycin  
Behandling med klindamycin  
Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)  
Konklusjon
---  
---  
---  
---  
---  
No Outcomes

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet  
468 of 723
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner, aerob-anaerob blandingsflora (inkl. Fourniers gangren)

Indikasjon
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med aerob-anaerob blandingsflora (inkl. Fourniers gangren)

Behandling
Standardregime
Meropenem iv 1 g x 3
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Alternativt regime
Cefotaksim iv 2 g x 4
+ metronidazol 1,5 g x 1 første døgn, så 1 g x 1
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1
Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering.
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fasciitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon <50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon >75%). Verktøyet er ikke validert i større studier, og nytteverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].
LRINEC-skår

CRP
• \(<150 = 0\)
• \(\geq 150 = 4\)

Leukocytter (Celler/Mm3)
• \(<15 = 0\)
• \(15 \text{–} 25 = 1\)
• \(>25 = 2\)

Hemoglobin (G/DL)
• \(>13.5 = 0\)
• \(11 \text{–} 13.5 = 1\)
• \(<11 = 2\)

Natrium (Mmol/L)
• \(\geq 135 = 0\)
• \(<135 = 2\)

Kreatinin (Mg/L)
• \(\leq 141 = 0\)
• \(>141 = 2\)

Glukose (Mmol/L)
• \(\leq 10 = 0\)
• \(>10 = 1\)

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

• **Cefotaksim (J01DD01)**
• **Meropenem (J01DH02)**
• **Klindamycin (J01FF01)**
• **Gentamicin (J01GB03)**
• **Metronidazol (J01XD01)**

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Les om behandling, etiologi, resistensforhold, diagnostikk, referanser.

Videre kunnskapsgrunnlag under anbefaling "nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med beta-hemolytiske-streptokker"
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner, hode-hals-region

Indikasjoner
Ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner i hode-hals-regionen.
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Behandling

Standardregime
Cefotaksim iv 2 g x 4
+ metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1
+ evt. klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved mulig streptokokk-tonsillitt
Klindamycin gis i tillegg

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fasciitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon <50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon >75%). Verktøyet er ikke validert i større studier, og nytteverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].

LRINEC-skår
CRP
- < 150 = 0
- ≥ 150 = 4

Leukocyttet (Celler/Mm3)
- < 15 = 0
- 15 – 25 = 1
- > 25 = 2
Hemoglobin (G/DL)
- >13.5 = 0
- 11 - 13.5 = 1
- <11 = 2

Natrium (Mmol/L)
- ≥135 = 0
- <135 = 2

Kreatinin (Mg/L)
- ≤141 = 0
- >141 = 2

Glukose (Mmol/L)
- ≤10 = 0
- >10 = 1

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Cefotaksim (J01DD01)
- Metronidazol (J01XD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Les mer om behandling, etiologi, resistensforhold og diagnostikk (LENKE)

Kunnskapsgrunnlag under anbefaling "nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner med beta-hemolytiske streptokker" (LENKE)
Pyomyositt

Indikasjon
Pyomyositt
Rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev.

Behandling
Standardregime
Kloksacillin iv 2 g x 4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg x1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.
* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fasciitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon <50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon >75%). Verktøyet er ikke validert i større studier, og nyttetverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].

LRINEC-skår
CRP
• <150 = 0
• ≥150 = 4

Leukocyter (Celler/Mm3)
• <15 = 0
• 15 – 25 = 1
• >25 = 2

Hemoglobin (G/DL)
• >13.5 = 0
• 11 – 13.5 =1
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Kloksacillin (J01CF02)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Etiologi
Ofte ved diabetes mellitus, HIV eller i tropiske strøk. S. aureus er vanligst. Pneumokokker og enterobakterier forekommer

Les mer om behandling, etiologi, resistensforhold og diagnostikk (LENKE). Kunnskapsgrunnlag under anbefaling om "NBDI med beta-hemolytiske streptokokker”.

---

Gassgangren (Clostridial myonekrose)

Indikasjon
Gassgangren (Clostridial myonekrose)

Behandling

**Standardregime**
Benzylpenicillin iv 3 g x 4-6 + klindamycin iv 600-900 mg x 3-4

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Klindamycin iv 600-900 mg x 3-4 + metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1

Varighet: Til avsluttet kirurgi og feberfri minst 2-3 døgn.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*
Praktisk Info
Det er viktig med rask og omfattende kirurgi med fjerning av devitalisert vev. Vurdere hyperbar oksygenbehandling.

Skåringsverktøy
Det er utarbeidet et skåringsverktøy for å beregne sannsynligheten for nekrotiserende fasciitis, Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score [4]. Ved LRINEC score ≤ 5 er det lav risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon <50%), ved LRINEC score 6 – 7 er det moderat risiko, og ved LRINEC score ≥ 7 er det stor risiko (sannsynligheten for nekrotiserende infeksjon >75%). Verktøyet er ikke validert i større studier, og nytteverdien er omdiskutert, da bruk på ulike pasientmaterialer har vist sprikende resultater [5].

LRINEC-skår
CRP
- <150 = 0
- ≥150 = 4

Leukocytt (Celler/Mm3)
- <15 = 0
- 15 – 25 = 1
- >25 = 2

Hemoglobin (G/DL)
- >13.5 = 0
- 11 – 13.5 =1
- <11 = 2

Natrium (Mmol/L)
- ≥135 = 0
- <135 = 2

Kreatinin (Mcg/L)
- ≤141 = 0
- >141 = 2

Glukose (Mmol/L)
- ≤10 = 0
- >10 = 1

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Klindamykcin (J01FF01)
- Metronidazol (J01XD01)
14.4.6 - Om behandling, etiologi, resistensforhold, diagnostikk og nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner

**Behandling**


Antibiotika er viktig for å forhindre videreutvikling av sepsis og bakteriell spredning, men vil ha begrenset effekt lokalt da medikasjonen penetrerer dårlig i det nekrotiske vevet. Ved streptokokk-fascitt og gassgangren er toksinfrigjøring sentralt i patogenesen, og proteinsyntesehemmere som klindamycin hemmer slik toksinfrigjøring i vesentlig større grad enn betalaktamantibiotika. Klindamycin gis derfor ved mistanke om slik etiologi. I tillegg gis til betalaktamantibiotika da disse i større grad er baktericide. De amerikanske retningslinjene anbefaler antibiotika til kirurgiske prosedyrer er avsluttet og pasienten har vært feberfri i 2-3 døgn [3].

Høydose immunglobulin-behandling brukes av en del sentra internasjonalt, men effekten er usikker og ikke dokumentert i randomiserte kliniske studier. Hyperbar oksygenbehandling er vidt akseptert behandling ved gassgangren (clostridial myonekrose), blant annet på bakgrunn av dyrestudier. Effekten av hyperbar oksygenbehandling er ikke dokumentert i randomiserte studier, og den er spesielt usikker ved annet enn anaerobe bløtdelsinfeksjoner.

Tetanusprofylaks skal gis ved påvist traumatisk skade. Pasienten må ofte ha generell intensivovervåkning og behandling. Etter at infeksjonen er behandlet er det ofte behov for større rekonstruksjoner av bløtdelsdefekter, evt amputasjon. Deretter følger lengre tid med rehabilitering og opptrening.

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner (NBDI) er sjeldne sykdommer som kjennetegnes av raskt progredierende sykdom med nekroseutvikling, ofte uttalt systemisk påvirkning og betydelig mortalitet [1-3]. Rask behandling er vesentlig for å redusere morbiditet og mortalitet. Sykdom forårsaket av virulente mikrober som gruppe A streptokokker (GAS) kan forekomme hos tidligere friske og gir ofte rask sjokkutvikling.

Hos pasienter med kronisk sykdom, orofaryngealt eller abdominalt utgangspunkt eller forutgående kirurgi er polymikrobiell etiologi vanlig, og de systemiske manifestasjonene er ofte mindre uttalt. Det er viktig å henvise tidlig til kirurg ved mistanke om nekrotiserende infeksjon, selv om de fleste pasienter som innlegges med spørsmål om slik infeksjon viser seg å ha alvorlig ikke-nekrotiserende infeksjon.

**Etiologi**

Type I infeksjoner har polymikrobiell etiologi, bestående ofte av gram-positive kokker (beta-hemolytiske streptokokker, særlig gruppe A, C og G, Staphylococcus aureus), gramnegative staver (enterobakterier (Escherichia coli, Klebsiella spp.), Pseudomonas), og anaerobe staver (Clostridium spp, Bacteroides spp) og/eller kokker (peptostreptokokker). Type II infeksjoner har monomikrobiell etiologi, som oftest GAS, men S. aureus og gruppe C/G streptokokker forekommer [2]. Typisk gassgangren forårsakes vanligvis av clostridier, spesielt Clostridium perfringens. Også andre anaerobe bakterier og enterobakterier m.fl. kan forårsake gassdannende infeksjoner, men da er forløpet sjelden så fulminant.

**Resistensforhold**

Se generelle avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens. (LENKE)

**Diagnostikk**


Blodkultur og dyrkningsprøve tas fra evt. sår/inngangsporter.


Bildediagnostikk er kun aktuelt ved differensialdiagnostikk eller for å kartlegge forhold i vanskelige kirurgiske områder (hode/hals), hvis man
kan tillate seg å vente med kirurgi.

Referanser

14.5 - Postoperative sårinfeksjoner

Postoperativ sårinfeksjon - ren kirurgi

Indikasjon
Lett erytem rundt såret uten hevelse/øvrige tegn skyldes oftest ikke infeksjon. Dette skal derfor ikke behandles. Også ved sårinfeksjon er det oftest unødvendig med antibiotikabehandling. Hos pasienter med lettgradig sårinfeksjon (erytem/hevelse < 3 - 5 cm i diameter) er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne bandasje og kirurgisk tape, eventuelt med fjerning av overfladiske suturer i tillegg til adekvat sårstell. Kirurgisk revisjon kan være nødvendig, spesielt ved dyp infeksjon hvor overfladiske og dype suturer fjernes slik at eventuelt puss dreneres tilfredsstillende.


Behandling
Antibiotika er viktigst ved tegn til sepsis/alvorlig infeksjon (sterk anbefaling) på bakgrunn av høy dødelighet ved sepsis. Valg av antibiotikum til empirisk behandling baseres på sannsynlig etiologi. I mangel av sammenlignende studier gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

Standardregime, alvorlig og dyp infeksjon
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 7-10 dager

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved alvorlig sepsis
+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg (første dose)

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg / ml. Se antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering+ gentamicin* iv 5-7 mg/kg/døgn (første dose)

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig og overfladisk infeksjon
Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4 i 1-2 dager, evt. lenger ved dyp eller utbredt infeksjon.

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin iv 300-600 mg x 4 i 1-2 dager eller
Klindamycin po 15-300 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin iv 250 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 1-2 dager eller
Erytromycin ES po 500 mg x 4 i 1-2 dager

Varighet 1-2 dager, evt. lenger ved dyp eller utbredt infeksjon.

Betinget anbefaling.
Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)

Begrunnelse

Postoperative sårinfeksjoner deles inn i:
1. Overfladisk postoperativ sårinfeksjon
2. Dypt postoperativ sårinfeksjon
3. Postoperativ infeksjon i indre organ eller hulrom


Postoperative sårinfeksjoner er hyppig forekommende [1]. Resultater fra Norsk overvåkingssystem for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS) viste i 2010 at ca. 6% av alle som var operert med et av seks forhåndsdefinerte inngrep fikk en infeksjon i forbindelse med det kirurgiske inngrepet. Under 20 % av infeksjonene ble avdekket før utskrivelse. Prevalensundersøkelser i Norge i perioden 2005-2010 har vist en punkt prevalens hos sykehusinnlagte på mellom 1,5 og 2,1% (www.fhi.no). Prevalensen varierer imidlertid mye avhengig av forekomst av risikofaktorer hos pasient og type operasjon. Resultatene viser nødvendigheten av å følge opp pasienter etter utskrivelse.

Det viktigste arbeidet for å begrense problemet knyttet til sårinfeksjoner gjøres i forhold til forebygging og overvåkning. Nesten alle vitenskapelige studier knyttet til sårinfeksjoner gjelder nettopp epidemiologi, overvåkning og forebygging. For å holde antall postoperative sårinfeksjoner lavt er det derfor vesentlig å selektere de rette pasientene som skal ha perioperativ antibiotisk infeksjonsprofylaks i forhold til forekomst av risikofaktorer. Her omtales kun behandling, dvs. håndtering etter at infeksjon er etablert. Kirurgiske sår koloniseres alltid med bakterier, og det kan av og til være vanskelig å skille mellom kolonisering og infeksjon.

Etiologi


Resistensforhold

Se generelle avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Diagnostikk


Referanser


Problemstilling/ PICO

Populasjon: Voksne ( > 16 år) pasienter med overfladisk postoperativ sårinfeksjon
Intervensjon: Behandling med antibiotika
Komparator: Behandling uten antibiotika

Sammendrag

GRADE - kunnskapsopsummeringer

Det foreligger ikke studier som dokumenterer forskjeller i effekt mellom ulike antibiotika ved overfladisk eller dyp sårinfeksjon (ved postoperativ intraabdominal infeksjon foreligger imidlertid flere sammenlignende studier, se eget kapittel). Det foreligger ikke randomiserte studier som skiller mellom alvorlig infeksjon og mindre alvorlig infeksjon.

Bakgrunnen for anbefaling om intravenøs behandling ved alvorlig infeksjon baserer seg på kunnskap om at høyere antibiotikakonsentrasjoner i blod og vev sikrer raskere bakteriedrap og klinisk bedring. Det foreligger ingen randomiserte studier som sammenligner dosering eller ulik varighet av behandling. Kunnskapsgrunnlaget for anbefalinger om dosering og behandlingsvarighet er avlav kvalitet og baserer seg på klinisk erfaring/ekspertuttalelser [2].

GRADE - anbefalingeres styrke
I mangel av sammenlignende studier gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet. Ved alvorlig infeksjon gis en sterk anbefaling om å gi antibiotika på bakgrunn av generell dokumentasjon om høy dødelighet ved sepsis generelt og økt dødelighet ved forsinket behandling ved alvorlig sepsis.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

480 of 723
Postoperativ sårinfeksjon, uren kirurgi

Indikasjon

Postoperativ sårinfeksjon (uren kirurgi) (traume eller inngrep som innebærer GI-tractus/kvinnelige genitalia), ukjent mikrobe.

Lett erytem rundt såret uten hevelse/øvrige tegn skyldes ofte ikke infeksjon. Dette skal derfor ikke behandles. Også ved sårinfeksjon er det ofte unødvendig med antibiotikabehandling. Hos pasienter med lettgradig sårinfeksjon (erytem/hevelse < 3 - 5 cm i diameter) er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne bandasje og kirurgisk tape, eventuelt med fjerning av overfladiske suturer i tillegg til adekvat sårstell. Kirurgisk revisjon kan være nødvendig, spesielt ved dyp infeksjon hvor overfladiske og dype suturer fjernes slik at eventuelt puss dreneres tilfredsstillende.


Behandling

**Standardregime, alvorlig og dyp infeksjon**

Cefotaksim iv 2 g x 3 i 7-10 dager

+ evt. metronidazol iv 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1 i 7-10 dager

eller

Piperacillin/tazobactam 4 g x 3-4 i 7-10 dager

Overgang til peroral ved klinisk bedring.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

**Standardregime, mindre alvorlig og overfladisk infeksjon**

Dikloksacillin po 0,5-1 g x 4

Regimet for penicillin straksallergi anbefales ved incisjon via vulva/vagina

Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)

Klindamycin iv/po 600-900 / 300-600 mg x 3-4

+ evt. ciprofloksacin iv 400-600 mg x 2

Betinget anbefaling.

**Alternativt regime**

Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2

+ evt. metronidazol po/iv 400-500 mg x 3/1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1

Betinget anbefaling for å gi antibiotika og for valg av middel

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatnavn og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Piperacillin og enzyhmessmer (J01CR05)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Etiologi

Ofte polymikrobiell infeksjon med gramnegative intestinal stavbakterier, enterokokker og/eller anaerobe bakterier.

Les om postoperative infeksjoner, behandling, etiologi, resistensforhold og diagnostikk (LENKE)

14.5.2 - Om Postoperative så rin enfeksjoner

Postoperative sårinfeksjoner deles inn i:
1) Overfladisk postoperativ sårinfeksjon,
2) Dyp postoperativ sårinfeksjon, og
3) Postoperativ infeksjon i indre organ eller hulrom.


Postoperative sårinfeksjoner er hyppig forekommende [1]. Resultater fra Norsk overvåkingssystem for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS) viste i 2010 at ca. 6% av alle som var operert med et av seks forhåndspenvnet抗生素 fikk en infeksjon i forbindelse med det kirurgiske ingrepet. Under 20 % av infeksjonene ble avdekket før utskrivelse. Prevalensundersekelser i Norge i perioden 2005-2010 har vist en punktutvalens hos sykehushusinlagte på mellom 1.5 og 2.1% (www.fhi.no). Prevalensen varierer imidlertid mye avhengig av forekomst av risikofaktorer hos pasient og type operasjon. Resultatene viser nødvendigheten av å følge opp pasienter etter utskrivelse.

Det viktigste arbeidet for å begrense problemet knyttet til sårinfeksjoner gjøres i forhold til forebygging og overvåkning. Nesten alle vitenskapelige studier knyttet til sårinfeksjoner gjelder nettopp epidemiologi, overvåkning og forebygging. For å holde antall postoperative sårinfeksjoner lavt er det derfor viktig å selektere de rette pasientene som skal ha perioperativ antibiotisk infeksjonsprofylaxe i forhold til forekomst av risikofaktorer. Her omtales kun behandling, dvs. håndtering etter at infeksjon er etablert. Kirurgiske sår koloniseres alltid med bakterier, og det kan av og til være vanskelig å skille mellom kolonisering og infeksjon.

Postoperative sårinfeksjoner deles inn i tre grupper [1], men her omtales kun overfladiske og dype sårinfeksjoner. Overfladiske infeksjoner omfatter hud og subkutant vev inn til muskelfascien. Dype infeksjoner omfatter i tillegg fascien og event. muskulatur. Infeksjoner relatert til indre organ, hulrom eller implanteerte fremmedlegemer blir omtalt i forbindelse med aktuelle organssystemer.

Etiologi

Resistensforhold
Se generelle avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens.

Indikasjon for behandling
Lett erytem rundt såret uten hevelse/øvrige tegn skyldes oftest ikke infeksjon. Dette skal derfor ikke behandles. Også ved sårinfeksjon er det oftest unødvendig med antibiotikabehandling. Hos pasienter med lettgradig sårinfeksjon (erytem/hevelse < 3 - 5 cm i diameter) er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne bandasje og kirurgisk tape, eventuelt med fjerning av overfladiske suturer i tillegg til adekvat sårstell. Kirurgisk revisjon kan være nødvendig, spesielt ved dyp infeksjon hvor overfladiske og dype suturer fjernes slik at eventuelt puss dreneres tilfredsstillende.


Diagnostikk

Behandling
Antibiotika er viktigst ved tegn til sepsis/alvorlig infeksjon (sterk anbefaling) på bakgrunn av høy dødelighet ved sepsis. Valg av antibiotikum til empirisk behandling baseres på sannsynlig etiologi. I mangel av sammenlignende studier gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

Referanser
14.6 - Bakteriell mastitt

**Bakteriell mastitt**

**Indikasjon**
Bakteriell mastitt

**Behandling**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**
Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10(-14) dager

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**
Dikloksacillin po 500-1000 mg x 4 i 10(-14) dager

Behandlingslengde 2-4 uker ved residiv.

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Erytromycin iv 250 mg x 4 i 10(-14) dager
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4 i 10(-14) dager
eller
Erytromycin ES 500 mg x 4 i 10 (-14) dager

Behandlingslengde 2-4 uker ved residiv.

Erytromycin iv kan gis opptil 4 g pr døgn ved høy kroppsvækt, dårlig sirkulasjon eller alvorlig infeksjon

**Amming**
Amming bør opprettholdes ved mastitt.

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatumtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Erytromycin (J01FA01)

Begrunnelse

**Anbefalingens styrke**
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.


**Etiologi**

**Resistensforhold**

Se generelt avsnitt om [Hud- og bløtdelsinfeksjoner](#) og generelt avsnitt om [antibiotikaresistens](#).

**Diagnostikk**


**Indikasjon for behandling**

Tilstoppede melkeganger eller abakteriell inflammatorisk mastitt hos ammende kvinner er ikke indikasjon for antibiotikabehandling. Antibiotika anbefales der en har holdepunkter for bakteriell mastitt og en ikke har effekt av melkeuttømming eller der pasienten er allment påvirket.

**Behandling**


Ved dårlig allmenntilstand eller utilstrekkelig effekt av melkeuttømming startes antibiotika. Stafylokokkpenicilliner foretrekkes på bakgrunn av generell kunnskap om at dette er bactericide og effektive midler mot de mest aktuelle agens. I tillegg har de lite bivirkninger og er i liten grad er forbundet med resistensutvikling. I mangel av studier som sammenligner de mest relevante midlene eller sammenligner ulik dose eller behandlingsvarighet, gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder dette.

**Referanser**


**Problemstilling/ PICO**

**Populasjon:** Bakteriell mastitt hos ammende kvinner  
**Intervensjon:** Antibiotika + melkeuttømming  
**Komparator:** Melkeuttømming alene

---

Sammendrag  
GRADE - kunnskapsoppsummering  
Det foreligger lite dokumentasjon på effekten av antibiotika ved bakteriell mastitt. I en Cochrane-rapport fra 2009 fant en kun en randomisert studie som sammenlignet brysttømming med og uten antibiotika [5]. I denne var det en tydelig effekt av antibiotika,

I en randomisert studie fra 2010 har en funnet like god effekt av probiotika (laktobasiller) som antibiotika [4]. I samme studie fant en en bedre effekt av trimetoprim/sulfa enn amoksicillin, både totalt sett og hos de med gule stafylokokker påvist. Det er sannsynlig at dette skyldes forskjellen i effekt mot gule stafylokokker. De nevnte studiene omfatter pasienter behandlet i allmennpraksis, og det er ingen angitt hvor syke pasientene var. Resultatene kan derfor ikke overføres direkte til pasienter som behandles i sykehus.

Det foreligger ikke randomiserte studier som skiller mellom alvorlig infeksjon og mindre alvorlig infeksjon. Bakgrunnen for penicillinase-stabile penicilliner som førstevalg er at gule stafylokokker er vanligste agens og at midlene er smalspektrete. Dessuten har mastitt svært lav mortalitet, og det er derfor liten risiko forbundet med at førstevalget ikke alltid har effekt på ansvarlig agens.

Bakgrunnen for anbefaling om intravenøs behandling ved alvorlig infeksjon baserer seg på kunnskap om at høyere antibiotikakonsentrasjoner i blod og vev (med lengre tid med antibiotikakonsentrasjon >MIC) sikrer raskere bakteriedrap og klinisk bedring. Det foreligger ingen randomiserte studier som sammenligner dosering eller ulik varighet av behandling. Kunnskapsgrunnlaget for anbefalinger om dosering og behandlingsvarighet er av lav kvalitet og baserer seg på klinisk erfaring/ekspertuttalelser.

GRADE - anbefalingenes styrke
Ved alvorlig infeksjon gis en sterk anbefaling om å gi antibiotika på bakgrunn av generell dokumentasjon om høy dødelighet ved sepsis generelt og økt dødelighet ved forsinket behandling ved alvorlig sepsis. I mangel av studier som sammenligner de mest relevante midlene gis kun betingede anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon Melkeuttømming alene Antibiotika + melkeuttømming</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjoneffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
14.7 - Arterielle og venøse sårinfeksjoner

Arterielle og venøse sårinfeksjoner

Indikasjon
Infeksjoner ved arterielle eller venøse sår

Behandling

*Staphylococcus aureus*
Dikloksacillin po 500 mg x 4 i 10-14 dager

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

*Pseudomonas aeruginosa*
Ciprofloksacin po 500-750 mg x 2 i 14 dager

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

*Betahemolytiske streptokokker*
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10 dager

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 10-14 dager

+ evt. ciprofloksacin po 500 mg x 2

Erytromycin og klaritromycin er alternativer til klindamycin

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Dikloksacillin (J01CF01)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klaritromycin (J01FA09)
- Klindamycin (J01FF01)
- Ciprofloksacin (J01MA02)

Begrunnelse

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Indikasjon for behandling

Antibiotika fremmer i seg selv ikke sårtlhelging [2]. Antibiotika skal kun innslettes ved kliniske tegn på infeksjon ved purulent sekresjon, vond lukt, cellullitt rundt såret, hevelse, smertes og/eller økende sår størrelse. Funn av β-hemolytiske streptokokker gruppe A i sår skal imidlertid alltid behandles da eldre pasienter med perifer vaskulær sykdom har større risiko for erysipelas og sepsis [3,4].
Behandling

Antibiotikabehandling gis ved sikre kliniske tegn på infeksjon og ut fra dyrkningssvar med resistens. Det foreligger ikke sammenlignende studier hva gjelder valg av antibiotika, dose og varighet spesifikt for kroniske sår [2,5,6]. I mangel av slike data gis ikke sterke anbefalinger når det gjelder dette.


Penetration er sannsynlig nedsatt i kroniske sår med forstyrret sirkulasjon. Preparater med god penetration i hud og bløtvete foretrekkes.

For alvorlig infeksjon med behov for å gi antibiotika før dyrkningssvar foreligger visse anbefalinger for cellulitt (LENKE) med polymikrobiell etiologi.


Etiologi


Resistensforhold

Ved pseudomonasinfeksjon er det sett utvikling av resistens under behandling med ciprofloksacin [2]. Se også generelle avsnitt om Hud- og bløtveldsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens. LENKER

Diagnostikk

Bakterieprøve tas ved kliniske tegn på infeksjon fra sårbunnen etter at nekrose og puss er fjernet. Sendes til dyrkning på transportmedium. Prøven må tas uten rengjøring med antiseptisk middel.

Referanser


Problemstilling/ PICO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Populasjon</th>
<th>Voksne ( &gt; 16 år ) pasienter som har kroniske sår</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intervensjon</td>
<td>Behandling med systemisk antibiotika</td>
</tr>
<tr>
<td>Komparator</td>
<td>Behandling uten antibiotika</td>
</tr>
</tbody>
</table>

488 of 723
Sammendrag
GRADE-tabeller
GRADE - kunnskapsoppsummeringer
En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2010 har oppsummert randomiserte studier (25 studier) som sammenligner tilheling av venøse leggsår med og uten antibiotika [2]. Det ble ikke funnet effekt av antibiotika, men kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget er veldig svakt. For kroniske leggsår med infeksjon foreligger ikke relevante randomiserte studier. For klinisk infeksjon gis anbefaling om å gi antibiotika på bakgrunn av historiske data om dødelighet og effekt av antibiotika ved cellulitt og andre hudinfeksjoner [7]. Da det ikke foreligger data fra randomiserte studier ved infiserte leggsår er det naturlig å bruke kunnskapsgrunnlaget for cellulitt og hudinfeksjoner generelt og data fra behandling av infeksjoner med ulike spesifiserte agens. Da dette ikke er direkte overførbart blir kunnskapsgrunnlaget av svært svak kvalitet.
GRADE - anbefalingenes styrke
Det gis en sterk anbefaling for å gi antibiotika på bakgrunn av historiske data om dødelighet og effekt av antibiotika ved cellulitt. I mangel av studier som sammenligner de mest relevante midlene gis kun betingede anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
14.8 - Diabetiske fotsårinfeksjoner
Diabetiske fotsårinfeksjoner

Indikasjon
Diabetiske fotsårinfeksjoner

Behandling

\textbf{Overfladisk, avgrenset sårinfeksjon med puss, tidligere ubehandlet}

Kloksacillin po 500 mg x 4 i 7 dager
eller
dikloksacillin po 500 mg x 4 i 7 dager

\textbf{Ved penicillin straksallergi (type I)}

\textbf{Førstevalg}

Klindamycin po 300 mg x 3-4 i 7 dager

\textbf{Andrevalg}

Trimetoprim/sulfa po 2 tbl. x 2 i 7 dager

\textbf{Dyp sårinfeksjon, kronisk preg, tidligere antibiotikabehandling, nekrose, allmennsymptomer eller sannsynlig polymikrobiell etiologi}

\textbf{Førstevalg}

Kloksacillin iv 2 g x 4
+ gentamicin* iv 5 mg/kg x 1
alternativt ciprofloksacin iv (po) 400-600 mg x 2 (500-750 mg x 2)
+ evt. metronidazol iv (po) 1,5 g g x1 første døgn, deretter 1 g x 1 (500 mg x 3)

\textbf{Andrevalg}

Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3-4

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral behandling når infeksjonen er under kontroll.

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se Antibiotika konsentrasjonsmålinger for medikamentmonitorering

\textbf{Ved penicillin straksallergi (type I)}

Klindamycin iv 600 mg x 4
+ gentamicin* iv 5 mg/kg x 1
alternativt ciprofloksacin iv (po) 400 mg x 2 (500-750 mg x 2)

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral behandling når infeksjonen er under kontroll

\textbf{Ved mistanke om infeksjon med betahemolytiske streptokokker}

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4-6
+ klindamycin iv 600 mg x 4

Varighet 7-14 dager. Overgang til peroral når infeksjonen er under kontroll. Se kapittel om invasive bløtvevsinfeksjoner.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Kloksacillin (J01CF02)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Klindamycin (J01FF01)
- Gentamicin (J01GB03)
- Ciprofloksacin (J01MA02)
- Metronidazol (J01XD01)

Begrunnelse


Behandlingsvarighet: Antibiotika gis inntil kliniske infeksjonstegn har forsvunnet, men ikke nødvendigvis helt til såret er tilhelet.

Empirisk antibiotikabehandling


Ved akutt fottruede infeksjon og/eller tegn til alvorlig sepsis må det gis bredspektret behandling intravenøst.

Behandlingsvarighet: Antibiotika gis inntil kliniske infeksjonstegn har forsvunnet, men ikke nødvendigvis helt til såret er tilhelet.

Generelt

Den diabetiske fot fremtrder med to hovedtyper - den nevropatiske fot med intakt sirkulasjon og den nevroischemiske fot med en blanding av nevropati og ischemi hvor ischemi dominerer.

Den nevropatiske foten er varm med intakte pulser, det er redusert sensibilitet ved mikrofilamenttest, hyppig callusdannelser over trykkpunkter, og noen ganger med utvikling av Charcot-ledd. Sårene kommer ofte på tåspissene og på planta pedis under metatarshodene. Utløsende årsaker til fotinfeksjoner kan være dårlig tilpassede sko, ubehandles eller selvbehandles callus, fotskader hvor pasienten ikke merker skaden grunnet nevropatien, negleinfeksjon, tryksår på hælene hos sunger, fotdeformiteter med endrede trykkpunkter.

**Callus** – Fortykket hud over trykkpunkter. Dersom callus ikke fjernes vil det tilcombe blådning og vevsnekrose med sårdannelse under callusen.

**Charcotfot** – Representerer en kronisk inflammasjonstilstand med destruksjon av knokler og ledd i fotot og mellomfot. Kan skyldes nevromuskulær ubalanse på bakgrunn av nevropati. Gir nye trykkpunkter hvor det lett blir sår.

**Den nevroischemiske fot** er lyserød, smertefull, pulsøs og kald. Sårdannelser skjer ofte på kantene av foten (tåspisser, hæl, lateralsider), ofte med gangren, og fravær av callus. Ved kritisk ischemi er det behov for umiddelbar revaskularisering for å unngå amputasjon.
Forebygging Av Sårdannelse
Arteriell insuffisians må undersøkes med palpasjon av pulser, tåtrykmåling, og angiografi ved mistanke om ischemi. Revaskularisering ved invasiv radiolog (kateter PTA) eller karkirurgi (bypass).

Trykkpunkter må avlastes med oppbygging rundt sår, spesialtilpassede sko, og noen ganger immobilisering med gips og krykker.

Callus fjernes med skalpell eller skarp skje slik at sårbunnen eksponeres og såret kan dreneres.

Sårbehandling og prøvetaking av infiserte diabetiske fotsår

Sårbehandling

Bakteriologisk Prøvetaking Fra Infiserte Sår
Overfladisk penselprøve fra urevidert sår har liten verdi, funn vil gjenspeile kolonisering. Biopsi fra sårbunn etter sårvurdering eller aspirat fra lukket abscess er bedre enn penselprøve fra åpent sår.

Utredning Av Kronisk Osteomyelitt

Vellykket behandling av kronisk osteomyelitt ved diabetiske sår forutsetter at det er tilstrekkelig arteriell blodforsyning til vevet. Valg av antibiotika skjer fortrinnsvis på bakgrunn av adekvat vevsprøve og resistensbestemmelse. Behandlingsvarighet blir som ved kronisk osteomyelitt hos ikke-diabetiker, se eget kapittel om Osteomyelitt (LENKE).

Etiologi
Bakteriell etiologi varierer med infeksjonsdybde, varighet og tidligere antibiotikabehandling.


Resistensforhold
Se generelt kapittel om antibiotikaresistens. (LENKE)

Referanser

Problemstilling/ PICO

Populasjon: NOTSET!
**GRADE - Kunnskapsoppsummering**

Britiske National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) har gjort omfattende kunnskaps-oppsummering ved bruk av GRADE-systemet med vurdering av kontrollerte kliniske studier som sammenligner spesifikke antibiotika-mot-antibiotika valg, samt vurdering av adjuvansbehandling [4]. Den generelle konklusjonen er at det ikke er påvist signifikante forskjeller mellom de ulike sammenlignede antibiotikakombinasjonene, og dessuten at GRADE-kvaliteten er lav. NICE konkluderer med at selv om evidensbaserte anbefalinger av spesifikke antibiotikavalg ikke kan gis grunnet lav kvalitet er antibiotikabehandling av avgjørende betydning i behandling av diabetisk fotinfeksjon.

Adjuvant behandling med dermis-substitutter, elektrostimulering, autolog platerik plasmagel, regenerativ sårmatriks, dalteparin, vekstfaktorer (granulocytt-, platederivert-, epidermal, transformerende TGF-beta vekstfaktor), og hyperbar oksygenbehandling ikke anbefales grunnet høy kostnad i forhold til begrenset nytte.

Vakuum sårbehandling (VAC) anbefales ikke rutinemessig ved diabetiske fotinfeksjoner, men kan vurderes som redningsbehandling ved fottruede infeksjon.

**GRADE - anbefalingens styrke**

Anbefaling av spesifikke antibiotikavalg har lav kvalitet etter GRADE-systemet, men bruk av antibiotika har likevel sterk anbefaling. De spesifikke antibiotikavalgene er begrunnet i klinisk erfaring, kjennskap til mikrobiologi og resistensforhold, og ønske om minst mulig bruk av antibiotika som er resistensdrivende, toksiske og/eller dyre.

### Utfall

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltilt estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td>NOTSET!</td>
<td>NOTSET!</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
14.9 - Bittinfeksjoner (hund, katt, menneske)

Kattebitt

Indikasjon
Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hunde-, katte- og menneskebitt
- Profylaks. Det anbefales profylakse ved katte- og menneskebitt hvis det er gått mindre enn 12 timer siden skaden, hos eldre, små barn, kronisk syke, immunsvekkede, ved bittskader på hånd, fot eller i ansikt og ved primær lukking. Tetanus-profylakse gis i henhold til retningslinjer for sårskader generelt

Behandling

Standardregime, alvorlig infeksjon
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**
+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**
Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**
Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 ved menneskebitt og kan vurderes spesielt ved hundebitt.
Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**
+ klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**
Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Merknad
* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
**Lenger varighet ved tenosynovitt, artrit eller osteomyelitt.
***Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

Profylakse
Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.
Betinget anbefaling.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
Sårbehandling

Rensing av sår og evt. kirurgisk revisjon er viktig. Primær lukking av såret kan vurderes hvis det er gjort tilstrekkelig rensing/revisjon og det ikke er gått mer enn åtte timer siden skaden. Ved bitt i hånd kan det være fornuftig å ikke gjøre primær lukking [3]. Elevasjon av infisert ekstremitet er en vesentlig del av behandlingen. Valg av empiriske regimer er basert på vanligste forekommende agens i mangel av relevante sammenliknende studier mellom ulike antibiotika.

Begrunnelse

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Profylakse

De mest aktuelle mikrobene er vanligvis følsomme for benzylpenicillin/fenoksymetylpenicillin (penicillin G/V). Et unntak er S. aureus som ikke er sjelden ved menneskebitt og hundebitt. Stafylokokkpenicillin kan derfor vurderes i tillegg til penicillin ved slike bitt hvis det er høy risiko for infeksjon.

Dyb bitt er en ikke uvanlig årsak til infeksjoner, men de færreste behøver behandling i sykehus.

Menneskebitt er mer uvanlig, men det gir ikke sjelden infeksjon. I mange tilfeller er det behov for profylakse etter bitt [1-3].

Etiologi


Resistensforhold

Pasteurella multocida, Capnocytophaga canimorsus, Eikenella corrodens og de mest aktuelle anaerobe bakteriene er vanligvis følsomme for penicillin [1]. S. aureus er ofte penicillinasedannere. Se også generelt avsnitt Hud og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens. LENKE

Diagnostikk


Referanser

**Problemstilling/ PICO**

- **Populasjon:** Personer med dyre- eller menneskebitt
- **Intervensjon:** Profylakse med antibiotika
- **Komparator:** Ingen profylakse

**Sammendrag**

**GRADE - kunnskapsoppsumnering**

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2001 har oppsummert randomiserte studier som har undersøkt effekten av antibiotikaprofylakse ved bittskader [6]. De fant signifikant effekt ved menneskebitt (1 studie), men kunnskapsgrunnlaget er svakt. En senere studie fant ikke effekt av antibiotika ved menneskebitt, men der var skadene helt overfladiske og infeksjonsfrekvensen lav [7]. Cochrane-oversikten fant effekt for bitt i hånden (3 studier, god kvalitet). For hundebitt er det flere studier som ikke viser effekt. For kattebitt er det en mindre studie som viser effekt (11 pasienter). Kunnskapsgrunnlaget er således svakt når for å gi profylakse, bortsett fra når det gjelder infeksjoner i hånden.

Når det gjelder behandling foreligger ingen randomiserte studier som sammenligner ulike antibiotika. Placebokontrollerte studier har ikke vært gjort, noe som må sees på bakgrunn av data om dødelighet og effekt av antibiotika ved cellulitt og andre kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner [8]. Da det ikke foreligger data fra randomiserte studier ved bitt er det naturlig å bruke kunnskapsgrunnlaget for cellulitt og hudinfeksjoner generelt og data om følsomhet hos de aktuelle mikrober overfor ulike antibiotika. Kunnskapsgrunnlaget er således av svært lav kvalitet.

**GRADE - anbefalingenes styrke**

På bakgrunn av usikker effekt av antibiotika i randomiserte studier av profylakse gis en betinget anbefaling når det gjelder dette. For etablert infeksjon gis en sterk anbefaling for å gi antibiotika ved bakgrunn av historiske data om dødelighet og effekt av antibiotika ved kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner. I mangel av studier som sammenligner ulike antibiotika gis betingede anbefalinger når det gjelder valg av midler, dose eller behandlingsvarighet.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen**

---

**Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet**

497 of 723
Hundebitt

Indikasjon
Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hundebitt.

Behandling

Standardregime, alvorlig infeksjon
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**

+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Standardregime, mindre alvorlig infeksjon
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**

Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 kan vurderes.

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**

+ klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**

Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.

Merknad
* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
**Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
***Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

Profylakse
Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.

Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

Betinget anbefaling.
**Menneskebitt**

**Indikasjon**
Systemisk antibiotikabehandling bør alltid gis ved tegn til infeksjon.

- Infeksjon ved hunde-, katte- og menneskebitt
- Profylakse. Det anbefales profylakse ved katte- og menneskebitt hvis det er gått mindre enn 12 timer siden skaden, hos eldre, små barn, kronisk syke, immunsvekkede, ved bittskader på hånd, fot eller i ansikt og ved primær lukking. Tetanus-profylakse gis i henhold til retningslinjer for sårskader generelt

**Behandling**

**Hunde-, katte- og menneskebitt**

**Standardregime, alvorlig infeksjon**
Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager**
+ Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager**

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Standardregime, mindre alvorlig infeksjon**
Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager**

Tillegg av dikloksacillin po 500 mg x 4 ved menneskebitt og kan vurderes spesielt ved hunde bitt.

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Ved penicillin straksallergi (type I)**
Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager**
+ Klindamycin*** po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager**

*Sterk anbefaling for antibiotikabehandling. Betinget anbefaling for valg av antibiotikum.*

**Merknad**
* Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring.
**Lengre varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
***Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsekt og/eller dårlig sirkulasjon.

**Profylakse**
Fenoksymetylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager.

Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

*Betinget anbefaling.*

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Benzylpenicillin (J01CE01)]
- [Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)]
Kloksacillin (J01CF02)
Klindamycin (J01FF01)
Ciprofloksacin (J01MA02)

Sårbehandling

Rensing av sår og evt. kirurgisk revisjon er viktig. Primær lukking av såret kan vurderes hvis det er gjort tilstrekkelig rensing/revisjon og det ikke er gått mer enn åtte timer siden skaden. Ved bitt i hånd kan det være fornuftig å ikke gjøre primær lukking [3]. Elevation av infisert ekstremitet er en vesentlig del av behandlingen. Valg av empiriske regimer er basert på vanligste forekommende agens i mangel av relevante sammenliknende studier mellom ulike antibiotika.

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Profylakse
De mest aktuelle mikrobene er vanligvis følsomme for benzylpenicillin/fenoksymetylpenicillin (penicillin G/V). Et unntak er S. aureus som ikke er sjelden ved menneskebitt og hundebitt. Stafylokokkpenicillin kan derfor vurderes i tillegg til penicillin ved slike bitt hvis det er høy risiko for infeksjon.

Dyrebitt er en ikke uvanlig årsak til infeksjoner, men de færre behøver behandling i sykehus.
Ved kattebitt får om lag halvparten infeksjon, men ved hundebitt er det trolig kun omtrent én av fem som får en infeksjon.

Menneskebitt er mer uvanlig, men det gir ikke sjelden infeksjon. I mange tilfeller er det behov for profylakse etter bitt [1-3].

Etiologi

Resistensforhold
Pasteurella multocida, Capnocytophaga canimorsus, Eikenella corrodens og de mest aktuelle anaerobe bakteriene er vanligvis følsomme for penicillin [1]. S. aureus er ofte penicillinasedannere. Se også generelt avsnitt Hud og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens. LENKE

Diagnostikk

Referanser
14.9.1 - Bitt - Profylakse

Standardregime

Fenoksymethylpenicillin po 660 mg x 3 i 5 dager

Tillegg av dikloksacillin 500 mg x 3 kan være aktuelt, spesielt ved hunde- eller menneskebitt.

Praktisk Info

Begrunnelse

Betinget anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Per soner med dyre- eller menneskebitt |
| Intervensjon: | Profylakse med antibiotika |
| Komparator: | Ingen profylakse |

Sammendrag

GRADE - kunnskapsoppsumming

En Cochrane systematisk oversikt publisert i 2001 har oppsummert randomiserte studier som har undersøkt effekten av antibiotikaprofylakse ved bittskader [6]. De fant signifikant effekt ved menneskebitt (1 studie), men kunnskapsgrunnlaget er svakt. En senere studie fant ikke effekt av antibiotika ved menneskebitt, men der var skadene helt overfladiske og infeksjonsfrekvensen lav [7]. Cochrane-oversikten fant effekt for bitt i hånden (3 studier, god kvalitet). For hundebitt er det flere studier som ikke viser effekt. For kattebitt er det en mindre studie som viser effekt (11 pasienter). Kunnskapsgrunnlaget er således svakt når det gjelder profylakse, bortsett fra når det gjelder infeksjoner i hånden.

