

HELSE  NORD

2009

# Retningslinjer for antibiotikabruk

ved helseforetakene i Helse Nord RHF



## Forord

Effektive antibiotika er blant de aller beste medisiner vi har til behandling av alvorlig sykdom. Økende bruk og misbruk av antibiotika har i store deler av verden ført til resistensutvikling og spredning av resistente bakterier. Resistensforholdene er mye gunstigere i Norge, de andre nordiske land og Nederland enn i resten av verden, og dette har en klar sammenheng med et relativt lavt antibiotikaforbruk. Forbruket i Norge er imidlertid økende, og er høyere enn i Sverige og Danmark.

Økt resistensutvikling og spredning av resistente bakterier er spesielt satt i forbindelse med høyt forbruk av antibiotika som cefalosporiner, tetracykliner og kinoloner, og bruk av slike antibiotika bør derfor begrenses. Unødvendig bruk av bredspektret antibiotika, for lave doser, lokalbehandling og unødig lang behandling disponerer også for resistensutvikling og spredning av resistente stammer. Fortsatt gunstige resistensforhold er avhengig av at vi bruker antibiotika riktig og holder antibiotikaforbruket lavt.

Smittevernloven pålegger alle helseforetak å ha oppdaterte skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotika. Utgangspunktet for arbeidet var å lage felles retningslinjer for UNN HF. Imidlertid har alle sykehusene i Helse Nord ønsket å bruke dem. Denne utgaven er derfor felles for alle helseforetakene i Helse Nord.

Retningslinjene omtaler behandling av vanlige infeksjonssykdommer hos pasienter innlagt i sykehus. For behandling av infeksjoner hos barn, henviser vi til retningslinjer i akuttveilederen fra barnelegeforeningen; <http://www.barnelegeforeningen.no>. I tillegg har vi tatt med noen hyppig brukte profylakseregimer og en oversikt over den nasjonale resistensprofilen for vanlige patogene bakterier, basert på rapport fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) i 2007.

### **Redaksjonen for denne utgaven har bestått av:**

Johan Nikolai Bruun, professor/overlege ved infeksjonsseksjonen,  
UNN Tromsø

Karina Olsen, smittevernlege/spesialist i infeksjonsmedisin og  
medisinsk mikrobiologi, UNN Tromsø

Kjell Pedersen, overlege Med. avd. UNN Harstad

Torunn Nygård, smittevernlege/spesialist i infeksjonsmedisin,  
NLSH Bodø

Lars Småbrekke, farmasøyt/1. amanuensis, Institutt for farmasi,  
UiT

Terje Simonsen, overlege/farmakolog, leder av  
Legemiddelkomiteen på UNN HF

### **Elektronisk versjon**

Retningslinjer for antibiotikabruk finner du i elektronisk versjon i kvalitetssystemet DocMap som er tilgjengelig via intranett i hvert helseforetak. DocMap-versjonen av retningslinjene har mulighet for oppdatering. Forslag til endringer kan meldes til smittevernlegen ved UNN Tromsø.

Originalversjonen (november 2009) av Retningslinjer for antibiotikabruk finner du på: [www.helse-nord.no/antibiotika](http://www.helse-nord.no/antibiotika). Dette er en PDF-versjon som ikke vil oppdateres.

Redaksjonen ble avsluttet: november 09.

# Retningslinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse Nord RHF

Bakteriell resistens mot antibiotika er et alvorlig og økende problem. Formålet med retningslinjene er å gi råd om rasjonell antibiotikabehandling og bidra til å opprettholde den gunstige resistenssituasjonen vi har både lokalt og nasjonalt.

Arbeidet med de nye retningslinjene har vært en grundig prosess gjennomført av våre dyktige fagpersoner på området. Retningslinjene har vært på høring i fagmiljøet. Anbefalingene er evidensbaserte, bygger på norsk behandlingstradisjon og forventet resistens ved vanlige patogene bakterier i Norge.

Fagdirektøren forventer at retningslinjene blir implementerte i det kliniske arbeidet ved de enkelte avdelingene.

Med stor takk til gruppen som har gjort arbeidet og de beste ønsker til brukerne av retningslinjene.

Jan Norum  
Fagdirektør Helse Nord



# INNHOOLD

Retningslinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse Nord RHF .....	5
Liste over forkortelser .....	11
Sepsis.....	12
Immunsupprimerte og nøytropene pasienter .....	14
Behandling .....	15
Empirisk behandling.....	15
Sepsis hos immunsupprimerte og nøytropene pasienter.....	16
Empirisk behandling (Ved temperatur over 38,5 ved to målinger) .....	16
Behandling ved kjent utgangspunkt .....	16
Akutt bakteriell meningitt .....	17
Empirisk behandling.....	17
Ved kjent etiologi .....	18
Shuntmeningitt og meningitt med ekstern drenering .....	20
Empirisk behandling.....	20
Behandlingstid.....	20
Hjerneabscess .....	21
Empirisk behandling.....	21
Bakteriell endokarditt.....	22
Endokarditt (native klaffer) .....	22
Empirisk behandling.....	22
Kjent etiologi.....	22
Endokarditt (klaffepoteser) .....	24
Empirisk behandling.....	24
Kjent etiologi.....	24
Pneumoni.....	26
Behandling .....	27
Pneumoni ervervet utenfor sykehus .....	27
Nosokomial pneumoni .....	28
Aspirasjonspneumoni .....	29
Mykoplasma – og klamydiapneumoni .....	30

Legionellapneumoni.....	30
Forverring av KOLS.....	31
Behandling av pneumoni ved kjent etiologi.....	31
Urinveisinfeksjoner .....	33
Akutt ukomplisert cystitt.....	33
Empirisk behandling.....	33
Øvre urinveisinfeksjon .....	35
Empirisk behandling av akutt pyelonefritt hos dårlig pasient eller ved urosepsis .....	35
Empirisk behandling av akutt pyelonefritt hos lite påvirket pasient.....	36
Akutt prostatitt.....	36
Empirisk behandling.....	37
Intraabdominale infeksjoner.....	38
Kolecystitt/kolangitt, divertikulitt, intraabdominal abscess, peritonitt, infeksjon etter abdominal kirurgi.....	38
Empirisk behandling (i tillegg til kirurgisk behandling) .....	38
Ved kjent etiologi eller klinisk bedring .....	39
Gynekologiske/puerperale infeksjoner .....	40
Puerperal infeksjon/ sepsis - barselsfeber.....	40
Empirisk behandling, alvorlig forløp .....	40
Alvorlig infeksjon i det lille bekken.....	41
Empirisk behandling.....	41
Seksuelt overførte sykdommer .....	42
Ukomplisert klamydiainfeksjon .....	42
Empirisk behandling.....	42
Salpingitt .....	43
Empirisk behandling (peroral/ambulant).....	43
Gonore´ .....	44
Behandling .....	44
Ortopediske infeksjoner .....	45
Artritt, bakteriell.....	45
Empirisk behandling.....	45
Ved kjent etiologi .....	46

Osteomyelitt/spondylitt, akutt .....	47
Empirisk behandling.....	47
Osteomyelitt/spondylitt, kronisk .....	48
Empirisk behandling.....	49
Proteseinfeksjon i ben og ledd.....	50
Akutt proteseinfeksjon (< 4 uker postoperativt) og akutt hematogen infeksjon med stabil protese.....	51
Empirisk behandling før mikrobiologiske funn er klarlagt ...	51
Behandling ut fra mikrobiologiske funn.....	51
Kronisk leddproteseinfeksjon (> 4 uker postoperativt) og akutt infeksjon med ustabil protese .....	53
Hud- og bløtdelsinfeksjoner .....	54
Erysipelas .....	54
Behandling ved septisk forløp.....	54
Nekrotiserende fasciitt.....	55
Empirisk behandling (start så snart adekvate prøver er tatt) .	55
Anaerob bløtdelsinfeksjon og gassgangren .....	56
Empirisk behandling.....	56
Bittskade, menneske- eller dyrebitt .....	57
Empirisk behandling ved manifest infeksjon .....	57
Tidlig behandling (innen 8 timer) .....	57
Furunkel, abscess, flegmone .....	58
Behandling .....	58
Sårinfeksjoner.....	59
Ukjent etiologi etter ren kirurgi, ved mistenkt eller påvist stafylokokkinfeksjon og ved kutt-/ stikkskade med infeksjonstegn.....	59
Ukjent etiologi etter kontaminert kirurgi (traume-og abdominalkirurgi).....	60
Mastitt.....	61
Empirisk behandling.....	61
Øre-nese-hals infeksjoner.....	62
Akutt otitis media .....	62
Empirisk behandling.....	62