Når det gjelder behandling foreligger ingen randomiserte studier som sammenligner ulike antibiotika. Placebokontrollerte studier har ikke vært gjort, noe som må sees på bakgrunn av data om dødelighet og effekt av antibiotika ved cellulitt og andre kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner [8]. Da det ikke foreligger data fra randomiserte studier ved bitt er det naturlig å bruke kunnskapsgrunnlaget for cellulitt og hudinfeksjoner generelt og data om følsomhet hos de aktuelle mikrober overfor ulike antibiotika. Kunnskapsgrunnlaget er således av svært lav kvalitet.

Utfall

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ingen profylakse</td>
<td>Profylakse med antibiotika</td>
<td>(kvalitet på dokumentasjonen)</td>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
### 14.9.2 - Infeksjon ved hundebitt/kattebitt - Behandling

Rensing av sår og evt. kirurgisk revisjon er viktig. Primær lukking av såret kan vurderes hvis det er gjort tilstrekkelig rensing/revisjon og det ikke er gått mer enn åtte timer siden skaden. Ved bitt i hånd kan det være fornuftig å ikke gjøre primær lukking [3]. Elevasjon av infisert ekstremitet er en vesentlig del av behandlingen. Valg av empiriske regimer er basert på vanligste forekommende agens i mangel av relevante sammenliknende studier mellom ulike antibiotika.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Standardregime, alvorlig infeksjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Sterk Anbefaling</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager</td>
</tr>
<tr>
<td>+ kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Praktisk Info**
Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring. Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.

**Begrunnelse**
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Standardregime, mindre alvorlig infeksjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Sterk Anbefaling</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Fenoksymetylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager</td>
</tr>
<tr>
<td>Tillegg av dikloksacillin kan vurderes, spesielt ved hundebitt</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Begrunnelse**
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Ved penicillin straksallergi (type I)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Sterk Anbefaling</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager</td>
</tr>
<tr>
<td>+ klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Praktisk Info**
Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon.

Begrunnelse
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

14.9.3 - Infeksjon ved menneskebitt - Behandling

Rensing av sår og evt. kirurgisk revisjon er viktig. Primær lukking av såret kan vurderes hvis det er gjort tilstrekkelig rensing/revisjon og det ikke er gått mer enn åtte timer siden skaden. Ved bitt i hånd kan det være fornuftig å ikke gjøre primær lukking [3]. Elevasjon av infisert ekstremitet er en vesentlig del av behandlingen. Valg av empiriske regimer er basert på vanligste forekommende agens i mangel av relevante sammenliknende studier mellom ulike antibiotika.

### Standardregime, alvorlig infeksjon

**Sterk Anbefaling**

Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4 i 10-14 dager

+ Kloksacillin iv 1-2 g x 4 i 10-14 dager

**Praktisk Info**
Penicillin kan gis inntil 3 g x 4 ved høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon. Overgang til peroralt ved klinisk bedring. Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.

**Begrunnelse**
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.

### Standardregime, mindre alvorlig infeksjon

**Sterk Anbefaling**

Fenoksymethylpenicillin po 1,3 g x 4 i 10-14 dager

+ Dikloksacillin po 500 mg x 4 i 10-14 dager

**Praktisk Info**
Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt

**Begrunnelse**
Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel
Ved penicillin straksallergi (type I)

Sterk Anbefaling

Ciprofloksacin po/iv 500/400 mg x 2 i 10-14 dager
+ klindamycin po/iv 150-300/300 mg x 4 i 10-14 dager

Praktisk Info

Lenger varighet ved tenosynovitt, artritt eller osteomyelitt.
Klindamycin kan gis inntil 600 mg x 4 iv ved alvorlig sepsis, høy kroppsvekt og/eller dårlig sirkulasjon

Begrunnelse

Sterk anbefaling for antibiotika. Betinget anbefaling for valg av middel.
14.10 - Pyodermier og antibiotikabehandling

Pyodermi, impetigo

Indikasjon for behandling
Eksem skal kun behandles med systemisk antibiotika hvis det foreligger kliniske tegn på infeksjon ved væsking, pustler, feber, cellulitt, lymfangitt [3]. Systemisk antibiotika er obligat ved "Staphylococcal scaled skin syndrome" (SSSS). Ved eksem og manglende respons på lokale steroider bør det skiftes til kombinasjonspreparat med antiseptisk middel [3].

Behandling

Impetigo, moderat affeksjon
Antibiotika-/antiseptisk salve/krem påsmøres x 2-3 i 7-10 dager

* Sterk anbefaling for lokalbehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.

Impetigo, utbredt affeksjon
Dikloksacillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

* Betinget anbefaling.

Infisert eksem
Dikloksacillin po 500 mg x 3 i 5-10 dager

Fusidin*/** salve påsmøres x 2-3 i 14 dager

* Alternativer er retapamulin og bacitracin.

** Bruk av fusidin bør begrenses p.g.a. faren for resistensutvikling.

* Betinget anbefaling.

Ved penicillin straksallergi (type I)
Klindamycin po 300 mg x 2
eller
Erytromycin base po 250 mg x 4
eller
Erytromycin ES po 500 mg x 2

Behandlingsvarighet som ved de kliniske tilstandene under pyodermier.

* Betinget anbefaling.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Dikloksacillin (J01CF01)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klindamycin (J01FF01)
- Fusidinsyre (J01XC01)
Begrunnelse
Sterk anbefaling for lokalbehandling. Betinget anbefaling for valg av middel.

Behandling

Bakterielle hudinfeksjoner er vanligvis forårsaket av Staphylococcus aureus og streptokokker som en stor del av befolkningen er bærere av. Disse bakteriene er også ansvarlig for sekundærinfisering av eksematøse hudsykdommer som atopisk eksem, prurigo og håndeksem. Pyodermi er infeksjon i øvre del av epidermis og i hårfollikler i form av impetigo (brennkopper) og follikulitt. Ubehandlet kan pyodermi bre seg nedover til dermis å gi dypere infeksjon som furunkulose.

Se avsnitt om follikulitt og furunkulose. (lenke)


Etiologi
Vanligvis Staphylococcus aureus eller β-hemolytiske streptokokker.

Resistensforhold
Se generelle avsnitt om Hud- og bløtdelsinfeksjoner og generelt avsnitt om antibiotikaresistens. LENKE
I Norge har fusidinresistente gule stafylokokker vært en viktig årsak til impetigo, men fusidinresistensen har sunket de siste årene [1]. Det er ikke vist økt risiko for resistensutvikling ved bruk av lokal fusidin med behandlingsintervall på 14 dager [2].

Klinikk
Typisk utseende av impetigo er pustler som utvikler seg til plakk av honninggule skorper med erytem. Det skal tas bakterieprøve fra vasket sårflate uten bruk av antiseptisk middel og sende på transportmedium for dyrkning før oppstart av antibiotika.

Referanser

Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Voksne ( > 16 år) med infisert eksem |
| Intervensjon: | Behandling med systemiske antibiotika |
| Komparator: | Behandling uten antibiotika |
Sammendrag

**PICO (se tabell)**

Problemstilling: Infisert eksem – systemisk antibiotika versus ikke antibiotika.

- **P** – Voksne (> 16 år) med infisert eksem
- **I** – Behandling med systemiske antibiotika
- **C** – Behandling uten antibiotika
- **O** – Primært: Klinisk infeksjon.
  Sekundært: Bedring av eksem.

Se [GRADE-tabeller (Pyodermier)](LENKE). (LENKE)

**GRADE – kunnskapsoppsummeringer**

For impetigo er det gjort en rekke randomisert studier som sammenligner ulike systemiske og lokale antibiotika. Resultatene er summert i en nyere oversiktstittel og en Cochrane-oversikt og viser at lokale antibiotika er bedre enn placebo og likeverdige med systemisk behandling (stafylokokkipenicillin eller erytromycin) i de fleste studier, vurdert ut fra klinisk bedring innen 7-21 dager [4,5]. De lokale midler som er testet er mupirocin, fusidin og retapamulin. Kunnskapsgrunnen om behandling med systemiske antibiotika er godt, men en har i liten grad sett på grad av resistentutvikling ved lokalbehandling. Stafylokokkipenicillin og erytromycin har bedre effekt enn penicillin, trolig pga resistens. Det er gjort en randomisert studie som sammenligner et antiseptikum med placebo og penicillin, men verken penicillin eller antiseptikum hadde signifikant effekt.

Ut fra generelle betraktninger er det grunn til å tro at systemisk behandling er hensiktsmessig hvis sykdommen er svært utbredt eller lokal behandling har svikket. Kunnskapsgrunnen om behandling av impetigo er imidlertid av svært lav kvalitet.


**GRADE - anbefalingenes styrke**

For behandling av impetigo er det ikke sikre forskjeller mellom antiseptika, lokale antibiotika og systemisk behandling, men de to sistnevnte behandlingsformer har bedst dokumentasjon. Da impetigo ikke er en farlig sykdom er det naturlig å tilpasse intervensjonen etter graden av sykdom, dvs at det minst intervenereende tiltaket (antiseptikk) forsøkes ved helt mild sykdom. Ved impetigo anbefales i Norge ikke fusidin pga resistens ([www.fhi.no](www.fhi.no)). Dette rådet er ikke gjort etter en prospektiv studie, men men har vist klinisk nytte av antistafylokokkbehandling. Dette er usikkert i hvilken grad disse resultatene kan overføres til andre former for eksem. Kunnskapsgrunnen om antibiotikabehandling av infisert eksem er imidlertid av svært lav kvalitet.
14.11 - Om antibiotisk behandling ved hud og bløtdelsinfeksjoner

De fleste infeksjoner i hud og bløtdeler er forårsaket av β-hemolytiske streptokokker eller Staphylococcus aureus. Ved pussdannelse eller abscesser er Staphylococcus aureus mer sannsynlig enn streptokokker.

Allment kjekke pasienter uten sepsis kan oftest behandles utenfor sykehus med peroral behandling. Penicillin foretrekkes ved mistenkt streptokokkinfeksjon, og stafylokokk-penicilliner foretrekkes ved infeksjon hvor Staphylococcus aureus mistenkes.

Ved tegn på alvorlig nekrotiserende infeksjon må kirurgi raskt vurderes!


Behandling


Etiologi

De fleste infeksjoner i hud og bløtdeler er forårsaket av β-hemolytiske streptokokker (gruppe A vanligst), eller Staphylococcus aureus. Ved pussdannelse eller abscesser er S. aureus mer sannsynlig enn gruppe A streptokokker (GAS), der utbredt erytem er vanlig. Ved infeksjoner i anogenitalområdet, infeksjoner etter abdominal kirurgi eller ved utgangspunkt i kroniske sår (særlig ved diabetes) er gramnegative intestinale stavbakterier ofte medvirkende, evt. også anaerobe bakterier.

Resistensforhold

Se også generelt avsnitt om antibiotikaresistens. (lenker)

Gruppe A streptokokker (GAS) er alltid følsomme for penicillin. I hovedsak gjelder dette også andre β-hemolytiske streptokokker. Blant S. aureus er penicillinresistens ca. 70-75%. Makroliidresistens hos GAS er på ca. 1-4 %. At økt makrolidbruk er assosiert med økt makroliidresistens hos GAS er velkjent, så bruken av disse midlene bør begrenses. For S. aureus har makrolid-resistens vært ca. 5% de siste årene. Klindamycinresistens er <1% hos GAS og 1-3% hos S. aureus. Mindre enn 1 % av S. aureus i Norge er MRSA, og empirisk behandling behøver derfor vanligvis ikke innbefatte midler med aktivitet mot MRSA.
Diagnostikk

Klinisk vurdering er viktigere enn supplerende undersøkelser for å vurdere hvilket klinisk syndrom som foreligger og dermed sannsynlig etiologisk agens. Spesielt viktig er det å oppdage faresignaler som kan indikere alvorlig infeksjon, deriblant: Sepsis (besonders hvis organdysfunksjon), rask progresjon, smerter sterkere og mer utbredt enn kliniske funn tilsier, blåfiolette bullae, blødninger i huden, avskaling av hud, ekstrem ømhet eller bortfall av berøringsans, hardt vev, gass (kreptasjoner), CRP >300/Lpk >15.
Bakteriologisk prøvetaking kan være nyttig der dette er mulig.

**15 - Lyme borreliose**

**Lyme borreliose, hudmanifestasjoner, erythema migrans**

**Indikasjoner**
Ved hudmanifestasjoner ved Lyme borreliose

**Behandling**

**Erythema migrans - standardbehandling**
Fenoksymetylpenicillin* po 1-1,3 g x 3 i 14 dager.

**Alternativt**
Amokscillin po 500 mg x 3 i 14 dager.

Ved penicillin straksallergi (type 1)
Doksysyklin** po 100 mg x 2 / (200 mg x 1) i 14 dager.

Doksysyklin ikke til gravide og ammende. Gi Azitromycin po 1 g første dag, så 500 mg x 1 neste 4 dager. Totalt 5 dager.

**Merknad**
* Førstevalg ved kun erythema migrans
** Førstevalg ved erythema migrans og allmennsymptomer

**Acrodermatitis chronica atrophicans - standardbehandling**
Amokscillin po 500 mg x 3 i 21-28 dager.

eller

Doksysyklin po 100 mg x 2 (200 mg x 1) i 21-28 dager.

**Ved graviditet eller amming og ved penicillinallergi**
Ceftriakson iv 2 g x 1 i 21-28 dager.

**Anbefalingens styrke**
Betinget anbefaling.

---

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksysyklin (J01AA02)
- Amokscillin (J01CA04)
- Fenoksymetylpenicillin (J01CE02)
- Azitromycin (J01FA10)

Begrunnelse

**Erythema migrans**

**Innledning [2-4]**
Erythema migrans (EM) debuterer normalt 3-30 dager etter flåttbitt. Bittreaksjoner, som er mindre enn 4 cm i diameter og oftest forsvinner innen én uke, er ikke tegn på Lyme borreliose og må ikke forveksles med EM.

Pasienten kan ha ledsagende allmennsymptomer som uvelhet, tretthet, hodepine, lymfadenopati uten at det er noe sikkert tegn på systemisk infeksjon. Feber er ikke vanlig. For øvrig kan pasienten oppleve proksimale muskel- og leddsmerter.

Multiple EM er sjelden og må tolkes som disseminert sykdom.

Behandling [1-8]

Profylaks [9]
Antibiotikaprofylaks er ikke indisert ved flåttbitt uten symptomer.

Laboratorieundersøkelser [2-4]
EM er en klinisk diagnose som stilles på anamnese og det kliniske bildet. EM er ikke indikasjon for antistoffbestemmelse, fordi man kan påvise antistoffer hos høyst 50 % av pasientene i akuttfasen, og fordi andre tilstander og tidligere eksponering også kan gi positiv reaksjon. CRP, LPK og SR er oftest normale og brukes heller ikke diagnostisk.

Acrodermatitis chronica atrophicans

Innledning [1-6,8]
Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) er en sen manifestasjon ved LB og utvikles vanligvis flere år (0,5-8 år) etter initial infeksjon. ACA ses nesten uavhengig hos voksne. Ca. 20 % har en forhistorie med EM, vanligvis på samme ekstremitet. ACA diagnostiseres hyppigst hos kvinner > 40 år. B. afzelii er hyppigst årsak til ACA og derfor ses denne tilstanden hovedsakelig i Europa. ACA opptar oftest på ekstensorsiden av hender og føtter. Tidlige lesjoner er karakterisert ved lett blå-rød fargeforandring og diffust ødem, vanligvis unilateralt. ACA ses nesten uavhengig hos voksne. Ca. 2/3 av pasientene utvikler en perifer nevropati i den affiserte ekstremiteten, primært som lokalt sensibilitetsutfall. På grunn av hudatrofien blir venene prominente og på underekstremitetene kan dette forveksles med venøs insuffisien.

Diagnose [7-8]
Diagnosen ACA baserer seg på epidemiologi, kliniske karakteristika, IgG antistoffer i høy serumkonsentrasjon og evt. histologiske funn. Histopatologi viser uttalt lymfoplasmacellulær infiltrasjon i hud og av og til i subcutis, med og uten atrofi. Diagnose kan også stilles ved PCR av hudbiopsi, prøve kan sendes til Sørlandet sykehus.

Behandling [8]
ACA synes ikke å helbrede spontant. Oral eller parenteral behandling, se tabell, gitt i 3 uker (2-4 uker) har resultert i bedring av smerte, hevelse, reduksjon av noduli og gradvis reduksjon av hudlesjonen i løpet av 2-6 måneder.

Referanser
Problemstilling/ PICO

Populasjon: Personer > 15 år med EM (tidlig hudmanifestasjon av borreliainfeksjon)
Intervensjon: Peroral: Fenoksymetylpenicillin, amoksicillin, doksysyklin, erytromycin, azitromycin
Komparator: Peroral: Fenoksymetylpenicillin, amoksicillin, doksysyklin, erytromycin, azitromycin

Sammendrag

Vi har oppsummert og vurdert dokumentasjonen for effekt av behandling av EM med peroral medikamenter, fenoksymetylpenicillin, amoksicillin, doksysyklin, erytromycin, azitromycin sammenlignet med hverandre.
Vi har sett på utfallene, varighet av hudlesjoner, fravær av symptomer etter behandling og alvorlige og mindre alvorlige senmanifestasjoner.
Vi har funnet resultater og utført analyser for sammenligningene:
  * Doksysyklin sammenlignet med azitromycin.
  * Doksysyklin sammenlignet med fenoksymetylpenicillin.
  * Amoksicillin gitt i kombinasjon med probenecid sammenlignet med azitromycin.
  * Amoksicillin gitt i kombinasjon med probenecid sammenlignet med doksysyklin.
  * Azitromycin sammenlignet med fenoksymetylpenicillin.
  * Fenoksymetylpenicillin sammenlignet med erytromycin.

For de ulike utfallene fant vi ingen statistisk signifikante forskjeller bortsett fra behandling med fenoksymetylpenicillin som muligens fører til litt kortere varighet av hudlesjoner sammenlignet med behandling med erytromycin.

GRADE – Anbefalingens styrke

Vi har vurdert kvaliteten på den samlende dokumentasjonen ved hjelp av GRADE, og har funnet at kvaliteten på dokumentasjonen gjennomgående er lav. Dette betyr at selv om resultatene viser liten eller ingen forskjell (ingen statistisk signifikante forskjeller) mellom de ulike antibiotika betyr ikke dette at det ikke er en forskjell. Resultatene er for usikre til at vi kan trekke konklusjoner som berrettiger sterke anbefalinger, og disse blir derfor betingede.

Referanser

### Problemstilling/ PICO

**Populasjon:** Voksne med ACA  
**Intervensjon:** Behandling med antibiotika  
**Komparator:** Ulike typer antibiotika, doser eller varighet av behandling

### Sammendrag

**GRADE-Kunnskapsoppsummering**

Antibiotika versus placebo ved acrodermatitis chronica atrophicans: Ingen relevant litteratur.  
Ceftriakson versus doksisyklin: Ingen relevant litteratur.  
Ceftriakson versus amoksicillin: Ingen relevant litteratur.  
Doksisyklin versus amoksicillin: Ingen relevant litteratur.

**GRADE - Anbefalingens styrke**

Valg av antibiotikum ved ACA:  
Det foreligger ingen studier av høy kvalitet som omtaler antibiotikabehandling av ACA og som underbygger anbefalingene. Det er heller ingen studier som sier noe om lengden av behandlingen. Det finnes ingen studier som sier noe om oral versus parenteral behandling. Anbefalingene blir derfor **betinget**.

### Referanser

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Nevroborreliose

Indikasjon
Nevroborreliose

- med meningoradikulitt og kranial nevritt (Bannwarth syndrom)
- med encefalitt og myelitt (infeksjon i sentralnervesystemet).

Ikke-indikasjon

- Post-Lyme nevroborreliose syndrom

Restplager etter adekvat behandlet nevroborreliose responderer ikke på antibiotika.

Behandling

**Standardregime ved nevroborreliose med meningoradikulitt og kranial nevritt**

Doksysyklin* po 100 mg x 2 / 200 mg x 1 i 14 dager**.

eller

Ceftriakson iv 2 g x 1 i 14 dager**.

eller

Benzylpenicillin 3 g x 4 i 14 dager**.

eller

Cefotaksim iv 2 g x 3 i 14 dager**.

**Standardregime ved nevroborreliose med encefalitt og myelitt (infeksjon i sentralnervesystemet**

Ceftriakson iv 2 g x 1 14-21 dager**

eller

Benzylpenicillin 3 g x 4 14-21 dager**

eller

Cefotaksim iv 2 g x 3 i 14-21 dager**

**Ved penicillin straksallergi (type 1)**

Doksysyklin* po 100 mg x 2 / 200 mg x 1 i 14-21 dager**.

Merknader

* Doksysyklin gis ikke til gravide eller ammende.

**Ved langvarige (> 6 måneder) symptomer anbefales behandling i 3-4 uker.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksysyklin (J01AA02)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Benzylpenicillin (J01CE01)
- Cefotaksim (J01DD01)
Begrunnelse
Borreliainfeksjon i nervesystemet (nevroborreliose) kan gi forskjellige sykdomsbilder som nesten alltid er ledsaget av forhøyet antall mononuklære celler (lymfocytter) i cerebrospinalvæsken (CSV) [1]. Det vanligste er meningoradikulitt (Bannwarth syndrom) med affeksjon av spinale eller kraniale nerveretter. I sjeldne tilfeller rammes hjernen og/eller ryggmargen (sentralnervesystemet). Forløpet er oftest subakutt med symptomvarighet på uker til måneder med spontan tilheling. I svært sjeldne tilfeller blir infeksjonen langvarig og kalles da kronisk eller sen nevroborreliose – definert ved symptomvarighet over seks mnd.

Begrepet post-Lyme syndrom brukes om vedvarende restplager etter adekvat behandlet eller spontan tilhelet nevroborreliose.

### Sykdomsbilder

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kjennetegn</th>
<th>Infeksjon i meninger og nerverøtter (meningoradikulitt - Bannwarth syndrom):</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Meningitt</td>
<td>Lett hodepine og nakkestivhet. Evt asymptomatisk. Forhøyet celltall i cerebrospinalvæsken (CSV)</td>
</tr>
<tr>
<td>Spinal radikulitt</td>
<td>Smerter i nakke, rygg, bryst, abdomen, hofte, skulder, eller mer distalt i en ekstremitet. Evt ledsaget av nummenhet, parestesier og pareser. Forhøyet celltall i CSV</td>
</tr>
<tr>
<td>Kranial nevritt</td>
<td>Facialisparese, øyemuskelpareser, optikusnevritt, akustikusnevritt mm. Forhøyet celltall i CSV</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infeksjon i sentralnervesystemet (CNS):</th>
</tr>
</thead>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kjennetegn</th>
<th>Infeksjon i meninger og nerverøtter (meningoradikulitt - Bannwarth syndrom):</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Meningitt</td>
<td>Lett hodepine og nakkestivhet. Evt asymptomatisk. Forhøyet celltall i cerebrospinalvæsken (CSV)</td>
</tr>
<tr>
<td>Spinal radikulitt</td>
<td>Smerter i nakke, rygg, bryst, abdomen, hofte, skulder, eller mer distalt i en ekstremitet. Evt ledsaget av nummenhet, parestesier og pareser. Forhøyet celltall i CSV</td>
</tr>
<tr>
<td>Kranial nevritt</td>
<td>Facialisparese, øyemuskelpareser, optikusnevritt, akustikusnevritt mm. Forhøyet celltall i CSV</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Diagnostikk [1-3]

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sikker nevroborreliose* (Alle tre kriterier oppfylt)</th>
<th>Mulig nevroborreliose** (To kriterier oppfylt)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Nevrologiske symptomer forenlig med nevroborreliose uten annen åpenbar forklaring</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Forhøyet celltall i CSV</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Produksjon av Borrelia spesifikke antistoffer i CSV (positiv indeks)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Disse kriteriene gjelder alle stadier unntatt sen nevroborreliose med polynevropati der følgende må oppfylles for sikker diagnose:

(I) perifer nevropati (II) Acrodermatitt (ACA) (III) Borreliaspesifikke antistoffer i serum

** Hvis kriterium 3 mangler og sykdommen har vart i over 6 uker, må det finnes Borreliaspesifikke antistoffer i serum.

### Referanser

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Voksne pasienter med Post-Lyme syndrom
Intervensjon: Behandling med antibiotika
Komparator: Ulike typer antibiotika, doser eller varighet av behandling

Sammendrag

GRADE - Kunnskapsoppsummeringer

- Placebo versus antibiotikabehandling ved post-Lyme syndrome [11-14]: Høy kvalitet

GRADE - Anbefalingens styrke

- Ingen antibiotikabehandling ved post-Lyme syndrom: Sterk

Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimert effekt i aktuell populasjon | Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon
---|---|---|---|---
No Outcomes

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Voksne pasienter med nevroborreliose
Intervensjon: Behandling med antibiotika
Komparator: Ulike typer antibiotika, doser eller varighet av behandling
Sammendrag

GRADE - Kunnskapsoppsummeringer

- Antibiotika versus placebo ved nevroborreliose: Ingen relevant litteratur
- Intravenøs ceftriakson versus intravenøs benzylpenicillin ved nevroborreliose: Ingen relevant litteratur
- Intravenøs cefotaksim versus intravenøs benzylpenicillin ved nevroborreliose [4]: Lav kvalitet
- Doksyklin (intravenøs eller per os) versus intravenøs benzylpenicillin ved nevroborreliose [5,6]: Lav kvalitet
- Intravenøs cefotaksim versus intravenøs ceftriakson ved nevroborreliose [7]: Lav kvalitet
- Peroral doksyklin versus intravenøs ceftriakson ved akutt nevroborreliose [8]: Høy kvalitet
- Antibiotikabehandling utover 2-4 uker ved nevroborreliose [9,10]: Lav kvalitet

GRADE - Anbefalingens styrke

- Valg av antibiotikum ved nevroborreliose: Betinget
- Doksyklin per os er like effektivt som intravenøs ceftriakson ved akutt nevroborreliose: Sterk
- Intravenøs cefotaksim og doksyklin (per os og intravenøs) er like effektivt som intravenøs benzylpenicillin: Betinget
- Intravenøs cefotaksim er like effektivt som ceftriakson ved nevroborreliose: Betinget
- Varighet av behandling: Betinget
- Varighet av behandling ved sen/kronisk nevroborreliose: Betinget

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervenjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tidsramme</td>
<td>Ulrike typer antibiotika, doser</td>
<td>Behandling med antibiotika</td>
<td>[kvalitet på dokumentasjonen]</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Inkluderte studier og detaljer om opp- og nedgraderingsfaktorer i kvalitetsvurderingen
Lyme borreliose, manifestasjoner i muskel-skjelettsystemet

Indikasjon
Ved manifestasjoner i muskel-skjelettsystemet ved Lyme borreliose

Behandling
Standardregime
Doksysyklin* po 100 mg x 2 (200 mg x 1) i (21)-28 dager.

Alternative regimer
Amoksicillin po 0,5 g x 3 i (21)-28 dager.
eller
Ceftriakson** iv 2 g x 1 i (21)-28 dager.

Merknader
* Doksysyklin gis ikke til gravide og ammende
** Ceftriakson gis til gravide og ammende med penicillinallergi

Anbefalingens styrke
Betinget anbefaling.

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Doksysyklin (J01AA02)
- Amoksicillin (J01CA04)
- Ceftriakson (J01DD04)

Begrunnelse

Lyme artritt (LA)
(LA) opptrer uker til måneder (gjennomsnittlig 6 måneder) etter flåttbitt. LA karakteriseres av en intermitterende eller kronisk mono- eller oligoartritt som affiserer store ledd, hyppigst kneleddet, med objektiv hevelse av leddet. LA er den dominerende formen for systemisk LB i USA. I Europa er den betydelig sjeldnere. Diagnosen kan være vanskelig. Imidlertid er dette vanligvis en lavgradig infeksjonsartritt med lave inflammasjonsparametre, CRP og SR er vanligvis normale, men noen kan få en reaktiv artritt med økte parametre. Feber er sjelden. Polyartritt i små ledd er atypisk for LA.

Det foreligger ingen gode studier hos voksne som bekrefter sikre insidenstall for muskuloskeletale/LA manifestasjoner.

Diagnostikk [3,9]
Det finnes ingen enkel laboratoriemerkør for diagnosene muskuloskeletal borreliose/LA. Påvisning av forhøyede IgG antistoffer i serum støtter klinisk mistanke. Positiv serologi alene er ikke nok for å bekrefte diagnosene, spesielt i områder med høy seroprevalens i befolkningen kan det være vanskelig.

Leddpunksjon ved LA viser inflammert leddvæske med leukocytter. En sikker diagnose kan ofte ikke stilles og en må handle på mistanke.
Dersom symptomene har vart i 3 måneder og pasienten ikke har IgG antistoffer, kan muskuloskeletal borreliose og LA utelukkes.

Det er mulig å få gjort PCR-undersøkelse av synovialbiopsi/leddvæske ved Sørlandet Sykehus.

Referanser


Problemstilling/ PICO

Populasjon: Musculoskeletal borreliose/LA hos voksne > 18 år
Intervensjon: Behandling med ceftriakson
Komparator: Behandling med annet antibiotikum

Sammendrag

GRADE – KUNNSKAPSOPPSUMMERING

Fra Europa, hvor muskuloskeletal borreliose og Lyme artritt er relativt sjeldne tilstander, foreligger ingen studier som sier noe om antibiotikavalg, behandlingslengde, forløp eller terapirespons. I USA er det gjennomført noen mindre kohort-studier og noen få randomiserte studier som også har inkludert få pasienter. Etter GRADE -systemet representerer disse studiene svak evidens.

Vurderinger:

- Benzanthine penicillin versus placebo: Få pasienter, fordel benzanthine penicillin.
- Ceftriakson versus benzylpenicillin: Få pasienter, fordel ceftriakson
- Amoksicillin/probenecid peroral versus doksysyklin peroral: Få pasienter, nokså likt utkomme.
- Ceftriakson versus benzylpenicillin: Få pasienter, fordel ceftriakson.

GRADE – ANBEFALINGENES STYRKE

Valg av antibiotikum ved muskuloskeletal borreliose/LA:

- Benzylpenicillin er like effektivt som ceftriakson: Betinget.
- Amoksicillin er like effektivt som doksysyklin peroral: Betinget.
- Doksysyklin peroral er like effektivt som ceftriakson: Betinget.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensjonseffekt</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Behandling med annet antibiotikum</td>
<td>Behandling med ceftriakson</td>
<td>(kvalitet på dokumentasjonen)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Konklusjon
Lyme karditt

**Indikasjon**
Lyme karditt

**Behandling**

**Ved AV-blokk grad 1**
- Doksysyklin po 100 mg x 2 / (200 mg x 1) i (14)-21 dager
  
  eller
  
  - Amoksicillin po 0,5-1 g x 3 i (14)-21 dager

**Ved AV-blokk grad 2 og 3**
- Ceftriakson iv 2 g x 1 i (14)-21 dager
  
  eller
  
  - Benzylpenicillin iv 3 g x 4 i (14)-21 dager

**Anbefalingens styrke**

*Betinget anbefaling.*

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Doksysyklin (J01AA02)]
- [Amoksicillin (J01CA04)]
- [Benzylpenicillin (J01CE01)]
- [Ceftriakson (J01DD04)]

**Begrunnelse**

**Innledning [1-6]**


Det spontane forløpet er relativt kortvarig, komplett AV-blokk varer vanligvis få dager til én uke, men påvirkning av hjertet kan vare lenger og ved en eventuell kardiomyopati i flere år.

Alternative forklaringer på den kardiale forstyrrelsen må utelukkes.
Diagnostikk [1-2,5-6]

Diagnosen stilles hyppigst ved hjertepåvirkning hos en pasient med nylig eller akutt EM. LK bør alltid mistenkes hos yngre pasienter med AV-blokk. Diagnosen kan støttes av spesifikke antistoffer i serum. Disse bør eventuelt gjentas da det kan ta tid før serokonversjon skjer.


Behandling [5-6]

Pasienter med LK har ofte behov for intravenøs antibiotika, vanligvis ceftriakson og nøye overvåking. Det er alminnelig praksis å starte med intravenøs behandling til AV-blokket har gått tilbake og så fullføre 21 dagers totalbehandling med per oralt antibiotikum. Asymptomatisk AV-blokk grad I (PR intervall < 30 millisekund) som ikke behøver sykehusinnlegging kan behandles med per oralt antibiotikum.

Referanser


Problemstilling/ PICO

| Populasjon: | Voksne pasienter med Lyme karditt |
| Intervensjon: | Behandling med antibiotika |
| Komparator: | Ulike typer antibiotika |

Sammendrag

GRADE - Kunnskapsoppsummering

Kardiale manifestasjoner er sjeldne tilstander og det finnes ingen komparative kliniske studier. Det er derfor et betinget kunnskapsgrunnlag for alle spørsmålsstillinger (valg av medikament, dose og varighet av behandling).

GRADE - Anbefalingens styrke

Evidens for anbefalte behandlingsregimer er betinget da det ikke finnes studier av høy kvalitet.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Utfall Tidsramme</th>
<th>Resultater og målinger fra studier</th>
<th>Estimert effekt i aktuell populasjon</th>
<th>Tiltro til estimert intervensionseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)</th>
<th>Konklusjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No Outcomes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

522 of 723
15.3 - Om Lyme borreliose, symptomer, diagnostikk

Lyme borreliose er den hyppigste humane spiroketeinfeksjonen i Norge. Borrelia burgdorferi overføres av flåtten Ixodes ricinus, også kalt "skogbjørn" eller "hantikk". Borreliabakterien har et større dyrereservoar, der smågnagere er viktigst [1-3].

Borrelia burgdorferi sensu lato er en samlebetegnelse for flere forskjellige arter, hvor hovedsakelig tre arter er årsak til sykdom hos mennesker. I USA finnes B. burgdorferi sensu stricto. Denne finnes også i Europa selv om Borrelia garinii og Borrelia afzelii er de vanligste. Infeksjon med flere arter hos samme person forekommer.

Lyme borreliose finnes i Norge først og fremst i kystbeltet fra svenskegrensen til Nordland. Risiko for sykdom avhenger av i hvilken grad flåtten er infisert av B. burgdorferi.

Inkubasjonstid er 3-30 dager. B. burgdorferi har evnen til å infisere alle organer/organ-systemer. Viktigst er sykdom i hud, det sentrale- og perifere nervesystemet og muskel-skjelettsystemet, men hjerte, øyne og lever kan også infiseres.

Det er vanlig å dele inn den humane borreliose i 3 stadier:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Organsystem</th>
<th>Tidlig infeksjon</th>
<th>Sen infeksjon</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Inkubasjonstid 3-30 dager, hyppigst omkring 1 uke</td>
<td>Inkubasjonstid uker til noen måneder</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Hud</strong></td>
<td>Erythema migrans (EM)</td>
<td>Multiple EM, lymfocytom</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Nervesystem</strong></td>
<td></td>
<td>Meningitt, spinal radikulitt, kranial nevritt, encefalitt, myelitt</td>
</tr>
<tr>
<td>(nevroborreliose)</td>
<td></td>
<td>Artritt, myalgier, myositt</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Muskel-skjelett</strong></td>
<td></td>
<td>Karditt med ledningsforstyrrelse (AV-blokk)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>system</strong></td>
<td></td>
<td>Papillitt, uveitt, hepatitt</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Diagnostikk [3]**

*Erythema migrans* er en klinisk diagnose og ingen prøvetaking er indist. Antistoffpåvisning i serum og eventuell spinalvæske er viktig i diagnostikken ellers.

PCR kan utføres på leddvæske ved spørsmål om artritt og på hudbiopsi ved acrodermatitis chronica atrophicans.

Det er få infeksjonssykdommer hvor laboratorieresultatene er så vanskelige å tolke uten kliniske opplysninger som Lyme borreliose. For at rekirenten skal få et fornuftig svar på sine innsendte prøver må følgende kliniske opplysninger følge prøven:

1. Flåttbitt, evt. opplysninger om opphold i endemisk område
2. Subjektive symptomer
3. Objektive funn
4. Varighet av symptomer og tid fra observert flåttbitt
5. Eventuelt behandling før prøvetaking

Ved febril sykdom etter flåttbitt må infeksjon (eller ko-infeksjon) med TBEV (tick-bårent encephalittvirus) eller Anaplasma phagocytophilum vurderes (antistoffundersøkelse), avhengig av klinisk bilde og område hvor mistenkt infeksjon er ervervet.

Referanser
16 - Multiresistente mikrober

16.1 - Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA)

**Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA), hud-, sår- og bløtvevsinfeksjoner**

**Indikasjon**
Hud-, sår- og bløtvevsinfeksjoner med Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA)

**Antibiotikabehandling**

**Førstevalg**
- Trimetoprim/sulfametoxazol po, 2 tbl x 2 i 5-10 dager
- Doksysyklin po 200 mg/døgn fordelt på 1 eller 2 doser, i 5-10 dager
- Erytromycin enterokapsler po 250 (500) mg x 4 i 5-10 dager
- Erytromycin ES po 500 (1000) mg x 4 i 5-10 dager
- Klindamycin po 300 mg x 3 i 5-10 dager

**Andrevalg**
- Linezolid 600 mg x 2 i 5-10 dager

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

**Førstevalg**
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Doksysyklin (J01AA02)
- Erytromycin (J01FA01)
- Klindamycin (J01FF01)

**Andrevalg**
- Linezolid (J01XX08)

**Begrunnelse**
De fleste infeksjoner forårsaket av Meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA) er hud- eller sårinfeksjoner. Vanlige kliniske kriterier legges til grunn for om systemisk antibiotikabehandling er indisert. For eksempel vil det normalt ikke være nødvendig med antibiotikabehandling ved mindre hudabscsser som er adekvat drenert. Påvisning av MRSA er i seg selv ikke indikasjon for antibiotikabehandling. I Norge har det de siste årene vært < 10 alvorlige MRSA-infeksjoner årlig. Data fra utenlandske studier/anbefalinger med terapeutiske anbefalinger kan ikke uten videre overføres til norske forhold. For eksempel er det i USA adskillig mer resistens mot klindamycin og erytromycin i kliniske MRSA-isolater.
Osteomyelitt og proteseinfeksjoner forårsaket av MRSA


For proteseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, eksyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Høfteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteseinfeksjoner.

Referanser


### Meticillinresistente Staphyloccocus aureus (MRSA), kompliserte eller alvorlige hud-, sår- og bløtvevsinfeksjoner

#### Indikasjon

#### Behandling

Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser, i 7-14 dager

eller

Teikoplanin iv 400 mg x 1, eventuelt en ekstra dose (400 mg) første døgn. Varighet 7-14 dager

eller

Daptomycin iv 4 mg/kg x 1 i 7-14 dager

eller

Linezolid iv/po 600 mg x 2 i 7-14 dager

eller

Klindamycin iv/po 600-900 mg x 3 i 7-14 dager

#### Praktisk Info

#### Aktuelle legemidler

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- [Vankomycin (J01XA01)](#)
- [Teikoplanin (J01XA02)](#)
- [Linezolid (J01XX08)](#)
- [Daptomycin (J01XX09)](#)
Klindamycin (J01FF01)

Begrunnelse

De fleste infeksjonser forårsaket av Meticillinresistente Staphylococcus aureus er hud- eller sårinfeksjoner. Vanlige kliniske kriterier legges til grunn for om systemisk antibiotikabehandling er indisses. For eksempel vil det normalt ikke være nødvendig med antibiotikabehandling ved mindre hudabsesser som er adekvat drenert. Påvisning av MRSA er i seg selv ikke indikasjon for antibiotikabehandling. I Norge har det de siste årene vært <10 avlorlige MRSA-infeksjoner årlig. Data fra utenlandske studier/anbefalinger med terapeutiske anbefalinger kan ikke uten videre overføres til norske forhold. For eksempel er det i USA adskillig mer resistens mot klindamycin og erytromycin i kliniske MRSA-isolater.

Osteomyelitt og proteseinfeksjoner forårsaket av MRSA


For proteseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, doksysyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Hofteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteseinfeksjoner.

Referanser


Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), endokarditt

Indikasjon
Endokarditt forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA) hos pasienter med ventil / bioprotese eller nativ klaff

Behandling
Ved nativ klaff
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i 6 uker

eller
Daptomycin iv 6 mg/kg/døgn x 1 i 6 uker

Tillegg av gentamicin eller rifampicin anbefales ikke

Ved ventil/ bioprotese
Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i minst 6 uker +rifampicin po/iv 900 mg/døgn fordelt på 2 eller 3 doser i 2 uker + gentamicin iv 3 mg/kg x 1 i 2 uker.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.
• **Vankomycin (J01XA01)**
• **Daptomycin (J01XX09)**
• **Rifampicin (J04AB02)**
• **Gentamicin (J01GB03)**

**Begrunnelse**

**Referanser**

29. Kelesidis T, Humphries R, Ward K et al. Combination therapy with daptomycin, linezolid, and rifampin as treatment option for MRSA
Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), ukomplisert sepsis / blodbaneinfeksjon

**Indikasjon**

Ukomplisert sepsis / blodbaneinfeksjon forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA):

**Behandling**

Vankomycin iv 30 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser i 2 uker

eller

Teikoplanin 400 mg x 1, eventuelt en ekstra dose (400 mg) første døgn. Varighet minst 2 uker

eller

Daptomycin iv 6 mg/kg/døgn x 1 i minst 2 uker

**Ved kompliserte infeksjoner**

4-6 ukers behandlingstid

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**

Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Vankomycin (J01XA01)
- Teikoplanin (J01XA02)
- Daptomycin (J01XX09)

**Begrunnelse**

**Referanser**

Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), meningitt

**Indikasjon**
Ved meningitt forårsaket av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA)

**Behandling**

**Standardregime**
Vankomycin iv 30 - 60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i 14-21 dager

+ rifampicin po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager

**Alternativ, for eksempel ved alvorlig nyresvikt**
Linezolid po/iv 600 mg x 2 i 14-21 dager

+/- rifampicin po/iv 600 mg x 1 i 14-21 dager

**Praktisk Info**

**Aktuelle legemidler**
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatotmaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Vankomycin (J01XA01)
- Rifampicin (J04AB02)
- Linezolid (J01XX08)

**Begrunnelse**
Førstevalg ved MRSA-meningitt er vankomycin kombinert med rifampicin [21,22]. Da vankomycin penetrerer dårlig til CNS, bør legemidlet doseres relativt høyt, anbefalt trough-konsentrasjon er 15-20 mg/L. Ved utilfredsstillende effekt av vancomycin + rifampicin anbefales å supplere behandlingen med linezolid [23]. Flere har rapportert gode resultater med linezolid monoterapi ved stafylokokkmeningitt [23-26], medikamentet penetrerer godt til CNS. Kombinasjonsregimer med daptomycin 9 mg/kg [15,25, 27-29] kan også vurderes, selv om penetrasjon til CNS kun er 2-5%.

Ved terapisvikt og bør intratekal behandling med vankomycin vurderes, dosering som regel 10 mg daglig [30].

**Referanser**
10. Svetitsky S, Leibovici L, Paul M. Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta-
35. Michalopoulos AS, Falagas ME. Colistin: recent data on pharmacodynamics properties and clinical efficacy in critically ill patients. Ann Int Care 2011; 1: 30. Michalopoulos AS, Karatza DC, Multidrug-
Meticillinresistente-staphylococcus-aureus-bærertilstand (MRSA), sanering og kombinasjon med overflatebehandling

Indikasjon
Ved sanering av (MRSA) meticillinresistente-staphylococcus-aureus-bærertilstand i kombinasjon med overflatebehandling.