Bakteriell sinusitt.....	63
Empirisk behandling.....	63
Kjent etiologi.....	63
Tonsillitt.....	64
Empirisk behandling.....	64
Epiglotitt.....	65
Empirisk behandling.....	65
Kjent etiologi.....	65
Soppinfeksjoner.....	66
Mukokutan candidiasis.....	66
Behandling av orofaryngeal candidiasis.....	66
Behandling av øsofageal candidiasis.....	66
Invasiv candidainfeksjon.....	66
Behandling av invasiv, ikke livstruende systemisk candidainfeksjon.....	67
Livstruende candidasepsis.....	68
Pneumocystis jiroveci pneumoni (PCP).....	69
Behandling av moderat syk pasient.....	70
Behandling av alvorlig syk pasient.....	70
Kryptokokkose.....	71
Behandling av moderat syk pasient.....	71
Behandling av alvorlig syk pasient.....	71
Behandling av invasiv aspergillose.....	72
Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA).....	73
MRSA screening av pasienter og ansatte.....	73
Behandling av MRSA infeksjon.....	75
Antibiotikaprofylakse ved kirurgi.....	77
Gastrointestinal kirurgi.....	78
Gynekologisk og obstetrisk kirurgi.....	79
Keisersnitt.....	79
Vaginal hysterektomi.....	79
Tensjonsfri implantasjon av vaginaltape.....	79
Hjerte-/lunge-/kar kirurgi.....	80
Urologisk kirurgi.....	80

Nevrokirurgi .....	81
Ortopedisk kirurgi .....	82
Plastikkirurgi .....	83
Endokardittprofylakse .....	84
Aminoglykosider (gentamicin og tobramycin) .....	85
Estimering av nyrefunksjon.....	87
Penicillinallergi .....	88
Dosering av antibiotika ved kontinuerlig hemofiltrasjon .....	90
Dosering av antibiotika ved nedsatt nyrefunksjon .....	93
Skifte fra intravenøs- til per oral antibiotikabehandling.....	95
Antibiotika og graviditet .....	97
Antibiotika og amming.....	101
Døgnpris for antibiotikabehandling.....	102

## Liste over forkortelser

CNS	Sentralnervesystemet
CVK	Sentralt venøst kateter
CVVH	Continous venovenous hemofiltration
CAVH	Continous arteriovenous hemofiltration
CVVHD	Continous venovenous hemodiafiltration
DM	Diabetes mellitus
ESBL	Extended spectrum betalactamase
GAS	Gruppe A streptokokker
GBS	Gruppe B streptokokker
KOLS	Kronisk obstruktiv lungesykdom
MIC	Minste inhiberende konsentrasjon
MRSA	Meticillinresistente gule stafylokokker
MSSA	Meticillinsensitive gule stafylokokker
MSSE	Meticillinresistente S. epidermidis
SIRS	Systemic Inflammatory Respons Syndrom

# Sepsis

Sepsis forekommer når en infeksjon fører til et systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS). Pasientene har ofte generelle infeksjonstegn som feber, frostanfall, takypne og betydelig påvirket almenntilstand. Hos en stor andel av pasientene er det disponerende faktorer.

Ved Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS) er minst to av følgende kriterier til stede:

- Temperatur  $> 38^{\circ}$  eller  $< 36^{\circ}$ .
- Puls  $> 90$  /minutt
- Respirasjonsfrekvens  $> 20$  /minutt eller  $PCO_2 < 4,3$  kPa.
- Leukocytter  $\geq 12 \times 10^9/l$  eller  $< 4 \times 10^9/l$  eller  $> 10\%$  umodne former.

De ovenfor nevnte kriterier skal ikke skyldes annen grunnlidelse hos pasienten som f. eks cancer, KOLS osv.

**Sepsis:** SIRS som følge av infeksjon.

**Alvorlig sepsis:** Sepsis med organdysfunksjon fra andre organ enn de antatte utgangspunkt for infeksjon, hypoperfusjon eller hypotensjon (systolisk blodtrykk  $< 90$  mm Hg eller en reduksjon av systolisk blodtrykk med  $> 40$  mm Hg fra basisverdien når andre årsaker er utelukket).

**Septisk sjokk:** Sepsis med hypotensjon til tross for adekvat væsketerapi samt forekomst av perfusjonsforstyrrelser eller organdysfunksjon.

## **Etiologisk agens**

Samfunnservvert sepsis: E. coli, pneumokokker, menigokokker og gule stafylokokker forekommer hyppig. Nosokomial sepsis: Høyere forekomst av andre gram negative stavbakterier som Pseudomonas aeruginosa og Enterobacter spp, samt gram positive bakterier som enterokokker og koagulase negative stafylokokker.

## **Diagnostikk**

Let etter infeksjonsfokus som f. eks infiserte katetre og andre fremmedlegemer, udrenerte abscesser, obstruksjon i urin og galleveier, perforerte hulorgan eller anastomoselekkasje. Spør om eventuell utenlandsreise for å kartlegge risiko for resistente bakterier.

- Ta to sett blodkulturer, inklusive separate prøver fra vaskulære katetre, urin til bakteriologisk undersøkelse og mikroskopi, samt prøve fra mulig utgangspunkt før behandlingsstart.
- Ta prøve fra spinalvæsken ved cerebrale symptomer.
- Hos pasient med alvorlig sepsis og septisk sjokk må diagnostiske undersøkelser utføres så raskt som mulig slik at antibiotika kan startes innen en time.
- Pasient med SIRS uten affeksjon av flere organsystemer eller sjokk, bør vurderes pånytt innen en halvtime.