Behandling

Førstevalg
Rifampicin* po 300 mg x 2 i 7-10 dager
+ Doksysyklin po 200 mg/døgn fordelt på en eller to doser i 7-10 dager

Alternative regimer
Rifampicin* po 300 mg x 2 i 7-10 dager
+ Fusidin po 250-500 mg x 3 i 7-10 dager
eller Trimetoprim/sulfametoxazol 2 tbl x 2 i 7-10 dager
eller Erytromycin enterokapsler po 250 (500) meg x 4 i 7-10 dager
eller Erytromycin ES po 500 (1000) mg x 4 i 7-10 dager

*Obs interaksjoner for rifampicin (særlig warfarin)

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Rifampicin (J04AB02)
- Doksysyklin (J01AA02)
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Erytromycin (J01FA01)
- Fusidinsyre (J01XC01)

Begrunnelse

MRSA – Sanering av bærertilstand
Sanering av MRSA-bærertilstand kan være aktuelt, kfr. Folkehelseinstituttets MRSA-veileder. Ved sanering av MRSA forsøkes alltid først overflatebehandling (mupirocin nesesalve + klorheksidin kroppsvask + evt. klorheksidin munnskyllerveske) [31,32]. Ved behandlingssvikt anbefales nære vurdering av risikofaktorer/årsaker til at sanering mislykkes (MRSA-veilederen) og kontakt med smittevernpersonell eller infeksjonsmedisiner som har erfaring med MRSA-sanering. En kan vurdere overflatebehandling i kombinasjon med systemisk antibiotikabehandling [14,16].

Dokumentasjon for erytromycin mangler, men klinisk erfaring i forbindelse med norske utbrudd.
Referanser


**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), osteomyelitt:**


For proteseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, doksysyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Hofteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteseinfeksjoner.

**Meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA), proteseinfeksjon:**

For proteseinfeksjoner brukes initialt et av de parenterale midlene i kombinasjon med rifampicin 300-450 mg x 2. Aktuelle valg for videre peroral behandling er rifampicin 300-450 mg x 2, kombinert med et av følgende medikamenter: ciprofloksacin, trimetoprim/sulfametoxazol, doksysyklin eller klindamycin. Behandlingslengde (forslag): Hofteproteser 3 mnd, kneproteser 6 mnd. For problemstillinger vedr. hvilke infeksjoner som kan behandles med debridement + antibiotika, og for når protesen må fjernes, henvises til anbefalinger for ortopediske proteseinfeksjoner.
16.2 - Vankomycinresistente enterokokker (VRE)

Vankomycinresistente enterokokker (VRE), endokarditt eller bakteriemi

Indikasjon
Ved endokarditt eller bakteriemi forårsaket av vankomycinresistente enterokokker (VRE)

Behandling
Teikoplanin* 400 mg x 1, evt. en ekstra dose (400 mg) første døgn

eller

Linezolid** iv/po 600 mg x 2

eller

Daptomycin 6 mg/kg/døgn x 1

**Ved Enterococcus faecalis resistent for penicilliner, aminoglykosider og vankomycin
Ampicillin iv 3-4 g x 6 + ceftriakson iv (2-)4 g x 1

eller

Ampicillin iv 3-4 g x 6 + imipenem/cilastatin iv 500 mg x 4

Ved endokarditt: > 8 uker

**Ved Enterococcus faecium resistent for penicilliner, aminoglykosider og vankomycin
Linezolid iv/po 600 mg x 2

eller

Kvinupristin-dalfopristin iv**** 22,5 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser

Ved endokarditt: > 8 uker***

Merknader
*Kun ved påvist følsomhet (vanB). Usikker effekt ved endokarditt

**Linezolid: Skifte til peroral medikasjon når god klinisk respons er oppnådd.)

*** Sikkerhet og effekt av linezolid administrert i perioder >28 dager er ikke tilstrekkelig undersøkt.

**** Kvinupristin-dalfopristin er ikke registrert i Norge (søkes på registreringsfritak).

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffen finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Teikoplanin (J01XA02)
- Linezolid (J01XX08)
- Daptomycin (J01XX09)
- Ampicillin (J01CA01)
- Ceftriakson (J01DD04)
- Imipenem og enzymhemmer (J01DH51)
- Kvinupristin-dalfopristin (ikke norsk MT)
Begrunnelse


Høygradig gentamycinresistens (HLGR) forekommer både hos E. faecalis og E. faecium. Ved påvist HLGR har ikke tilleggsbehandling med gentamicin noen effekt.

Referanser

16.3 - Multiresistente gramnegative bakterier

Alvorlige infeksjoner med gramnegative staver som er resistent for tredje generasjon cefalosporiner

Indikasjon
Ved alvorlige infeksjoner med gramnegative staver som er resistent for 3. generasjons cefalosporiner.

Behandling
Ved karbapenemfølsomhet
Meropenem iv 0.5-1 g x 3
eller
Imipenem/cilastin* iv 0.5 (1g) x 3 (4)
eller
Doripenem 0.5 g x 3
eller
Ertapenem** iv 1 g x 1

Alternativ ved påvist følsomhet for piperacillin/tazobactam
Piperacillin/tazobactam iv 4 g x 3

Ved karbapenemresistens eller -intoleranse
Førstevalg
Kolistin iv. Ladningsdose 9 ME***, deretter 3 ME x 3

Alternativ
Tigesyklin iv startdose 100 mg, deretter 50 mg

Merknader
* Høyeste dosering ved Pseudomonas
** Ikke til Pseudomonas eller Acinetobacter
*** ME: millioner enheter


Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatomtaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Meropenem (J01DH02)
- Ertapenem (J01DH03)
- Doripenem (J01DH04)
- Imipenem og enzymhemmer (J01DH51)
- Piperacillin og enzymhemmer (J01CR05)
- Kolistin (J01XB01)
- Tigesyklin (J01AA12)
Begrunnelse

Dersom resistensbestemmelser viser følsomhet for ciprofloksacin, aminoglykosider, og/eller trimetoprim-sulfametrid kan disse medikamentene brukes alene eller i kombinasjon med andre midler. Det er avgjørende å ta hensyn til farmakokinetikk og penetrasjon/konsentrasjon i infeksjonsområdet. Til ukompliserte urinveisinfeksjoner kan mecillinam, benyttes ved in vitro følsomhet og nitrofurantoin kan også benyttes. Fosfomycin (registreringsfrikat) kan også være et alternativ (kontakt infeksjonsmedisiner) [34].


Referanser
17. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet

16.4 - Om multiresiste mikrober, forekomst, forkertelser, definisjoner, antibiotikavalg

Forekomst

Den generelt økende forekomst av antibiotikaresistens, og spesielt økning i infeksjoner med multiresistente bakterier utfordrer anbefalte norske antibiotikavalg. (For definisjon av multiresistente bakterier, se under og ref. [1]).

Fortsatt er forekomsten av multiresistente bakterier i Norge så lav (se generelt avsnitt om antibiotikaresistens) at det vanligvis ikke er nødvendig å ta hensyn til disse i empiriske regimer. Utviklingen må imidlertid følges nøye og en må ha oversikt over lokale resistensforhold inkludert utbrudd. For pasienter som kan ha pådratt seg infeksjon i land med vesentlig høyere forekomst av antibiokaresistente mikrober må en vurdere om den empiriske behandlingen skal utvides til å dekke relevante mikrober. Husk reiseanamnese!

Forkertelser

- MRSA – Meticillinresistente Staphylococcus aureus
- VRE – Vankomycinresistente enterokokker
- ESBL – (Ekstendert Spektrum Betalaktamase) - produksjon hos gramnegative stavbakterier

Forsinket igangsetting av effektiv antibiotikabehandling ved alvorlige infeksjoner er årsak til økt morbiditet og mortalitet [2, 3]. Rask diagnostikk og effektiv, meningsfull kommunikasjon mellom medisinsk mikrobiologi og det kliniske miljø er ytterst viktig. Resistensbestemmelsen er utgangspunkt for behandling av infeksjoner med multiresistente bakterier.

Indikasjonene for å behandle infeksjoner forårsaket av multiresistente bakterier er de samme som når infeksjonene er forårsaket av mer følsomme varianter av samme species. Kolonisering med multiresistente bakterier er vanligvis ikke indikasjon for behandling med antibiotika.

Et unntak er sanering av MRSA når forskå på sanering med overflatemidler har vært mislykket, se under. For bakterier som koloniserer tarm, for eksempel VRE og gramnegative stavbakterier med ESBL, er det ikke dokumentasjon for at systemisk antibiotikabehandling kan fjerne bakteriene fra tarmen. Tvert imot, antibiotikaterapi er forbundet med forlenget gastointestinal kolonisering med ESBL-produserende Enterobacteriaceae og VRE. I dette kapitlet angis kun antibiotikavalg. For diagnostikk, støttebehandling, indikasjoner for kirurgisk intervension osv. henvises til terapikapitlene for de spesifikke sykdommene/infeksjonene.

Definisjoner av "multiresistens"
En ekspertgruppe fra ECDC og CDC har nylig oppnådd konsensus om definisjoner av presise begreper for multippel og ervervet, altså ikke innebøende (intrinsic), resistens mot antibiotika [1]. Resistente mikroorganismer klassifiseres nå for rapportering i epidemiologisk og mikrobiologisk sammenheng i én av tre kategorier (alvorlighetsgrader) som føljer:

- Multiresistens ("multidrug resistance, MDR"): Ikke-følsomhet for minst ett medikament fra hver av tre ulike antibiotika subklasser.
- Utvidet multiresistens ("extensively drug resistance, XDR"): Ikke-følsomhet for minst ett medikament i alle antibiotika subklasser, bortsett fra to eller færre; det vil si at full følsomhet for alle medikamenter finnes kun i en eller to subklasser.
- Panresistens ("pandrug resistance, PDR"): Ikke-følsomhet for alle antibiotika i alle subklasser.

**Antibiotikavalg**

Det er betydelig usikkerhet om hvilke regimer som er de beste ved alvorlige infeksjoner forårsaket av multiresistente mikrober. Dokumentasjon i form av randomiserte, kontrollerte undersøkelser er sparsom. Det er rapportert terapisvikt ved bruk av alle de viktigste midlene, og flere av regimene er også forbundet med alvorlige bivirkninger.

Noen momenter er:

- Det er vært vanlig å legge til gentamicin ved alvorlige infeksjoner, i hvert fall ved endokarditt. Dette inngår i noen retningslinjer, men dokumentasjon mangler. Også lavt dosert gentamicin øker risikoen for nefrotoksisitet [5].
- Daptomycin er ikke egnet for lungeinfeksjon. Nå er eksperter anbefaler høyere dosering av daptomycin (8-12 mg/kg kroppsvekt) ved endokarditt [6-8].
- Teikoplanin ble først registrert i USA i 2009 og er ikke nevnt i IDSA-retningslinjene fra 2011. Nyere metaanalyser konkluderer med at teikoplanin har effekt på linje med vankomycin ved alvorlige infeksjoner [9,10].

**Referanser**

16. Khawcharoenporn T, Alan T. Oral antibiotic treatment for methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections:
Alvorlig falciparum-malaria: artesunat. Ukomplisert falciparum-malaria: artemeter-lumefantrin eller dihydroartemisinin-piperakin eller atovakvon-proguanil eller meflokin

Indikasjon
Malaria er en øyeblikkelig-hjelp-tilstand og skal alltid behandles.

Behandling
Alvorlig falciparum malaria
Artesunat iv 2,4 mg/kg straks og etter 12 og 24 timer, deretter en gang daglig. Gå over til Artemeter-lumefantrin, meflokin eller atovakvon-proguanil i en full kur når parasittemi er <1% og pasienten er i klinisk bedring.

Dersom artesunat ikke er tilgjengelig
Kinin iv 1200 mg (20 mg/kg) over 4 timer som metningsdose, deretter 600 mg (10 mg/kg) med 8 timers intervall. Total dose per døgn bør ikke overstige 1800 mg. Gå over til artemeter-lumefantrin, meflokin eller atovakvon-proguanil i en full kur når parasittemi er <1% og pasienten er i klinisk bedring.

Kinin kan være cardiotoksisk og må infunderes over 4 timer under overvåkning. Gir ofte plagsom cinchonisme.

Ukomplisert falciparum malaria
Artemeter-lumefantrin* po 4 tbl. ved 0, 8, 24, 36, 48 og 60 timer. Varighet 2,5 dager.
eller
Dihydroartemisinin-piperakin** 36-75 kg: 3 tbl. x 1, 75-100 kg: 4 tbl. x 1
eller
Atovakvon proguanil* po 4 tbl. en gang daglig i 3 dager.
eller
Meflokin*** po 750 mg (3 tbl.) initialt, etter 6-8 timer 500 mg (2 tbl.) og for pasienter > 60 kg etter ytterligere 6-8 timer 250mg (1 tbl )

Merknader
*Tas sammen med fettrik mat
**Tas utenom måltid
***På grunn av lang halveringstid og risiko for kardiotoksisitet kan meflokin tidligst gis 12 timer etter kinin. Tas sammen med mat.

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
Artesunat
Atovakvon proguanil
Dihydroartemisinin-piperakin
Meflokin
Artemeter-lumefantrin
Kinin

Begrunnelse
Plasmodium falciparum-malaria kan bli livstruende i løpet av kort tid etter debut av feber og uspesifikke allmensymptomer.
Diagnostikk og behandling må igangsettes uten forsinkelser, og anbefalte medikamenter må være tilgjengelig på alle norske sykehus.

Avlorvig malaria skal alltid behandles intravenøst initialt fortrinnsvis med artesunat, med overgang til peroral behandling med artemeter-lumefantrin, dihydroartemisinin-piperakin, meflokin eller atovakvon-proguanil i en full kur når pasienten er i klinisk bedring.

Ukomplisert falciparum-malaria behandles med perorale medikamenter, men pasientene skal innlegges i sykehus for oppstart av behandling og overvåking initialt.

Hydroksyklorkokin må aldri brukes mot falciparum malaria på grunn av utbredt resistens. Det er rapportert resistens mot alle medikamentene som brukes mot falciparum malaria, men i begrensnet omfang for medikamentene som brukes i behandling i Norge [1] (se tabell). I Thailands grenseområde mot Myanmar og Kambodsja er det hyppig resistens mot meflokin [2], og i Vest Kambodja dessverre rapportert resistens også mot artemisininpreparater [3].

Dobbeltinfeksjon med flere species forekommer [4], og ved mistanke om dette gir man behandling som ved falciparum-malaria da disse medikamentene vil være effektive mot alle malariaspecies, og vurderer om det er indikasjon for primakin i tillegg ut fra om det er holdepunkt for P. vivax eller P. ovale infeksjon.

Gravide er spesielt utsatt for alvorlig forløp, og det anbefales å handle alvorlig malaria hos gravide med artesunat i.o. med overgang til artemeter-lumefantrin po. [1,5,6]. Ved ukomplisert malaria i 1. trimester anbefaler WHO kinin po i kombinasjon med klindamycin po i syv dager, med artemeter-lumefantrin som et alternativ. Det er ikke påvist fosterskadelig effekt hos mennesker med artemeter-lumefantrin [5–7], og da de færreste sykehus har kinin tabletter tilgjengelig, anbefaler vi artemeter-lumefantrin som behandling til gravide.

Referanseliste


Indikasjon
Malaria skal alltid behandles. Det er viktig å avklare raskt at pasienten ikke har falciparum-malaria før det gis behandling som ved non-falciparum-malaria.

Behandling
Ukomplisert P. vivax- og P. ovale-malaria
Hydroksyklorokin*: Initialt 600 mg (4 tbl), etter 6 timer 300 mg (2 tbl). Deretter 300 mg x 1 i 2 dager.

+ Primakin** 15 mg x 1 i 14 dager. Hvis nye tilbakefall; 22,5 mg eller 30 mg x1.

Ukomplisert P. Knowlesi- og P. malariae-malaria
Hydroksyklorokin*: Initialt 600 mg (4 tbl), etter 6 timer 300 mg (2 tbl). Deretter 300 mg x 1 i 2 dager.

Alvorlig P. vivax- og P. knowlesi-malaria
Som alvorlig falciparum-malaria, se eget kapittel. P vivax-malaria skal i tillegg ha primakin, se dosering over.

Merknader
* Tas sammen med mat

** Gis for å forhindre relaps. Må ikke gis ved G6PD mangel eller ved graviditet

Praktisk Info

Begrunnelsen
Plasmodium vivax-malaria er oftest ukomplisert og kan vanligvis behandles poliklinisk, men i sjeldne tilfeller kan alvorlig malaria forekomme og pasienten må da innlegges og behandles tilsvarende alvorlig falciparum-malaria [1- 5]. Plasmodium vivax er vanligvis følsom for klorokin som er standardbehandlingen, men utbredt klorokinresistens er rapportert fra Oceania, Indonesia og Peru og har pasienten ervervet infeksjonen i disse områdene bør man velge artemeter-lumefantrin, meflokin eller atovakvon-proguanil (for dosering se generelt avsnitt om malaria [1].

Plasmodium knowlesi kan lett misdiagnostiseres som Plasmodium malariae på grunn av morfologisk likhet ved mikroskopi, men kan i motsetning til P. malariae raskt utvikle seg til alvorlig malaria med høy parasittemi [6].

Plasmodium ovale og P. malariae forårsaker ukomplisert eller benign malaria og behandles med klorokin [5]. Ved P. vivax og P. ovale infeksjon skal det i tillegg gis primakin for å utrydde hypnozitter i leveren som ellers vil kunne forårsake relaps. Primakin vil kunne gi alvorlig hemolyse hos individer med glucose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PD) mangel, og individer som kommer fra Afrika, Midtøsten og Sør Øst Asia der genetisk forekomst av G6PD er høy, bør testes for denne defekten før det gis primakin. Primakin skal heller ikke gies under graviditet. Hydroxyklorokin anses som trygt å gi til gravide i alle stader av svangerskapet [5].

Referanser
Enterisk feber: ceftrikason eller cefotaksim. Forhold som sykdomsgrad, bakteriefølsomhet, -resistens og kroniske bærere må vurderes.

Indikasjon
Enterisk feber skal alltid behandles. Man bør også vurdere behandling av kroniske bærere for å hindre smittespredning.

Behandling
Empirisk behandling
Ceftriaxon iv 2 g x 1 i 10-14 dager
eller
Cefotaksim iv 2 g x 3 i 10-14 dager

Skift til ciprofloksacin hvis følsom

Empirisk behandling ved moderat sykdom og infeksjon ervervet utenfor det indiske subkontinent
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 eller iv 600 mg x 2 i 10-14 dager

Ciprofloksacinfølsom bakteriestamme
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 eller iv 600 mg x 2 i 10-14 dager

Ikke til barn, gravide eller ammende

Alternativ ved moderat sykdom, empirisk behandling og ved ciprofloksacinresistens
Azitromycin po, 1 g første døgn, deretter 500 mg x 1 i 7 dager

Alternativ ved ampicillin-følsom bakteriestamme, og til gravide og ammende (ikke til empirisk behandling)
Ampicillin iv 2 g x 4 i 14 dager
eller
Amoksicillin po 1 g x 4 i 14 dager

Alternativ ved moderat sykdom og TMP-sulfa-følsom bakteriestamme (ikke til empirisk behandling)
Trimetoprim-sulfa po, 2 tabletter x 2 i 14 dager

Kroniske bærere
Ciprofloksacin po 750 mg x 2 i 28 dager

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
Ved å trykke på virkestoffene finner du tilgjengelige legemidler i Norge med tilhørende preparatotmaler og pakningsvedlegg hos Statens legemiddelverk.

- Ceftriaxon (J01DD04)
- Cefotaksim (J01DD01)
- Azitromycin (J01FA10)
Begrunnelse


Behandling


Profylakse


Det rapporteres gjennomsnittlig 15 tilfeller av enterisk feber til MSIS per år, hvorav 14/15 er smittet i utlandet [1]. Sykdommen finnes over hele verden, men er assosiert med dårlige saniterforhold og smitter ved inntak av forurenset vann eller mat. Risiko er størst ved reise til det indiske subkontinent [2].

Etter en inkubasjonstid på 7-14 (3 - 60) dager inntrer feber, hodepine, kvalme, redusert allmentilstand, diare eller obstipasjon og i noen tilfeller relativ bradykardi og små makulopapulære lesjoner ("rose spots"). Feberen øker gradvis den første uken, og ubehandlet vil høy feber persistere i ca. 3 uker med risiko for bl.a. tarmperforasjon, GI-blødning og encefalopati. Det kliniske bildet er likt ved begge serotyper. Rapportert dødelighet er 30% ubehandlet versus 0,4% ved adekvat behandling [2]. 2 - 5% blir kroniske bærere. Sykdommen er meldepliktig, og all undersøkelse og behandling skal være gratis for pasienten.

Diagnostikk

Bakterien kan dyrkes fra blod, benmarg, avføring, urin og rose spots, med høyest sensitivitet fra benmarg. Widal har lav sensitivitet og spesifisitet. Nyere serologiske tester for påvisning av IgG og IgM (typhidot) har høyere sensitivitet og spesifisitet. Leukopeni, trombocytopeni og moderat forhøyede leverprøver er typiske biokjemiske funn.

Etiologi

Enterisk feber forårsakes av Salmonella enterica serotype Typhi (S. typhi) og Paratyphi (S. paratyphi). Hos reisende skyldes infeksjonen hyppigst S. paratyphi da vaksine kun beskytter mot S. typhi, mens forholdet er omvendt i endemiske områder [2].

Resistensforhold

Det er i dag utbredt multiresistens mot de tidligere virksomme midlene kloramfenikol, ampicillin og trimetoprim-sulfa. Fluorokinolonresistens er også økende, spesielt fra det indiske subkontinent [3-6]. Det bør alltid gjøres MIC-bestemmelse for ciprofloxacin: S \(\leq 0.064\) og R \(> 0.064\) mg/L.

Referanser

17.1 - Om malaria, forekomst, indikasjon, etiologi og diagnostikk

Malaria i Norge skyldes hyppigst Plasmodium falciparum som er en øyeblikkelig-hjelp tilstand. Diagnose stilles ved hjelp av tykk- og tynndråpe og evt hurtigtest. Symptomerne er uspesifikke initialt med feber, hodepine, muskelsmerter og ofte diare. Alvorlig malaria kjenner seg av organyndslingsforskjell og parasittemi > 2-4%, og pasientene må behandles med intravenøs artesunat eller kinin under øyeblikkelig monitorering av vitale parametre.

Hver år importeres ca 50 tilfeller av malaria til Norge, og alle sykehus må ha tilgjengelig anbefalte medikamenter for å raskt kunne behandle denne potensielt livstruende infeksjonen. På verdensbasis krever WHO nærmere en million menneskeliv årlig: majoriteten av dødsfallene er blant barn < 5 år i Sub-Sahara Afrika [1].

Plasmodium falciparum malaria utgjorde 5,3% og P. vivax, P. ovale og P. malariae henholdsvi 0,8, 0,3 og 0,1% av 17 228 reiserelaterte sykdomstilfeller i Europa i en rapport fra GeoSentinel [2]. P. knowlesi-malaria rapporteres sjelden hos reisende, men betydkelig forekomst er rapporter fra deler av Sør Øst Asia, spesielt Malaysia [3, 4].


Malaria kan raske utvikle seg til en livstruende tilstand og diagnostikk og behandling må skje umiddelbart ved mistanke. Selv om det er rapportert alvorlig malaria også ved P. vivax infeksjon, er det P. falciparum (og P. knowlesi) som potensielt er dødelig i ethvert tilfelle. I en rapport fra Belgia var P. falciparum malaria eneste årsak til død (n=5) blant barn < 5 år i Sub-Sahara Afrika [1].

Indikasjon for behandling

Etiologi
Malaria skyldes blodprotozoer som overføres med Anopheles mygg. Fem spesies gir infeksjon hos mennesker: Plasmodium falciparum og P. knowlesi (potensielt alvorlig malaria) og P. vivax, P. ovale og P. malariae (benign malaria)

Diagnostikk

Ved mikroskopi kan man påvise følgende parasitt stadier i erytrocyttene:

Ved falciparuminfeksjon vil man vanligvis bare se dette stadiumet, da de mer modne parasittene har kilt seg fast i mikrosirkulasjonen (cytoadheranse og sequestrering). Parasittemi ved P. falciparum (og P. knowlesi) kan bli svært høy da alle aldre av erytrocyter kan infiseres, mens de andre spesies ikke kan oppnå mer enn 1-2% parasittemi fordi bare de yngste (P. ovale og P. vivax) eller de eldste (P. malaria) erytrocyttene invaderes.


For bilder av malaria parasitter til bruk ved mikroskopi anbefales nettstedet til CDC.
18 - Invasive soppinfeksjoner

Invasive soppinfeksjoner oppstår når den aktuelle soppart penetrerer slimhinner eller hud og invaderer underliggende vev. En slik infeksjon kan være lokalisert eller disseminert (systemisk). Spredning av patogenet kan skje hematogent eller på annen måte. Det er først og fremst immunkompromitterte pasienter som rammes [1,2].

Indikasjon for behandling og mulige strategier

Enhver invasiv soppinfeksjon skal behandles, da disse infeksjonene er alvorlige og ofte livstruende [1,2]. De diagnostiske problemene er imidlertid betydelige. Det uspesifikke kliniske bildet som ofte foreligger ved slike infeksjoner, vil ofte medføre at man for sent tenker på muligheten av soppetiologi. Videre vil det ofte by på betydelige problemer å påvise sopp-patogener i adekvat vevsmateriale. Dette skyldes dels ufullkomne diagnostiske laboratoriemetoder, dels problemer med å sikre adekvat vevsmateriale til soppdiagnostikk.

Indikasjoner for start av antimykotisk terapi må basere seg på:

- Risikofaktorer for invasiv soppinfeksjon hvor spesielle pasientgrupper er særlig viktige
- Det kliniske bildet, som ofte vil være uspesifikt
- Laboratoriediagnostikk (inkl ikke-dyrkningsbaserte metoder)

For flere invasive soppinfeksjoner er det klart vist at mortaliteten øker jo lenger tid det går fra infeksjonens debut til igangsettelser av adekvat medikamentell terapi [4,5]. De ovennevnte diagnostiske problemene medfører derfor at medikamentell behandling ofte må startes uten at det foreligger en sikker diagnose. I praksis vil det si at behandlingen startes etter en samlet vurdering av risikofaktorer og klinisk bilde, uten at mikrobiologiske metoder har gitt noen definitiv mykologisk diagnose.

Vi kan da skille mellom to strategier ved behandling av invasive soppinfeksjoner:

- Målrettet terapi basert på dokumentert infeksjon med påvist sopp-patogen
- Empirisk terapi basert på vurdering av kliniske manifestasjoner og risikofaktorer, men uten mykologisk dokumentasjon

En tradisjonell form for empirisk terapi som særlig har vært anvendt i hematologien i en årrekke, er start av antimykotisk behandling hos pasienter med nøytropeni med forventet varighet over en viss tid og feber av uklar årsak som ikke responderer på 4-7 dagers bredspektret antibakteriell terapi [6,7,8]. Medikamentet som velges i denne situasjonen, må være bredspektret nok til å dekke de mest sannsynlige sopp-patogenene. Den lokale epidemiologiske situasjon vil derfor være avgjørende for terapivalget. Uansett om empirisk soppbehandling startes på dette grunnlag, bør det drives aktiv utredning med tanke på dokumentasjon av sopp-etiologi eller annen årsak til den vedvarende feberen.

Viktige risikofaktorer for invasive soppinfeksjoner

Nøytropeni

- Sopp: Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Zygomycetes
- Viktige pasientgrupper: hematologisk cancer, benmargs- eller stemcelletransplantasjon, aplastisk anemi

Immunhemmende legemidler: kortikosteroider, cytostatika, immunosuppressiva

- Sopp: Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Zygomycetes, Pneumocystis jirovecii
- Viktige pasientgrupper: hematologisk cancer, autoimmune sykdommer, transplantasjon (organ-, stemcelle-), transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD)

Bredspektret antibiotikabehandling

- Sopp: Candida, Aspergillus
- Viktige pasientgrupper: mange pasientgrupper, blant annet intensivpasienter

Omfattende kirurgi (abdominal, thorax)

- Sopp: Candida
- Viktige pasientgrupper: mange postoperative pasienter

Sentrale venekatetre

- Sopp: Candida
- Viktige pasientgrupper: mange pasientgrupper, blant annet intensivpasienter
Kolonisering
- Sopp: Candida, Aspergillus
- Viktige pasientgrupper: mange pasientgrupper

HIV-relatert immunsvikt
- Sopp: Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Aspergillus
- Viktige pasientgrupper: HIV-pasienter

Akutt nyresvikt
- Sopp: Candida
- Viktige pasientgrupper: intensivpasienter

Ketoacidose
- Sopp: Zygomycetes
- Viktige pasientgrupper: diabetespasienter

Omfattende byggearbeid
- Sopp: Aspergillus
- Viktige pasientgrupper: benmarg-/stamcelletransplantasjon

Etiologi

Klinisk diagnostikk inkludert billeddiagnostikk

Laboratoriediagnostikk
En rekke metoder er aktuelle ved invasive soppinfeksjoner [3]:
- Direkte mikroskopi evt. med spesialfarging og/eller immunfluorescens eller immunhistokjemi
- Dyrkning – obs! rikelig med materiale(flere biopsier, aspirater, rikelig med blod og andre kroppsvæsker)
- Molekylærbiologiske metoder – f.eks. PCR
- Antigenpåvisning – f.eks. kryptokokkantigen og galactomannan
- Antistoffpåvisning – ved enkelte kroniske aspergillusinfeksjoner

Aktuelle legemidler
Legemidler mot invasive soppinfeksjoner omfatter i dag fire legemiddelklasser [9]. Ved Pneumocystis jirovecii benyttes ikke konvensjonelle soppmidler i dag.

Polyener

Triazoler
• Posakonazol, po. Aspergillus, Zygomycetes.
• Itrakonazol, po. Aspergillus, i praksis bare som peroral behandling og profylaks.

Echinocandiner
• Caspofungin, iv. Candida, Aspergillus.

RNA-syntese-inhibitor
• 5-flucytosin (5-FC), po/iv. Særlig Cryptococcus, alltid kombinert med amfotericin B.

Av de fire tilgjengelige triazol-preparatene er det først og fremst fluconazol og vorikonazol som har fått omfattende anvendelse. Konsentrasjonsbestemmelse av azolene (vorikonazol, posakonazol og itrakonazol) utføres nå i Norge, og er ønskelig på grunn av begrenset terapeutisk bredde (særlig vorikonazol), og varierende biotilgjengelighet (itrakonazol, posakonazol).


5-flucytosin (5-FC) har hatt anvendelse i mange år, først og fremst i kombinasjon med amfotericin B ved kryptokokk-meningitt. Medikamentet anvendes nå i liten grad. Dette skyldes dels at det ikke lenger er registrert i Norge og i perioder har vært vanskelig å få tak i. Videre utfører norske laboratorier for tiden ikke koncentrasjons-bestemmelse av 5-FC, som er nødvendig for monitorering av behandling med medikamentet, som har liten terapeutisk bredde.


Bivirkninger og interaksjoner


Ikke-medisant medikamentell behandling
Ved enkelte soppinfeksjoner er også ikke-medisant medikamentelle former for terapi aktuelle. Kirurgisk behandling med ekCISION av infisert vev er for eksempel en viktig del av terapien ved zygomycose i nese og bihuler [1]. Kirurgi er også aktuelle ved kronisk, nekrotiserende pulmonal aspergillose [8].

Vurder fjerning av mulig infisert fremmedmateriale, for eksempel sentralt venekateter. Hos alle immunkompromitterte pasienter under behandling med immunosuppressive medikamenter er det viktig å forsøke å redusere dosene av disse medikamentene så mye som mulig for å bedre pasientens immunforsvar.

Det er også viktig å få kontroll over underliggende sykdomsprosesser, for eksempel ved behandling av hematologisk cancer.

Endemiske soppinfeksjoner
Innledning
Endemiske mykoser omfatter en rekke invasive soppinfeksjoner med sopparter som ikke finnes i Skandinavia, men er lokaliseret til geografisk begrensete områder i flere verdensdeler [25,26]. Disse soppartene infiserer ofte individer med normalt infeksjonsforsvar, selv om infeksjonen ofte er asymptomatisk eller viser bare beskjedne manifestasjoner. Hos immunkompromitterte pasienter derimot vil primærinfeksjonen ofte gi meget alvorlige sykdomsbilder. I slike pasientgrupper vil sykdomsbildet ikke sjelden være resultat av reaktivering av tidligere og persistererende infeksjon i forbindelse med utviklingen av immunsvikt.

De viktigste formene for endemiske mykoser er:

- Blastomycose
- Histoplasmose
- Coccidioidomycose
- Paracoccidioidomycose
- Sporothricose
- Penicilliose

Resistensforhold
Se spesiallitteratur.

Indikasjon for behandling
Hos ikke-immunkompromitterte pasienter vil spesifikk medikamentell behandling av og til ikke være indisert, da pasientens immunrespons vil føre til full helbredelse. Hos immunkompromitterte pasienter vil det i de fleste tilfeller være indikasjon for antimykotisk terapi [26].

Indikasjon for profylaks
Se spesiallitteratur.

Diagnostikk
Muligheten av importtilfeller av endemiske mycoser er tilstede, men infeksjoner med de nevnte sopptypene har hittil vært sjeldne i Norge. Uklare infeksjonsbilder hos individer som har oppholdt seg i geografiske strøk med endemiske soppinfeksjoner, bør imidlertid bringe tanken hen på slike infeksjoner [25,26].

Serologisk testing for Histoplasma, Blastomycosis og Coccidioidomycosis utføres ved Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet (OUS). Eventuell dyrkning må gjøres i P3-laboratorium pga fare for laboratoriesmitte.

Behandling
Stort sett anvendes de samme antimykotiske medikamenter som ved våre hjemlige invasive soppinfeksjoner. Det henvises til spesiallitteratur for de enkelte former for endemisk mycose [26]

Referanser
Profylakse mot soppinfeksjoner

Indikasjon for profylakse
Profylakse er omdiskutert [7]. Med lav insidens av soppinfeksjoner i Norge er det i enkelte alvorlig immunkompromitterte pasientgrupper at det er indikasjon for profylakse. Også profylakse hos alvorlig immunkompromitterte er omdiskutert på grunn av lav insidens av soppinfeksjoner. Dersom man velger å gi profylakse, bør man gi et middel som også dekker muggsopp. For flere av midlene mangler gode studier.

Profylaktisk behandling
Ved levertransplantasjon eller pankreastransplantasjon
Flukonazol po. eller iv. 3-6 mg/kg x 1 i 7-14 dager

eller
Liposomalt amfotericin B iv. 1-2 mg/kg x 1 i 7-14 dager

Pasientene er utsatt for Candidainfeksjon.

Ved stamcelletransplantasjon med nøytropeni
Vorikonazol po. eller iv. 200 mg x 2 i 100 dager

eller
Micafungin iv. 50 mg x 1 i 100 dager

eller
Flukonazol po. eller iv. 400 mg x 1 i 100 dager

Obs! Interaksjoner. Utelukk muggsopp!

Ved stamcelletransplantasjon med transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD)
Posakonazol po. 200 mg x 3 i 100 dager

eller
Vorikonazol po. eller iv. 200 mg x 2 i 100 dager

eller
Itrakonazol po. 200 mg x 2 i 100 dager

eller
Liposomalt eller konvensjonelt amfotericin B iv i lav dose

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Amfotericin B (J02AA01)
- Flukonazol (J02AC01)
- Itrakonazol (J02AC02)
- Vorikonazol (J02AC03)
- Posakonazol (J02AC04)
- Mikafungin (J02AX05)
- Anidulafungin (J02AX06)

Begrunnelse

Referanser
**Akutt disseminert candidiasis (ADC)**

**Indikasjon for behandling**
Det er indikasjon for rask terapistart ved dokumentert invasiv *Candida*-infeksjon, det vil si i alle tilfeller hvor *Candida* påvises i vanligvis sterilt vev eller kroppsvæsker. Dette gjelder også påvisning av candidemi som alltid skal behandles selv om pasienten ikke har kliniske manifestasjoner [7].

Ikke sjelden må behandling av mulig ADC startes empirisk basert på vurdering av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner.

Ved kronisk disseminert candidiasis (CDC) må behandling ofte startes på grunnlag av kliniske manifestasjoner og billeddiagnostikk (påvisning av abscesser, først og fremst i lever og milt), da invasive undersøkelser ofte ikke lykkes i å påvise sopp-patogener i abscessinnhold [7]. I tillegg til feber vil disse pasientene ofte ha abdominalsmerter og sterkt økte serumverdier av alkalisk fosfatase.

**Behandling**
Ved akutt disseminert candidiasis (ADC) er det vist at mortaliteten øker betydelig jo lengre tid det går før adekvat terapi startes [4,5]. Ofte må derfor behandlingen startes uten at *Candida*-etiologi er definitivt dokumentert. Behandlingen må da baseres på vurdering av risikofaktorer og den kliniske situasjon [1,2].

**Førstevalg**
Flukonazol 800 mg x 1 i 1 døgn, deretter 400-800 mg x 1 (> 6 mg/kg/døgn) iv i minst 14 dager, deretter po.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Flukonazol er ikke førstevlegg hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere profylaks eller behandling med triazoler og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

Obs! Legemiddelinteraksjoner.

eller

Kaspofungin iv 70 mg x 1 i 1 døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg). Ved moderat leversvikt 35 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevlegg hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

eller

Anidulafungin iv 200 mg x 1 i 1 døgn, deretter 100 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevlegg hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

eller

Micafungin iv 100 mg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Førstevlegg hos alvorlig syke, hemodynamisk ustabile pasienter, ved tidligere triazolprofylaks og ved *Candida*-arter med nedsatt følsomhet for flukonazol.

Unngå ved leveraffeksjon.
Andrevalg
Liposomalt amfotericin B iv 3 mg/kg x 1.

Behandlingsvarighet individualiseres. Ved candidemi minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Anbefales ved kontraindikasjon eller intoleranse overfor flukonazol og echinocandiner.

Obs! Nyrefunksjon.


Sentrale venekatetre og andre intravaskulære fremmedlegemer bør fjernes med mindre det er sterke kontraindikasjoner mot dette [13].

Praktisk Info
Aktuelle legemidler
- Amfotericin B (J02AA01)
- Flukonazol (J02AC01)
- Kaspofungin (J02AX04)
- Mikafungin (J02AX05)
- Anidulafungin (J02AX06)

Begrunnelse
Invasive Candida-infeksjoner kan klassifiseres i hematogent disseminerte infeksjoner og lokale infeksjoner

A. Hematogent disseminerte infeksjoner
- Akutt disseminert *Candida*-infeksjon med eller uten candidemi
- Candidemi
- Kronisk disseminert *Candida*-infeksjon (tidligere også kalt hepatosplenisk candidiasis)

B. Lokale infeksjoner
- For eksempel infeksjon i bløtdeler, urinveier, pleura, bukhule

De viktigste risikofaktorene for invasiv *Candida*-infeksjon er nevnt i kapittel om invasive soppinfeksjoner [2,7]. Gastrointestinaltraktus anses som den vanligste inngangsporten ved disseminert *Candida*-infeksjon. Sjeldnere representerer sentrale venekatetre inngangsporten, men intravasale kateterspisser vil i annen omgang kunne koloniseres ved hematogen spredning av *Candida*.

Ved akutt disseminert candidiasis (ADC) er de kliniske manifestasjonene svært ofte uspesifikke. Ikke sjelden foreligger bare vedvarende feber med gradvis forverrelse av allmenntilstanden til tross for empirisk antibiotikabehandling. I sjeldnere enkelttilfeller kan det sees et akutt sepsislike bilde, eventuelt med sjokkutvikling. En lang rekke organer kan affiseres ved ADC, for eksempel øyne, nyrer, hjerte, hud, skjelett og sentralnervesystem. Manifestasjonene av de fleste former for organaffeksjon vil ofte være lite tydelige. En unntagelse er øye-affeksjonen (endoftalmitt/chorioretinitt) som vil kunne diagnostiseres ved oftalmoskopi, som er en obligatorisk undersøkelse ved utredning av en mulig ADC.

Ved kronisk disseminert candidiasis (CDC) vil billeddiagnostikk (ultralyd, CT, MR) vise multiple abscesser i lever og milt, av og til også i enkelte andre organer, for eksempel nyrer og lunger [7].

Etiologi
I Norge er *C. albicans* oftest observert ved invasiv infeksjon, etterfulgt av *C. glabrata*, *C. parapsilosis* og *C. tropicalis*. Også andre sjeldnere arter sees regelmessig.

Resistensforhold
De fleste *C. albicans*-isolater er følsomme for flukonazol i Norge, men kan utvikle resistens ved langvarige og hyppige behandlingsperioder
med legemiddelet. Noen arter, for eksempel C. krusei og en del C. glabrata-arter, er resistente overfor flukonazol, og flere av disse viser kryssresistens for andre azoler.

**Diagnostikk**

**Klinisk Diagnostikk**

Diagnostikken baseres på de generelle prinsipper ved utredning av invasive soppinfeksjoner som er nevnt tidligere, og inkluderer liberal bruk av billeddiagnostikk (ultralyd, CT, MR) og invasive undersøkelser for å sikre materiale til soppåvisning [1,3]. Oftalmoskopi er obligatorisk ved mistanke om eller dokumentert disseminert Candida-infeksjon, og bør også gjentas 7-10 dager etter igangsatt antmykotisk terapi, da øyeaffeksjonen kan utvikle seg også de første dagene under terapi.

**Laboratoriediagnostikk**

Blodkulturer, biopsier etc. tas der det er mulig. Se for øvrig generell introduksjon.
Kronisk disseminert candidiasis (CDC)

Indikasjon for behandling
Det er indikasjon for rask terapiart ved dokumentert invasiv *Candida*-infeksjon, det vil si i alle tilfeller hvor *Candida* påvises i vanligvis sterilt vev eller kroppsvæsker. Dette gjelder også påvisning av candidemi som alltid skal behandles selv om pasienten ikke har kliniske manifestasjoner [7]. Ikke sjelden må behandling av mulig ADC startes empirisk basert på vurdering av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner.

Ved kronisk disseminert candidiasis (CDC) må behandlingen ofte startes på grunnlag av kliniske manifestasjoner og billeddagnostikk (påvisning av abscesser, først og fremst i lever og milt), da invasive undersøkelser ofte ikke lykkes i å påvise sopp-patogener i abscessinnhold [7]. I tillegg til feber vil disse pasientene ofte ha abdominalsmerter og sterkt økede serumverdier av alkalisk fosfatase.

Behandling

Flukonazol 400-800 mg x 1 po, eventuelt iv første 14 dager

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Obs! Legemiddelinteraksjoner

* eller
  Amfotericin B iv 0,6 - 0,7 mg/kg/dag

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Obs! Nyretoksisitet

* eller
  Liposomalt amfotericin B iv 3 mg/kg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Noe nyretoksisitet, men mindre enn amfotericin B

* eller
  Kaspofungin iv 70 mg x 1 i 1 døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg). Ved moderat leverov 35 mg x 1.

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

* eller
  Anidulafungin iv 200 mg x 1 i 1 døgn, deretter 100 mg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

* eller
  Micafungin iv 100 mg x 1

Behandlingsvarighet: 1-2 måneder etter kliniske og radiologiske manifestasjoner

Unngå ved lever affeksjon

Det er meget få data for bruk av echinocandiner ved kronisk disseminert candidiasis (CDC).

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Amfotericin B (J02AA01)
- Flukonazol (J02AC01)
- Kaspofungin (J02AX04)
- Mikafungin (J02AX05)
- Anidulafungin (J02AX06)

Candidaendoftalmitt

Behandling

Førstevalg

Flukonazol po. 200 mg x 1 i 1-2 måneder, eventuelt etter 3-5 dagers initial behandling med amfotericin B

eller

Vorikonazol po. 200 mg x 2 i 1-2 måneder


Eventuell tilleggsbehandling i særlig alvorlige tilfeller

Amfotericin B intravitrealt 5-10 mg én gang, eventuelt gjentatt

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Amfotericin B (J02AA01)
- Flukonazol (J02AC01)
- Vorikonazol (J02AC03)

Begrunnelse


Candida-endolftalmitt/chorioretinitt er en viktig form for lokal Candida-infeksjon, men kan også være ledd i en ADC.

Tidligere ble Candida-endolftalmitt / chorioretinitt ofte behandlet med amfotericin B i dosering 0,7 til 1 mg /kg x 1, ikke sjelden kombinert med flucytosin [7]. Amfotericin B penetrerer imidlertid dårlig i øyet, og behandlingen med dette medikamentet var assosiert med både toksisitet og hyppige residiver. Flucytosin er heller ikke registrert og er ofte vanskelig tilgjengelig. Regimet anbefales derfor ikke. Amfotericin. I senere år er det kommet enkelte meddelelser om effekt av liposomalt amfotericin B i dosering 3-5 mg/kg x 1. Liposomalt amfotericin B kan derfor være aktuelt som annenlinjetoterapi ved kontraindikasjoner mot eller svikt av flukonazol eller vorikonazol [14]. Terapisvikt med echinocandinene er beskrevet, og disse medikamentene bør vanligvis ikke benyttes som førstelinetbehandling.

Behandling av Candida-endolftalmitt må alltid skje i nært samarbeid med oftalmolog med erfaring med soppinfeksjoner i øyet. Det vil av og til være indikasjon for vitrectomi, eventuelt injeksjon av amfotericin B intravitrealt [7].
Referanser

**Akutt invasiv aspergillose (lunger, hjerne, bihuler mv.)**

**Indikasjon for behandling**

Ethvert tilfelle med påvisning av *Aspergillus* i vanligvis steril lokalisasjon (vev, kroppsvæsker) skal behandles. Oftest vil pasienten ha kliniske manifestasjoner, som imidlertid kan være helt uspesifikke. Nyoppstått cerebral affeksjon, eventuelt med vaskulære insulter hos en immunkompromittet pasient med antibiotikaresistente lungeinfiltrater bør gi mistanke om akutt invasiv aspergillose.

**Behandling**

Det vil ofte dreie seg om empirisk terapi da definitiv påvisning av *Aspergillus* ikke alltid er mulig. Vorikonazol anses i dag som førstelinjeterapi ved akutt invasiv aspergillose. Behandlingen bør alltid inneles intravenous. Sikkerheten ved bruk av det intravenous preparatet som inneholder syklodekstrin, ved terapi vesentlig utover en uke hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, er ikke fastlagt. Etter en innledende periode med intravenous terapi er det derfor aktuelt å fortsette med peroral administrasjon i tilsvarende dosering, det vil si ca. 4 mg/kg x 2 inntil stabilisering av infeksjonen. Vedlikeholdsbehandling videre vil være 200 mg x 2. Ved invasiv pulmonal aspergillose vil det være aktuelt med kirurgisk reseksjon av infisert vev i tillegg til den medikamentelle behandling.

**Førstevalg**

Vorikonazol 6 mg/kg x 2 første døgn, deretter 4 mg/kg x 2 iv. i minst 1 uke, deretter po.

Behandlingsvarighet: Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

Sikkerhet ved intravenous administrasjon lenger enn 1 uke er ikke etablert ved nedsatt nyrefunksjon.

Konsentrasjonsmåling anbefales

Obs! Legemiddelinteraksjoner

eller

Liposomalt amfotericin B iv. 3-5 mg/kg/dag

Behandlingsvarighet: Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

Alternativ til vorikonazol som førstelinjebehandling unntatt ved *Aspergillus terreus*

Potensiell nyretoksisitet

**Andrevalg**

Kaspofungin iv. 70 mg x 1 første døgn, deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg)

Dosereduksjon til 35 mg x 1 ved moderat nedsatt leverfunksjon

Behandlingsvarighet: Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

Ved kontraindikasjoner mot eller terapisvikt med vorikonazol og liposomalt amfotericin B

Ikke ved CNS-affeksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon

Det er vesentlig mindre erfaring med øvrige echinocandiner (anidulafungin, mikiafungin)

eller

Posakonazol po. 200 mg x 4 initialt, deretter 400 mg x 2 etter stabilisering av infeksjonen

Behandlingsvarighet: Vanligvis i minst 6-12 uker. Ved nøytropeni i hvert fall til normalisering av nøytrofile.

Ved terapisvikt med vorikonazol, liposomalt amfotericin B og kaspofungin

Konsentrasjonsmåling anbefales
Obs! Legemiddelinteraksjoner

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Amfotericin B (J02AA01)
- Vorikonazol (J02AC03)
- Posakonazol (J02AC04)
- Kasphungin (J02AX04)

Begrunnelse

Innledning

De viktigste risikofaktorene ved aspergillose fremgår av tabell 1 [2,8]. Av disse skal særlig fremheves nøytropeni og høydosebehandling med kortikosteroider.

Invasive Aspergillus-infeksjoner omfatter akutt invasiv aspergillose med flere undergrupper og subakutt / kronisk pulmonal aspergillose:

- Akutt invasiv aspergillose
  - invasiv pulmonal aspergillose (IPA)
  - disseminert aspergillose
  - bihuleinfeksjon
  - tracheobronkitt

- Subakutt/kronisk aspergillose


Hos pasienter som har annen kronisk, underliggende lungesykdom, for eksempel sarcoidose eller KOLS kan Aspergillus forårsake subakutt/kronisk infeksjon i lungene uten tendens til hematogen spredning til andre organer [8]. Ikke sjelden sees aspergillomer.

Etiologi


Resistensforhold


Indikasjon for profylaksse

Kun hos enkelte immunkompromitterte pasientgrupper er det indikasjon for profylaksse [8].

Diagnostikk

Laboratoriediagnostikk

Kronisk pulmonal aspergillose

Behandling
Itrakonazol po. 250 mg x 2

Varighet: lanvarig, eventuelt livslang

Obs! Legemiddelinteraksjoner

eller

Vorikonazol po. 200 mg x 2

Varighet: langvarig, eventuelt livslang

Obs! Legemiddelinteraksjoner

Trolig ekvivalent med itrakonazol, men mindre erfaring

Konsentrasjonsmålinger anbefales

Kirurgisk reseksjon ved aspergillom

Ved kronisk nekrotiserende aspergillose er kirurgisk behandling med reseksjon av aspergillomer og eventuelt annet infisert og nekrotisert vev ofte aktuelt i tillegg til legemiddelbehandling.

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Itrakonazol (J02AC02)
- Vorikonazol (J02AC03)

Begrunnelse

Innledning

De viktigste risikofaktorene ved aspergillose fremgår i kapittel om invasive soppinfeksjoner [hyperlenke]. Av disse skal særlig fremheves nøytropeni og høydosebehandling med kortikosteroider.

Invasive Aspergillus-infeksjoner omfatter akutt invasiv aspergillose med flere undergrupper og subakutt / kronisk pulmonal aspergillose:

- Akutt invasiv aspergillose
  - invasiv pulmonal aspergillose (IPA)
  - disseminert aspergillose
  - bihuleinfeksjon
  - tracheobronkitt

- Subakutt/kronisk aspergillose


Hos pasienter som har annen kronisk, underliggende lungesykdom, for eksempel sarcoidose eller KOLS kan Aspergillus forårsake subakutt/kronisk infeksjon i lungene uten tendens til hematogen spredning til andre organer [8]. Ikke sjelden sees aspergillomer.
Etiologi


Resistensforhold


Diagnostikk

Laboratoriediagnostikk


Referanser

Kryptokokkmeningitt

Indikasjon for behandling
Det er alltid indikasjon for behandling av kryptokokk-infeksjon uansett organaffeksjon og kliniske manifestasjoner.

Indikasjon for profylaks
Sekundærprofylaks etter infeksjon.

Behandling
De aktuelle legemidlene ved kryptokokkinfeksjon er amfotericin B, enten konvensjonelt eller liposomalt og flukonazol [10,15]. Også flucytosin i kombinasjon med amfotericin B har vært mye anvendt, men dette benyttes av flere grunner nå lite i Norge. Også itrakonazol har effekt, men er sjelden aktuelt.

De langvarige behandlingsoppleggene som er nødvendige ved kryptokokkinfeksjoner, deles oftest inn i innledende behandling, etterfulgt av en periode med konsolideringsbehandling, og deretter en vanligvis langvarig vedlikeholdsbehandling.

Ekstrameningeal kryptokokkose behandles vanligvis med flukonazol 400 mg per dag i 6-12 måneder, avhengig av alvorlighetsgrad og klinisk respons.

Innledende behandling
Førstevalg
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 2 uker
+ Flukonazol 800 mg x 1 po, alternativt 800 - 1200 mg x 1 iv. i 2 uker

Obs! Legemiddelteraksjoner
Ikke utprøvd hos transplanterte pasienter

eller
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 4-6 uker

eller
Liposomalt amfotericin B 3-6 mg/kg x 1 iv. i 4-6 uker
6 mg/kg hos transplanterte pasienter

eller
Flukonazol 800-1200 mg x 1 po. eller iv. i 8 uker

Obs! Legemiddelteraksjoner

eller
Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 iv. i 2 uker
+ Flucytosin 100 mg/kg/dag po. eller iv. i 2 uker

eller
Liposomalt amfotericin B 3-4 mg/kg/dag iv. i 2 uker
+ Flucytosin 100 mg/kg/dag po. eller iv. i 2 uker

Kombinasjonsbehandling med flucytosin er den best utprøvde behandlingen, men på grunn av manglende tilgjengelighet av legemiddel og konsentrasjonsmålinger i Norge kan den ikke anbefales.

Konsolideringsbehandling
Førstevalg
Flukonazol po. 400-800 mg x 1 i 8 uker
Obs! Legemiddelinteraksjoner

**Andrevalg**

Itrakonazol po. 200 mg x 2 i 10-12 uker

Ved flukonazolintoleranse kan itrakonazol gis, men det er betydelig mindre effektivt

Det er mest erfaring med itrakonazol ved HIV-infeksjon

**Vedlikeholdsbehandling**

**Førstevalg**

Flukonazol po. 200-400 mg x 1 i 6-12 måneder

Hos transplanterte foretrekkes 400 mg x 1

Ved HIV-infeksjon skal behandlingen gis i minst 1 år

Obs! Legemiddelinteraksjoner

**Andrevalg**

Itrakonazol po. 200 mg x 2 i minst 1 år

Kun ved flukonazolintoleranse

Det er mest erfaring med itrakonazol ved HIV-infeksjon

---

Praktisk Info

**Aktuelle legemidler**

- **Amfotericin B (J02AA01)**
- **Flukonazol (J02AC01)**
- **Itrakonazol (J02AC02)**
- **Flucytosin(J02AX01)**

**Begrunnelse**

**Innledning**


**Etiologi**

*Cryptococcus neoformans*, var neoformans, er den vanligste årsaken til kryptokokk-infeksjoner hos mennesket. *C. neoformans*, var gattii, forekommer stort sett utenfor Norge.

**Resistensforhold**

Kryptokokker er vanligvis følsomme for amfotericin B, azoler og flucytosin. Mikroben er resistent for echinocandiner.

**Diagnostikk**

**Klinisk Diagnostikk**

Kryptokokk-infeksjon bør alltid overveies ved meningitt eller meningoencefalitt hos immunkompromitterte pasienter, særlig når...
risikofaktorene foreligger. Undersøkelse av spinalvæske vil så å si alltid gi diagnosten.

Laboratoridiagnostikk
Direkte mikroskopi av spinalvæske i tusj-preparat eller calcofluor white (krever fluorescens-mikroskop) for påvisning av gjærceller med tykk kapsel. Positiv hos 60-80 % av HIV-positive, lavere sensitivitet hos andre pasientgrupper. Kryptokokk-antigentesten er viktig og har 90 % sensitiviteten i spinalvæske. Antigen-testen kan også være positiv i serum.

Referanser
25. Bonifaz A, Vazquez-Gonzalez D, Perusquia-Ortiz AM. Endemic systemic mycoses: coccidioidomycosis histoplasmosis,

Zygomycose

Indikasjon for behandling
Det er alltid indikasjon for behandling av zygomycose uansett organaffeksjon og kliniske manifestasjoner. Behandling må ikke sjelden startes empirisk på grunnlag av risikofaktorer og kliniske manifestasjoner. Ikke sjelden vil de kliniske manifestasjonene ligne de som sees ved aspergillose. En pasient med mistenkt aspergillose som ikke responderer på behandling med for eksempel vorikonazol, bør dekkes mot zygomycose.

Indikasjon for profylaks
Det er ingen enighet om etablert profylaks mot zygomycetes.

Behandling
De eneste tilgjengelige legemidlene som har klar effekt på zygomycetes, er lipidassosierte amfotericin B-preparater, blant annet liposomalt amfotericin B [16], og det spesielt bredspektrede triazolet posakonazol [1]. Det er mest erfaring med førstnevnte preparater som anses som førstlinjevalg. Den optimale doseringen av liposomalt amfotericin B ved zygomycose er ikke definitivt fastlagt, men det anbefales minst 5 mg/kg x 1. Ved kontraindikasjoner mot liposomalt amfotericin B eller terapivikt er posakonazol aktuelt.

Ikke sjelden mislykkes behandlingen og mortaliteten er meget stor ved zygomycose. Som ved andre invasive soppinfeksjoner er tidlig start av behandling av meget stor betydning i tillegg til kirurgisk behandling med aggressiv eksisjon av infisert vev.

Førstevalg
Liposomalt amfotericin B iv. 5-15 mg/kg x 1
Dosering er ikke fastlagt i kontrollerte studier. Eventuell start med 5 mg/kg, og økning ved manglende respons.
Behandlingsvarighet individualiseres
Kirurgisk behandling med eksisjon av infisert og nekrotisk ved er meget viktig

Andrevalg
Posakonazol po. 200 mg x 4 initialt, deretter 400 mg x 2 etter stabilisering av infeksjonen
Behandlingsvarighet individualiseres
Ved terapisvikt med eller kontraindikasjoner mot liposomalt amfotericin B
Posakonazol kan eventuelt også være aktuelt som viderebehandling etter 2-4 uker med liposomalt amfotericin B

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Amfotericin B (J02AA01)
- Posakonazol (J02AC04)

Begrunnelse

Innledning
Viktige risikofaktorer for zygomycose er nevnt i kapittel om invasive soppinfeksjoner. Disse infeksjonene er meget alvorlige og sprer seg ofte raskt lokalt [1,2]. De viktigste infeksjonsformene med zygomycetes er rhino-cerebral infeksjon med affeksjon av nese og bihuler,
pulmonal zygomycose og en disseminert form med affeksjon av flere organer.

**Etiologi**

De vanligste i denne gruppen er Rhizopus, Mucor, Rhizomucor og Lichtheimia (Absidia).

**Resistensforhold**

Naturlig meget resistente mikrober, som ofte er følsomme for amfotericin B og posaconazol.

**Diagnostikk**

**Klinisk Diagnostikk**

Aggressiv diagnostikk med invasive metoder for å sikre vevsmateriale er viktig, i tillegg til liberal bruk av billeddiagnostikk (CT, MR) som veiledende for den invasive diagnostikk.

**Laboratoriediagnostikk**

Biopsier og aspirater dyrkes og undersøkes med molekylærbiologiske metoder (PCR). Se for øvrig generell introduksjon.

**Referanser**

2001;161:1529-33.

Profylakse mot Pneumocystis-pneumoni

Indikasjon for profylakse

Behandling

Førstevalg
Trimetoprim/sulfametoxazol po. 80 mg / 400 mg x 1 eller 160 mg / 800 mg x 1 eller 3 dager i uken

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

Andrevalg
Dapson po. 100 mg x 1

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

eller
Atovakvon po. 750 mg x 1

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

eller
Pentamidin-aerosol til inhalasjon 300 mg hver 28. dag

Krever spesielle fasiliteter på grunn av inhalasjonsutstyr (respigard II forstøver)

Behandlingsvarighet avhenger av underliggende diagnose

Praktisk Info

Aktuelle legemidler
- Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)
- Dapson (J04BA02)
- Atovakvon (P01AX06)
- Pentamidin (P01CX01)
Referanser

Behandling av Pneumocystis-pneumoni

Indikasjon for behandling
Pneumocystis-pneumoni skal alltid behandles. Ved gjennomføring av adekvate diagnostiske prosedyrer vil den etiologiske diagnose i de fleste tilfelle sikres.

Behandling

Moderat til alvorlig *Pneumocystis*-pneumoni (pO2 < 8 kPa)

**Førstevalg**
Trimetoprim/sulfametoksazol iv. 15-20 mg/kg fordelt på 3-4 doser i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Doseberegningen gjelder trimetoprimdosen

Obs! Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon

**Andrevalg**
Pentamidin iv. 3-4 mg/kg i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Gis over minst 60 minutter

eller

Klindamycin iv. 600 mg x 3-4 i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV
+ Primakin po. 30 mg x 1 i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Adjuvant behandling
Overbevisende dokumentert kun ved HIV-infeksjon

Prednisolon po. 40 mg x 2 i 5 dager, deretter 40 mg x 1 i 5 dager, deretter 20 mg x 1 i 11 dager

eller

Metylprednisolon iv. 40 mg x 2 i 5 dager, deretter 40 mg x 1 i 5 dager, deretter 20 mg x 1 i 11 dager

Mild til moderat Pneumocystis-pneumoni (pO2 > 8 kPa)

**Førstevalg**
Trimetoprim/sulfametoksazol po. eller iv. 10-20 mg/kg fordelt på 3-4 doser i 21 dager ved HIV, 14-21 dager ved non-HIV

Doseberegningen gjelder trimetoprimdosen

Obs! Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon

**Andrevalg**
Klindamycin po. eller iv. 300-450 mg x 3-4
+ Primakin po. 15-30 mg x 1

eller

Trimetoprim po. 15-20 mg/kg fordelt på 3 doser
+ Dapson po. 100 mg x 1

eller

Atovakvon po. 750 mg x 2

Praktisk Info

Aktuelle legemidler

- Metylprednisolon (H02AB04)
- Prednisolon (H02AB06)


- **Trimetoprim (J01EA01)**
- **Sulfametoksazol og trimetoprim (J01EE01)**
- **Klindamycin (J01FF01)**
- **Dapson (J04BA02)**
- **Primakin (P01AB03)**
- **Atovakvon (P01AX06)**
- **Pentamidin (P01CX01)**

**Begrunnelse**

**Innledning**


**Etiologi**

PCP forårsakes av *Pneumocystis jirovecii*.

**Resistensforhold**

Organismen er følsom for en rekke legemidler: trimetoprim/sulfametoksazol, primakin, klindamycin, pentamidin og atovakvon. Punktmutasjoner i dihydropterat-syntetase-genet kan indikere sulfaresistens, men de kliniske erfaringene er ikke entydige.

**Diagnostikk**


**Referanser**

19 - Dosering og konsentrasjonsmåling av antibiotika

19.1 - Dosering og konsentrasjonsmåling av aminoglykosider


Empirisk behandling med aminoglykosider over lengre tid enn 7 dager bør kun skje unntakvis og ved spesielle tilstander (endokarditt), fordi bivirkningene ses etter dette tidspunktet [1].

Doseringsregime

Initialdose ved én-dose administrasjon er 5 - 7 mg/kg uavhengig av nyrefunksjon. Effekten er avhengig av toppkonsentrasjonen som bør være ca. 8-10 ganger bakteriens MIC [2]. Hos pasienter > 70 år og/eller når stafylokokker er årsaken, gis noe lavere dose, for eksempel 3 - 4 mg/kg.

Dose nummer to og videre - anbefales gitt til et fast tidspunkt, for eksempel kl. 14 (se under). Størrelsen på andre dose avhenger av tiden som er gått fra første dose. Ved normal kreatinin er den andre dosen, i prosent av første dose, vist i tabellen under.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Startdose</th>
<th>Første dose</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0 - 8 timer tidligere</td>
<td>33 % av første dose</td>
</tr>
<tr>
<td>8 - 16 timer tidligere</td>
<td>66 % av første dose</td>
</tr>
<tr>
<td>Mer enn 16 timer tidligere</td>
<td>100 % av første dose</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Etter tredje dose: Ved normal nyrefunksjon tas bunnkonsentrasjon ("0-prøve") før fjerde dose, men ved dosering én gang i døgnet er det svært liten forskjell på en konsentrasjon som måles 6 - 8 timer før, og en som måles umiddelbart før neste dose. Det anbefales derfor å inneholde i rutinen at 0-prøven tas under "morgenrunden" slik at man kan justere døgnendosen samme dag, ved behov, hvis denne også gis til en fast tid på dagen (for eksempel kl. 12 eller 14). Serumkonsentrasjonen ved én-dose regime skal være < 0,5 mg/L (< 1,0 kan aksepteres ved alvorlig infeksjon, initialt).

Se tabell for grenseverdier ved ulike aminoglykosider og administrasjonsmåter. Tidspunkt for "1-times" og eventuell "8-timersprøve" regnes fra påbegynt infusjon. Hvis nyrefunksjonen er normal er det ingen grunn til serum-konsentrasjonsmålinger dersom man behandler i kortere tid enn 3 dager. Ved stabil nyrefunksjon kan serumkonsentrasjon og kreatinin måles 2 ganger ukentlig.

Grenseverdi av serumkonsentrasjon for aminoglykosider som er aktuelle i Norge [1]

<table>
<thead>
<tr>
<th>Gentamicin</th>
<th>For streptomycin (uten norsk markedsføringstillatelse) utføres ikke serumkonsentrasjonsmålinger i Norge.</th>
</tr>
</thead>
</table>

Grenseverdi av serumkonsentrasjon for aminoglykosider som er aktuelle i Norge [1]

<table>
<thead>
<tr>
<th>Gentamicin</th>
<th>Ved dosering 1 gang daglig</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Infusjonstid: 30 minutter</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Minimumsverdi (&quot;0-prøve&quot;): &lt; 0,5 mg/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Verdi etter 8 timer (8-timersprøve): 1,5 - 4,0 mg/L</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ved dosering 2 - 3 ganger daglig

| Gentamicin | Infusjonstid: 30 minutter |
• Minimumsverdi ("0-prøve"): < 2,0 mg/L
• Maksimumsverdi (1-times prøve): 6 - 12 mg/L

**Tobramycin**
Ved dosering 1 gang daglig
- Infusjonstid: 30 minutter
- Minimumsverdi ("0-prøve"): < 0,5 mg/L
- Verdi etter 8 timer (8-timers prøve): 1,5 - 4,0 mg/L

Ved dosering 3 ganger daglig
- Infusjonstid: 30 minutter
- Minimumsverdi ("0-prøve"): < 2,0 mg/L
- Maksimumsverdi (1-times prøve): 6 - 12 mg/L

**Amikacin**
- Dosering 3 ganger daglig
- Infusjonstid: 30 minutter
- Minimumsverdi ("0-prøve"): < 10 mg/L


**Doseringsintervall av aminoglykosider etter nyrefunksjon**
Ved redusert nyrefunksjon kan man redusere dosen, men det er bedre å forlenges dosen for å få effekt av toppkonsentrasjonene og justere dosen etter kreatininclearance [4,5] (se tabell). Man kan gi kortvarig AG også ved nyresvikt forutsatt at man måler bunnkonsentrasjonen daglig og justerer dosene [6].

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kreatininclearance (mL/min)</th>
<th>Doseringsintervall</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&gt; 60</td>
<td>24 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>40 - 59</td>
<td>36 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>20 - 39</td>
<td>48 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; 20</td>
<td>Unngå aminoglykosid</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Referanser**
19.1.1 - Dosering av gentamicin

**Gentamicin (J01GB03)**

- Intravenous administration
- Dosing: 3 - 7 mg/kg
  - Antal doser per døgn: 1-2
  - Med høyere toppkonsentrasjoner i serum ved én enkelt daglig dosering lagres mindre gentamicin i nyrene enn ved gjentatt dosering, og faren for nyrepåvirkning er trolig mindre.
  - Døgndosen gis i én samlet dose

- Synergisme med betalaktam: 3 mg/kg
  - Antall doser per døgn: 2

- Normal dose for moderate infection: 5 mg/kg
  - Dosen bør reduseres til normal døgndose - eventuelt seponeres - så snart pasientens kliniske tilstand tillater det

- Alvorlig infeksjon, immunsupprimerte: 6 - 7 mg/kg
  - Dosen bør reduseres til normal døgndose - eventuelt seponeres - så snart pasientens kliniske tilstand tillater det

- Halveringstid (T½): 2 - 3 timer

Det er viktig at man initialt bruker et raskt bakteriedrepende antibiotikum, slik som et aminoglykosid, til behandling av dårlige pasienter.

Én til tre dagers behandling hvor aminoglykosid inngår kan være nok før man eventuelt fortsetter med annet antitbiotikaregime, styrt etter dyrkningsvurdering med resistensbestemmelse. Redusert nyrefunksjon er ingen kontraindikasjon for å gi en første dose med aminoglykosid, så lenge man justerer behandlingen etter serumkonsentrasjonsmåling som må foreligge før en eventuell neste dose gis. Dette er spesielt viktig ved alvorlig sepsis og septisk sjokk som medfører fare for flerorgansvikt: kreatininverdi og GFR er ved disse tilstandene av liten verdi og patofysiologiske forhold ved sepsis gir en fare for både over- og underdosing av aminoglykosider.

Merk at betydelig overvekt/fedme må medføre reduksjon i dosen som beregnes per kg kroppsvekt.

19.1.2 - Dosering av tobramycin

**Tobramycin (J01GB01)**

- Intravenous administration
- Vanlig dose: 3 - 7 mg/kg
  - Antall doser per døgn: 1 - 2
  - Med høyere toppkonsentrasjoner i serum ved én enkelt daglig dosering lagres mindre gentamicin i nyrene enn ved gjentatt dosering, og faren for nyrepåvirkning er trolig mindre.

- Normal dose for moderate infection: 5 mg/kg
  - Dosen bør reduseres til normal døgndose - eventuelt seponeres - så snart pasientens kliniske tilstand tillater det

- Alvorlig infeksjon: 6 - 7 mg/kg
  - Dosen bør reduseres til normal døgndose - eventuelt seponeres - så snart pasientens kliniske tilstand tillater det

- Halveringstid (T½): 2 - 3 timer

Det er viktig at man initialt bruker et raskt bakteriedrepende antibiotikum, slik som et aminoglykosid, til behandling av dårlige pasienter.
Én til tre dagers behandling hvor aminoglykosid inngår kan være nok før man eventuelt fortsetter med annet antibiotikaregime, styrt etter dyrkningsvar med resistensbestemmelse. Redusert nyrefunksjon er ingen kontraindikasjon for å gi en første dose med aminoglykosid, så lenge man justerer behandlingen etter serumkonsentrasjonsmåling som må foreligge før en eventuell neste dose gis. Dette er spesielt viktig ved alvorlig sepsis og septisk sjokk som medfører fare for flerorgansvikt: kreatininverdi og GFR er ved disse tilstandene av liten verdi og patofysiologiske forhold ved sepsis gir en fare for både over- og underdosering av aminoglykosider.

Merk at betydelig overvekt/fedme må medføre reduksjon i dosen som beregnes per kg kroppsvekt.

19.1.3 - Dosering av netilmicin

**Netilmicin (J01GB07)**
- Intravene administrasjon
- Vanlig dose: 5 mg/kg
- Antall doser per døgn: 1

Det er viktig at man initialt bruker et raskt bakteriedrepende antibiotikum, slik som et aminoglykosid, til behandling av dårlige pasienter.

19.1.4 - Dosering av amikacin

**Amikacin (J01GB06)**
- Intravene administrasjon
- Vanlig dose: 15 - 20 mg/kg
- Alternativt: 8 mg/kg ladeningsdose, så 7,5 - 10 mg/kg
- Antall doser per døgn: 1
- Halveringstid (T½): 2 - 4 timer

Det er viktig at man initialt bruker et raskt bakteriedrepende antibiotikum, slik som et aminoglykosid, til behandling av dårlige pasienter.

19.1.5 - Dosering av streptomycin

**Streptomycin (J01GA01)**
- Intramuskulær administrasjon
- Standard dose (ikke tuberkulose): 7,5 mg/kg
- Antall doser per døgn: 2
- Halveringstid (T½): 2 - 4 timer
- Synergi med ampicillin ved gentamicinresistente gonokokker
Det er viktig at man initialt bruker et raskt bakteriedrepende antibiotikum, slik som et aminoglykosid, til behandling av dårlige pasienter. Én til tre dagers behandling hvor aminoglykosid inngår kan være nok før man eventuelt fortsetter med annet antibiotikaregime, styrt etter dyrkningsvar med resistensbestemmelse. Redusert nyrefunksjon er ingen kontraindikasjon for å gi en første dose med aminoglykosid, så lenge man justerer behandlingen etter serumkonsentrasjonsmåling som må foreligge før en eventuell neste dose gis. Dette er spesielt viktig ved alvorlig sepsis og septisk sjokk som medfører fare for flerorgansvikt: kreatininverdi og GFR er ved disse tilstandene av liten verdi og patofysiologiske forhold ved sepsis gir en fare for både over- og underdosering av aminoglykosider. Merk at betydelig overvekt/fedme må medføre reduksjon i dosen som beregnes per kg kroppsvekt.

19.2 - Dosering og konsentrasjonsmåling av glykopeptider (vankomycin og teikoplanin)

Vankomycin gis ved påvist infeksjon med grampositive bakterier hvor det er resistens mot andre antibiotika (stafylokokker og enterokokker). Nyretoksisiteten øker med behandlingstid (> 3 uker), høye bunnkonsentrasjoner og samtidig bruk av aminoglykosider. Riktig infusjonshastighet er viktig (se tabell) fordi rask infusjon kan fremkalle allergisk reaksjon som beror på en uspesifikk mastcelle degranulering ("red-man" el. "red-neck" syndrom).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infusjonshastighet for vankomycin</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Dose</td>
</tr>
<tr>
<td>Infusjonshastighet</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Dosering**

Initial dosering (30 - 40 mg/kg/dag) bør justeres etter vekt og gis uavhengig av nyrefunksjon. Standarddose er 1 g x 2, men for å unngå individuelle doser > 2 g, kan døgndosen gis x 3. Ved redusert nyrefunksjon justeres regimet ved at doseringen beholdes uendret, men doseintervall forlenges på bakgrunn av clearence (se tabell). For pasienter i hemodialyse gis 15 - 20 mg/kg etter dialysen.

**Doserintervall for vankomycin justert etter nyrefunksjon**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kreatinin clearance mL/min</th>
<th>Doserintervall</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&gt; 80</td>
<td>12 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>60 - 79</td>
<td>18 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>40 - 59</td>
<td>24 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>20 - 39</td>
<td>36 timer</td>
</tr>
<tr>
<td>11 - 20</td>
<td>Etter serumkonsentrasjon</td>
</tr>
<tr>
<td>Kontinuerlig etter hemodialyse eller filtrasjon</td>
<td>Etter serumkonser</td>
</tr>
</tbody>
</table>


**Grenseverdier for vankomycin ved serumkonsentrasjonsmålinger**

- Infusjonstid: 60 minutter
- Minimumsverdi ("0-prøve"): 15 - 20 mg/L
Referanser


19.2.1 - Dosering av glykopeptider (vankomycin og teikoplanin)

Effektivitetsparametere er AUC/MIC. Vancomycin må doseres etter vekt, dvs 30 mg/kg/døgn ved normal nyrefunksjon fordelt på 2-3 døser (maksimum døgndose 3 g). 1 g x 2 er kan være en usikker dosering siden mange pasienter har høy grad av proteinbinding for vankomycin (2).

Bunnverdi av serumkonsentrasjonen er effektivitetsparameter, og må ved alvorligere infeksjoner være minst 10, helst 15. Dette kan oppnås ved å dele døgndosen i x 3 istedenfor x 2. Vær oppmerksom på at resistens for stafylokokker mot vankomycin kan øke under behandling ("MIC creep").

Vankomycin (J01XA01)

- Intravenøs administrasjon
  - Vanlig dose: 500 mg 4 ganger i døgnet eller 1 g 2 ganger i døgnet
  - Alternativt: 30 - 40 mg/kg/døgn fordelt på 2 - 4 døser
  - Døgndosen bør helst ikke overstige 4 g per døgn
  - Serumkonsentrasjon bunnverdi 15 - 20 mg/L ved alvorlige infeksjoner (kan være vanskelig å forene med maksimal døgndose)
  - Hos eldre kan det være nødvendig å refusere dosen i større grad enn forventet på grunn av nedsatt nyrefunksjon

- Peroral administrasjon
  - Behandling av infeksjon med Clostridium difficile: 125 - 250 mg
  - Antall døser per døgn: 4
  - Total daglig dose skal ikke overstige 2 g

- Halveringstid (T½): 4 - 6 timer

Teikoplanin (J01XA02)

- Intravenøs eller intramuskulær administrasjon
- Standard dose ved mild/moderat infeksjon: Startdose 400 mg intravenøst (6 mg/kg/døgn), deretter 200 mg intravenøst eller intramuskulært (3 mg/kg/døgn)
  - Antall døser per døgn: 1

- Ved alvorlig infeksjon (for eksempel sepsis): Startdose 400 m intravenøst (6 mg/kg) 2 ganger i døgnet i 1 - 4 dager, deretter 400 mg intravenøst eller intramuskulært (6 mg/kg) 1 gang i døgnet
  - I enkelte tilfeller, som ved alvorlig infiserte brannsår eller endokarditt forårsaket av S. aureus, kan det også gis en vedlikeholdsdose intravenøst opp til 12 mg/kg
  - Halveringstid (T½): 90 - 157 timer

- Ved nedsatt nyrefunksjon skjer dosereduksjon fra og med 4. dag. For å optimalisere behandlingen bør også serumkonsentrasjonen av teikoplanin måles.
19.3 - Doserings av antibiotika ved nyresvikt

Måling av serumkonsentrasjon utføres for å:

- Sikre tilstrekkelig høye serumkonsentrasjoner for antibiotisk effekt
- Unngå overdosering med bivirkninger og toksiske effekter
- Gi optimal dosering ved organsvikt (leversvikt, nyresvikt)

Estimert kreatininclearance for voksne kan beregnes online [hyperlenke].

Anbefalt endring av antibiotikadoser i forhold til nyrefunksjon målt ved glomerulær filtrasjonsrate (GFR)

Amoksicillin

- Vanligste dosering: 500 mg x 3
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
  - GFR 50 - 90: Uendret
  - GFR 10 - 50: 500 mg x 2
  - GFR < 10: 500 mg x 1
- Ved hemodialyse: Dose etter dialyse
- Ved CAPD: 250 mg x 2

Amoksicillin / klavulansyre

- Vanligste dosering: 500 mg / 125 mg x 3
- Doseendring og endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
  - GFR 50 - 90: Uendret
  - GFR 10 - 50: 250 - 500 mg x 2
  - GFR < 10: 250 - 500 mg x 1
- Ved hemodialyse: Som ved GFR < 10; ekstra dose etter dialyse

Ampicillin

- Vanligste dosering: 1 - 2 g x 4
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
  - GFR 50 - 90: Uendret
  - GFR 10 - 50: 1 - 2 g x 2 - 4
  - GFR < 10: 1 - 2 g x 1 - 2
- Ved hemodialyse: Dose etter dialyse
- Ved CAPD: 250 mg x 2

Aztreonam

- Vanligste dosering: 1 - 2 g x 3
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
  - GFR 50 - 90: Uendret
  - GFR 10 - 50: 50 - 75 %
  - GFR < 10: 25 %
- Ved hemodialyse: Ekstra 500 mg etter dialyse
- Ved CAPD: Som ved GFR < 10

Benzylpenicillin (lav dose)

- Vanligste dosering: 1,2 g x 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
  - GFR 50 - 90: Uendret
  - GFR 10 - 50: 75 %
  - GFR < 10: 20 - 50 %
Benzylpenicillin (høy dose)

- Vanligste dosering: 3 g x 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 75 %
- GFR < 10: 20 - 50 %

Cefalotin

- Vanligste dosering: 0,5 - 1 g x 4 - 6
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 0,5 - 1 g x 3 - 4
- GFR < 10: 0,5 - 1 g x 1 - 2

Cefotaksim

- Vanligste dosering: 2 g x 3
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 2 g x 2 - 3
- GFR < 10: 2 g x 1
- Ved hemodialyse: Ekstra dose 1 g etter dialyse
- Ved CAPD: 0,5 - 1 g x 1

Ceftazidim

- Vanligste dosering: 2 g x 3
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: 2 g x 2 - 3
- GFR 10 - 50: 2 g x 1 - 2
- GFR < 10: 2 g x 1 eller hvert annet døgn
- Ved hemodialyse: Ekstra dose etter dialyse
- Ved CAPD: 0,5 g x 1

Ceftriakson

- Vanligste dosering: 1 g x 2 (-1)
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: Uendret
- Ved hemodialyse: Dosen gis etter dialyse
- Ved CAPD: Som ved GFR < 10

Cefuroksim

- Vanligste dosering: 0,75 - 1,5 g x 3
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 0,75 - 1,5 g x 2 - 3
- GFR < 10: 0,75 - 1,5 g x 1

Ciprofloksacin (intravenøst)

- Vanligste dosering: 400 - 600 mg x 2
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 50 - 75 %
- GFR < 10: 50 %
- Ved hemodialyse: 200 mg x 2
- Ved CAPD: 200 mg x 3

### Ciprofloksacin (peroralt)
- Vanligste dosering: 500 - 750 mg x 2
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 50 - 75 %
- GFR < 10: 50 %
- Ved hemodialyse: 250 mg x 2
- Ved CAPD: 250 mg x 3

### Daptomycin
- Vanligste dosering: 4 - 6 mg/kg per døgn
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR < 30: Dosing hvert annet døgn
- GFR < 10: Dosing hvert annet døgn
- Ved hemodialyse og CAPD: 6 mg/kg hvert annet døgn, etter dialyse hvis mulig. Hvis neste dialyse først om 72 timer, gi 9 mg/kg

### Doripenem
- Vanligste dosering: 500 mg x 3
- Doseendring og endre doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 30 - 50: 250 mg x 2
- GFR 10 - 30: 250 mg x 1

### Ertapenem
- Vanligste dosering: 1 g x 1
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR < 30: 500 mg x 1
- GFR < 10: 500 mg x 1
- Ved hemodialyse: Som ved GFR < 10. Hvis dosen er gitt < 6 timer før hemodialyse, gi ekstra 150 mg etter dialyse

### Erytromycin
- Vanligste dosering: 250 - 500 mg x 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: 50 - 75 %
- Ved hemodialyse og CAPD: Uendret

### Gentamicin (1,5 mg/kg x 3 (anbefales ikke))
- Vanligste dosering: 1,5 mg/kg x 3 (Anbefales ikke)
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: 1,5 mg/kg x 1 - 2
- GFR 10 - 50: 30 - 60 %
- GFR < 10: 20 - 30%
- Ved hemodialyse: Halvparten av dose ved normal nyrefunksjon, gis etter dialyse
- Ved CAPD: 3 - 4 mg tapes per liter dialysat per døgn
Gentamicin (3 - 5 - 7 mg/kg x 1)

- Vanligste dosering: 3 - 5 - 7 mg/kg x 1
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Etter konsentrasjonsbestemmelse
- GFR 10 - 50: Etter konsentrationsbestemmelse
- GFR < 10: Etter konsentrationsbestemmelse

Imipenem / cilastin

- Vanligste dosering: 0,5 g x 4
- Doseendring og endre doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: 250 - 500 mg x 3 - 4
- GFR 10 - 50: 250 - 500 mg x 2 - 3
- GFR < 10: 125 - 250 mg x 2
- Ved hemodialyse: Dose gis etter dialyse
- Ved CAPD: Som ved GFR < 10

Klaritromycin

- Vanligste dosering: 0,5 - 1 g x 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 75 %
- GFR < 10: 50 - 75 %

Klindamycin

- Vanligste dosering: 300 - 600 mg x 3 - 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: Uendret

Kloksacillin

- Vanligste dosering: 2 g x 4
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: Uendret

Linezolid

- Vanligste dosering: 600 mg x 2
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: Uendret

Meropenem

- Vanligste dosering: 1 g x 3
- Doseendring og endre doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 1 g x 2
- GFR < 10: 500 mg x 1

Metronidazol (intravenøst)

- Vanligste dosering: 400 mg x 3; alternativt 1,5 g x 1, deretter 1 g x 1
Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: 50 %
- Ved hemodialyse: Dose som for GFR < 10, gis etter dialyse
- Ved CAPD: Dose som ved GFR < 10

**Metronidazol (peroralt)**
- Vanligste dosering: 500 mg x 3
- Doseendring ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Uendret
- GFR < 10: 50 %
- Ved hemodialyse: Dose som for GFR < 10, gis etter dialyse
- Ved CAPD: Dose som ved GFR < 10

**Ofloksacin**
- Vanligste dosering: 400 mg x 2
- Doseendring og endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: 200 - 400 mg x 2
- GFR < 10: 200 mg x 1
- Ved hemodialyse: Dose som for GFR < 10
- Ved CAPD: 300 mg x 1 etter dose

**Piperacillin / tazobaktam**
- Vanligste dosering: 4 / 0,5 g x 3 - 4
- Doseendring og endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR < 30: 4 / 0,5 g x 3
- GFR < 10: 4 / 0,5 g x 2
- Ved hemodialyse: Dose som for GFR < 10, tillegg av 0,75 g etter dialyse
- Ved CAPD: 4 / 0,5 g x 2

**Teikoplanin**
- Vanligste dosering: 6 mg/kg/døgn
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
- GFR 10 - 50: Doseres hvert 2. døgn
- GFR < 10: Doseres hvert 3. døgn
- Ved hemodialyse og CAPD: Doseres som for GFR < 10

**Tetrasykliner**
- Vanligste dosering: 250 - 500 mg x 4
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: 250 - 500 mg x 2 - 3
- GFR 10 - 50: 250 - 500 mg x 1 - 2
- GFR < 10: 250 - 500 mg x 1
- Ved hemodialyse og CAPD: Bør ikke brukes ved alvorlig nyresvikt. Fare for samtidig levertoksisitet.

**Trimetoprim**
- Vanligste dosering: 100 - 200 mg x 2
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Uendret
GFR < 30: Doseres hver 18. time
GFR < 10: 100 - 200 mg x 1

**Trimetoprim / sulfametoksazol (OBS: Profylaktisk brukt x 1, ingen begrensning)**
- Vanligste dosering: 160 / 800 mg x 2
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: Doseres hver 18. time
- GFR 10 - 50: Doseres hver 24. time
- GFR < 10: Kontraindisert
- Ved hemodialyse og CAPD: Ikke anbefalt brukt (gjelder ikke profylaksedose)

Vankomycin
- Vanligste dosering: 500 mg x 4
- Endret doseringsintervall ved nedsatt nyrefunksjon
- GFR 50 - 90: 500 mg x 2 - 4
- GFR 10 - 50: 500 mg hvert 1. - 2. døgn
- GFR < 10: 500 mg hvert 2. - 4. døgn
- Ved hemodialyse og CAPD: Dosering som for GFR < 10

Referanser

**19.4 - Dosering av antibiotika ved nedsatt leverfunksjon**

Noen antimikrobielle midler metaboliseres i leveren. Ved nedsatt leverperfusjon og ved shunting kan leverclearance være endret i betydelig grad. Nedsatt metabolisme og hypoalbuminemi kan gi toksisk effekt av midler som nedbrytes i leveren, og som ikke har alternativ nedbryting.

Ofte er omfanget og konsekvensene av dette vanskelige å anslå. Graden av leversvikt er vanskelig å definere, og patofysiologiske forhold varierer.

- Samtidig nyresvikt, endret biotilgjengelighet og proteinbinding kompliserer situasjonen.
- Alvorlig leversvikt forekommer ved dekompensert levercirrhose, alvorlig hjertesvikt (grad II-IV) og alvorlig akutt/ kronisk hepatitt.
- Mindre alvorlig leversvikt forekommer ved kolestase, kompensert levercirrhose, høy alder og hypotyreoidisme.

**Bruk vanlig dose**
- amoksicillin
- ampicillin
- cefuroksim
- imipenem
- meropenem
- teikplanin

**Kontroll av leverprøver og serumkonsentrasjon ved behandling**
- aminoglykosid
- amoksicillin
- klavulansyre
- aztreonam
- caspofungin
- ciprofloksacin og ofloksacin
- cefotaksim
- ceftazidim
- erytromycin
- flukonazol
- fusidinsyre
- klaritromycin
- kloksacilin og dikloksacilin
- vankomycin

**Redusert dose påkrevet**
- doksycyclin
- erytromycin
- fusidin
- klindamycin
- kloramfenikol (50 %)
- metronidazol
- isoniazid
- pyrazinamid
- rifampicin

**Kontraindisert**
- ceftriaxon
- dapson
- ketokonazol
- nitrofurantoin
- sulfonamider
tetrazyklin (høye doser)
- trimetoprim / sulfametoksazol
- vorikonazol

**Referanser**

**19.5 - Intravenøs til peroral overgang for antibiotika**

Peroral administrasjon av antibiotika forutsetter legemiddel med adekvat effekt mot de mikroorganismer som forårsaker, eller antas å forårsake infeksjonen.

I Norge er det registrert få bredspettrede antibiotika til peroral bruk [1]. Ved overgang fra parenteral til peroral behandling (switch) vil en i mange situasjoner ikke ha tilgjengelig et legemiddel som er direkte sammenlignbart med det parenterale som pasienten har vært behandlet med.

Hvis kombinasjonen amoksicillin/klavulansyre blir registrert i Norge er midlet aktuelt hos pasienter som har stått på bredspektret parenteral behandling og hvor mer smalspektrede midler ikke kan brukes. Preparatet er derfor alt innarbeidet i en del anbefalinger som gis i retningslinjene.
Forskjellige antibiotika har svært forskjellig farmakokinetikk og biotilgjengelighet [2]. Vankomycin, aminoglykosider og echinokandiner absorberes for dårlig til at de kan brukes peroralt ved systemiske infeksjoner.

Fenoksymetylpenicillin (Penicillin V) har biotilgjengelighet ca 50%, mens den er 80-85% for amoksicillin og 60-75% for pivmecillinam. Biotilgjengeligheten for dikloksacillin er 50-70%, vesentlig høyere enn for kloksacillin som både absorberes dårligere og skilles hurtigere ut [3]. For penicilliner som doseres peroralt vil serumkonsentrasjonene bli lavere enn ved intravenøs dosering. Siden penicilliner har tidsavhengig bakteriedrap må de doseres hyppig nok til at konsentrasjonen blir over MIC i tilstrekkelig tid, konferer avsnitt om Dosering av antibiotika.


**Kriterier for peroral antibiotikabehandling:**

- Stabil pasient, ikke kritisk syk
- Fungerende gastrointestinaltraktus
- Pasienten kan svelge og compliance er tilfredsstillende (eller mikstur kan gis via sonde hos pasienter som får enteral ernæring).

**Mulige fordeler med peroral versus parenteral dosering:**

- Lavere kostnader
- Intravenøs tilgang (f.eks. SVK) kan seponeres dersom ikke andre behov (lavere risiko for komplikasjoner)
- Sykepleiere kan bruke mindre tid på å gi medisiner
- Pasientene kan utskrives tidligere og fortsette behandlingen hjemme

Følgende legemidler har høy biotilgjengelighet og peroral administrasjonsform, og foretrekkes dersom kriteriene er oppfylt:

**Metronidazol**

- Vanlig dosering IV: 1500 mg første døgn, deretter 1000 mg x 1
- Anbefalt dosering PO: 400-500 mg x 3
- Tilgjengelig i miksturformulering
- Biotilgjengelighet tabletter: >98 %
- Biotilgjengelighet mikstur: ca. 80 %
- Flagyl tabletter er 400 mg, Metronidazol tabletter er 500 mg

**Ciprofloxacin**

- Vanlig dosering IV: 400 mg x 2-3
- Anbefalt dosering PO: 500-750 mg x 2
- Tilgjengelig i miksturformulering på godkjenningsfritak
- Biotilgjengelighet: 70 %

**Flukonazol**

- Vanlig dosering IV: 100-400 mg x 1
- Anbefalt dosering PO: 100-800 mg x 1
- Tilgjengelig i miksturformulering
- Biotilgjengelighet: > 90 %

**Linezolid**

- Vanlig dosering IV: 600 mg x 2
- Anbefalt dosering PO: 600 mg x 2
- Ikke tilgjengelig i miksturformulering
- Biotilgjengelighet: > 95 %

**Vorikonazol**

- Vanlig dosering IV: 400 mg x 2 første døgn, deretter 200 mg x 2
- Anbefalt dosering PO: 400 mg x 2 første døgn, deretter 200 mg x 2
• Tilgjengelighet i miksturformulering
• Biotilgjengelighet: 96 %
• IV-formuleringen inneholder cyclodekstrin som kan akkumuleres ved nyresvikt

Trykk på virkestoff for å få oversikt over tilgjengelige legemidler i Norge og lenke til godkjent preparatomtale hos Statens legemiddelverk:

• Metronidazol (J01XD01)
• Ciprofloksacin (J01MA02)
• Flukonazol (J02AC01)
• Linezolid (J01XX08)
• Vorikonazol (J02AC03)

**Kunnskapsoppsummering**

En systematisk kunnskapsoppsummering fra Kunnskapssenteret (2010) konkluderer med at dokumentasjonen ikke gir grunnlag for å avgjøre om det er forskjell i effekt eller sikkerhet ved peroral versus intravenøs administrasjon av antibiotika (4). Mange studier er lite relevante for oss fordi de er utført med perorale medikamenter som ikke er registrert i Norge.

SRGA i Sverige har utarbeidet "Kommentarer om dosering" med PK/PD-beregninger og nyttige praktiske eksempler for noen mikrobe/antibiotikum-kombinasjoner [5].

Med tanke på å hindre resistens og resistensutvikling er det ikke dokumentasjon som sannsynliggjør at overgang fra intravenøs til peroral behandling vil innebære vesentlige gevinster, og uheldige effekter kan ikke utelukkes.

**Referanser**

1. Fellesskatalogen 2011.
5. Referensgruppen för Antibiotikafrågor (RAF) och dess metodgrupp (RAF-M). Kommentarer om dosering.

**19.6 - Antibiotika og dosering hos eldre**

Eldre (> 65 år) har både økt risiko for infeksjoner og konsekvensene er alvorligere sammenliknet med yngre personer.

Dette skyldes flere ulike faktorer:

- Som følge av naturlig aldring svekkes immunsystemet og gir redusert cellemediert og humoral immunitet.
- Reduserte fysiologiske funksjoner som svekkede anatomiske barrierer, dårligere sirkulasjon og forsinket sårtilheling gjør eldre mer mottakelige for infeksjoner.
- Økt prevalens av mange kroniske sykdommer, implantater og innlagte katetere, proteinunderernæring, og bruk av immunsuppressive legemidler bidrar også til økt infeksjonstendens hos eldre. Komorbilitet og svekkede fysiologiske reserver gir økt sykelighet og fare for død når eldre rammes av infeksjoner [1-4].
- Uninveisinfeksjoner, pneumoni og hud- og bløtdelsinfeksjoner forekommer hyppig hos eldre [1, 4-6].
- Sammenliknet med yngre har de høyere forekomst av endokarditt, *Clostridium difficile*-infeksjoner, bakteriemi og sepsis [1,3,5,6].
- I tillegg er infeksjoner hos eldre forårsaket av et bredere spektrum av mikroorganismer enn hos yngre og det kan få betydning for valg av antibiotikum [2, 4-7].

**Symtomer**

Infeksjonssyknemoder presenterer seg ofte med atypiske symptomer hos eldre og skrøpelige.

Nyoppstått funksjonstap, fall, akutt forvirring, redusert bevissthetsnivå eller uspesifikk gastrointestinal symptomer kan være tegn på infeksjon. Underliggende sykdommer kan forverres.

Feber, levkocytose og klassiske infeksjonstegn kan mangle, selv ved alvorlige infeksjoner [3,5,6]. Dette leder ofte til forsinket diagnose og
behandling og dårligere prognose [2,3,5]

**Farmakokinetikk**

Normal aldring påvirker absorpsjonen av perorale antibiotika lite [6-10].

Distribusjonsvolumet for antibiotika endres hos eldre på grunn av redusert kroppsmasse, økt andel fettvev, reduksjon av totalt kroppsvann og endring av proteinbinding på grunn av underernæring. Dette kan gi uforutsigbarhet i medikamentnivåene og er viktig å ha i mente når man duserer antimikrobelle midler [12].

Den viktigste farmakokinetiske endringen hos eldre er reduksjon i nyrefunksjon [4]. Variasjonen i renal clearance er stor [10,11,13]. Kroniske sykdommer som diabetes, hjertesvikt og hypertensjon og samtidig forekomst av dehydrering, forverrer nyrefunksjonen ytterligere. For antibiotika som utskilles renalt, må den dosen reduseres [8,13,14].

Kreatininverdien kan forblive uendret fordi muskelmassen og kreatininsyntesen avtar med alderen. Serumkreatinin alene er således et uegnet mål nyrefunksjonen [2,13,14]. Beregnet GFR gir et bedre estimat [2,13,14].

Eldre er generelt mer utsatt for bivirkninger av legemidler, det gjelder også for antibiotika [1,2,6] (se tabell 1). Høy forekomst av polyfarmasi øker faren for interaksjoner mellom antibiotika og andre legemidler [1,2,6,12] (se tabell 2).

**Behandling hos eldre**

Peroral antibiotikabehandling kan som hovedregel gis etter samme indikasjoner hos eldre som hos yngre [6-9]. Hos eldre (> 65 år) må dosen av antibiotika som elimineres renalt, justeres etter reduksjon i nyrefunksjon [8,13,14].

Aminoglykosider:

- Ved alvorlige infeksjoner kan første dose gis uten doseendring, for å sikre at terapeutiske konsentrasjoner nås raskt [9,10]
- Videre dosering må justeres etter nyrefunksjonen, målt ved eGFR og serumkonsentrasjonsmålinger [9,10]
- Bør ikke gis til skrøpelige eldre med elektrolyttforstyrrelser og tegn til nyresvikt [10]

Man må være årvåken overfor utvikling av bivirkninger i forbindelse med antibiotikabehandlingen [1,2,6].

Man må være oppmerksom på mulige interaksjoner mellom antibiotikum og andre legemidler [1,2,6,12].

**Pneumonier i sykehjem (NHAP – Nursing home-associated pneumonia)**

Norge har lav forekomst av antibiotikaresistens sammenliknet med andre land. Den empiriske behandlingen av pneumoni hos sykehjemspasienter som innlegges i sykehus, kan således være lik behandling av samfunnservervet pneumoni [15,16].

**Referanser**

11. http://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kid...
19.7 - Dosering av antibiotika ved overvekt

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

Et svært viktig unntak gjelder aminoglykosider som doseres etter kilo kroppsvekt: her er det reel fare for overdosering, fordi aminoglykosider i liten grad distribueres i fettvev. Aminoglykosider vil derfor sjelden gis i høyere døgndose enn tilsvarende en kroppsvekt på 100 kg.

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 fordelings-volum 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.

19.8 - Dosering av antibiotika: farmakokinetikk og farmakodynamikk

Det er viktig å gi korrekt dose og doseintervall ved behandling av infeksjoner, spesielt til kritisk syke pasienter. En må kjenne prinsippene for farmakokinetikk og farmakodynamikk for å beregne korrekt tid mellom dosene (doseringsintervall).

Ulike klasser antibiotika har ulike farmakokinetiske variabler for å oppnå et optimalt drap av bakterier [1-5].

I de senere årene er nye og viktige farmakokinetiske og -dynamiske mekanismer blitt avklart. Dette har stor betydning for valg av optimale doseregimer, men har i liten grad fått gjennomslag i antibiotikaveiledere (Felleskatalogen, Legemiddelhåndboken og andre antibiotikaveiledere) og derfor heller ikke i klinisk praksis [6].

Viktige definisjoner

- Farmakokinetikk (Pk) er konsentrasjon av antibiotikumet i serum, vev, ekstra- og intracellulært og tidsforløpet av antibiotikakonsentrasjonen i kroppen. Men Pk gir oss ikke svar på effekten på infeksjonen og bakteriedrapet.
- Farmakodynamikk (Pd) viser forholdet mellom antibiotikakonsentrasjonen i serum og den antimikrobielle og toksikologiske effekt. Riktig dose til riktig tid vil øke bakteriedrapet og forebygge resistensutvikling.

Drap av bakterier i infeksjonsfokus er avgjørende for kur. Konsentrasjonen i infeksjonsfokus er avgjørende, men vanskelig å måle. Serumkonsentrasjonen brukes derfor som surrogatmærker. Men dersom dosering ikke er optimal kan det resultere i manglende bakteriedrap, persistens, residiv eller resistensutvikling. Farmakologisk optimal dose vil predikere godt bakteriedrap.

Farmakokinetiske (PK) og farmakodynamiske (PD) parametre

- MIC (Minimum inhibitory concentration), minste hemmende konsentrasjon: gjenspeiler effekt in vitro, men sier ikke noe om antibiotikas aktivitet i pasienten (infeksjonsfokus).
- Toppkonsentrasjonen (Cmax)
- Bunnverdi (Cmin)
- Arealet under kurven (AUC)
Disse parametre kvantiterer serumnivåets tidskurve.

Ved å integrere PK parametrene med MIC får vi 3 Pk/Pd parametre som kvantiterer antibiotikas drapsaktivitet:

Viktige farmakokinetiske faktorer av betydning for dosering av antibiotika

!!!!!!!!!!!!!!!Bilde inn her!!!!!!!

Effektivitetsparametre

Disse er avgjørende for optimal dosering for antibiotikas drapseffektivitet og hastighet:

- **C/MIC**
  - Konsentrasjonsavhengig bakteriedrap: Effekten av å øke antibiotikadosen for å drepe bakterien
  - Antibiotikaklasser: Aminoglykosider

- **T>MIC**
  - Tidsavhengig bakteriedrap: Tidslengden som er nødvendig for å drepe bakterien
  - Antibiotikaklasser: Betalaktamer (penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer), klindamycin, makrolider, linezolid

- **AUC/MIC**
  - Persisterende effekt: Den postantibiotiske effekten: Antibiotikas evne til forlenget hemming av gjenvekst
  - Antibiotikaklasser: Azitromycin, kinoloner, tigesyklin, daptomycin, glykopeptider (vankomycin, teikoplanin)

Postantibiotisk effekt (PAE)

Antibiotikas evne til å hindre gjenvekst av antibiotika-påvirkede bakterier i timer etter at antibiotikakonsentrasjonen er under MIC.

Aminoglykosider har lang PAE mot gramnegative, aerobe bakterier. Varigheten er ca. 3 timer (1 - 8 timer) avhengig av antibiotika og mikrobe.

**Antibiotika med konsentrasjonsavhengig bakteriedrap**

Jo høyere dose – jo raskere drap, eksempel aminoglykosider. Ved høy dose av aminoglykosider øker risikoen for nyretositiset. Men p.g.a. metningskinetikk i tubulicellene øker ikke nyretositisetet når aminoglykosider gis én gang daglig. Tvert om er det bedre tid til eliminasjon fra tubulicellene. Det er vist at risikoen for nyreskade er mindre når hele dagsdosen gis i en dose: 1 x daglig versus 3 x daglig: RR = 0,8.

**Antibiotika med tidsavhengig bakteriedrap**

T > MIC - Tiden over MIC er avgjørende. Ideelt bør dosen gi en konsentrasjon som er minst 5 x MIC. Økning av dose utover dette gir ikke økt drap!

Optimalt drap oppnås når serumkonsentrasjonen for:

- Cefalosporiner > 50% av tiden over MIC
- Penicilliner > 50% av tiden over MIC
- Kabapenemer > 40% av tiden over MIC (kortere enn andre betalaktamer pga PAE)

Merk: Ved alvorlige infeksjoner eller hos immunsupprimerte bør T > MIC være > 65% av tiden for alle betalaktamantibiotika.

Referanser

20 - Diagnostikk: mikrobiologi og inflammasjonsmarkører

20.1 - Mikrobiologisk diagnostikk

God og relevant informasjon fra rekvirenten er helt essensielt for riktig valg av undersøkelsesmetode og for vurderingene av funn. Manglende eller mangelfulle kliniske opplysninger kan medføre direkte feilaktig eller forsinket håndtering i laboratoriet, eller at prøven ikke blir analysert.

Diagnostisk verdi av ulike mikrobiologiske undersøkelser er avhengig av mange forhold. Et negativt prøvesvar utelukker ikke nødvendigvis at mikroben er, eller har vært, til stede hos pasienten. Og påvisning av et agens er ikke nødvendigvis ensbetydende med at dette agens er "fasit" i forhold til den kliniske situasjonen. Klinisk respons på antibiotikabehandling ved sterkt mistanke om infeksjon bør være veiledende i forhold til videre antibiotikabehandling ved negative prøvesvar, eller ved prøvesvar som ikke passer med kliniken eller med respons på antibiotikabehandling.

Generelle prinsipper

Prinsipielt er det alltid ønskelig med påvisning av etiologisk agens. Det vil si at man påviser av sykdomsfremkallende mikrobe ved dyrkning eller ved genteknologisk metodikk utført direkte på prøvematerialet, som ved polymerase kjede reaksjonen (PCR). Disse metodene bør foretrekkes framfor antistoffanalyser, som er indirekte metoder hvis resultatene kan være vanskelige å tolke i relasjon til aktuell klinikk (se under infeksjonsserologi).


Diagnostisk verdi av ulike mikrobiologiske undersøkelser er avhengig av flere forhold. Noen infeksjoner kommer til uttrykk først i etterkant av mikrobens tilstedeværelse, andre gir systemiske symptomer uten at mikroben nødvendigvis er til stede i blodbanen. Enkelte infeksjoner gjemer seg midlertidig intracellulært og er ikke umiddelbart tilgjengelige for analyse. For noen mikrober har man ikke utviklet påvisningemetoder og dette medfører at ikke alle infeksjoner lar seg påvise. Men selv når mikroben faktisk er til stede i et prøvemateriale og det fins påvisningemetoder for denne mikroben, er det ikke gitt at den lar seg påvise. Dette handler om teknisk sensitivitet av en mikrobiologisk undersøkelse.

Den tekniske sensitiviteten er avhengig av:

- konsentrasjonen av mikrobematerialet
- faktorer som fremmer vekst (spesialskåler nødvendig for vekst av for eksempel Legionella, Corynebacterium diphteria)
- faktorer som kan svekke påvisning (hemmere i prøvematerialer kan påvirke PCR-resultat tilstedeværelse av antibiotika i selektive medier kan selektere bort agens man ønsker å påvise)
- hvor godt påvisningsmålet "dekker" det agens som er i prøven (geneekvens ved PCR, eller aminosyresekvens ved antigentester).

Et negativt prøvesvar utelukker altså ikke nødvendigvis at mikroben er, eller har vært, til stede hos pasienten. Og påvisning av et agens er ikke nødvendigvis ensbetydende med at dette agens er "fasit" i forhold til den kliniske situasjonen.

Klinisk respons på antibiotikabehandling må derfor alltid være retningsgivende i forhold til videre antibiotikabehandling. Det må alltid gjøres en totalvurdering av kliniske symptomer, respons på antibiotikabehandling og resultater fra diagnostikk før man konkluderer på årsak til pasientens tilstand.

Hvorfor mikrobiologisk diagnostikk?

Det er flere grunner til å utføre mikrobiologisk diagnostikk ved mistanke om infeksjoner som krever behandling med antibiotika:

- alvorlige infeksjoner hvor korrekt behandling er helt vesentlig for prognosen
- differensialdiagnostiske avklaring for å skille mellom bakterielle og virale infeksjoner og for å skille mellom infeksjon og inflammasjon
- mistanke om uvanlig etiologisk agens
- mistanke om antibiotikaresistente bakterier
- epidemiologisk agens- og resistentsovervåkning som grunnlag for empirisk behandling.
Rekvisisjonen

Rekvisisjonen er laboratoriets arbeidsdokument. Opplysningene på rekvisisjonen bestemmer hvilke medier og teknikker som skal benyttes og bestemmer dersom også hva laboratoriet er i stand til å påvise.

Rekvisisjonen må derfor inneholde følgende opplysninger:

- pasientens navn, personnummer, kjønn, postnummer og hjemstedskommune
- rekvisiterende leges navn, adresse og helsepersonellnummer (for on-line besvarelse)
- prøvetakingsdato
- prøvematerialets art, lokalisasjon
- opplysninger om tidligere innsendte prøver (når relevant)
- korte kliniske opplysninger inkludert sykdomsvarighet og evt. antibiotika behandling

Selv om laboratoriet behandler alle prøver som potensielt smittefarlige, skal prøver med kjent smittefare merkes.

Oppbevaring og forsendelse


Dyrkningsteknikker

Dyrkning med hensyn på bakterier og/eller sopp kan ikke erstatte direkte påvisning med for eksempel PCR. For det første fordi dyrkningsmetoder er mindre målrettet enn genteknologiske undersøkelser og derfor åpner for påvisning av ikke forventede agens. For det andre kreves et isolat for resistensvurdering og den mikrobekarakteriseringen. Men også dyrkningsteknikker har sine klare svakheter. Nye sekvenseringsmetoder viser at det fins en rekke bakterier for eksempel i munnhulen, bakterier som ikke lar seg dyrke ved tradisjonelle metoder. Man derfor konsekvænt anta at dette til en viss grad også gjelder for andre typer prøvelokalisasjoner/-materialer.

Et negativt dyrkningssvar utelukker ikke nødvendigvis all bakterielinfeksjon eller infeksjon med sopp. Derimot er utsagnsverdien av et negativt dyrkningssvar ganske god med hensyn på de mikroben som vanligvis lar seg dyrke med den angitte metodene. Ved et positivt dyrkningssvar er påvist agens ikke nødvendigvisforklaringen på pasientens klinikk.

Klinisk respons på antibiotikabehandling tidlig i et klinisk forløp bør være "fasit" i forhold til videre antibiotikabehandling ved negative dyrkningssvar.

Blodkultur


Sårprøver, abscesser, aerobe prøver

Det er viktig at aktuelt prøvested er angitt på rekvisisjonen da overflateprøver fra ulike lokalisasjoner vurderes ulikt. Likeså vil prøver tatt fra normalt sterile områder vurderes annerledes enn prøver tatt fra områder med normalflora. Laboratoriet finner ikke "alt" i alle prøver. Noen ganger er analysene målrettet som for eksempel halsprøver som normalt kun analyseres på forekomst av beta-hemolytiske streptokokker.

Sårprøver bør vaskes med saltvann før prøvetaking for å fjerne puss med innvekst av hudflora og andre mikrober som trives i puss uten å være årsak til infeksjonen. Prøver bør også tas fra kanten av en lesjon da det er her bakteriene formerer seg og spred infeksjonen videre ut i vevet. Fra abscesser bør også tas prøve fra de ytterste områdene; biopsier fra abcessveggen gir det mest representative prøvematerialet.

Prøver fra leddprotese/omgivende vev er en utfordring. Med forbehold om endringer anbefales ca. 5 prøver analysert. Se Strategirapport om mikrobiologisk diagnostikk av fremmedlegeme-relaterte infeksjoner.

Direkte agenspåvisning
Direkte påvisning medfører påvisning av gener eller proteiner (antigener) direkte i et prøvemateriale. Forutsatt at mikroben faktisk er til stede i prøvematerialet, er det variertende sensitivitet og spesifisitet av slike undersøkelser.

Molekylærbiologiske metoder
Molekylærbiologiske metoder skal foretrekkes framfor serologi der slike metoder er tilgjengelige. Slike metoder er imidlertid svært målrettede, og små endringer i gensekvenser hos en mikrobe kan gi falskt negativt svar. Sensitivitet av direktpåvisning av mikrober er varierende, og er blant annet avhengig av konsentrasjon at et agens i prøvematerialet.

Eksempler på direkte-påvisning ved molekylærbiologisk metodikk:
- Spinalvæske (ved meningitt/encefalitt): Noen laboratorier har etablert PCR for direktpåvisning av et utvalg av bakterielle agens til bruk ved dyrkningsnegativ bakteriell meningitt. (Dette i tillegg til PCR med hensyn på ulike virus).
- Blod: Det er utviklet enkelte systemer for påvisning av mikrobe-DNA direkte i blod ved PCR eller andre teknikker (bl.a. Septifast). Disse har imidlertid vist seg å være arbeidskrevende i tillegg til å være svært kostbare uten å gi en høyere sensitivitet enn tradisjonell dyrkning av blodkultur slik at ingen norske medisinsk mikrobiologiske laboratorier har funnet det hensiktsmessig å ta disse i bruk rutinemessig. Imidlertid foregår utviklingen raskt og det kan godt hende at slike tester om kort tid vil være en del av rutinediagnostikken.
- MRSA-screening: Metoden er tilgjengelig ved noen laboratorier. Mulighet for både falsk positive og falsk negative prøver må ha en innsikt i prøvene er inkonklusive.
- EHEC-undersøkelse: undersøkelse av gener for shigatokser i feces ved hemolytisk uremisk syndrom (HUS), blodig diarré, og ved "vanlig" diarré hos barn og eventuelt sykehjemspasienter. Krever påfølgende dyrkning for å bekrefte at genene befinder seg på E. coli, og for videre karakterisering.
- Direkte16S rRNA-sekvensering: har særlig nytte når antibiotikabehandling allerede er gitt, men har foreløpig dårligere sensitivitet enn vanlig PCR, og de samme problemene med forurensning av prøven.
- Andre: produsenter av kits for direkte påvisning in andre prøvematerialer enn blod, basert på PCR eller mikromatrise (eks. Mobidiag, Genexpert).

Direkte-PCR fra sår og vesikler, luftveisprøver

Hurtigtester (ELISA-baserte) for direktpåvisning av proteiner

Pneumokokk antigen kan analyseres i urine og spinalvæske. Sensitiviteten i urine er ca 50 % slik at en negativ antigentest utelukker ikke pneumokinffeksjon. Sensitiviteten i spinalvæske ved pneumokokkmeningitt er meget god.

For øvrig finnes det hurtigtest til påvisning av en rekke andre agens; Clostridium difficile, EHEC-tokser, plasmodier (malaria), samt tester for påvining av enkelte virus (nephropathia epidemica, Denguevirus, influensa A + B og RSV).

Infeksjonsserologi
Serologi handler om påvisning av B-cellers spesifikk immunrespons overfor ulike antigener. Responsen tar noe tid, og serologi egner seg

Prøvematerialet består av minst 5 mL serum (uten tilsetninger). Det er viktig å ta tilstrekkelig mengde serum til de rekvirerte analyser og at man tar høyde for eventuell re-testing og utvidede prøver.

Det tar normalt 1-2 uker fra sykdomsstart til det kan påvises antistoffer ved infeksjoner. Antistoffmengden øker deretter til et maksimum i løpet av 2-4 uker. Det er av særlig verdi å kunne påvisse IgM-antistoffer, fordi disse dannes først. Ved flere infeksjoner forsvinner IgM-antistoffene etter noen måneder, og påvisning av spesifikk IgM-antistoff kan bety at pasienten har eller har gjennomgått en infeksjon med den aktuelle mikro-organismen. Imidlertid kan IgM som sagt bety en reaktiv reaksjon på en annen prosess, men det er også tilfeller der IgM-nivået kan persistere selv lang tid etter at sykdommen er forbi.

IgG-antistoffer kommer senere, men kan holde seg i måneder og år, noen ganger resten av livet. En titerstigning med spesifikt IgG er den sikreste serologiske markørene på en nylig infeksjon med det aktuelle agens. Dette fordrer imidlertid to par-sera tatt med enkelte uker mellomrom (ca 2). Den diagnostiske verdien av IgA-antistoffer er ofte mer usikker, og eventuelle positive verdier må sees i sammenheng med øvrige funn. IgA kinetikken følger oftest IgM.

Antistoffdynamikken varierer sterkt mellom ulike bakterier, virus og parasitter, og det er stor individuell variasjon. Ut fra gode kliniske opplysninger vil laboratoriet ofte kunne gi råd om hvordan prøvesvarene skal tolkes.

Serologisk diagnostikk av infeksjon baserer seg på ett eller flere av følgende kriterier:

- Påvisning av spesifisk IgM-antistoff. Spesifikt IgM kan som regel påvises i en begrenset periode etter sykdomsdebut, og påvisning av slike antistoffer kan derfor være forenlig med aktuell eller nylig gjennomgått infeksjon. Mange IgM-tester er imidlertid lite spesifikk slik at bl.a. svangerskap, inflammatoriske tilstander og infeksjoner med andre agens kan gi falskt positive svar (som oftest svakt forhøyede antistoff-mengder, og gjerne mot flere agens samtidig).
- Signifikant økning av mengde IgG antistoff, vanligvis firefoldning eller omslag fra ikke påvisbart til positivt nivå av antistoff mot aktuelle agens ved to antistoffprøver tatt med minst en ukes intervall.
- Et høyt IgG-nivå er ofte forenlig med, men ikke sikkert bevis for, aktuell infeksjon.

**Hurtigguide, mikrobiologiske undersøkelser (bakterier og sopp)**

Listen av agens er ikke fullstendig, men gir en oversikt over vanlig forekommende mikroorganismer

### Luftveisinfeksjoner

**Otitis media og otitis externa (malign)**
- Agens (otitis externa (malign)): *Pseudomonas aeruginosa*
- Prøvemateriale: Øresekret etter perforasjon, eller prøve fra nasofarynx (tynnspesialmedium)
- Prøvetaking og forsendelse: Pensel i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

**Tonsillitt**
- Prøvemateriale: Sekret fra tonsiller (ikke fra pussproppene, men fra rød randsone på tonsiller og fra bakre svelgvegg).
- Prøvetaking og forsendelse: Pensel i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning, utvidet dyrkning, dyrkning på spesialmedium

**Pneumoni**
- Prøvemateriale: Prøve fra nasofarynx (tynn pinne), BAL, indusert sputum, evt ekspanjorat.
- Prøvetaking og forsendelse: Pensel i transportmedium, eller BAL/ekspektorat i steril prøveglass hvis rask transport
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning
Atypisk pneumoni
Agens: *Mycoplasma pneumoniae*
- Prøvemateriale: (Serdem) Penslprøve fra hals, nasofarynx
- Prøvetaking og forsendelse: (Serdem)
- Laboratorieundersøkelse: (Serologi), PCR

Agens: *Chlamydophila pneumoniae*
- Prøvemateriale: Sekret fra nedre luftveier
- Laboratorieundersøkelse: PCR

Agens: *Legionella pneumophila*
- Laboratorieundersøkelse: Antigentest. Dyrkning på spesialmedium. PCR.

Sinusitt
- Prøvemateriale: Sekret fra sinus. Prøve fra nasofarynx
- Prøvetaking og forsendelse: Penser i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Kikhoste
- Agens: *Bordetella pertussis*
- Prøvemateriale: Serum (sykdomsvarighet > 4 uker). Penslprøve fra nasofarynx/hals.
- Prøvetaking og forsendelse: Penser i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Serologi, dyrkning, PCR

Konjunktivitt
- Agens: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, pneumokokker, gonokokker, *Chlamydia trachomatis*
- Prøvemateriale: Sekret, celleavskrap
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning, PCR

Keratitt
- Agens: Pseudomonas (linsebrukere), *Bacillus cereus* (fremmedlegeme), Nocardia (kirurgi), sopp, andre (*Mycobacterium tuberculosis*)
- Prøvemateriale: Kornea-avskrap
- Prøvetaking og forsendelse: Utsæd direkte på brunskål og buljong? (På saltvann?) (tbc-dyrkning)

Endoftalmitt, septiske embolier
- Agens: *Bacillus cereus* (traumatiskt), Candida-arter (endogen), muggsopp
- Prøvemateriale: Væsk fra Corpus vitreum/forkammer

Sår, overflatiske infeksjoner
- Prøvemateriale: Særskrev. Obs: Vask vekk puss med sterilt saltvann
- Prøvetaking og forsendelse: Penser i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Dype infeksjoner
Intravasale katetre (SVK-spiss, pacemaker-spiss, VP-shunt)
- Prøvemateriale: Kateter/shunt-spiss
- Prøvetaking og forsendelse: På sterilt salvann
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning
Spinalvæske, leddvæske, pleuravæske, perikardvæske, ascites

- Prøvemateriale: Aspirat
- Prøvetaking og forsendelse: På steril beholder
- Laboratorieundersøkelse: Direkte mikroskopi, dyrkning, eventuelt PCR

Osteomyelitt, infeksjon dypt bløtvev (bein, hjerne, indre organer)

- Prøvemateriale: Biopsier
- Prøvetaking og forsendelse: På sterilt saltvann (rask transport)
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Proteseinfeksjon (ortopedisk, kar, hjerteklaffer)

- Prøvemateriale: Biopsier, selve protesen, eventuelt avskrap fra protesen
- Prøvetaking og forsendelse: På sterilt saltvann (rask transport)
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Abscess, empyem, mm.

- Agens: *Staphylococcus aureus*, streptokokker, anaerob m.fl.
- Prøvemateriale: Aspirat eller penselprøve
- Prøvetaking og forsendelse: Penselprøve i transportmedium og/eller aspirat i sterilt glass eller sprøyte
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Gastrointestinale infeksjoner

Agens: *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp., tarmpatogene *Escherichia coli*

- Prøvemateriale: Fæces
- Prøvetaking og forsendelse: Glass med øse i Clary-Blair transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning, EHEC-PCR (tarmpatogene *E. coli*)

Agens: *Clostridium difficile*

- Prøvemateriale: Fæces
- Prøvetaking og forsendelse: Sterilt glass uten tilsetning
- Laboratorieundersøkelse: Toksintest + eventuell dyrkning

Urogenitale infeksjoner

Agens: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*?

- Prøvemateriale: Penselprøve fra cervix og urethra. Urin.
- Prøvetaking og forsendelse: Klamydia spesialpensel og transportmedium. Sterilt glass
- Laboratorieundersøkelse: PCR eller SDA

Agens: Gonokokker

- Prøvemateriale: Penselprøve fra cervix og urethra
- Prøvetaking og forsendelse: Pensel i transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning, eventuelt PCR (ved noen laboratorier)

Infeksjon etter fødsel, abort kirurgisk inngrep

- Prøvemateriale: Penselprøve fra fokus, alternativt biopsi (peroperativt)
- Prøvetaking og forsendelse: Pensel i transportmedium, biopsi på sterilt saltvann
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Prostatitt (se også terapikapittel)

- Prøvemateriale: Eksprimat (sekret etter prostatamassasje)
- Prøvetaking og forsendelse: Penselprøve på transportmedium
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning
Spiral-infeksjon
- Agens: Actinomyces
- Prøvemateriale: Spiral
- Prøvetaking og forsendelse: Spiral på sterilt salvann (rask transport)
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Urinveisinfeksjoner
- Agens: Escherichia coli, andre gramnegative stavbakterier, Staphylococcus saprophyticus, enterokokker m.fl.
- Prøvemateriale: Urin
- Prøvetaking og forsendelse: Midtstråleprøve i borsyreglass. Uten tilsetning ved transp.tid < 4t. (eventuelt dyppekultur)
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Prøvemateriale: Nefrostomi-kateter, ureterstent
- Prøvetaking og forsendelse: På sterilt saltvann
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

Prøvemateriale: Nyrebiopsi, blærebiopsi
- Prøvetaking og forsendelse: På sterilt salvann
- Laboratorieundersøkelse: Dyrkning

20.2 - Inflammasjonsmarkører

Letingen etter biomarkører er betinget i ønsket om bedre å kunne skille mellom ulike tilstander samt gi en sikrere vurdering av prognose.

Ved alvorlig infeksjon, slik som sepsis, har det vært foreslått en rekke bioaktive molekyler basert på i hvilken grad de forekommer hos pasienter med klinisk sepsis, eller hos pasienter med et uheldig sepsis-forløp [1]. På grunn av kompleksiteten av immunologisk respons ved sepsis er det usannsynlig at en enkelt ideell biomarkør noen gang vil bli funnet [2]. Og etterhvert som evnen til å diskriminere mellom ulike subgrupper av sepsispasienter bedres, vil man også mer presist kunne vurdere validiteten av ulike biomarkører. Paradoksalt nok vil dette samtidig redusere behovet for biomarkører [3].

Løsningen på biomarkører er en komplisert og utviklingsmottende felt, der et brent arrangeringsproblem er å oppnå samarbeid mellom forskningsområder, medisiner, biologer, medisinsk teknikere og brukere av biomarkører. I et slikt samarbeid er det viktig å ta hensyn til forskningens ulike mål og sommeri. Biomarkører gir vurderingsmuligheter, men de er ikke utstyr for å avslutte eller starte behandling.

20.2.1 - Generelle prinsipper for biomarkørens vurdering

Letingen etter biomarkører er en kompleks og avansert felt, der et brent arrangeringsproblem er å oppnå samarbeid mellom forskningsområder, medisiner, biologer, medisinsk teknikere og brukere av biomarkører. I et slikt samarbeid er det viktig å ta hensyn til forskningens ulike mål og sommeri. Biomarkører gir vurderingsmuligheter, men de er ikke utstyr for å avslutte eller starte behandling.

1. Diagnostisk verdi (for eksempel CRP som prediktor for alvorlighetsgrad)
   - uttrykt i sensitivitet og spesifisitet
   - "Receiver Operating Characteristics" (ROC) kurve, med beregning av arealet under kurven (AUC) - hvor 0,7 ofte regnes som minste akseptable verdi
   - samvariasjon mellom to kontinuerlige variabler ved å beregne korrelasjonskoeffisienter ved å beregne positiv og negativ sannsynlighetsratio ("likelihood ratio": LR-, LR+). LR- bør være nær 0,2 eller mindre for å sannsynliggjøre fravære av en tilstand (rule out), og LR+ bør være opp mot 5 eller større for å ha noen særlig effekt på sannsynligheten for en tilstand (rule in) [5]
   - ved vurdering av flere markører samtidig, hvor logistisk regresjon ofte brukes som utgangspunkt for å lage et biomarkør-skår [3].

2. I hvilken grad bruk av testen/skår-systemet kan brukes støtte kliniske beslutninger (for eksempel kan prokalsitonin-veiledet antibiotikabehandling føre til et lavere forbruk).

3. Om bruken av en test/skår-system har klinisk effekt.
   Det er etterhvert kommet systematiske oversiktssartikler om den diskriminerende evnen av diagnostiske tester, og da benyttes ofte "summary" ROC-kurver og akkumulert sannsynlighetsratio [4]. Antall systematiske oversiktssartikler om beslutning om igangssetting eller avslutning av behandling (punkt 2 over), er også økende. Kunnskapsbasert medisin hevder imidlertid at studier på biomarkører og skårsystemer bør ha klinisk effekt som endepunkt (punkt 3 over). Foreløpig er det svært få studier med slik design.
**C-reaktivt protein**

I Norge har C-reaktivt protein og antall hvite blodlegemer (eventuelt supplert med antallet nøytrofile granulocytter) i en årrække vært brukt som de viktigste infeksjonsmarkører, og anvendelsen er vid: fra å skille bakterielle og virale luftveisinfeksjoner i allmennpraksis til å diagnostisere sepsis og andre særdeles alvorlige infeksjoner i sykehus. Enkelte sykehuslaboratorier har i tillegg benyttet ulike cytokiner, men da helst i forsknings sammenhengen. Prokalsitonin er etablert ved noen få sykehus.


Til grunn for enhver pasientbehandling må ligge en bred klinsk vurdering som først og fremst baserer seg på klinisk undersøkelse og en diagnostisk utredning, hvor bl.a. CRP ingår. Til tross for kunnskapen om at CRP-stigning er svært uspesifikk, vektlegges CRP i Norge feilaktig høyt som markør for bakterielle infeksjoner. Men høye nivåer (>200 mg/L) er ikke ensbetydende med alvorlig bakteriell infeksjon og lav CRP utelukker ikke infeksjon eller andre inflammatoriske tilstander.

Enkeltstudier, støttet av klinisk erfaring, indikerer at CRP kan brukes til å vurdere om det tilkommer postoperativ infeksjon og å vurdere effekt av behandling (inkusive med antibiotika) ved alvorlig infeksjon. Forutsatt at infeksjons diagnosen er korrekt, kan manglende CRP-fall etter oppstart av behandling indikerer dårlig behandlingsrepons. Hos intensivpasienter kan høy CRP-verdi, tatt noen dager ut i forløpet, indikere en dårlig prognose. Etter kirurgisk ingrep kan manglende CRP-fall indikere postoperativ infeksjon.

Sommenfattet er CRP en egnet inflammasjonsmarkør fordi den stiger raskt, halveringstiden er konstant, og verdien avspiller grad av nekrose/celleskade. I Norge benyttes CRP tildels ukritisk som infeksjonsmarkør snarere en inflammationsmarkør, hvilket må frarådes.

**Prokalsitonin**

Prokalsitonin anses å være mer spesifikk for bakteriell infeksjon enn CRP, men kunnskapen om klinisk nytte av å ta denne markøren i bruk er fortsatt usikker. Prokalsitonin anbefales foreløpig ikke benyttet for å vurdere sannsynlighet for infeksjon ved postoperativ feber eller som beslutningstøtte for antibiotikabehandling ved postoperative infeksjoner. Ved spørsmål om pneumoni i akuttmottak og sepsis i intensivavdelinger er det etter hvert akkumulert evidens som er god nok til å kunne anbefale bruk av prokalsitonin-veiledet antibiotikabehandling.

Andre biomarkerer ved alvorlig infeksjon

Mange biomarkerer har vært testet klinisk, hovedsaklig som prognostisk markør ved sepsis. Men ingen har tilstrekkelig sensitivitet og spesifisitet til å bli brukt rutinemessig [2]. For fullstendighetens skyld og til orientering nevnes likevel noen av disse:

D-dimer er et av nedbrytningsproduktene som dannes ved fibrinolyse, og er en markør på intravaskulær koagulasjon. Forhøyet D-dimer forekommer ved en rekke tilstander som involverer aktivering av koagulasjon i ulik grad. D-dimer er en sentral test ved åstunde av disse disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC). Enkelt studier kan tyde på at D-dimer kan fungere som en markør på alvorlighetsgrad ved sepsis [7,8].

Heparin-bindende protein fristes fra nøytrofile granulocytter aktiverer makrofager og monocytes, og inducerer vaskulær lekkasje og ødemdannelse. Envem til å si noe om risiko for septisk sjokk er vært undersøkt, og kan virke lovende [9].

Løslig CD163 er en markør på antiinflammatoriske makrofager. En studie indikerer at løslig CD163 kan være en prognostisk markør ved pneumokokk-sepsis for pasienter under 65 år, men ikke for eldre pasienter [10,11]. Et andet studie på bakteriemi-passienter sier det samme [12]. Serum-venen laktat er et mål på dårlig vevsoksygenering og nedsatt kapasitet for eliminasjon av lactat. Det er indikasjoner på at denne markøren kan fungere som en markør på alvorlighetsgrad ved sepsis.

Diagnostisk verdi av Nøytrofil CD64-ekspressjon, HMGB-1 (High-mobility group box-1-protein), TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells) og løslig urokinase plasminogen-aktivator (suPAR) ved vurdering av alvorlig infeksjon er fortsatt usikker [14].

"**Sepsis-paneler**"

Å vurdere ulike biomarkerer i kombinasjon, snarere enn hver for seg, kan være en vei å gå. Dette er ikke det samme som multipleks-testing, hvor svært mange biomarkerer måles og gis ut svar på samtidig, men uten å teste for kombinasjon av verdier [3]. Et godt eksempel er en
C-reaktivt protein (CRP)

Når det gjelder CRP som markør på økt risiko for død hos intensivpasienter, er det nylig kommet en meta-analyse og systematisk oversikt som når høyt opp i McMasters Plus (med 4 stjerner) [19]. Fire av de 14 studiene som er inkludert i studien handler om sepsispersenter alene (20-23) mens de fleste andre studiene var på blandete intensivpasientgrupper. Studien konkluderer med at CRP tatt tidlig i forløpet er en dårlig prediktor for forløpet, mens CRP tatt senere enn 2 dager ut i forløpet kan predikere økt dødelighet. En annen nylig studie som synes å ha god kvalitet, men som ikke er tatt med i McMastersPlus, er en prospektiv multi-senter studie som indikerer at CRP kan brukes som en markør på behandlings effekt ved sepsis [24].

Best Practice angir for bakteriell meningitatt at spinalvæske-CRP kan være en "emerging" test og at en negativ CRP i serum har en 99% prediktiv verdi for å utelikke bakteriell etiologi. En systematisk oversiktsartikkel som har passert kvalitetskravene i McMaster PLUS-pyramiden (3 stjerner) sier at CRP kan være verdifull for å utelikke pneumoni i akuttmottak, mens det å ta CRP i allmennpraksis ved mistanke om pneumoni ikke kan brukes som guide i vurderingne om innleggelse eller ilagning av antibiotika-behandling [25]. I kapitlet "Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults" hevder UpToDate at CRP er unødvendig, delvis på grunn av at det foreligger få studier, og at både CRP-verdi og prokalsitonin-verdi må vurderes sammen med kliniske observasjoner. Under sykehuservetet pneumoni sier Best Practice at nytten av biomarkerer slik som CRP og prokalsitonin til å vurdere bedring av denne infeksjonen undersøkes. Best Practice nevner at noen klinikere alltid bruker disse markørene til å vurdere alvorlighetsgrad, men da ved å følge utviklingen i verdien snarere enn å legge vekt på en enkeltverdi.

Ved vurdering av postoperativ feber sier Up-To-Date noe om prokalsitonin (se under), mens CRP ikke nevnes i denne sammenhengen. Det er imidlertid vel kjent fra klinisk erfaring at CRP stiger etter kirurgiske inngrep som følge av traumatiseringen av vevet. I flere norske klinikk-eksperter bruker hnderbokheis angis at CRP ved vurdering av mulig postoperativ infeksjon kan utvikles sammen med kliniske observasjoner. Under sykehuservetet pneumoni sier Best Practice at nytten av biomarkerer slik som CRP og prokalsitonin til å vurdere bedring av denne infeksjonen undersøkes. Best Practice nevner at noen klinikere alltid bruker disse markørene til å vurdere alvorlighetsgrad, men da ved å følge utviklingen i verdien snarere enn å legge vekt på en enkeltverdi.

Ved vurdering av postoperativ feber sier Up-To-Date at CRP kan brukes til å si noe om alvorlighetsgrad, men i hvilken grad CRP kan benyttes til å si noe om sannsynligheten for bakteriell infeksjon angis ikke.

En systematisk oversiktsartikkel som har passert kvalitetskravene i McMaster PLUS-pyramiden (3 stjerner) sier at CRP kan være verdifull for å utelikke pneumoni i akuttmottak, mens det å ta CRP i allmennpraksis ved mistanke om pneumoni ikke kan brukes som guide i vurderingen. Denne markøren kan brukes til å vurdere alvorlighetsgrad, men da ved å følge utviklingen i verdien snarere enn å legge vekt på en enkeltverdi.

Ved vurdering av postoperativ feber sier Up-To-Date at CRP kan brukes til å si noe om alvorlighetsgrad, men i hvilken grad CRP kan benyttes til å si noe om sannsynligheten for bakteriell infeksjon angis ikke.

En systematisk oversiktsartikkel som har kvalifisert seg i MMP (** i "pyramiden") antyder at CRP kan være verdifull for å utelikke pneumoni i akuttmottak, mens det å ta CRP i allmennpraksis ved mistanke om pneumoni ikke kan brukes som guide i vurderingen. Denne markøren kan brukes til å vurdere alvorlighetsgrad, men da ved å følge utviklingen i verdien snarere enn å legge vekt på en enkeltverdi.

Ved vurdering av postoperativ feber sier Up-To-Date at CRP kan brukes til å si noe om alvorlighetsgrad, men i hvilken grad CRP kan benyttes til å si noe om sannsynligheten for bakteriell infeksjon angis ikke.

Procalcitonin

Når det gjelder prokalsitonin sier Up-To-Date i avsnittet om feber hos intensivpasienter at prokalsitonin er en mer spesifikk markør på bakteriell infeksjon enn CRP, den stiger raskere og er bedre korrelert med alvorlighetsgrad enn CRP. Ennvidere hevder at prokalsitonin virker lovende i forhold til å vurdere feber hos barn, mens det er mer usikkerhet når det gjelder å skille mellom infeksjon og andre årsaker til SIRS. I sitt kapitlet om behandling av sepsis og septisk sjokk tilføyes at vurderingen av nyttens alvorlighetsgrad er for tidlig og å konkludere på, og at det foreslås ikke å anbefale å bruke prokalsitonin rutinemessig. Ved sepsis er bmj-Best Practice usikker i sin vurdering av den prognostiske nyttens alvorlighetsgrad. U-T-D sier om diagnostisering av VAP ("ventilator-associated pneumonia") at prokalsitonin-guidet antibiotikabehandling ved samfunnservet pneumoni gir lavere antibiotikaforbruks om å opfatte forløpet, men ved mistanke om VAP er det usikker om prokalsitonin kan brukes til å gi antibiotikabehandling. Ennvidere hevder at prokalsitonin-guidet antibiotikabehandling ikke brukes rutinemessig.

For vurdering av postoperativ feber sier Up-To-Date at den prognostiske nyttens alvorlighetsgrad for prospektiv multisenter studie har vært undersøkt i noen få studier som antyder at prokalsitonin er mer spesifikk enn CRP. Men
prokalsitonin-nivåer varierer mye avhengig av type inngrep, og fra pasient til pasient som har gjennomgått samme inngrep. Man anbefaler å avvente å bruke prokalsitonin i vurdering av postoperativ feber inntil det tilkommer ytterligere klinisk dokumentasjon.

For meningitt anfører bmj-BP at prokalsitonin har en sensitivit på 99% og spesifisitet på 83% for å skille mellom bakteriell og viral etiologi, basert på én studie utført på barn.

**Andre markører**

Én eneste studie på heparin-bindende protein når opp hos MacMasters Plus (én stjerne i "pyramiden"). Den handler om at nivået av heparin-bindende protein i spinalvæske skiller mellom bakteriell meningitt og andre CNS-infeksjoner [32]. En studie av samme forfatter antyder at heparin-bindende protein kan gi noe om risiko for sepsis og septisk sjokk hos pasienter med mistanke om infeksjon [9], mens en liten studie antyder at heparin-bindende protein skiller dødeligere mellom pasienter med bakteriell og viral infeksjon enn prokalsitonin [33].

Up To Date sier i sitt kapittel om behandling av sepsis og septisk sjokk at triggering receptor on myeloid cells-1 (TREM-1) er oppregulert ved tilstedevarsel av bakterie-produkter og er økt hos sepsis-pasienter. Det vises til en liten studie som antyder at TREM-1 er en nyttig celle-basert markør på bakteriell infeksjon, men at kvaliteten på studiene som inkluderte pasienter med mellem- og høy risiko for sepsis, er lav. En sammenlikningsstudie på diagnostisk verdi av TREM-1, CD64 og HMGB-1 er tatt med på grunn av at den synes godt designet og vurderes meget relevant for å gi prognostisk informasjon hos pasienter med høy risiko for sepsis. Imidlertid påpeker UpToDate evalueringen av denne markøren er kommet kort, og anbefaler derfor ikke å bruke TREM-1 i rutinen.

Én studie på nøytrofil CD64-ekspresjon nådde opp i MacMasters Plus (**** i "pyramiden"). Denne systematiske oversiktstudien og meta-analysen konkluderer med at denne nøytrofil CD64 er en nyttig celle-basert markør på bakteriell infeksjon, men at kvaliteten på studiene som inkluderte pasienter med sepsis og septisk sjokk, er lave. En sammenlikningsstudie på diagnostisk verdi av TREM-1, CD64 og HMGB-1 er tatt med på grunn av at den synes godt designet og vurderes meget relevant for å gi prognostisk informasjon hos pasienter med mellem- og høy risiko for sepsis. Imidlertid påpeker UpToDate evalueringen av denne markøren er kommet kort, og anbefaler derfor ikke å bruke TREM-1 i rutinen.

Kunnskapsoppsummering (Inflammationsmarkør)

**PICO1**

Problemstilling: (Retrospektiv) diagnostisk verdi av biomarkører ved alvorlig infeksjon

- **P** - Voksne (> 16 år) pasienter som har alvorlig infeksjon og pasienter som har andre relevante differensialdiagnoser
- **I** - måle CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkører)
- **C** - ?
- **O** - hvor godt skiller biomarkøren(e) alvorlig infeksjon fra relevante differensialdiagnoser

**PICO2**

Problemstilling: (Retrospektiv) diagnostisk verdi ved postoperativ infeksjon

- **P** - Voksne (> 16 år) pasienter som har postoperativ infeksjon
- **I** - måte CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkører)
- **C** - ?
- **O** - hvor godt skiller biomarkøren(e) alvorlig infeksjon fra relevante differensialdiagnoser

**PICO3**

Problemstilling: (Retrospektiv) diagnostisk verdi ved postoperativ infeksjon

- **P** - Voksne (> 16 år) pasienter som har postoperativ infeksjon
- **I** - måte CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkører)
- **C** - ?
- **O** - hvor godt skiller biomarkøren(e) alvorlig infeksjon fra relevante differensialdiagnoser

**PICO4**

Problemstilling: (Retrospektiv) diagnostisk verdi i forhold til effekt av antibiotikabehandling

- **P** - Voksne (> 16år) pasienter med ilor av antibiotikabehandling
- **I** - måte CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkører)
- **C** - ?
- **O** - hvor godt skiller biomarkøren(e) alvorlig infeksjon fra relevante differensialdiagnoser

**PICO5**

Problemstilling: (Retrospektiv) diagnostisk verdi i forhold til effekt av antibiotikabehandling

- **P** - Voksne (> 16 år) pasienter med ilor av antibiotikabehandling
- **I** - måte CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkører)
- **C** - ?
- **O** - hvor godt skiller biomarkøren(e) alvorlig infeksjon fra relevante differensialdiagnoser
Referanser (Inflammasjonsmarkører)

5. Wikipedia: Likelihood ratios in diagnostic testing. (Web: sist aksessert 04.06.13).
9. Kinasewitz GT, Yan SB, Basson B et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe
13. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann
14. Gamez-Diaz LY, Enriquez LE, Matute JD et al. Diagnostic accuracy of HMGB-1, sTREM-1, and CD64 as markers of sepsis in patients
15. Gamez-Diaz LY, Enriquez LE, Matute JD et al. Diagnostic accuracy of HMGB-1, sTREM-1, and CD64 as markers of sepsis in patients
16. McMaster PLUS, pyramidøsek [Internett], [updated 2012] [cited 2 17 12]. Available from: http://plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/Search.as...
17. Via Helsebiblioteket. Best Practice "CRP OR procalcitonin" (Web: sist aksessert mars 2013).
18. Via Helsebiblioteket. UpToDate "CRP OR procalcitonin" (Web: sist aksessert mars 2013).
20. Gibot S, Cravoisy A, Kolopp-Sarda MN et al. Time-course of sTREM (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells)-1,

Problemstilling: Effekt av bruk av biomarker-guidet antibiotikabehandling
P - Voksne (> 16 år) pasienter med alvorlig infeksjon
I - nivå av CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkerer) avgjør igangsettelse/avslutning av antibiotikabehandling
C - nivå av CRP (prokalsitonin, andre aktuelle biomarkerer) avgjør ikke igangsettelse/avslutning av antibiotikabehandling
O - forbruk av antibiotika

GRADE - kunnskapsvurdering
GRADE-gruppen er i ferd med å utvikle et redskap for å kunnskapsvurdere dokumentasjonen for klinisk effekt av bruk av biomarkerer. Dette arbeidet er imidlertid kommet for kort til å kunne benyttes innenfor vurderingen av skårssystemer og biomarkerer i denne retningslinjen. Som grunnspørsmålsgrunnlag for inflammasjonsmarkører er i stor grad benyttet det anerkjente McMaster Plus (MMP) sitt "pyramid-system" for søk etter ny, validert litteratur (fri tilgang i Norge fra helsebiblioteket.no) [16], hvor UpToDate (U-T-D) og Best Practice (bmj-BP) rangerer høyst i søkeierarkiet. I tillegg er det i størst mulig grad tatt utgangspunkt i enkeltstudier som har nådd opp i nivåene i McMaster Plus-pyramiden.


U-T-D slår fast i sitt kapittel om "Feber i intensivavdelingen" at CRP og prokalsitonin blir brukt til å skille bakteriell infeksjon fra andre årsaker til feber og systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS). Begge markørene predikserer dødelighet hos intensivpasienter. CRP er en mer sensitiv markør på sepsis enn både kroppstemperatur og antallet hvite blodceller, men mangler spesifisitet. Ved sepsis er bmj-BP usikker i sin vurdering av nytten av prokalsitonin, og CRP ikke er vurdert i det hele tatt. Derimot er CRP er først opp som viktig test ved sjokk, og høye nivåer (> 200 mg/L) indikerer alvorlig inflammasjon. Jo høyere nivå, jo mer uønsket inflammasjon. Verdi < 200 mg/L finnes ved sepsis, men også ved andre tilstander slik som akutt hjerteinfarkt.

Verdens Lederområde for Rekommendasjoner for Antibiotikabehandling (WOLS) i Helsebiblioteket, U-T-D slår fast i sitt kapittel om "Feber i intensivavdelingen" at CRP og prokalsitonin blir brukt til å skille bakteriell infeksjon fra andre årsaker til feber og systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS). Begge markørene predikserer dødelighet hos intensivpasienter. CRP er en mer sensitiv markør på sepsis enn både kroppstemperatur og antallet hvite blodceller, men mangler spesifisitet. Ved sepsis er bmj-BP usikker i sin vurdering av nytten av prokalsitonin, og CRP ikke er vurdert i det hele tatt. Derimot er CRP er først opp som viktig test ved sjokk, og høye nivåer (> 200 mg/L) indikerer alvorlig inflammasjon. Jo høyere nivå, jo mer uønsket inflammasjon. Verdi < 200 mg/L finnes ved sepsis, men også ved andre tilstander slik som akutt hjerteinfarkt.
20.3 - Mikroorganismer

**Acinetobacter**

*A. baumanii*

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (særlig jord og vann). Aerob, gramnegativ kokkobacill.

**Vanligste infeksjoner**

**Antibiotikavalg**

**Actinobacillus, se Aggregatibacter**

**Actinomyces**

*A. israelii*

**Forekomst og karakteristika**
Slimhinner hos dyr og mennesker, jord. Anaerob, men ulike species har ulik aerotoleranse.

**Vanligste infeksjoner**
Aktinomykose. Opportunist, abscess er utgått fra munnhule, GI-tractus, genitalia (IUD/spiral).

**Antibiotikavalg**
Benzylpenicillin, ampicillin og amoxicillin. Alternativt klindamycin, erytromycin eller doksyklyn.
Aerococcus
Forekomst og karakteristika
Saprofytt. Aerob, grampositiv kokk.

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen, men er beskrevet som årsak til endokarditt og bakteriemi. Én art (A. urinae) er assosiert med urinveisinfeksjon.

Antibiotikavalg
Vanligvis følsom for penicilliner

Aeromonas
A. hydrophila

Forekomst og karakteristika
Miljø (særlig brakkvann). Fakultativ anaerob gramnegativ stav.

Vanligste infeksjoner
Assosiert med gastroenteritt, men kan også gi sårinfeksjon og sepsis.

Antibiotikavalg

Aggregatibacter (HACEK-gruppen)
A. actinomycetemcomitans (tidligere Actinobacillus actinomycetemcomitans)
A. aphrophilus (tidligere Haemophilus aphrophilus)

Forekomst og karakteristika
Slimhinne, (særlig svelg). Fakultativ anaerob gramnegativ kokkobacill. Trenger >1 døgn før vekst.

Vanligste infeksjoner
Oftest apatogen, men kan forårsake endokarditt, sepsis, tannabsesser, sinusitt og hjerneabsesser.

Antibiotikavalg

Alcaligenes
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Oppotunistic infeksjon. Urinveisinfeksjon, sepsis m.m.

Antibiotikavalg
Ofte følsom for trimetoprim-sulfametoksazol, ciprofloksacin, 3. gen cefalosporiner, men ofte resistent mot aminoglykosider.

Alfahemolytiske streptokokker, se Streptococcus alfafemolytisk

Anaplasma (tidligere Ehrlichia)
A. phagocytofilium

Forekomst og karakteristika
Rickettsia, obligat intracellulær, i blodceller og endotel. Flått-båren, mulig samme geografiske område som Borrelia.
Vanligste infeksjoner
Anaplasmose.

Antibiotikavalg
Tetrasykliner, rifampicin.

Arcanobacter haemolyticum
Forekomst og karakteristika
Munnhule. Aerob grampositiv stav, likner på Corynebacterium.

Vanligste infeksjoner
Faryngitt (sjelden). Svært sjelden systemiske infeksjoner.

Antibiotikavalg
Penicillin (alternativt cefalosporin, vankomycin eller erytromycin).

Arcobacter
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Diaré, bakteriemi, endokarditt, peritonitt.

Antibiotikavalg
Antibiotikafølsomhet er lite kjent, men sannsynligvis følsom for makrolider.

Aspergillus
A. fumigatus
A. niger
Forekomst og karakteristika
Muggsopp. Miljø.

Vanligste infeksjoner
Aspergillose hos immunsupprimerte, luftveier eller invasiv. Ekstern otitt.

Antibiotikavalg
Vorikonazol eller liposomalt amfotericin B, alternativt kaspofungin eller posakonazol.

Atypiske mykobakterier, se Mycobacterium spp.

Bacillus
B. anthracis (miltbrannbakterie)
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Kutan, gastrointestinal, inhalasjonsantrax, bioterroragens.

Antibiotikavalg
**B. cereus**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**

**Antibiotikavalg**

---

**Bacteroides**

**B. fragilis-gruppen**

**B. thetaiotaomicron**

**Forekomst og karakteristika**
Slimhinne, særlig tarm, hos mennesker og dyr. Anaerob grampnegativ stav.

**Vanligste infeksjoner**
Del av blandingsflora ved abscess (lever, hjerne) utgått fra tarm eller genitalia. Peritonitt, divertikulitt, sepsis, pelvic inflammatory disease (PIC).

**Antibiotikavalg**

---

**Bartonella**

**B. henselae**

**B. bacilliformis**

**B. quintana**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Feber med bakteriemi (for eksempel skyttergravsfeber), endokarditt, bacillær angiomatose, cat scratch disease.

**Antibiotikavalg**
Følsom for de fleste antibiotika - vanligst brukt er erytromycin, doksysyklin, azitromycin eller ciprofloksacin.

---

**Blastomyces dermatitidis**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, Nord-Amerika. Dimorf sopp (muggsopp eller gjærsopp avhengig av temperatur).

**Vanligste infeksjoner**
Endemisk mykose. Disseminert blastomykose hos immunsupprimerte.

**Antibiotikavalg**
Konferer infeksjonsmedisiner.
Betahemolytiske streptokokker, se Streptococcus, betahemolytisk
Bordetella
*B. bronchiseptica*
*B. parapertussis*
*B. pertussis*

**Forekomst og karakteristika**
Ciliert respiratorisk epitel hos dyr og mennesker. Obligat aerob liten gramnegativ kokkobasill.

**Vanligste infeksjoner**
Luftveisinfeksjon hos mennesker og dyr.

*B. bronchiseptica*: Gir sjelden infeksjon hos menneske, men kan gi pneumoni, sårinfeksjon og endokarditt.

*B. parapertussis*: Kikhosteligende luftveisinfeksjon.

*B. pertussis*: Kikhoste.

**Antibiotikavalg**
Vanligvis følsom for makrolider og trimetoprim / sulfametoksazol.

Borrelia
*B. burgdorferi sensu lato* - undertype: *B. afzelii, B. garinii, B. burgdorferi sensu stricto*

**Forekomst og karakteristika**
Dyr, lopper, lus m.m. Spirochete. Tar ikke gramnegativfarge. Ikke dyrkbar. Flått er vektor i Europa. Menneskets lus og flått.

Europa og Asia (*B. afzelii og B. garinii*), Europa, Nord-Amerika og Asia (*B. burgdorferi sensu stricto*).

**Vanligste infeksjoner**
Lyme borreliose. Erythema migrans. Mer sjelden infeksjon i sentralnervesystemet.

**Antibiotikavalg**
Penicillin eller doksysyklin. Ceftriakson ved infeksjon i sentralnervesystemet.

*B. recurrentis*
*B. hermsii*

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Tilbakekallsfeber (relapsing fever)

**Antibiotikavalg**

Branhamella catarrhalis, se Moraxella catarrhalis
Brucella
*B. mellitensis* (hyppigst)
*B. abortus*
**B. suis**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Brucellose, tilbakefallsfeber (intracellulær mikrobe), spondolydiscitt, orchitt, mastitt, endokarditt, nevrobrucellose. Stor risiko for smitte til laboratoriepersonale - varsle laboratoriet ved klinisk mistanke.

**Antibiotikavalg**

---

**Burkholderia**

*B. cepacia* (tidligere *Pseudomonas cepasia*)

*B. pseudomallei* (tidligere *Pseudomonas pseudomallei*)

**Forekomst og karakteristika**
Miljøbakterie (jord, vann og planter). Obligat aerob non-fermentativ gramnegativ stav. Sørøst-Asia og Nord-Australia (*B. pseudomallei*).

**Vanligste infeksjoner**
Ofte sykehusmikrobe, opportunist, lungeinfeksjon ved cystisk fibrose.

*B. pseudomallei*: Meloidose, feber av ukjent årsak (kan gi infeksjon som ligner tuberkulose), multifokale abscesser inkludert i hud, nevrologisk sykdom.

**Antibiotikavalg**
Multiresistent - behandling etter resistensbestemmelse.

*B. cepacia*: Eventuelt trimetoprim / sulfametoksazol, meropenem eller ciprofloksacin.

*B. pseudomallei*: Ofte multiresistent. Eventuelt intravenøs ceftazidim eller karbapenem 14 dager, etterfulgt av trimetoprim / sulfametoksazol peroral + doksysyklin peroral i 3 måneder.

---

**Campylobacter**

*C. coli*

*C. jejuni*

*C. lari*

*C. upsaliensis*

*C. fetus subsp. fetus*

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Gastroenteritt, sjelden sepsis.

*C. coli*, *C. jejuni* og *C. lari*: Gastroenteritt, bakteriemi.

*C. fetus subsp. fetus*: Sepsis, meningitt, sjelden gastroenteritt.

**Antibiotikavalg**
*C. coli*, *C. jejuni* og *C. lari*: Gastroenteritt skal vanligvis ikke behandles. De fleste arter er følsomme for makrolider.
C. upsaliensis: Gastroenteritt skal vanligvis ikke behandles.

C. fetus subsp. fetus: Aminoglykosid ved invasiv sykdom, alternativt ampicillin eller ceftriakson.

**Candida**

*C. albicans*  
*C. glabrata*  
*C. krusei*

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Infeksjon av slimhinne (munn og genitalia) og hud (intertriginiøse områder). Invasiv sykdom hos pasienter med svekket immunforsvar.

**Antibiotikavalg**
Azoler (flukonazol, itrokonazol, posaconazol, vorikonazol, ketokonazol), echinocandiner (caspofungin, micafungin, anidulafungin) og polyener (amfotericin B) lokalt og ved alvorlig eller systemisk sykdom.

*C. glabrata*: Polyener og echinocandiner. Ofte nedsatt følsomhet for azoler.

*C. krusei*: Følsom for polyener, men resistent mot flukonazol.

**Capnocytophaga**

*C. canimorsus*  
*C. ochrachae*

**Forekomst og karakteristika**
Normalflora i munnhule hos menneske og dyr. Faktualt anaerob gramnegativ stav. Trenger > 1 døgn for vekst.

**Vanligste infeksjoner**
DF-1 er assosiert med peridontitt. Sjelden septikemi.

*C. canimorsus*: Sårinfeksjon etter hunebitt eller slikking av åpne sår. Sepsis, endokarditt (alkoholikere og personer uten milt)

*C. ochrachae*: Peridontitt, gingivitt. Sepsis.

**Antibiotikavalg**

**Cardiobacterium hominis** (HACEK-gruppen)

**Forekomst og karakteristika**
Svelget. Faktualt anaerob gramnegativ stav. Trenger > 1 døgn for vekst.

**Vanligste infeksjoner**
Sepsis, endokarditt.

**Antibiotikavalg**
Penicillin, cefalosporin.

**Chlamydia pneumoniae** (tidligere *Chlamydophila pneumoniae*)

**Forekomst og karakteristika**
Obligat (?) humanpatogen. Obligat intracellulær.
Vanligste infeksjoner
Pneumoni.

Antibiotikavalg
Doksysyklin, makrolider. Resistent mot betalaktam-antibiotika.

**C. psittaci**

**Forekomst og karakteristika**
Zoonose med smitte fra fugl. Obligat intracellulær.

Vanligste infeksjoner
Psittakose (papegøyesyke).

Antibiotikavalg
Doksysyklin, makrolider. Resistent mot betalaktam-antibiotika.

**C. trachomatis**

**Forekomst og karakteristika**
Obligat humanpatogen, intracellulær bakterie.

Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg
Doksysyklin, makrolider. Resistent mot betalaktam-antibiotika. Trakomvarianten er følsom for sulfonamider (lokalbehandling i øyet).

**Chryseobacterium meningosepticum**, se **Elisabethkingia meningosepticum**

Citrobacter

**C. freundii**

*C. koseri* (tidligere *C. diversus*)

**Forekomst og karakteristika**
Tarmmiljø. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører *Enterobacteriaceae*-familien.

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjon, septikemi, sykehusinfeksjon.

Antibiotikavalg

**Clostridium**

**C. botulinum**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (sporedanner). Anaerob grampositiv stav.

Vanligste infeksjoner
Botulisme.

Antibiotikavalg
Antitoksin.
**C. difficile**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (sporedanner), tarm hos syk (og frisk) person. Anaerob grampositiv stav.

**Vanligste infeksjoner**
Antibiotikaassosiert diare, pseudomembranøs kolitt, toksisk megakolon.

**Antibiotikavalg**
Seponer antibiotika om mulig. Symptomatisk behandling. Metronidazol, eventuelt vankomycin.

**C. perfringens**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (sporedanner). Anaerob grampositiv stav.

**Vanligste infeksjoner**
Matforgiftning, gassgangren, nekrotiserende fascitt, toksisk sjokk.

**Antibiotikavalg**

**C. tetani**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (sporedanner). Anaerob grampositiv stav.

**Vanligste infeksjoner**
Tetanus.

**Antibiotikavalg**
Antitoksin, vaksinasjon. Ev. sår revideres. Behandling med penicillin vurderes for å hindre ytterligere dannelse av toksin.

**Coccidioides**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Endemisk mykose: Disseminert coccidioidmykose hos immunsupprimerte.

**Antibiotikavalg**
Konferer infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog.

**Corynebacterium**

**Forekomst og karakteristika**
Oftest normalflora på hud og slimhinner. Aerob grampositiv stav.

**Vanligste infeksjoner**
Vanligvis apatogen, men noen arter kan gi alvorlig sykdom. Ved prøvetaking er det viktig å unngå forurensning med mikrober fra hud eller slimhinne.

**Antibiotikavalg**
Etter resistensmønster

**C. bovis**

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus - Helsedirektoratet
Forekomst og karakteristika
Kveg.

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen, men er isolert ved sepsis og konjunktivitt.

Antibiotikavalg
Etter resistensmønster.

**C. diphteriae**

Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Difteri (bare toksinproduserende stammer).

Antibiotikavalg
Makrolider + antitoksin. Obs. vaksinasjon

**C. jeikeium**

Forekomst og karakteristika
Primært dyrepatonen.

Vanligste infeksjoner
Septikemi, endokarditt, fremmedlegemeinfeksjoner.

Antibiotikavalg

**C. pseudodiphterica**

Forekomst og karakteristika
Munnhule, luftveier, hud.

Vanligste infeksjoner
Endokarditt, trakeitt, pneumoni. Nekrotiserende lymfadenitt.

Antibiotikavalg
Makrolider

**C. pseudotuberculosis**

Forekomst og karakteristika
Primært dyrepatonen.

Antibiotikavalg
Makrolider. Behandles etter resistensmønster.

**C. renale**

Forekomst og karakteristika
Primært dyrepatonen. Svelg, nese, slimhinner.

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjoner (sjelden), diagnose ved blærepunksjon.
**Antibiotikavalg**
Makrolider. Behandles etter resistensmønster.

**C. ulcerans**

**Forekomst og karakteristika**
Hud, svelg, konjunktiva.

**Vanligste infeksjoner**
Difteriligende sykdom. Urinveisinfeksjon (sjelden), stendannelse.

**Antibiotikavalg**
Makrolider. Se også C. dphtheriae.

**C. urealyticum**

**Vanligste infeksjoner**
Vanligvis apatogen, men kan gi endokarditt eller sepsis hos immunsupprimerte pasienter.

**Antibiotikavalg**
Vankomycin + kirurgisk fjerning av stener.

**C. xerosis**

**Antibiotikavalg**
Etter resistensmønster.

**Coxiella burnetii**

**Forekomst og karakteristika**
Primært dyrepatogen. Obligat intracellulær parasitt, kan overleve i miljøet i amøber og som spore.

**Vanligste infeksjoner**
Q-feber.

**Antibiotikavalg**

**Cryptococcus neoformans**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, avføring fra duer og andre fugler (undulat). Gjærsopp.

**Vanligste infeksjoner**
Meningoencefalitt, pneumoni, hudinfeksjon hos immunsupprimerte. Kan være vanskelig å dyrke (få mikrober i spinalvæske).

**Antibiotikavalg**
Flucytosin, amfotericin, flukonazol. Resistent mot echinokadiner.

**Cryptosporidium**

**Forekomst og karakteristika**
Parasitt, i fjern slekt med Plasmodium og Toxoplasma. Smittsom som oocyste (veldig motstandsdyktig spore).

**Vanligste infeksjoner**
Kryptosporidiose. Akutt, selvbegrensende gastroenteritt hos immunfriske, eventuelt kronisk hos barn og immunsupprimerte.

**Antibiotikavalg**
Symptomatisk.
**Ehrlichia**

*E. chaffeensis*

*E. ewingii*

**Forekomst og karakteristika**
Primiøt dyrepatogen. Obligat intracellulær, i blodceller. Overføres med flått. I slekt med *Anaplasma*.

**Vanligste infeksjoner**
Ehrlichiose

**Antibiotikavalg**
Tetrasyklinger førstevalg (selv hos barn). Alternativ rifampicin eller kinolon.

---

**Eikanella corrodens (HACEK-gruppen)**

**Forekomst og karakteristika**
Svelgrommet. Fakultativt anaerb gramnegativ stav. Trenger > 1 døgn for vekst.

**Vanligste infeksjoner**
Menneskebitt, sepsis, endokarditt.

**Antibiotikavalg**

---

**Elisabethkingia meningoseptium (tidligere Flavobacterium / Chryseobacterium meningosepticum)**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø. Obligat aerob gramnegativ stav.

**Vanligste infeksjoner**
Ofte apatogen, men kan gi sepsis og meningoencefalitt hos immunsupprimerte pasienter (særleg nyfødte).

**Antibiotikavalg**
Etter resistensbestemmelse.

---

**Enterobacter**

*E. cloacae*

*E. aerogenes*

**Forekomst og karakteristika**
Tarm og miljø. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae

**Vanligste infeksjoner**
Urinveisinfeksjoner, septikemi, sykehusinfeksjoner (peritonitt, sårinfeksjon, pneumoni, fremmedlegeinfeksjoner).

**Antibiotikavalg**

---

**Enterococcus**

*E. faecalis*
**E. faecium**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (jord, vann, planter, dyr og insekt) og i tarm hos menneske. Fakultativt anarobe grampositive kokker i par, kjeder eller med kokkobasill-form.

**Vanligste infeksjoner**
Mange arter kan gi urinveisinfeksjoner, sepsis, endokarditt eller intraabdominal infeksjon. Koloniserer ofte sår.

**VRE (Vankomycinresistente enterocokker): Sykehusutbrudd**

**Antibiotikavalg**

*E. faecium* mindre følsom enn *E. faecalis* og ofte resistent mot ampicillin. Resistens mot vankomycin beskrevet i Norge.

Alternativer: linezolid og daptomycin.

**Erysipelothrix rhusiopathiae**

**Forekomst og karakteristika**
Miljøbakterie. Finnes ofte hos dyr (gris, sel, m.fl.) fugler og fisk. Fakultativt anaerob grampositive liten stav/ kokkobasill. Kan forekomme i kjeder eller som lange uforgre endurance filament.

**Vanligste infeksjoner**
Erysipeloid, sepsis, endokarditt

**Antibiotikavalg**
Følsom for penicillin, klindamycin, makrolider og kinoloner. Resistent mot aminoglykosider, sulfonamider og vankomycin.

**ESBL (Ekstendert spektrum betalaktamase, bredspektret betalaktamase)**

**Forekomst og karakteristika**
Resistensmekanismer knyttet til gramnegative tarmbakterier. Ofte koblet til resistens for andre grupper av antibiotika. En stamme kan ha flere ESBL-gener samtidig. Smittsomme mellom mikrober (horisontal genoverføring).

ESBL _A_ (hemmes av klavulansyre): Hyppigst CTX-M, TEM og SHV-enzyme.

ESBL _M_: Hyppigst AmpC-enzyme; kromosomal (lavgradig-stabil/induserbar) eller plasmidbåret.

ESBL _carba_: Karbapenemaser

Metallobetalaktamaser (MBL-enzyme)

*K. pneumoniae*-betalaktamaser (KPC-enzyme)

**Vanligste infeksjoner**
Er assosiert med økt sykelighet (koblet til virulens) og dødelighet. Stort smittepotensiale særlig hvis egenskapen finnes på mobile genetiske elementer (plasmid, integroner), som kan medføre horisontal overføring av resistensgen (ervervet resistens).

ESBL _A_: Sykehusutbrudd. Behandlingsproblemer ved infeksjon.

ESBL _M_: Flere sykehusutbrudd.

ESBL _carba_: Betydelig utfordring for behandling og smittevern. Ofte samtidig resistens mot flere andre grupper av antibiotika.
**Antibiotikavalg**
Behandling i henhold til resistensbestemmelse. Resistensprofil for ulike bredspektrede betalaktamantibiotika avhengig av type enzym. Ofte koblet til resistens også mot andre grupper av antibiotika (multiresistens).


ESBL carba: Noe varierende resistensmønster, ofte resistente for alle betalaktamantibiotika unntatt aztreonam.

KPC-producerende stammer er resistente for alle betalaktamantibiotika.

---

**E. coli**

**Forekomst og karakteristika**
Tarm, miljø. Fuktatativ anaerob gramnegativ stav, tilhører Enterobacteriaceae-familien. Fuktatativ intracellulær.

**Vanligste infeksjoner**
Ekstraintestinale infeksjoner: Urinveisinfeksjoner, sepsis, sykehusinfeksjoner. Gastroenteritt (tarmpatogene varianter, se under)

**Antibiotikavalg**

---

**EAEC (enteroaggragativ E. coli)**

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren

**Vanligste infeksjoner**
Vandig diare

**Antibiotikavalg**
Symptomatisk

---

**EHEC / VTEC / STEC (enterohaemorrhagisk- / verotoksin- / shigotoksin-produserende E. coli)**

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren

**Vanligste infeksjoner**
Blodig diare, hemolytisk uremisk syndrom (HUS), trombocytopenisk purpura (TPP).

**Antibiotikavalg**
Symptomatisk behandling. Antibiotikabehandling av akutt sykdom kan forverre forløpet.

---

**EIEC (enteroinvasiv E. coli)**

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren

**Vanligste infeksjoner**
Ligner shigellose. Importdiare.

**Antibiotikavalg**
Selbegrensende sykdom. Symptomatisk behandling.
EPEC (enteropatogen *E. coli*)

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren

**Vanligste infeksjoner**
Typisk EPEC: Importdiare

Atypisk EPEC: Eventuelt diare hos barn

ETEC (enterotoksigen *E. coli*)

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren

**Vanligste infeksjoner**
Viktig årsak til gastroenteritt i utviklingsland. Utbrudd ved kontaminerte importvarer.

*Flavobacterium meningosepticum*, se *Elisabethkinga meningoseptikum*

**Francisella tularensis**

**Forekomst og karakteristika**
Sydkom hos ville dyre (har, fugl, m.fl.). Kan smitte via vektor. Aerob liten gramnegativ kokkobasill. Vanskelig å dyrke og vokser langsomt.

**Vanligste infeksjoner**
Tularemi (harepest) - I Norge *subspecies holarctica* - ikke veldig patogen. I Nord-Amerika *subspecies tularensis* - svært patogen.

Stor risiko for laboratoriesmitte - varsle laboratoriet ved klinisk mistanke.

**Antibiotikavalg**

**Fusobacterium**

*F. necrophorum*

**F. ulcerans**

**Forekomst og karakteristika**
Slimhinne i munn, tarm og genitalia. Anaerob gramnegativ stav.

**Vanligste infeksjoner**
Del av blandingsflora ved abscess utgått fra munn, buk eller genitalia.

*F. necrophorum*: Hjerneabscess, hundebitt, faryngotonsilitt, periotonsillær abscess, kronisk sinusitt, leverabscess, Lemierres syndrom.

*F. ulcerans*: Tropisk leggsårr.

**Antibiotikavalg**
Kirurgi ofte påkrevet - først og fremst ved abscesser.

*F. necrophorum*: Metronidazol, tinidazol, klindamyzin, piperacillin / tazobaktam, meropenem.

*F. ulcerans*: Også følsom for ceftriakson som gjerne legges til metronidazolbehandling.

**Gardnerella vaginalis**

**Forekomst og karakteristika**
Tarm, vagina, urethra. Fakultativ anaerob, gramnegativ kokkobasill.
Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg
Metronidazol eller klindamyzin

**Gemella (tidligere klassifisert som viridans-streptokokk)**

*G. haemolysans*

*G. morbillorum*
Forekomst og karakteristika
Munnhule. Aerob gramnegativ kokk.

Vanligste infeksjoner
Sannsynligvis lite patogen, men kan gi endokarditt, sepsis, hjerneabscess, lungeabscess.

Antibiotikavalg
Penicillin

**Gonokokker, se Neisseria gonorrhoeae**

**Haemophilus**
Forekomst og karakteristika
Fakultativt anaerob gramnegativ stav/kokkobasill. I slekt med *Pasteurella*.

*H. aegypticus*
Forekomst og karakteristika
Øvre luftveier hos menneske og dyr.

Vanligste infeksjoner
Konjunktivitt.

Antibiotikavalg
Kloramfenikol øyedråper. Oftest lite følsom for fusidin.

*H. ducreyi*
Forekomst og karakteristika
Genitalia.

Vanligste infeksjoner
Obligat patogen. Bløt sjanker (Ulucus molle).

Antibiotikavalg
Erytromycin, azitromycin, ciprofloksacin eller etter resistensmønster.

*H. influenzae*
Forekomst og karakteristika
Øvre luftveier hos mennesker og dyr. Kapsulære (type a, b, c, d, e eller f) og akapsulære varianter.

Vanligste infeksjoner
Vanlig årsak til luftveisinfeksjon. Konjunktivitt, øvre og nedre luftveisinfeksjoner, sepsis, meningitt. Obs. koloniserer ofte neseslimhinnen hos barn.
Antibiotikavalg

**H. parainfluenzae (HACEK-gruppen)**
Forekomst og karakteristika
Øvre luftveier hos menneske og dyr.

Vanligste infeksjoner
Luftveisinfeksjon, subakutt endokarditt, hjerneabscess, osteomyelitt.

Antibiotikavalg
Som for *H. influenzae*

**Hafnia alvei**
Forekomst og karakteristika
Tarm, miljø. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.

Vanligste infeksjoner
Ofte tilfeldig funn, men kan gi urinveisinfeksjon og sepsis.

Antibiotikavalg
Etter resistensbestemmelse

**Helicobacter pylori**
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Magesår. Sepsis hos immunfraværende.

Antibiotikavalg
Ved systemisk infeksjon, kobinasjon av to antibiotoika og protonpumpehemmer. Vanligvis følsom for amoksicillin, makrolider, metronidazol og tetrazykliner, men resistens forekommer.

**Histoplasma capsulatum**
Forekomst og karakteristika
Ekskrementer fra flaggermus og fugler (Amerika og Asia). Dimorf sopp (muggsopp eller gjærsopp avhengig av veksttemperatur).

Vanligste infeksjoner
Endemisk mykose: Disseminert histoplasmose hos immunsupprimerte. Utbrudd av mildere histoplasmose har forekommet hos immunfriske som har vært i grotter i Sør-Amerika (flaggermus).

Antibiotikavalg
Konferer infeksjonsmedisiner.

**Hvite stafylokokker, se Staphylococcus koagulase-negativ**
**Kingella (HACEK-gruppen)**

**Kingella kingae**
Forekomst og karakteristika
Vanligste infeksjoner
Opportunistisk patogen (blod, ledd, diskitt, endokarditt).

Antibiotikavalg
Penicillin m.fl.

Klebsiella
K. oxytoca
K. pneumoniae
K. ozaenae
K. rhinoscleromatis
K. granuloma (tidligere Calymmatobacterium granulomatis)

Forekomst og karakteristika
Tarm, miljø. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.


Vanligste infeksjoner
K. granuloma: Granuloma inguinale (Donovanose).

Antibiotikavalg


K. granuloma: Konferer venerolog.

Koagulasenegative stafylokokker, se Staphylococcus koagulase-negativ

Lactobacillus
L. rhamnosus
L. casei

Forekomst og karakteristika
Tarm, vagina, urethra. Anaerob grampositiv stav.

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen, men tilfeller av endokarditt og bakteriemi er beskrevet.

Antibiotikavalg
Benzylpenicillin, ampicillin. Vankomycinresistent.
Legionella

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
De fleste er apatogene, men noen arter kan gi pneumoni.

**L. longbeachae**

**Forekomst og karakteristika**
Inhalasjon av støv fra kontaminert jord, kompost (Australia, USA).

**Vanligste infeksjoner**
Pontiac feber.

**Antibiotikavalg**
Makrolider (azitromycin eller erytromycin) eller kinoloner.

**L. pneumophila**

**Forekomst og karakteristika**
Inhalasjon av aerosoler fra kontaminert vann.

**Vanligste infeksjoner**
Pneumoni. Legionærsyken.

Leptospira interrogans

**L. icterohaemorrhagica**

**L. canicola, m. fl.**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Leptospirose (også kjent som Weills sykdom).

**Antibiotikavalg**
Doksisyklin, penicillin. Alternativt ceftriakson.

Leuconostoc

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, vagina. Fakultativ anaerob grampositiv kokk.

**Vanligste infeksjoner**
Stort sett apatogen, men påvist ved endokarditt og bakteriemi.

**Antibiotikavalg**
Penicillin, ampicillin. Er resistent mot vankomycin.

Listeria monocytogenes

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, tarm, matvarer, dyr. Fakultativ anaerob grampositiv stav, eventuelt i korte kjeder.
Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg
Ampicillin og trimetoprim / sulfametoksazol førstevalg (resistent mot cefalosporiner). Gentamicin, karbapenem og vankomycin mulige alternativer.

Meningokokker, se *Neisseria meningitidis*

**Micrococcus**

Forekomst og karakteristika
Miljø. Aerob grampositiv kokk.

Vanligste infeksjoner
Saprofytt. Opportunistisk patogen (immunsupprimerte).

**Mobiluncus curtisii**

Forekomst og karakteristika
Rektum og genitalslimhinne hos mennesker og dyr. Anaerob gramnegativ variabel stav.

Vanligste infeksjoner
Lite patogen, men assosiert med vaginal bakteriose. Enkelte beskrivelser av infeksjoner i kvinnelige genitalia og eventuelt ekstragenitale infeksjoner.

**Moraxella (tidligere Branhamella)**

Forekomst og karakteristika
Nese- og svelgrommet. Aerob gramnegativ stav, men kan være organisert som gramnegativ diplokokk.

Vanligste infeksjoner
*Moraxella* spp. andre enn *M. catarrhalis* oftest apatogen, men kan gi konjunktivitt og sepsis.

Antibiotikavalg
Makrolider eller trimetoprim / sulfametoksazol.

**M. catarrhalis**

Vanligste infeksjoner
Otitis media, sinusitt og nedre luftveisinfeksjon, særlig ved kronisk. Obs. koloniserer ofte neseslimhinne hos barn.

Antibiotikavalg
Makrolider eller trimetoprim / sulfametoksazol (ca. 90 % danner betalaktamase).

**Morganella morganii (tidligere Proteus morganii)**

Forekomst og karakteristika
Tarm, miljø. Faktultiv anaerob gramnegativ stav, tilhører familien *Enterobacteriaceae*.

Vanligste infeksjoner
Urinvæsinfeksjon, sjelden sepsis.

Antibiotikavalg
Mycobacterium
Forekomst og karakteristika
Miljø. Obligat aerobe, syrefaste staver.

Vanligste infeksjoner
Noen obligat patogene, mange potensielt patogene og mange rent saprofyttære arter.

Antibiotikavalg
Ofte resistente mot ordinære antibiotika. Eventuell behandling er en spesialistoppgave.

*M. tuberculosis*-komplekset (*M. tuberculosis, M. africanum, M. microti, M. canetti, M. bovis*)

Forekomst og karakteristika
Menneske. Kveg og andre varmblodig dyr (*M. bovis*).

Vanligste infeksjoner
Tuberkulose

*M. bovis BCG*
Forekomst og karakteristika
Vaksinestamme.

Vanligste infeksjoner

*M. leprae*

Forekomst og karakteristika
Menneske.

Vanligste infeksjoner
Lepra

*M. intracellulare*-komplekset, ofte forkortet MAC (*M. avium, M. intracellulare*)

Forekomst og karakteristika
Miljø

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen, men kan gi disseminert sykdom hos pasienter med AIDS. Også årsak til lungeinfeksjon (hos pasienter med tidligere lungeyskdom).

Mycobakterier, "atypiske"

Forekomst og karakteristika
Samlebetegnelse på mykobakterier som ikke tilhører *M. tuberculosis*- komplekset eller *M. leprae*. Andre betegnelser: non-tuberkuløse mykobakterier (NTM), potensielt patogene mykobakterier (PPM), «Mycobacteria other than tuberculosis» (MOTT).

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogene, men kan gi sykdom hos disponerte individer.

*M. abscessus*

Forekomst og karakteristika
Miljø og springvann. Hurtigvoksende.
Vanligste infeksjoner
Lungeinfeksjon (hos pasienter med tidligere lungesykmom), sårinfeksjon.

*M. avium ssp. paratuberculosis*
Forekomst og karakteristika
Miljø. Hurtigvoksende.

Vanligste infeksjoner

*M. chelonae*
Forekomst og karakteristika
Miljø, sprinvann. Hurtigvoksende.

Vanligste infeksjoner
Forskjellige infeksjoner i hud og skjelett (ofte etter skade eller kirurgi).

*M. fortitium*
Forekomst og karakteristika
Miljø?

Vanligste infeksjoner
Sykehusinfeksjoner (fremmedlegemer kontaminert fra sprinvann).

*M. genavense*
Forekomst og karakteristika
Miljø

Vanligste infeksjoner
Disseminert infeksjon hos pasienter med AIDS.

*M. gordonae*
Forekomst og karakteristika
Miljø? Vanskelig å dyrke.

Vanligste infeksjoner
Apatogen.

*M. haemophilum*
Forekomst og karakteristika
Miljø

Vanligste infeksjoner
Cervical lymfadenopati hos barn. Hudinfeksjon hos immunsupprimerte og AIDS-pasienter (noduli i hud, eventuelt med abseding, cellulitt, osteomyelitt)

*M. kansasii*
Forekomst og karakteristika
Miljø? Svært langsomsitvoksende.

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen. Eventuelt lungeinfeksjon hos gruvearbeidere. Disseminert infeksjon hos immunsupprimerte og pasienter med AIDS.
**M. malmoense**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, vann (akvarium, svømmebasseng)

**Vanligste infeksjoner**
Cervical lymfadenpati hos barn. Lungeinfeksjon hos pasienter med kronisk lungesykdom.

**M. marinum**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø (tropiske våtmarker).

**Vanligste infeksjoner**
Hudinfeksjon. Akvariegranulom. Lymfogen spredning forekommer (lymfadenitt, artritt, osteomyelitt).

**M. ulcerans**

**Vanligste infeksjoner**
Hudinfeksjon (Buruli ulcer/Bairnsdale ulcer), eventuelt med osteomyelitt.

**M. xenopi**

**Forekomst og karakteristika**
Miljø

**Vanligste infeksjoner**
Vanligvis apatogen, men kan gi disseminert sykdom hos pasienter med AIDS.

**Mycoplasma**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
De fleste artene er apatogene, men noen arter gir pneumoni.

**Antibiotikavalg**
Mykoplasma mangler cellevegg og er derfor resistent mot betalaktamantibiotika.

**M. genitalum**

**Forekomst og karakteristika**
Koloniserer ofte genitalslimhinne hos menneske.

**Vanligste infeksjoner**
Gir sjelden sykdom. Assosiert med urethritt hos menn.

**Antibiotikavalg**
Følsom for makrolider og tetrasykliner.

**M. hominis**

**Forekomst og karakteristika**
Koloniserer ofte genitalslimhinne hos menneske

**Vanligste infeksjoner**
Antibiotikavalg
Tetrasykliner, klindamycin, kinoloner. Resistent mot makrolider.

M. pneumoniae
Forekomst og karakteristika
Koloniserer ofte munnslimhinne hos menneske.

Vanligste infeksjoner
Trakeobronkitt, pneumoni. Nevrologiske/ekstrapulmonale komplikasjoner kjent (Guillain-Barre, psykose, o.a.).

Antibiotikavalg
Makrolider, tetrasykliner, eventuelt levofloksacin. Makrolidresistens rapportert i Asia.

Neisseria
Forekomst og karakteristika
Normalflora i nese og svelgrommet. Obligat aerobe, gramnegative diplokokker.

Vanligste infeksjoner
De fleste arter er apatogene.

N. gonorrhoeae (gonokokker)
Forekomst og karakteristika
Ikke normalflora. Alltid patogen.

Vanligste infeksjoner
Gonore, septisk artritt. Sepsis beskrevet.

Antibiotikavalg
Ceftriaxon eller spektinomycin. Ofte resistens mot ciprofloksacin og penicillin - kan benyttes kun etter resistensbestemmelse.

N. meningitidis (meningokokker)
Forekomst og karakteristika
Svelg.

Vanligste infeksjoner
Meningitt, sepsis, enkelte ganger andre sterile væsker (leddvæske, perikard).

Antibiotikavalg
Penicillin. Alternativt tredje generasjon cefalosporin.

Nocardia
Forekomst og karakteristika
Miljø (jord og vann), svelg. Obligat aerob, grampositiv forgrenet stav. (”Aerobe actinomycetes”).

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen.

Antibiotikavalg
Vanligvis følsom for trimetoprim + sulfametoksazol og aminoglykosider, men resistens er rapportert. Linezolid, karbapenemer og minocyklin (på godkjenningsfritak) nevnt som alternativ eller tillegg. Resistensbestemmelse viktig.

N. asteroides-komplekset
Forekomst og karakteristika
Partielt syrefaste.
Vanligste infeksjoner
Kutan nocardiose.

N. brasiliensis
Forekomst og karakteristika
Miljø (jord og vann), tarm.

Vanligste infeksjoner
Fibroserende og fistulerende infeksjoner i munnhule, lunge og intraabdominalt, samt hjerneabscess.

Orienta tsutsugamushi
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Kratt-tyfus.

Antibiotikakvalg
Konferer infeksjonsmedisiner.

Paracoccidioides brasiliensis
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Endemisk mykose: Disseminert paracoccidiomycose hos immunsupprimerte.

Antibiotikakvalg
Konferer infeksjonsmedisiner.

Pasteurella
P. multocida
Forekomst og karakteristika
Munnhule og luftveier hos kjøttetende dyr. Fakultativ anaerob gramnegativ kokkobasill.

Vanligste infeksjoner
Sårinfeksjon etter dyrebitt (først og fremst hund og katt). Sepsis er beskrevet.

Antibiotikakvalg
Penicilliner, tetrasykliner, trimetoprim / sulfametoksazol, makrolider.

Penicillium marneffei
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Endemisk mykose: disseminert penicilliose hos immunsupprimerte. (Viktig årsak til opportunistiske infeksjoner hos AIDS-pasienter i Sørøst-Asia, sammen med tuberkolose og kryptokokkose).

Antibiotikakvalg
Konferer infeksjonsmedisiner
**Peptococcus niger og Peptostreptococcus (flere arter)**

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**
Lite patogen, men inngår som en del av blandet anaerob flora i en del abscesser.

**Antibiotikavalg**
Penicilliner, klindamycin, metronidazol.

**Plasmodium**

**Forekomst, karakteristika og hovedområder for malariatilfeller til Norge**
Mygg-overført parasitt, formerer seg i erytrocytter.

- *P. falciparum*: Afrika sør for Sahara
- *P. knowlesi*: Sjelden
- *P. malariae*: Sjelden
- *P. ovale*: Sjelden
- *P. vivax*: Asia

**Vanligste infeksjoner**
Malaria.

- *P. falciparum*: Potensielt livstruende malaria med cerebral affeksjon, multiorgansvikt og sjokk.
- *P. knowlesi*: Kan ha malignt forløp med betydelig parasittemi.
- *P. malariae, P. ovale, P. vivax*: Benign malaria.

**Antibiotikavalg**
Konferer infeksjonsmedisiner.

**Plesiomonas shegelloides**

**Forekomst og karakteristika**
Vanlig i vann (særlig brakkvann). Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.

**Vanligste infeksjoner**
Assosiert med gastroenteritt, men er også isolert ved sepsis og meningitt hos immunvækkede.

**Antibiotikavalg**
Følsom for ciprofloksacin, trimetoprim / sulfametoksazol, cefalosporiner, m.fl. Utfør resistensbestemmelse.

**Pneumocystis**

*P. jirovecii*

*P. carinii*

**Forekomst og karakteristika**
Miljø? Tidligere klassifisert som parasitt, men nyere genetiske undersøkelser antyder at mikroben er mest i slekt med gjærsopp.

**Vanligste infeksjoner**
Alvorlig infeksjon (særlig i lunge) hos immunupprimerte pasienter (Pneumocystis-pneumoni, PCP).
Antibiotikavalg
Trimetoprim / sulfametoksazol. Spesialistoppgave.

**Pneumokokker, se Streptococcus pneumoniae**

Porphyromonas

Forekomst og karakteristika
Slimhinne i munn, tarm og genitalia. Anaerob, gramnegativ stav.

Vanligste infeksjoner
Først og fremst del av blandingsflora ved abscess utgått fra buk eller genitalia, men bakteriemi og sårinfeksjon er også beskrevet.

Antibiotikavalg

**Prevotella**

Forekomst og karakteristika
Slimhinne i munn, tarm og genitalia. Anaerob gramnegativ stav.

Vanligste infeksjoner
Del av blandingsflora ved abscess utgått fra buk eller genitalia. Bakteriemi, sårinfeksjon og bittinfeksjoner.

Antibiotikavalg

**Propionibacterium acnes**

Forekomst og karakteristika
Miljø, slimhinne, hud. Anaerob, gramnegativ stav.

Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg

**Proteus**

Forekomst og karakteristika
Miljø, tarm. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjoner, sepsis.

Antibiotikavalg
Etter resistensmønster.

**P. mirabilis**

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjon, sepsis.

Antibiotikavalg
Ampicillin m.fl. Resistent mot nitrofurantoin.

**P. pfenneri**
Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjon (sjelden).

Antibiotikavalg
Ofte multiresistent.

\textit{P. vulgaris}

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjoner, sepsis.

Antibiotikavalg
Følsom for cefalosporiner, aminoglykosider, trimetoprim / sulfametoksazol m.fl. Resistent mot ampicillin og nitrofurantoin.

\textbf{Providencia}
\textit{P. rettgeri} (tidligere \textit{Proteus rettgeri})
\textit{P. stuartii}

Forekomst og karakteristika
Miljø, tarm. Faktivt anaerob gramnegativ stav. Tilhører familien \textit{Enterobacteriaceae}.

Vanligste infeksjoner
Oftest sykehusinfeksjon (urin, blod, sår).

Antibiotikavalg

\textbf{Pseudomonas}

Forekomst og karakteristika
Miljø, vann. Obligat aerob, gramnegativ stav.

Vanligste infeksjoner
Ofte apatogen. Kan gi opportunistisk infeksjon, særlig hos pasienter med nedsatt infeksjonsforsvar.

Antibiotikavalg
Ofte multiresistent, men mer variabelt resistensmønster enn \textit{P. aeruginosa}.

\textit{P. aeruginosa}

Vanligste infeksjoner
Opponistiske infeksjoner, ofte hos pasienter som har fått antibiotika eller immunkompromitterte.

Antibiotikavalg

\textbf{Rhodococcus equi}

Forekomst og karakteristika
Hest. Aerob grampositiv kokkobasill. ("Aerobe actinomycetes"). Partielt syrefast.

Vanligste infeksjoner
Lungeinfeksjon hos immunsvekkede personer (kan gi kaviteter i lunge).

Antibiotikavalg
Kombinasjonsterapi (glykopeptid + karbapenem, eller kinolon + rifampicin).
**Rickettsia**

**Forekomst og karakteristika**
Smitter via insektbitt (loppe, lus, midd). Obligat intracellulær.

**Vanligste infeksjoner**

**Antibiotikavalg**
Tetrasykliner, kloramfenikol og kinoloner. Eventuelt i kombinasjon.

**R. prowazekii**

**R. typhi**

**Forekomst og karakteristika**
"Tyfus-gruppen". Lus (R. prowazekii), lopper (R. typhi).

**Vanligste infeksjoner**
R. prowazekii: Epidemisk tyfus. Utbrudd i flyktningeleier o.l.
R. typhi: Tyfus.

**R. rickettsia**

**R. africae**

**Forekomst og karakteristika**
Flått.

**Vanligste infeksjoner**
R. rickettsia: Rocky Mountain Spotted Fever.

**Rothia dentocariosa**

**Forekomst og karakteristika**
Munnhule. Fakultativ anaerob grampositiv stav.

**Vanligste infeksjoner**
Vanligvis apatogen. Kan gi sepsis og endokarditt.

**Antibiotikavalg**
Etter resistensbestemmelse.

**Salmonella enterica subsp. enterica (> 2500 serovarer)**

**Forekomst og karakteristika**

**Antibiotikavalg**

**S. enteritidis**

**S. typhimurium**

**S. sanley**
**S. saintpaul**

**S. newport**

**S. heidelberg**

Vanligste infeksjoner

**S. typhi**

Vanligste infeksjoner
Tydoifeber. Sepsis. Gastroenteritt.

Antibiotikavalg

**S. paratyphi A**

**S. paratyphi B**

**S. paratyphi C**

Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg

**Serratia**

Forekomst og karakteristika
Miljø, tarm hos dyr og mennesker. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.

Vanligste infeksjoner
Urinveisinfeksjon, sykehusinfeksjon (urinveisinfeksjon, sår, blod, VAP, peritonitt et.c.)

Antibiotikavalg
Har induserbar betalaktamase og kan være multiresistent. Resistensbestemmelse viktig.

**S. marcescens**

Forekomst og karakteristika
Miljø, tarm hos dyr og mennesker. Kan være sterkt rødpigmentert (Kristi blodsdråpe).

**Shigella**

Forekomst og karakteristika
Mat- og vannbåren. Menneske reservoir. Fakultativ anaerob gramnegativ stav, tilhører familien Enterobacteriaceae.

**S. boydii**

**S. flexneri**

**S. sonnei**

**S. dysenteriae non-01**

Vanligste infeksjoner
Importdiare. Gastroenteritt.
Antibiotikavalg
Symptomatisk. Antibiotikabehandling omdiskutert.

**S. dysenteriae 01**
Vanligste infeksjoner
Dysenteri (ofte alvorlig med uttalte symptomer).

Antibiotikavalg
Antibiotikabehandling kan være indisert. Kan være multiresistent - resistensbestemmelse viktig.

**Sporothrix schenckii**
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Endemisk mykose: Disseminert sporothricose hos immunsupprimerte. («Rose picker’s disease»).

Antibiotikavalg
Konferer infeksjonsmedisiner.

**Staphylooccus aureus**
Forekomst og karakteristika
Hud, vestibulum nasi, svelg, tarm. Fakultativ anaerob, grampositiv kokk i hauger.

Vanligste infeksjoner
Hudinfeksjoner, sårinfeksjon, impetigo (brennkopper), abscess, septikemi, artritt, endokarditt, osteomyelitt, m.fl. Mer sjelden pneumoni eller urinveisinfeksjon.

*S. aureus* penicillinase-positiv (> 80 % av alle isolater)
Antibiotikavalg
Penicillinasestabil penicillin (kloksacillin eller dikloksacillin). Ved penicillinallergi makrolid eller linkosamid.

*S. aureus* penicillinase-negativ (10 - 20 % av alle isolater)
Antibiotikavalg

*S. aureus* meticillinresistente (MRSA)
Forekomst og karakteristika
Hud, vestibulum nasi, svelg, tarm (koloniserer ofte områder med arr eller skadet hud). Fortsatt nokså sjelden i Norge (ca 1 % av alle S. aureus i blodkultur). Ofte import, men mange pasienter har ikke vært utenfor Norden.

Antibiotikavalg

**Staphylococcus koagulasenegativ (KNS)**
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Samlebetegnelse på vanligvis apatogene mikrober. Kan gi infeksjon som *S. epidermidis*, men mer sjelden.
**Antibiotikavalg**

**S. epidermidis**
Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen, men kan gi fremmedlegemeinfeksjon (ortopediske implantater, CNS-shunter, kunstige hjerteklaffer, CVK o.l.). Vanligste kontaminant i blodkultur og mange andre prøver.

**S. lugdunensis**
Vanligste infeksjoner
Beskrevet som årsak til akutt alvorlig endokarditt også våde native kletter. Ligner mer på S. aureus, og antas å være mer patogen enn andre KNS.

**Antibiotikavalg**
Som andre hvite stafylokokker men antas å være noe mer følsom for penicillin.

**S. saprophyticus**
Vanligste infeksjoner
Urinveisinefksjon (hyppig årsak hos kvinner i fertile alder).

**Antibiotikavalg**
Følsom for de fleste urinveismidler med unntak av nalidiksin og mecillinam.

**Stenotrophomonas maltophilia (tidligere Xanthomonas/Pseudomonas maltophilia)**
Forekomst og karakteristika
Miljø. Obligat aerob, gramnegativ stav.

**Vanligste infeksjoner**

**Antibiotikavalg**

**Streptokokker**
**Streptokokker, betahemolytiske**
Forekomst og karakteristika

**Vanligste infeksjoner**
Hudinfeksjon, sepsis, faryngitt, tonsillitt, scarlatina, sårinfeksjon, erysipelas, impetigo, sepsis, barselbeber. Mer sjelden sinusitt, otitis media, nekrotiserende fasciitt.

**Antibiotikavalg**
Penicillin

**Str. betahemol. grp. A (Streptococcus pyogenes)**
Vanligste infeksjoner
Reumatisk feber (giktfeber) og glomerulonefritt etter infeksjon.

Antibiotikavalg

**Str. betahemol. gr. B (Streptococcus agalactiae)**
Vanligste infeksjoner
Septikemi hos nyfødte. Urinveisinfeksjon.

Antibiotikavalg
Penicillin eller ampicillin.

**Str. betahemol. gr. C og G**
Vanligste infeksjoner
Faryngitt, tonsillitt, sårinfeksjon, septikemi. Små kolonivarianter tilhører S. milleri-gruppen.

Antibiotikavalg
Penicillin

**Str. betahemol. gr. F, se S. milleri**

**S. milleri-gruppen (samme som S. anginosus-gruppen)**
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Abscess (lever, hjerne, buk etc.), bakteriemi.

Antibiotikavalg
Penicilliner førstevalg. Cefalosporiner og karbapenemer også mulig.

**S. pneumoniae (pneumokokker)**
Forekomst og karakteristika
Svelg, nese. Ofte diplokokker.

Vanligste infeksjoner
Luftveisinfeksjon (otitis media, sinusitt, pneumoni), septikemi. Sjelden sårinfeksjon og nekrotiserende fasciitt.

Antibiotikavalg
Penicillin. Obs. 4,3 % av isolatene fra blod/meningitt i Norge hadde nedsatt følsomhet for penicillin (MIC 0,1-1) i 2010. Penicillinresistens forekommer.

**S. viridans**
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Endokarditt

Antibiotikavalg
Penicillin (obs. relativt vanlig med nedsatt følsomhet for penicillin). Ved endokarditt kan det være aktuelt med kombinasjonsbehandling med
gentamicin. Resistensbestemmelse er viktig ved invasiv sykdom.

**Streptomyces**

**Forekomst og karakteristika**
Aerob grampositiv forgrenet stav. (I gruppen "aerobe actinomycetes").

**Vanligste infeksjoner**
Mycetom.

**Treponoma**

**Forekomst og karakteristika**
Spirochete. Slimhinne.

**Vanligste infeksjoner**
Andre arter enn *T. pallidum* og *T. cerateum* regnes som apatogene.

**Antibiotikavalg**
Penicillin

*T. pallidum*

**Forekomst og karakteristika**

**Vanligste infeksjoner**

**Ureaplasma urealyticum**

**Forekomst og karakteristika**
Koloniserer ofte slimhinner både i svelg og genitalia. Fakultativt anaerobe, kokkoide bittesmå bakterier. I slekt med Mycoplasma.

**Vanligste infeksjoner**
Vanligvis apatogen, men assosiert med urethritt, men neppe endometritt og salpingitt. Septikemi hos premature nyfødte? Infertilitet?

**Antibiotikavalg**
Makrolider og tetrasykliner.

**Vibrio**

**Forekomst og karakteristika**
Vann. Fakultativ anaerob gramnegativ stav.

**Antibiotikavalg**
Etter resistensmønster. Vanligvis følsom for tetrasykliner, aminoglykosider, tredje generasjon cefalosporin og kinoloner.

V. alginolyticus

**Forekomst og karakteristika**
Miljø, særlig salt- og brakkvann - ofte assosiert med inntak av sjømat.

**Vanligste infeksjoner**
Ekstern otitt, sårinfeksjoner, sepsis (immunsvekkede).

V. cholerae, toksigene stammer av serogruppe O1 og O139

**Forekomst og karakteristika**
Mat- og vannbåren
Vanligste infeksjoner
Kolera

Antibiotikavalg
Rehydrering. Antibiotika sjelden indisert - tetrazykliner eller makrolider dersom antibiotikabehandling er påkrevet.

V. parahaemolyticus
Forekomst og karakteristika
Inntak av rå fisk og skalldyr.

Vanligste infeksjoner
Diare, ofte blodig, viktig i Østen.

Antibiotikavalg
Som for V. cholerae.

V. vulfinicus
Vanligste infeksjoner
Sårinfeksjon, sepsis, diare.

Viridans streptkokker, se Streptococcus viridans
Xanthomonas maltophilia, se Stenotrophomonas maltophilia

Yersinia
Forekomst og karakteristika

Vanligste infeksjoner
Vanligvis apatogen kolonisering.

Y. enterocolitica
Vanligste infeksjoner
Patogene bio- og serotyper: Gastroenteritt, mesenterial lymfadenitt, bakteriemi (sjelden), reaktiv artritt, erythema nodosum, polyarteritis nodosa.

Antibiotikavalg
Symptomatisk behandling. Antibiotika vanligvis ikke indisert, kinolon eller trimetoprim / sulfametoksazol ved bakteriemi.

Y. enterocolitica-lignende spp. (Y. fredriksonii, Y. intermedia, Y. kristensenii)
Forekomst og karakteristika
Primær dyrepatogen. Reservoir sannsynlig gnagere, overføres via loppebitt, ved epidemi av lungepest også dråpesmitte.

Vanligste infeksjoner
Mulig assosiasjon til gastroenteritt hos eldre og immunupprimerte samt personer som bruker syrehemmende midler.

Y. pestis
Forekomst og karakteristika
Gnagere, vilt og fugler.

Vanligste infeksjoner
Antibiotikavalg
Behandles etter resistensmønster.

_Y. pseudotuberculosis_

Vanligste infeksjoner

Antibiotikavalg
Eventuell behandling etter resistensmønster.

_Zygomycetes-gruppen (ordenen Mucorales)_

_Lichteimi (Absidia)_

_Mucor_

_Rizomucor_

_Rizopus_

Forekomst og karakteristika
Muggsopp. Miljø (jord, planter, råtnede materiale).

Vanligste infeksjoner
_Zygomycose (mucormycose)._

Antibiotikavalg
Liposomal amfotericin B, alternativt posaconazol.
21 - Graviditet og amming: antibiotikabruk

Alle antimikrobielle midler passerer i variert grad via placenta over til fosteret, avhengig av molekylstørrelse og proteinbinding.

I graviditeten bidrar flere fysiologiske faktorer til lavere medikamentkonsentrasjoner, spesielt i siste del av graviditeten:

- økt intra- og ekstracellulært volum
- økt glomerulusfiltrat
- økt levermetabolisme
- transport til fosteret

Antimikrobielle midler bør derfor doseres høyt hvis albuminkonsentrasjonen hos mor er normal.

Serumkonsentrasjoner bør følges ved alvorlige infeksjoner.

Den foreliggende kunnskapen om toksisk eller teratogen påvirkning av fosteret er basert på empiri ved bruk på mennesker, og gjennom dyreforsøk. Behandlingsindikasjonen må alltid avveies mot risiko for fosterskader.

Nesten alle antimikrobielle midler passerer over i brystmelk. Toksiske bivirkninger hos barnet er sjeldne, men enkelte midler bør unngås eller ammengen avbrukes midlertidig.

Mengden som overføres til barnet gjennom morsmelken varierer etter egenskapene til virkestoffet, amming i forhold til doseringstidspunkt og volumet morsmelk som barnet drikker.

Dersom konsentrasjonen i morsmelken blir tilstrekkelig høy og volumet tilstrekkelig stort, kan tarmfloraen påvirkes og gi diaré. Man kan overveie ammepause og bruk av brystpumpe under behandlingen.

Hos diende barn kan små mengder antibiotika via morsmelken interferere med bakteriologiske undersøkelser.

### Oversikt over antibiotika og risiko hos gravide og ammende

<table>
<thead>
<tr>
<th>Antibiotikum</th>
<th>1. trimester</th>
<th>2. trimester</th>
<th>3. trimester</th>
<th>Ammende</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Penicilliner</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Cefalosporiner</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Aminoglykosider</td>
<td>-(-)</td>
<td>-(-)</td>
<td>-(-)</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Lincosamider (klindamycin, lincomycin)</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Metronidazol</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Glykopeptider (vankomycin, teikoplanin)</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Makrolider</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Nitrofurantoin</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>--</td>
</tr>
<tr>
<td>Sulfonamider</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>-(-)</td>
<td>-(-)</td>
</tr>
<tr>
<td>Trimetoprim</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Tetracycliner</td>
<td>-(-)</td>
<td>-(-)</td>
<td>-(-)</td>
<td>(-)</td>
</tr>
<tr>
<td>Kinoloner (ciprofloksacin, ofloksacin)</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>Medisin</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>---------</td>
<td>----</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
</tr>
<tr>
<td>Karbapenemer (doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem)</td>
<td>++</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Oxazolidinon (linezolid)</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Amfotericin B</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Caspofungin</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Flu- / itraconazol</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

1 Gjelder alle penicilliner (fenoksymetylpenicillin, benzylpenicillin, ampicillin, pondocillin, amoxicillin, piperacillin, mecillinam, m.fl.). Pivmecillinam bør ikke brukes ut over 14 dager.

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

3 Gentamicin anses for mindre toksisk enn netilmicin, amikacin og tobramycin.

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

5 Erytromycin og azitromycin anses for mindre toksisk enn klaritromycin. Erytromycin kan brukes ved mastitt hos ammende med sikker penicillinallergi.

6 Tilbakeholdenhet bør utvises i 1. trimester.

7 Er ikke kontraindisert før etter 15. svangerskapsuke. Ikke strengt kontraindisert ved amming som 7-dages kur (iten overgang til morsmelk og felling med Ca++ i melken tilsier minimal systemisk absorpsjon).

++ Velegnet
+ Kan benyttes
- Bør ikke benyttes
- - Er kontraindisert og skal kun brukes på vital indikasjon
- - - Er påvist skadelig for humane fostre

Se også eksterne nettsteder med dokumentasjon og produsent-uavhengig informasjon:

- Graviditet og legemidler, kapittel G7 i Norsk legemiddelhåndbok
- Amming og legemidler, kapittel G8 i Norsk legemiddelhåndbok
- Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) – søk etter besvarte spørsmål om legemidler og amming
- JanusInfo – svensk offentlig nettside med informasjon om legemidler og amming
- LactMed – Drug and Lactation Database – søkbar database over legemidler og amming fra National Institute of Health i USA

Referanser

23 - Rasjonell antibiotikabruk

Denne nasjonale retningslinjen angir hva norske relevante fagmiljøer til enhver tid anbefaler for bruk av antibiotika i sykehus. Men målrettet behandling innebærer at den enkelte forskriver tar hensyn til lokale resistensforhold, mulige bivirkninger, farmakokinetiske- og dynamiske aspekter og individuelle pasientfaktorer.

Her er sammenfattet en del tema som til dels er omtalt - og i mer detalj - også andre steder i retningslinjen. Det synes likevel hensiktsmessig å gi en samlet fremstilling av de grunnleggende prinsippene for rasjonell bruk av antibiotika.

Resistensutvikling og normalfloraen

All antibiotikabruk fører til resistensutvikling og endringer av den normale bakteriefloraen. Rasjonell antibiotikabruk er å gi det mest effektive og tryggeste antibiotikum mot den sykdomsfremkallende bakterien med minst mulig resistensutvikling og påvirkning av normalfloraen. Bredspektrede antibiotika gir som hovedregel flere økologiske bivirkninger enn smalspektrede (se tabell). Bruk derfor smalspektrede midler hvis det er mulig.

Forskjellige antibiotikaklassers økologiske påvirkninger

<table>
<thead>
<tr>
<th>Antibiotikaklasse</th>
<th>Resistensutvikling</th>
<th>Endring av normalflora</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Penicilliner</td>
<td>Sjeldent</td>
<td>Lite</td>
</tr>
<tr>
<td>Cefalosporiner</td>
<td>Ofte, ESBL er et raskt økende problem</td>
<td>Mye, spesielt ceftriaksom som utskilles via gallen</td>
</tr>
<tr>
<td>Karbapenemer</td>
<td>Noe</td>
<td>Mye, induserer fremvækst av sopp og <em>Clostridium difficile</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Aminoglykosider</td>
<td>Sjeldent</td>
<td>Påvirker ikke normalflora</td>
</tr>
<tr>
<td>Kinoloner</td>
<td>Ofte</td>
<td>Mye, induserer <em>Clostridium difficile</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Makrolider</td>
<td>Ofte, spesielt azitromycin og klaritromycin</td>
<td>Noe</td>
</tr>
<tr>
<td>Klindamycin</td>
<td>Noe</td>
<td>Mye, induserer <em>Clostridium difficile</em></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Mikrobiologisk diagnostikk

Ta alltid bakteriologiske prøver fra mistenkte foci før oppstart av antibiotika! Korrekt prøvetaking og transport av prøver er viktig.

Konfererer med mikrobiologene ved tvil om prøvetaking og forsendelse.

**Blodkulturer.** Feber er oftest et symptom på infeksjon, men kan også skyldes cancer, stoffskiftesykdommer, medikamenter, tromboembolier etc. Ved feber > 38 °C og mistanke om systemisk infeksjon bør man ta to sett blodkulturer (3+ ved endokarditt). Et negativt resultat er like verdfullt som et positivt resultat og kan vise at det sannsynligvis ikke dreier seg om en sepsis.

Ved mistanke om kateterinfeksjon tas ett sett blodkultur fra kateter og ett fra perifert blod.

**Sterile steder.** Bruk dyrkning og gramfarging fra ledd-, spinal-, pleuravæske og andre sterile steder. På denne måten kan man få en veiledning på hva som er agens både før dyrkningssvar foreligger og etter at det eventuelt er gitt antibiotika.

**Luftveisinfeksjoner.** Rustrødt ekspektorat kan indikere pneumokokkpneumoni, og man kan da finne pneumokokker i ekspektoratet, men ekspektoratundersøkelser er sjeldent nyttige da mange eldre sjeldent ekspektorerer. Bruk nasofarynksprøve til dyrking av vanlige luftveispatogener og PCR på *Mycoplasma* - *Chlamydia pneumoniae*, kikhostebakterie og luftveisvirus [1]. Antistoffbestemmelser har liten nytteverdi og er stort sett avskaffet. Ved ca. 20% av pneumokokk-pneumonier er det oppvekst i blodkulturer. Ta også pneumokokkantigen i urinen ved alvorlig pneumoni og Legionellantigen ved mistanke om legionella (pasienter som har vært i utlandet, alvorlig respirasjonssvikt).


Empirisk behandling


Empirisk behandling etter sannsynlig fokus

Funn av bakterier skal ikke automatisk føre til behandling. Vurder bakteriologiske funn kritisk og sammenhold funn med klinikk. Bakterier i urinen er ikke indikasjon for behandling dersom pasienten ikke har symptomer på infeksjon, og funn av koagulase-negative (hvite) stafylokokker i blodkulturen er nesten alltid forurenings.

Empirisk antibiotikabehandling bør revideres senest etter 2-3 dager. Fortsatt behandling vil oftest kun være indisert hvis bakteriologiske prøver bekrfter den kliniske mistanken om infeksjon, så fremt pasienten ikke var gitt antibiotika før prøvetakning. Hvis det fortsatt er indikasjon for behandling, skal det justeres til det antibiotikum som viser best effekt ut fra in vitro undersøkelser, og samtidig har smalest mulig spektrum, er minst toksisk og har lavest pris - i den rekkefølgen [4].

- Foretrekk penicillin foran ampicilllin.
- Foretrekk penicilliner foran cefalosporiner.
- Foretrekk dikloksacillin/kloksacillin ved stafylokokker.
- Foretrekk cefuroksim fremfor cefotaksim ved ampicillinresistente Escherichia coli.
- Ungle bruk av klindamycin (og ciprofloksacin) pga. risiko for Clostridium difficile.
- Meropenem er hovedsakelig indisert ved ESBL-producerende bakterier.
- Ungle bruk av ampitilliner.
- Hvis mulig, prøv å unngå anaerobe midler ved nytrofen feber for å bevare "koloniseringsresistensen".


Administrasjon

Intravenøs og peroral behandling

Hos ubestablerte pasienter starter man med intravenøs (iv) behandling med overgang til peroral (po) behandling så snart pasienten er stabil og kan ta tabletter [5]. Feber og høy CRP er ikke til hinder for at pasienten kan ta tabletter. Ved meningitt og endokarditt skal man gi iv behandling under hele sykehusoppholdet.

- Ved pneumoni kan man skifte til etter 3 dager ved temperatur <38 °C, oksygenmetning >92%, normalt blodtrykk, puls <100/min, respirasjonsfrekvens <25/min, og pasienten er mentalt klar [6].
- Ved >pyelonefritt er det mulig å gå raskt over til tablettbehandling fordi de fleste antibiotika utskilles i urinveiene i høye konsentrasjoner.
- Ved erysipelas er det noen ganger nødvendig å gi iv behandling noe lenger (3-5 dager) hvis det er dårlig sirkulasjon og ødemer i det infiserte området.
- Ved endokarditt og meningitt må man gi iv behandling i hele behandlingstiden, mens man ved osteomyelitt og septisk artritt ofte kan endre til po behandling etter noen uker.
Dosering
Antibiotikas halveringstid, eliminasjon, toppkonsentrasjon, tiden konsentrasjonen av antibiotika er over minste hemmende konsentrasjon (MIC) og postantibiotisk effekt må tas med i betraktning ved dosering. De fleste antibiotika utskilles renalt, og da nyrefunksjonen avtar med alderen, bør dosene for eldre reduseres noe, spesielt aminoglykosider og trimetoprim/sulfametoxazol.

Betalaktamantibiotika. Høye doser av betalaktamantibiotika (penicilliner og cefalosporiner) dreper ikke flere bakterier enn lave og moderate doser. Her er effekten avhengig av hvor lang tid konsentrasjonen er over MIC. De har kort halveringstid og bør derfor som hovedregel doseres 4 ganger i døgnet i lave til moderate doser, penicillin opptil 6 ganger i døgnet ved alvorlige eller livstruende infeksjoner.


Forslag til dosering etter vekt

<table>
<thead>
<tr>
<th>Vekt</th>
<th>Doseforslag</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>50-80 kg</td>
<td>Normal dosering</td>
</tr>
<tr>
<td>80-100 kg</td>
<td>125% av normal dosering</td>
</tr>
<tr>
<td>100-120</td>
<td>150% av normal dosering</td>
</tr>
<tr>
<td>120-150</td>
<td>200% av normal dosering</td>
</tr>
<tr>
<td>Over 150 kg</td>
<td>Individuell hensyn</td>
</tr>
</tbody>
</table>


Hvis pasienten ikke blir afebril, kan man seponere antibiotika og se an uten antibiotika. Pasienten kan da bli afebril spontant eller det kan man foretaste en ny behandling etter nye opplysninger. Det kreves altså ikke normalisering av CRP før en kan seponere antibiotika.

Varighet av behandling
Den ideelle behandlingslengden er lang nok til å utrydde de sykdomsfremkallende bakterier og kort nok til påvirke den normale bakteriefloraen (og omgivelserne) minst mulig. Behandlingslengden ved de fleste infeksjoner er sjeldent evidensbasert, og det er sannsynlig at vi behandler de fleste infeksjoner for lenge [7].

Ved ukomplisert cystitt er tre dages behandling tilstrekkelig, lengere behandling øker bare risikoen for bivirkninger. Ved pyelonefritis har STRAMA-gruppen vist at 7 dagers behandling er likeverdig med 14 dagers behandling (ikke publisert).

Ved milde og moderate pneumonier er 5 dagers behandling ofte tilstrekkelig, og ved pneumonier på intensivavdelinger er 8 dagers behandling like effektiv som 14 dagers behandling [7, 8].

C-reaktivt ptotein (CRP) er en inflammasjonsmarkør og reflekterer kroppens svar på inflammatoriske prosesser som følge av infeksjoner, cancer, autoimmune sykdommer, kirurgiske inngrep og tromboembolier, og kan være forhøyet ved alle disse tilstandene. CRP kan også være forhøyet ved virusinfeksjoner.

CRP persisterer ofte lenge etter at bakteriene er utryddet og skal derfor ikke alene være retningsgivende for varigheten av antibiotikabehandling; det kreves altså ikke normalisering av CRP før en kan seponere antibiotika. Hvis antibiotika viser seg å være unødvendig, skal seponeres umiddelbart! Det gamle dogmet med at man skal fortsette med antibiotika for å forhindre resistens når man først har startet er feil [9]. Jo lengre behandlingstid, dess mer resistens og bivirkninger.
Referanser

24 - Penicillinallergi og antibiotikabivirkninger

Antibiotika er blant de hyppigst forskrevne legemidler både i primærhelsetjenesten og i sykehus. Generelt sett er antibiotika trygge legemidler å bruke, alvorlige bivirkninger er sjeldne og allergi for antibiotika er overdiagnostisert. Det er imidlertid viktig å kunne skille mellom tolererbare bivirkninger og bivirkninger som gjør at pasienten ikke bør fortsette å bruke et antibiotikum.

Se også informasjon om bivirkninger (klassifisering, årsak, rapportering i Norsk legemiddelhåndbok.

Dette kapitlet omtaler kort viktige bivirkninger, allergi omtales spesielt. For uttyping vises til [1].

Journalføring av reaksjoner på antibiotika

Ved allergiske reaksjoner på penicillin og andre betalaktamantibiotika, samt andre antibiotika, er det viktig å journalføre hendelsen grundig.

Behandler bør ta stilling til hvilken type allergi som foreligger og om pasienten i fremtiden kan få det aktuelle antibiotikum eller den aktuelle antibiotikaklassen. Dette er viktig for å unngå at pasienten på sviktende grunnlag blir fratatt muligheten til behandling ved senere behov.

Tilsvarende vurdering må selvsagt gjøres også for enkelte andre bivirkninger som lever- og nyretoksitisitet.

Melde om mistanke om bivirkning til RELIS

Legemiddelbivirkninger som fører til død, livstruende skade, sykehusinngjørelse/forlenget sykehusopphold, varige alvorlige følger og/eller nye/uentede reaksjoner skal meldes til RELIS i henhold til Legemiddelforskriften.

I tillegg anser RELIS og Statens legemiddelverk det også nyttig å få:

- meldinger om alle bivirkninger av nye legemidler og legemidler som er under særlig overvåking (preparater på Legemiddelverkets overvåkningsliste)
- informasjon om interaksjoner mellom legemidler som resulterer i bivirkninger for pasienten, og slike hendelser kan meldes på samme måte som andre bivirkninger.

Melding ved mistanke om bivirkning er svært viktig for å avdekke nye bivirkninger. Legemiddelovervåking er en kontinuerlig prosess som starter under utprøving av nye legemidler og fortsetter etter at preparatene er kommet på markedet.

Norske bivirkningsmeldinger registreres i den nasjonale bivirkningsdatabasen og opplysningene videreformidles i anonymisert form til Verdens helseorganisasjon (WHO) og de europeiske legemiddelmyndighetene.

Finn meldeskjema og les om utfylling og innsendering (relis.no)

Antibiotikaallergi

Allergi utgjør 5-10 prosent av alle bivirkninger og av disse utgjør antibiotika den viktigste legemiddelgruppen [1,2]. Antibiotika er vanligste årsak til legemiddelindusert straksallergi, og betalaktamantibiotika er hyppigst involvert.

Rundt 10 prosent av pasientene angir at de har penicillinallergi, men av disse vil 9 av 10 tolerere penicillin, de har altså ikke ekte allergi.

Anafylaktiske reaksjoner forekommer hos et fåtall, bare 15-40 per 100 000 brukere og får dødelig utgang hos 1,5-2 per 100 000 brukere.

Minst halvparten av pasienter som angir å ha penicillinallergi, refererer til bivirkninger (f.eks. gastrointestinalt besvær) som har blitt feiltolket som en allergisk reaksjon. Cefalosporinallergi er ikke så hyppig, bare hos ca. 1-4 per 100 000 brukere [3].

Ulike typer antibiotikaallergi

- **Straksallergi (IgE-medit):** Oppstår som oftest i løpet av noen få minutter etter parenteralt tilførsel og opp mot en time etter peroral tilførsel, men kan også opptre etter få dagers behandling ved første gangs bruk. Anafylaksi med sjokk, rastløshet, kløe, blodtrykkssfall, kolikk, astmatlike symptomer, angioödem og/eller urticaria med kløe er klassiske symptomer. Slik antibiotikaallergi er meget sjelden (0,002 %), men alvorlig og kan ha fatal utgang. Det mistenkte antibiotikum skal umiddelbart seponeres og må ikke gis igjen.

- **Medikamentelt eksantem:** Dette er tegn på en cellemediert allergisk reaksjon av begrenset varighet. Er den hyppigst forekommer allergien og opptrer etter 3-14 behandlingsdøgn som et morbilliformt utselett som begynner på brystet. Det forsvinner som regel etter 6-14 dager selv om behandlingen fortsetter, men kan også bli alvorlig. Insidens er spesielt høy hos pasienter med viral infeksjon.

- **Andre former for allergi:** Disse er sjeldnere og kan ha symptomer som hemolytisk anemi, "drug fever" med leddsymptomer og nyrepåvirkning, erytema multiforme og erytema nodosum. Disse opptrer noe senere og krever at det mistenkte antibiotikum seponeres.

Kryssreaktivitet mellom betalaktamantibiotika
Pasienter med tidligere ekte penicillinallergi (penicillin straksallergi) har økt risiko for allergi også overfor andre antibiotika. Insidensen av cefalosporinallergi hos penicillinallergikere er lav, trolig ca 1 %, og lavere med nyere cefalosporiner.

Det er sannsynligvis kryssreaktivitet mellom penicillin og karbapenemer (lav), men sannsynligvis ikke mellom penicillin og monobaktamer (aztreonam).

**Forholdsregler ved antibiotikaallergi**

Mange pasienter vil beskrive tidligere bivirkninger på antibiotika som "reaksjon på antibiotika", mens den kliniske dokumentasjonen ofte er vag eller mangler. Det er derfor viktig å klargjøre om reaksjoner pasienten tidligere har hatt, skyldes allergi eller andre bivirkninger og hvilket antibiotikum som mistenkes.

Ved allergy må en kartlegge hvilken reaksjonstype pasienten har hatt og når i forhold til administrasjon, da dette er avgjørende for alvorlighetsgrad og videre håndtering [3,4].


- Utbredt urtikariert utsett, ev. med hevelse i ansikt eller ledd tidlig i behandlingen: Seponer. Kontraindikasjon for fremtidig terapi med samme antibiotikum eller samme klasse antibiotika.
- Anafylaksi med akutt urtikaria, respirasjonsbesvær, kløe, blodtrykksfall eller mukokutant syndrom: Seponer og start antiallergisk behandling umiddelbart. Kontraindikasjon for fremtidig terapi med samme antibiotikum eller samme klasse antibiotika.

European Network for Drug Allergy (ENDA) har laget retningslinjer for testing av allergi, enten prikkestest eller intradermal test [3]. Hudtester for antibiotika har lav sensitivitet, men høy spesifisitet.

Penicillin hudtest kan identifisere tilstedeavværelse av penicillinspesifikt IgE. Negativ test tilsier at pasienten med stor sannsynlighet kan tolerere penicillin.

Pasienter med positiv penicillintest bør få et antibiotikum fra en annen klasse, men hvis det er umulig, er desensibilisering en mulig løsning. Dette må utføres i samråd med allergologisk avdeling med medikamenter til behandling av anafylaksi i beredskap. Desensibilisering kan utføres parenteralt eller oralt, men oral administrasjon har lavere risiko for anafylaksi.

**Andre typer bivirkninger**

**Hud**

Hudreaksjoner er vanlige og oftest ses morbilliform eksantem og urtikaria. Hyppigst forekommer disse for amoksicillin og ampicillin (rundt 5%). Hudreaksjoner behøver ikke være legemiddelindusert, men kan skyldes selve infeksjonen [3,4]. Det kan også være en interaksjon mellom et underliggende viralt infektøst agens og antibiotikumet f.eks. ses økt risiko hos pasienter med Epstein Barr virus og HIV [4].

Vankomycin utløser sjelden IgE medierte reaksjoner, men ved rask (<1 time) infusjon (ofte ved første dose) vil mange (3-50 %) pasienter kunne oppleve huderytem, rødme og kløe ("red man syndrome"). Dette er forårsaket av non-IgE-meditert histaminfrigjøring og kan delvis unngås ved å senke infusjonstakten ev. forebygges med antihistaminer [1].

**Gastrointestinale bivirkninger**

Gastrointestinale bivirkninger som kvalme, oppkast og mild diaré er hyppig rapportert og forekommer oftest for makrolider, tetracykliner og nitrofurantoin. Som regel er disse av lav til moderat alvorlighetsgrad. Metallsmak i munnen er ikke uvanlig med metronidazol.

**Antibiotikaassosiert diaré, Clostridium difficile assosiert diaré (CDAD)**


**Nefrotoksisitet**

Nyrebidrivingene av aminoglykosider er velkjent og kan variere fra lett nedsatt nyrefunksjon til nyresvikt.

Risikofaktorer for utvikling av nyresvikt er høy alder, hypovolemi, redusert nyrefunksjon, samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler,
høy dose og langvarig behandling med aminoglykosid [6].

Pasienter uten kjente risikofaktorer som behandles kortere enn 5 døgn med dosering av aminoglykosider én gang daglig antas ikke å ha økt risiko for utvikling av nyresvikt [7].

Pasienter behandlet med amfotericin-B har høy risiko for utvikling av nefrotoksisitet, især om kumulativ dose er større enn 3-4 g, risikofaktorer, se over. For vankomycin, penicilliner, cefalosporiner, fluorokinoloner og sulfonamider er akutt allergisk interstiell nefritt rapportert. Diagnosen er vanskelig siden infeksjon i seg selv kan gi akutt allergisk interstiell nefritt. For mer informasjon, se [6].

Leverskade
Antibiotika er hyppig årsak til leverskade, men de fleste meldte tilfellene gjelder kombinasjonen omoxycillin og klorulansyre samt flukloksacillin. Enkelte legemidler er også trukket fra markedet pga. levertoksisitet.
Diagnose av hepatotoksiske bivirkninger er vanskelig fordi levertoksisitet vanligvis er asymptomatisk, forbigående og bare gir lett nedsatt leverfunksjon. Dessuten er de fleste tilfellene idiosynkratiske.
Symptomer kan dessuten komme opp til 3 måneder etter avsluttet behandling. Aktuelle antibiotika er makrolider, tetrasykliner, sulfonamider, trimetoprim og nitrofurantoin [8,9].

Nevrotoksisitet, inkludert ototoksisitet
Nevrotoksisitet som ototoksisitet, nevropati, forvirring og kramper er bivirkninger som er rapportert for mange antibiotika. Spesiell oppmerksomhet må vises aminoglykosider, fluorokinoloner, linezolid, imipenem (men ikke andre karbapenemier), nitrofurantoin og store doser betalaktamantibiotika parenteralt.

Nevrotoksisitet ses især hos risikopasienter som gamle, kritisk syke, som har redusert nyrefunksjon og nevrologisk sykdom [10,11]. Ototoksisitet er spesielt knyttet til aminoglykosider og makrolider, men for begge er det høye doser over tid som er en risikofaktor for utvikling av ototoksisitet.

Kardiotoksisitet som Torsades du point – arytmier
En sjelden, men alvorlig bivirkning av makrolider og fluorokinoloner er forlenget QT-tid, dette kan utløse arytmier [12].

Lungebivirkninger
Dette er spesielt assosiert med nitrofurantoin. Akutte lungereaksjoner med dyspné, takypné, høy feber, brystsmerte, hodepine, brekninger, eosinofil, lungeinfiltrat og pleuraeksudat kan inntreffe fra noen timer til dager etter oppstart.
Kroniske lungereaksjoner med interstitiell pneumonitt og lungefibrose er sjeldnere og rammer som regel eldre pasienter. Lungefibrose er observert ved langtidsbehandling. Alle typer er potensielt fatale.

Hematologiske bivirkninger
Hematologiske bivirkninger forekommer sjelden. Det er rapportert for betalaktamantibiotika i store doser over lang tid, kloramfenikol, linezolid (særlig ved langtidsbehandling og for nyresviktpasienter) [2,11].

Referanser
25 - Antibiotikaresistens

Dette kapitlet er overordnet referanse for ulike terapi- eller profilasekapitler, og har bl.a. som formål å understøtte gitte anbefalinger i de tilfellere hvor godt kunnskapsgrunnlaget i form av gode studier ikke finnes, eller støtte begrunnelsen for ikke å anbefale terapi eller profilase som er dokumentert virksom i internasjonale gode studier, men som er gjennomført under andre resistensforhold enn vi har i Norge.

Resistensutvikling


Utover denne har bakterier en utstrakt evne til å dele sitt DNA med andre bakterier gjennom tre ulike former for horisontal genoverføring.

1. Transformatjon (opptak av nakent DNA) er en utbredt egenskap hos blant annet pneumokokker og Nesseria arter.
2. Konjugasjon (overføring av DNA mellom levende bakterier) er nok den mest utbredte og promiskuøse mekanismen hvor store mobile genelementer lokaliserer ekstra-kromosomalt (plasmider) eller på bakteriens kromosom (konjugative transponser), kan overføres mellom bakterier. Opprinnelig var det den konjugative formen for overføring av antibiotikaresistens som ble kalt smittsom resistens.
3. Transduksjon (overføring av DNA mellom bakterier via bakteriofager) er sannsynliggjort som mekanisme for spredning av mmeticillinresistens genetisgenet mellom stafylokokker [2].

Utviklingen i moderne genteknologi har gjort det mulig å kartlegge det totale genomaterialet (metagenomet) i bakteriefloraen hos mennesker, dyr og i miljøet [3]. Metagenomprosjektene har avdekket en utbredt forekomst av gamle og nye resistensgener mot alle kjente antibiotikagrunner i en rekke ulike miljøbakterier. Eksperimentelle og molekylære epidemiologiske studier viser at slike resistensgener kan mobilisieres fra miljøbakterier og spres til sykdomsfremkallende bakterier hos mennesker, hendelser som kan induseres av antibiotika [4]. Dette er en sentral del av det biologiske kunnskapsgrunnlaget for å forstå hvordan antibiotikaresistens oppstår og spres mellom bakterier.


I tillegg til totaleksposisjonen for antibiotika ser det også ut til at noen antibiotikagрупп er sterkere assosiert med seleksjon av resistente kloner enn andre. Dette kan skyldes at slike antibiotika er spesielt bredspektrede og derfor lite spesifikke for de sykdomsfremkallende agenten, eller at de farmakokinetiske egenskapene fører til omfattende eksposering av normalfloraen i for eksempel GI-tractus. Det foreligger eksperimentelle og epidemiologiske observasjoner som viser at antibiotika som påvirker nukleinsyremetabolismen (fluorokinoloner) særlig øker sannsynligheten for resistensutvikling. Fluorokinoloner virker destabiliserende på bakteriegenomet som kompenserer med økt mutasjonsrate og økt flyt av mobile genetiske elementer (plasmider) med resistensgener mellom bakterier. Generelt bør man også være tilbakeholden med bruk av bredspektrede antibiotika på grund av deres omfattende selektive trykk på normalfloraen. I Norge har man således vært særlig opprett av å begrense bruken av tetrasykliner,cefalosporiner (2. og 3. generasjon), karbapenem og fluorokinoloner.

Det er benyttet mange definisjoner av multiresistens i faglitteraturen. ECDC har nylig publisert et forslag til standardisering av begrepene knyttet til multiresistens [6]. Det biologiske grunnlaget for multiresistens er genetiske kasettssystemer (konjugative transponser) eller amideoelementer lokalisert ekstra-kromosomalt (plasmider) eller på bakteriens kromosom (konjugative transponser), kan overføres mellom bakterier via plasmider. Samlingen av ulike resistensgener på samme genetiske element gir mulighet for smittsom overførbare multiresistens. Konsekvensen er at å utvikle et antibiotikum (A, B eller C) gir seleksjon av resistens mot flere antibiotika (A, B, C) fordi resistensgenene er genetisk lenket til hverandre. Slike genplakker kan overføres samlet til økosystemer. Det er beregnet at det finnes 10^{32} bakterier på jorden og mennesket bærer ca. 10 ganger så mange bakterier som egne celler.

De historiske empiriske data og vår grunnleggende forståelse av bakteriers tilpasningsdyktighet gjør det naivt å tro at resistensutvikling kan unngås i miljøer som eksponeres for antibiotika. Nyere forskning dokumenterer også at de resistensproblemmene som har blitt generert gjennom bruk og misbruk av antibiotika er kommet for å bli i overskuelig framtid. Antibiotikaresistens er lett å erverve, men vanskelig å bli av med [9, 10]. Det beste vi kan gjøre er derfor å forsinkes resistensutviklingen gjennom rasjonell bruk av antibiotika, rask diagnosstikk og kunnskapsbaserte smitteverntiltak [11].
Resistensbegrepet
Det vises til eget avsnitt om for en nærmere forklaring på termer som "klinisk" resistens, vill-type resistens og iboende resistens, som er vesentlig for å forstå resistensbegrepet.

Empirisk valg av antibiotikabehandling
Riktig initialt valg av antibiotikum er i mange studier vist å ha avgjørende betydning for effekt av behandling både i forhold til morbiditet og mortalitet [12]. Forutsetning for et fornuftig empirisk valg av behandling er kunnskap om hvilke(n) mikrobe(r) som mest sannsynlig foreligger. Dersom dette er usikkert må en bred initial antibiotikadekning styres ut fra kjennskap til de gjeldende resistensforhold.


Streptococcus spp
Betahemolytiske streptokokker
(Streptokokker)

*Streptococcus pyogenes* (β-hemolytiske streptokokker gruppe A) er alltid penicillinfølsomme. Øvrige β-hemolytiske streptokokker (spesielt gruppe B) med nedsatt følsomhet for penicillin er påvist, men aldri i Norge. Øvrige streptokokkarter (viridansstreptokokker, non-hemolytiske streptokokker) kan i mange tilfeller ha redusert følsomhet for penicillin, og den initiale behandlingen må ta høyde for dette gjennom dose og doseringsintervall. Ved alvorlige streptokokkinfeksjoner kan kombinasjon med andre antibiotika (klindamycin, aminoglykosider etc) være aktuelt.

*Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker)

I Norge har ca 3-4% av pneumokokker fra blodkulturer, cerebrospinalvæsker og luftveisprøver nedsatt følsomhet for penicillin, men kun spredte enkeltisolater kategoriseres som resistente. Forekomsten av nedsatt følsomhet og resistens mot penicillin er langt høyere i land utenfor Skandinavia og Nederland, og spesielt i Sør-Europa har forekomsten i systemiske isolater vært opp mot 50%. Dette har implikasjoner for behandling av mistenkt pneumokokkinfeksjon hos pasienter som har vært i utlandet. Forekomsten av makrolidresistens blant systemiske pneumokokkisolater i Norge er redusert fra 12,4% i 2006 til 4,0% i 2011. Dette kan settes i sammenheng med flokkimmunitet mot den makrolidresistente serotype 14 og innføringen av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet fra 2006.

Enterococcus spp
(enterokokker)

Enterokokker har naturlig nedsatt følsomhet for eller resistens mot en rekke antibiotika, så som cefalosporiner, aztreonam, trimetoprim/sulfa, klindamycin og aminoglykosider (monoterapi). Presis speciesidentifikasjon av viktige kliniske isolater er nødvendig da det er betydelige forskjeller i følsomhet mellom *E. faecalis* og *E. faecium*.

*Enterococcus faecalis*

*E. faecalis* er i norsk sammenheng altid følsom for ampicillin, vancomycin og linezolid. Høygradig gentamicinresistent (HLGR) hos ca. 30% av blodkulturisolater og ca. 20% av urinisolater eliminerer synergien mellom aminoglykosid og celleveggsantibiotika (β-laktamer og glykopeptider). Denne synergien er nødvendig for å oppnå bakteriedrepende virkning ved alvorlige enterokokkinfeksjoner.

*Enterococcus faecium*

*E. faecium* er naturlig mindre følsom for mange antibiotikaklasser enn *E. faecalis*, og det er også høyere forekomst av ervervet resistens. I Norge er ca. 80% av *E. faecium* blodkulturisolater ampicillinresistente og snaut 50% høygradig gentamicinresistente. De aller fleste HLGR-isolatene er samtidig ampicillinresistente. Aminoglykosidresistente *E. faecium* ansees også resistente mot andre penicilliner og karbapenemer.

Staphylococcus aureus
(gule stafylokokker)

Meticillinfølsomme *S. aureus* (MSSA) behandles mest effektivt med kloksacillin/dikloksacillin, eventuelt med tillegg av aminoglykosid ved alvorlige infeksjoner. I Norge er 99,5% av *S. aureus* isolat fra blodkultur og 98,7% av sårisolater MSSA (NORM 2011), og 99,2% er samtidig følsomme for gentamicin. *S. aureus* fra blodkulturer har

> 95% følsomhet for alle andre aktuelle antibiotika så som klindamycin, fusidinsyre, ciprofloksacin, rifampicin og trimetoprim/sulfa. Blant sårisolater utgjorde en fusidinresistent klon i 2011 9,9% av isolatene.

Forekomsten av MRSA er økende i Norge, og i 2011 registrerte MSIS 563 tilfeller av MRSA infeksjon og 496 tilfeller av bærerskap. De aller fleste kliniske infeksjonene var lokaliserede hud- og bløtdelsinfeksjoner. Forekomsten er fortsatt såpass lav at empirisk antibiotikadekning for MRSA ikke er indert, men man må vurdere risikoen for MRSA dersom pasienten nylig har vært innlagt i sykehus utenfor Skandinavia og Nederland. I verden for øvrig er andelen MRSA vanligvis i størrelsesorden 20-40%, selv om det har vært en nedadgående trend i mange europeiske land over de siste 5 år. *Nasjonale retningslinjer for MRSA* har vært oppdatert siden 2004 (Web: sist akseptert 04.06.2013).

**Staphylococcus epidermidis**
(hvite stafylokokker, koagulase negative stafylokokker - KNS)

KNS er vanlige hudbakterier, og en stor andel av isolater fra blodkulturer er forurenset fra huden til pasient eller prøvetaker. KNS kan imidlertid ha klinisk betydning hos immunvækkede pasienter, hos nyfødte, og som årsak til biofilmassosierede infeksjoner hos pasienter med intravasale kateter, implanterte, ortopediske eller kardiale og vaskulære proteser. Det er svært viktig å rekvinenteren gir adekvate kliniske opplysninger slik at laboratoriets håndtering av slike isolater gjenspeiler den sannsynlige betydningen av funnet.

KNS omfatter en rekke ulike arter som i variierende grad gir sykdom hos mennesker. S epidermidis er hyppigste KNS ved kliniske infeksjoner. *S. lugdunensis* er kjent for å kunne gi osteomiyelitt, sepsis og aggressiv endokarditt (oftest på native klaffer), men er generelt mer folsom for de fleste antibiotika, slik som *S. aureus*, enn andre hvite stafylokokker. Det aller fleste KNS (> 80%) er meticillinresistente, og i mange tilfeller er vankomycine, linezolid og eventuelt rifampicin de eneste aktive antibiotika. Intermediær følsomhet for vankomycin forekommer, mens resistens mot linezolid er ekstremt sjeldent.

**Enterobacteriaceae**
(”gramnegative tarmbakterier”, ”intestinale stavbakterier”)

*Enterobacteriaceae* er i Norge vanligvis (> 90%) følsomme for β-laktamer / β-laktamase inhibitor-kombinasjoner, cefalosporiner, karbapenem, aminoglykosider, kinoloner, og i noe mindre grad (> 70%) for breddspektrerte penicilliner og trimetoprim/sulfa. Det er imidlertid betydelige forskjeller mellom de ulike species m.h.t. både naturlige og ervervede resistensegenskaper. Legg spesielt merke til at villtype *Enterobacteriaceae* i Norge klassifiseres som intermediært følsom for ampicillin og cefuroksim for å indikere at klinisk effekt vil avhenge av infeksjonssted og dosering. Klassifiseringen er således IKKE uttrykk for at disse midlene ikke kan være aktuelle ved behandling av slike mikrober.

**Escherichia coli**

39,6% av *E. coli* blodkulturisolater i NORM 2011 var resistente mot ampicillin, og 24,1% var resistente mot trimetoprim/sulfa. For andre aktuelle antibiotika var > 90% fullt følsomme. Ekstendert spektrum β-laktamaser (ESBL) angir at en bakteriestamme inneholder enzymer som kan hydrolyserere bredspektrede β-laktamerer så som cefalosporiner og eventuelt karbapenem. Ulike enzymer vil ha ulik substratprofil (cefalosporinaser, karbapenemaser etc.). Det er dokumentert at det er bakterieisolatenes fenotypiske resistensgrad som er avgjørende for behandlingseffekt uavhengig av genetisk innhold, men tilstedeværelse av ESBL-gener vil uansett ha smittevernmessig interesse. Forekomsten av ESBL er sterkt økende over hele verden, spesielt CTX-M 15. Andre aktuelle grupper av enzymer er TEM, SHV og plasmidmediert AmpC.

Det er også viktig å vurdere risikoen for MRSA ved behandling av *E. coli* blodkulturisolater. Blant ESBL isolatene er 16,6% av isolatene nå resistente.

I Norge var regjeringen i 2011 for ventralisering av spesifikke klønningsregler for ESBL stammer fra Norge. Enkeltisolatene er mestalts unisentrals, men det er også enkeltpatienter som behandles med multiresistente ESBL stammer.

**Klebsiella spp**

*Klebsiella* spp. er naturlig resistente mot ampicillin. For øvrig er resistenssituasjonen for *Klebsiella* spp. i grove trekken den samme som for *E. coli*. I mange land er nosokomiale infeksjoner med ESBL-producerende *Klebsiella* spp. nå meget utbredt, og i Danmark er forekomsten vesentlig
høyere enn i Norge (10–15%). Både i Sverige og i Stavanger har man sett utbrudd av slike mikrober. Karbapenemaseproduserende Klebsiella spp. er økende i mange europeiske land og endemisk etablert i deler av USA, Israel og Hellas.

**Enterobacter cloacae**

Alle *Enterobacteriaceae* utenom Klebsiella spp. og Salmonella spp. har iboende AmpC β-laktamaser som kan gi klinisk relevant resistens, men AmpC er spesielt viktig hos Enterobacter spp. pga høy forekomst av stabilt derepresserte mutanter. Dette innebærer at rundt 20-25% av pasienter med *E. cloacae* infeksjon som behandles med cefalosporiner i monoterapi får residiv med høygradig resistente mutanter under pågående behandling. Man må derfor unngå monoterapi med penicilliner og cefalosporiner selv om den initiale resistensbestemmelsen viser følsomhet.

*Enterobacter cloacae* blodkulturisolater i NORM 2008 var generelt følsomme for gentamicin (100%), meropenem (100%), ciprofloksacin (97%) og trimetoprim/sulfa (92%). Blodkulturisolater fra 2011 viser at tradisjonell ESBL-enzymer nå også kan påvises i Enterobacter til tillegg til AmpC.

**Proteus mirabilis**

Mer enn 95% av *P. mirabilis* urinveisisolater var i NORM 2006 følsomme for cefalosporiner, karbapenemer, aminoglykosider og kinoloner. Mer enn 85% av isolatene ville ved nedre urinveisinfeksjoner også kunne behandles med mecillinam, ampicillin eller trimetoprim/sulfa. Ingen *P. mirabilis* isolater inneholdt ESBL.

**Tarmpatogene**

*Salmonella, Shigella, Yersinia, tarmpatogene E. coli*: Mange ulike *Enterobacteriaceae* kan forårsake tarmesykdom, og spesielt når det gjelder tarmpatogene *E. coli* (EHEC, EPEC, EIEC, ETTEC, EAEC) tilkommer det stadig ny kunnskap. Ved lokaliseret infeksjon i tarm skal man generelt være tilbakeholden med antibiotikabehandling, men ved systemisk infeksjon, hos immunvektekkede og ved infeksjon med spesielt virulente mikrober (*Salmonella Typhi, S. Paratyphi, Shigella spp.*) vil man i mange tilfeller velge å gi antibiotika. Mange tarminfeksjoner er ervervet utenlands eller skyldes innantak av matvarer kjøpt i utlandet, og resistensmønsteret vil derfor gjenspeile situasjonen i opphavslandene. Tarmpatogene *Enterobacteriaceae* vil i mange land være multiresistente p.g.a. omfattende bruk av antibiotika i dyrefôr. Initialbehandlingen i alvorlige tilfeller bør følge generelle empiriske regimer, deretter må man justere ut fra resistensmønsteret hos det aktuelle isolatet.

**Fattigfølgjærande gramnegative stavbakterier**

Gruppen inkluderer ulike bakteriearter som ofte har liten klinisk betydning for ellers friske mennesker, men som kan forårsake betydelige problemer som nosokomiale patogener i intensivavdelinger og for pasientene med alvorlig underliggende sykdom. Slike bakterier kan ha omfattende naturlig og ervervet antibiotikaresistens og forårsake utbrudd i sykehus.

**Pseudomonas spp**

Alvorlige infeksjoner forårsaket av *Pseudomonas* spp. (spesielt *P. aeruginosa*) bør behandles med kombinasjonsterapi p.g.a. fare for resistensutvikling. Empirisk dekning av *Pseudomonas* spp. er ikke indisert selv ved alvorlige infeksjoner med unntak for immunvektekkede/nøytrone pasienter hvor slik etiologi kan mistenkes. Ceftazidim, piperacillin/tazobactam, tobramycin, ciprofloksacin og meropenem er spesielt aktuelle midler mot *Pseudomonas* spp. Multiresistente isolater må ofte behandles med kombinasjon av colistin og aminoglykosidet amikacin. Vedvarende kolonisering og/eller infeksjon i luftveiene ved cystisk fibrose og andre kroniske lungesykdommer er en spesiell utfordring p.g.a. multiresistens og omfattende biofilm dannelse. Lokal inhalasjonsbehandling og systemisk suppresjonsterapi er ofte aktuelt terapi hos slike pasienter.

**Acinetobacter spp**

Det er ofte vanskelig å bedømme den kliniske relevansen av påvist Acinetobacter spp., spesielt i luftveisprøver fra intensivpasienter. *A. baumannii* kan være multiresistent, og behandlingen må derfor baseres på resistensbestemmelsen.

**Stenotrophomonas maltophilia**

*S. maltophilia* er mest aktuelt hos immunsupprimerte pasienter med annen alvorlig sykdom. Det er viktig å bemerke at *S. maltophilia* er naturlig resistent mot alle aminoglykosider og alle β-laktamereklorer Carbapenemer. Man har således ikke dekning ved bruk av alminnelige empiriske antibiotikaregimer. Den foretrukne behandling er trimetoprim-sulfa, ved resistens eventuelt kolistin.

**Øvrige gramnegative stavbakterier**

**Haemophilus influenzae**

Fenoksylmetylpenicillin (penicillin V) har ikke tilstrekkelig aktivitet mot H influenzae, og behandlingseffekten av benzylpenicillin (penicillin G) og makrolider er dårlig dokumentert. β-laktamaseproduksjon inaktiverer ampicillin, og 12,3% av luftveisisolater i NORM 2011 hadde denne egenskapen. Kromosomal resistens kan føre til redusert følsomhet for β-laktamereklorer Carbapenemer, men kriteriene for påvisning av slike genetiske endringer er ikke entydige. I NORM 2011 hadde rundt 17% av *H. influenzae* fra luftveisprøver nedsatt følsomhet for
cefuroksim, men klinisk relevant resistens mot cefotaksim er foreløpig kun påvist i enkeltisoler i Norge. Anslagsvis 1-2% av isolatene hadde kombinert β-laktamase og kromosomal resistens. Andre aktuelle behandlingsalternativer kan være tetrasykliner, kinoloner, trimetoprim/sulfa eller kloramfenikol.

**Neisseria meningitidis**

Produksjon av β-laktamase har minimal utbredelse hos *N. meningitidis*, men enkelte systemiske isolater fra Norge har hatt nedsatt følsomhet for benzylpenicillin som følge av kromosomal mutasjoner. Nedsatt følsomhet for tredjegenerasjons cefalosporiner er aldri påvist i Norge. Rifampicin og ciproflokasin brukes i mange land til eradikasjon av halsbærerskap, og utstrakt bruk har noen steder ført til resistensutvikling mot disse midlene.

**Neisseria gonorrhoeae**

Forekomsten av *N. gonorrhoeae* er lav i Norge, og majoriteten av stammer kan henføres til smitte i utlandet eller smittespredning i lokaliserte seksuelle netværk. Resistensmønsteret vil derfor gjenspeile epidemiologien i opphavslandene og hos sirkulerende kloner i Norge. Benzylpenicillin er virksom i kun 2,4% av *N. gonorrhoeae* i NORM 2010, og 61,1% av isolatene var resistente mot ciproflokasin. Disse midlene er derfor uegnet for empirisk behandling. Enkeltisoler med redusert følsomhet for ceftriaxon og cefixim kunne relateres til behandlingsvikt, og cefalosporiner som empirisk terapi kan derfor komme under press. Alle isolatene i NORM 2010 hadde full følsomhet for årsak til spektinomycin.

**Campylobacter jejuni**

Infeksjoner med *Campylobacter* spp. skal i de fleste tilfeller ikke behandles med antibiotika. Rundt halvparten av campylobacterioser er knyttet til smitte i utlandet eller importerte matvarer. Rundt 90% av *C. jejuni* med kilde i Norge var i NORM 2011 følsomme for erytromycin, tetrasykliner og gentamicin, mens 78,2% var følsomme for ciproflokasin. Ved utenlandssmitte var mer enn 95% av isolatene følsomme for erytromycin og gentamicin, mens mindre enn halvparten var følsomme for tetrasykliner (38,8%) og ciprofloksacin (24,5%). Erytromycin er det foretrukne antibiotikum ved behandling av *Campylobacter* spp.

**Gjærsopp**


Systemiske isolater av *C. albicans* er stort sett følsomme for alle aktuelle antymykotika (NORM 2011), det er kun påvist nedsatt følsomhet for fluconazol i isolater fra munnhule etter langtidsbruk mot oral candidiasis hos immunsupprimerte. *C. glabrata* er ofte in vivo resistent mot fluconazol og voriconazol, og det foreligger heller ikke dokumentasjon for klinisk effekt med disse midlene. Echinocandinene har dårlig effekt mot *C. parapsilosis*.

**Referanser**

Overvåking av antibiotikaresistens

Forekomsten av antibiotikaresistens overvåkes for å:

- Gi grunnlag for valg av empirisk antibiotikabehandling og valg av profylaktiske antibiotikaregimer.
- Kartlegge den epidemiologiske utviklingen slik at man kan utvikle, iverksette og evaluere forebyggende tiltak.
- Bidra til internasjonal statistikk.


I Norge er den nasjonale overvåkingen organisert gjennom Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM). Data i NORM er standardisert m.h.t. kliniske materialer, mikrober og metoder for resistensbestemmelse, men selve indikasjonen for prøvetaking er overlatt til den enkelte rekvirent og er således ikke standardisert. Norge deltar også i European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), men dette systemet omfatter kun systemiske isolater av utvalgte mikrober og er ikke standardisert mht mikrobiologiske metoder.

Det er fremsatt vektige argumenter for at resistensovervåking generelt bør endre fokus fra mer eller mindre tilfeldig innsendte kliniske prøver til protokollstyrte, prospektive prøveinnsamling i definerte populasjoner [2]. En viktig del av resistensovervåkingen må utføres på det enkelte sykehus for å ta høyde for lokale epidemiologiske forhold m.h.t. pasientpopulasjon, lokale behandlingstradisjoner og spredning av resistente kloner. Lokal overvåking og rapportering av antibiotikabruk og antibiotikaresistens er foreløpig lite utbredt og systematisert ved norske sykehus. Det skiller heller ikke på dyrkningsfunn mellom sykehusinfeksjoner og samfunnservervede infeksjoner, eller kateter- assosierde og andre urinveisinfeksjoner.

Laboratoriebaserte eller kliniske databaser som kombinerer mikrobiologisk funn med pasientopplysninger har i andre land vist seg verdifulle både for kvalitetssikring og forskning [3,4]. Det bør derfor også ved norske helseforetak i kliniske mikrobiologiske laboratorier etableres rutinemessig lokal overvåking med tydelige rapporteringsveier og ansvarliggjøring av ledere på alle nivåer for oppfølgning av resultatene. Ved siden av tradisjonell resistensovervåking kan man vurdere å ta andre metoder i bruk, slik som statistisk prosesskontroll [5,6] som gjennom løpende monitorering av laboratoriedata kan gi tidlig deteksjon av utbrudd med spesiﬁkke agens.

Referanser

26 - Kortversjon

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (kortversjon i PDF-format)
Referanser


[17] Drug information. UpToDate 2011;


[74] Baddour LM, Flynn PM, Fekete T Infections of central nervous system shunts and other devices. UpToDate 2011;


Alves RV, Godoy R. Topical antibiotics and neurosurgery: Have we forgotten to study it?. Surgical neurology international 2010;1 [Pubmed]


Lauvrak V, Jeppesen E, Norderhaug IN. Effekt av infeksjonsforebyggende tiltak ved operasjoner med innsetting av totalprotese i hofte. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 14 2011; [Nettside]

Tadiparthi S. Prophylactic antibiotics for clean, non-implant plastic surgery: what is the evidence?. Journal of wound care 2008;17(9):392-4, 396-8-null [Pubmed]


[120] Anderson DJ, Sexton DJ. Epidemiology and pathogenesis of and risk factors for surgical site infection. UpToDate 2012; Nettside

[121] Anderson DJ, Sexton DJ. Overview of control measures to prevent surgical site infection. UpToDate 2012; Nettside


128) Bruun JN Antibiotikaprofylakse ved kirurgiske ingrep. Tidsskr Nor Lægeforen 1974;94 741-745


130) http://my.clevelandclinic.org/health/articles/asa-physical-classification-system. Nettside

131) Burke JF The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961;50 161-8-null PubMed


[142] Russo PL, Spelman DW A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.. Infection control and hospital epidemiology 2002;23(7):372-6-null Pubmed


[145] Vardakas KZ, Soteriades ES, Chrysanthopoulou SA, Papageopolous PJ, Falagas ME Perioperative anti-infective prophylaxis with telcoplanin compared to cephalosporins in orthopaedic and vascular surgery involving prosthetic material.. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2005;11(10):775-7-null Pubmed


[154] Ng ES-T, Liew Y, Koh LP, Hsu LY Fluoroquinolone prophylaxis against febrile neutropenia in areas with high fluoroquinolone resistance--an Asian perspective.. Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi 2010;109(9):624-31-null Pubmed Tidsskrift


[171] Leibovici L, Paul M, Ezra O Ethical dilemmas in antibiotic treatment.. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2012;67(1):12-6-null Pubmed Tidsskrift


[179] Forskrift om smittevern i helsetjenesten (FOR-2005-06-17-610): § 2-2 Innhold i infeksjonskontrollprogrammet. 2005; Nettside


[187] Riedel DJ, Weekes E, Forrest GN Addition of rifampin to standard therapy for treatment of native valve infective endocarditis caused by Staphylococcus aureus.. Antimicrobial agents and chemotherapy 2008;52(7):2463-7-null Pubmed Tidsskrift


[197] Uslan DZ, Baddour LM Cardiac device infections: getting to the heart of the matter.. Current opinion in infectious diseases 2006;19(4):345-8-null Pubmed

[199] Chambers ST Diagnosis and management of staphylococcal infections of pacemakers and cardiac defibrillators.. Internal medicine journal 2005;35 Suppl 2 S63-71 PubMed


[216] Durack DT Approach to diagnosis of infective endocarditis. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1998;4 Suppl 3 S3-S9-null Pubmed


[235] MSIS. Meldingssystem for smittsomme sykdommer. Nasjonalt folkehelseinstitutt..


Pubmed

Pubmed


Pubmed Tidsskrift

Pubmed

Pubmed Tidsskrift

Pubmed

Pubmed Tidsskrift

Pubmed

Pubmed

Pubmed

Pubmed

Pubmed


[265] Claus HE, Lorber B Central nervous system infection with Listeria monocytogenes.. Current infectious disease reports 2008;10(4):300-6-null Pubmed

[266] Grant MH, Ravreby H, Lorber B Cure of Listeria monocytogenes meningitis after early transition to oral therapy.. Antimicrobial agents and chemotherapy 2010;54(5):2276-7-null Pubmed Tidsskrift


[302] Ng J, Gosbell IB, Kelly JA, Boyle MJ, Ferguson JK. Cure of multiresistant Acinetobacter baumannii central nervous system infections with
intraventricular or intrathecal colistin: case series and literature review.. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2006;58(5):1078-81 null Pubmed


[304] Referensgruppen for antibiotikafrågor (RAF) och dess metodgrupp (RAF-M). Antibiotika, bakgrundsinformation.. Nettside


[323] Diagnosis and management of acute otitis media.. Pediatrics 2004;113(5):1451-65-null Pubmed

[324] Pichichero ME, Poole MD Comparison of performance by otolaryngologists, pediatricians, and general practitioners on an otoendoscopic diagnostic video examination.. International journal of pediatric otorhinolaryngology 2005;69(3):361-6-null Pubmed


[332] Syrjänen RK, Herva EE, Mäkelä PH, Puhakka HJ, Auranen KJ, Takala AK, Kilpi TM The value of nasopharyngeal culture in predicting the etiology of acute otitis media in children less than two years of age.. The Pediatric infectious disease journal 2006;25(11):1032-6-null Pubmed


Laryngoscope 2002;112(5):906-10-null Pubmed


[373] Referensgruppen för Antibiotikafrågor (RAF) och metodgruppen (NordicAST): Se “Kommentarer om docering”.


[377] Wilke M, Grube RF, Bodmann KF Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy.. European journal of medical research 2011;16(7):315-23-null Pubmed


[382] BMJ Best Practice: Hospital-acquired pneumonia. Nettside


[418] BMJ Best Practice: Aspiration pneumonia.

[419] Barlett JG UpToDate: Aspiration pneumonia in adults.


[457] , , UK guidelines for the management of acute pancreatitis.. Gut 2005;54 Suppl 3 iii1-9-null Pubmed


[469] Isacson D, Andreasson K, Nikberg M, Smedh K, Chabok A No antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis: does it work?. Scandinavian journal of gastroenterology 2014;49(12):1441-6-null Pubmed Tidsskrift


[472] Wanke CA, Calderwood SB, Baron EL UpToDate: Approach to the adult with acute diarrhea in developed countries..


[489] Lerang F Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease - evaluation of diagnostic methods and treatment regimens: a
prospective study in the County of Østfold 1993-1997. Fredrikstad; Oslo: Department of Internal Medicine, The Hospital of Østfold; University of Oslo. 1998;


[499] Hsu P-I, Wu D-C, Wu J-Y, Graham DY Modified sequential Helicobacter pylori therapy: proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days. Helicobacter 2011;16(2):139-45-null Pubmed


Tidsskrift
Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten: Cystitt.

Vårdprogram för Urinvägsinfektioner hos vuxna. Svenska Infektionsläkarföreningen. 2006;


Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?--results of a randomized controlled pilot trial.. BMC medicine 2010;8 30-null Pubmed Tidsskrift


Jepson RG, Craig JC Cranberries for preventing urinary tract infections.. The Cochrane database of systematic reviews 2008;(1):CD001321-null Pubmed Tidsskrift


Lee BB, Simpson JM, Craig JC, Bhuta T Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections.. The Cochrane database of systematic reviews 2007;(4):CD003265-null Pubmed

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten: UVI profylaks.


Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA). Peroral behandling av urinveisinfeksjoner med amoksicilllin eller mecillinam.. 2006;

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten: pyelonefritt.

Pohl A Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections.. The Cochrane database of systematic reviews 2007;(4):CD003237-null Pubmed


[546] Folkehelseinstituttet: Gonóré og syfilis i Norge 2012.. Nettside


[551] Geisler WM Diagnosis and management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and adults: summary of evidence reviewed for the 2010 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.. Clinical
infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;53 Suppl 3 S92-8-null PubMed Tidsskrift


[553] Taylor-Robinson D, Jensen JS Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly.. Clinical microbiology reviews 2011;24(3):498-514-null PubMed Tidsskrift


[562] Skogen V Upubliserte data.


[584] Fenollar F, Lévy P-Y, Raoult D Usefulness of broad-range PCR for the diagnosis of osteoarticular infections.. Current opinion in

[586] Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT, Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis.. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2009;48(9):1201-10-null Pubmed Tidsskrift


[595] Svenska infektionsföreningen: Vårdprogram för led- og skelettinfektioner. 2008;


[624] Chira S, Miller LG Staphylococcus aureus is the most common identified cause of cellulitis: a systematic review. Epidemiology and infection 2010;138(3):313-7-null Pubmed Tidsskrift


[634] Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. Archives of internal medicine 164(15):1669-74-null Pubmed


[656] Phan HH, Cocanour CS Necrotizing soft tissue infections in the intensive care unit.. Critical care medicine 2010;38(9 Suppl):S460-8-null Pubmed Tidsskrift


 Pinto DS. Cardiac manifestations of Lyme disease. The Medical clinics of North America 2002;86(2):285-96-null Pubmed


Pubmed
Tidsskrift


Pubmed

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift

Pubmed
Tidsskrift


Pubmed


Pubmed Tidsskrift

[800] Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality.. Antimicrobial agents and chemotherapy 2005;49(9):3640-5 null Pubmed


[807] Ostrosky-Zeichner L Combination antifungal therapy: a critical review of the evidence.. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008;14 Suppl 4 65-70 null Pubmed Tidsskrift


[812] Shoham S, Magill SS, Merz WG, Gonzalez C, Seibel N, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Walsh TJ Primary treatment of
zygomycosis with liposomal amphotericin B: analysis of 28 cases.. Medical mycology 2010;48(3):511-7-null Pubmed Tidsskrift


[832] Crossley KB Infection in the Elderly. Mandell, Douglas and, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 2010..


[842] UpToDate: Assessment of kidney function. Nettside


publication of the Infectious Diseases Society of America 2005;40(7):997-1004-null


[850] Referensgruppen för Antibiotikafrågor (RAF) 2009:1-19..


[853] Schentag JJ, Gilliland KK, Paladino JA What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories?. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2001;32 Suppl 1 S39-46-null


[870] McMaster PLUS, pyramidesøk. Nettside

[871] BMJ Best Practice: CRP or procalcitonin.

[872] UpToDate: CRP or procalcitonin.


Fujii T, Tabe Y, Yajima R, Tsutsumi S, Asao T, Kuwano H. Relationship between C-reactive protein levels and wound infections in elective colorectal surgery: C-reactive protein as a predictor for incisional SSI.. Hepato-gastroenterology 58(107-108):752-5

MacKay GJ, Molloy RG, O'Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection.. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland 2011;13(5):583-7

Neumaier M, Scherer MA. C-reactive protein levels for early detection of postoperative infection after fracture surgery in 787 patients.. Acta orthopaedica 2008;79(3):428-32


Donadello K, Scolletta S, Covajes C, Vincent J-L. suPAR as a prognostic biomarker in sepsis.. BMC medicine 2012;10


Berild D, Mohseni A, Diep LM, Jensenius M, Ringertz SH. Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs.. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2006;57(2):326-30


Greenwood D. Antimicrobial Chemotherapy 2007; 5th Ed.


Blondeau JM. What have we learned about antimicrobial use and the risks for Clostridium difficile-associated diarrhoea?. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2009;63(2):238-42


[911] Cantón R, Morosini M-I Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics.\ldots{} FEMS microbiology reviews 2011;35(5):977-91-null Pubmed Tidsskrift


[920] Schønheyder HC, Søgaard M Existing data sources for clinical epidemiology: The North Denmark Bacteremia Research Database.\ldots{} Clinical epidemiology 2010;2 171-8-null Pubmed

[921] King JM, Kulhankova K, Stach CS, Vu BG, Salgado-Pabón W Phenotypes and Virulence among Staphylococcus aureus USA100, USA200, USA300, USA400, and USA600 Clonal Lineages.\ldots mSphere 1(3): Pubmed Tidsskrift