## Immunsupprimerte og nøytropene pasienter

Feber hos nøytropene pasienter (Feber  $> 38,5$  og leukocytter  $< 1,0 \times 10^9$  og/eller nøytrofile granulocytter  $< 0,5 \times 10^9$ ) er indikasjon for å starte antibiotikabehandling så snart som mulig.

### Etiologisk agens

Bakterier og sopp. Ved manglende terapierespons og uten påvist agens kan årsaken være:

- Resistent mikrobe.
- Soppinfeksjon.
- Abscesser.
- For lav dose med antibiotika.
- Feber av annen årsak (grunnsykdom, bivirkning).
- Infeksjon med virus og/eller protozoer.

### Diagnostikk

Tillegg til diagnostikk hos nøytropene pasienter:

- Ta prøve fra inngangsport og fra intravasalt kateter til dyrkning, også når lokale eller generelle infeksjonstegn mangler eller er sparsomme.
- Ta sekret til dyrkning fra sår eller slimhineskade, spesielt i aksillen og ingvinalt, slimhinner i munnhule, sår hals, perianalt og rektalt.
- Mikrobiologiske undersøkelser ved suspekterte infeksjonsfoci vil ofte kreve invasiv diagnostikk.

### Empirisk behandling

Initial behandling av infeksjon ved ukjent utgangspunkt skal ha bredspektret baktericid dekning og gi adekvate plasmakonsentrasjoner. Revider behandlingen ved kjent etiologi. Velg antibiotika som er dekkende, men med så smalt spekter som mulig for å redusere risikoen for ugunstig økologisk påvirkning og resistensutvikling.

**Behandlingstid** 10-14 dager. (Meningokokksykdom 5-7 dager).

## Behandling

Pasienter med definert sepsis uten mistanke om organdysfunksjon, hypoperfusjon eller hypotensjon (dvs. ikke alvorlig sepsis eller septisk sjokk), behandles som ved en lokalisert infeksjon, se under de individuelle infeksjonskapitler.

## Empirisk behandling

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** Legg til **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1) ved bekreftet eller mistenkt abdominalt- eller gynekologisk utgangspunkt.

### Ved penicillinallergi (ikke straksallergi)

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** Legg til **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1) ved bekreftet eller mistenkt abdominalt- eller gynekologisk utgangspunkt.

Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid kan **cefotaxim 2 gr x 3 i.v.** vurderes gitt alene.

### Ved straksallergi mot penicillin

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

NB! 3-7 % av pasientene med straksallergi for penicillin er allergiske for cefalosporiner.

### Ved antibiotikaresistens og behandlingssvikt

**Meropenem 0,5-1,0 g x 3 i.v.**

NB! Cefalosporiner og klindamycin har ingen effekt på enterokokker og Listeria!

## **Sepsis hos immunsupprimerte og nøytropene pasienter**

Feber hos nøytropene pasienter (Feber  $> 38,5$  og leukocytter  $< 1,0 \times 10^9$  og/eller nøytrofile granulocytter  $< 0,5 \times 10^9$ ) er indikasjon for å starte antibiotikabehandling så snart som mulig.

### **Empirisk behandling (Ved temperatur over 38,5 ved to målinger)**

Følg i hovedsak behandlingsregimene som ved ”Alvorlig sepsis/septisk sjokk med ukjent utgangspunkt”, men det er ikke ansett som tilstrekkelig å gi cefotaxim + evt metronidazol ved penicillinallergi og/eller kontraindikasjon mot bruk av aminoglykosider med mindre resistensmønsteret hos det bakterielle agens er kjent.

#### **Ved antibiotikaresistens, behandlingssvikt eller kontraindikasjon mot aminoglykosid**

**Meropenem 0,5-1,0 g x 3 i.v.**

#### **Infeksjon utgående fra CVK**

**Vankomycin 1 g x 2 i.v.** eventuelt  
**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

#### **Infeksjon med *P. aeruginosa***

**Ceftazidim 2 g x 3 i.v.**  
**+ tobramycin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

#### **Kontraindikasjoner mot aminoglykosid**

Aktiv nyresykdom, stigende kreatinin før behandlingsstart eller pågående cisplatin, cyklosporin- eller amfotericin B behandling. (NB! Onkologiske og transplanterte pasienter).

### **Behandling ved kjent utgangspunkt**

Velg behandling etter resistensmønster. Kontakt infeksjonsmedisiner for råd om antibiotikaregime.

# Akutt bakteriell meningitt

## Etiologi

Hos barn eldre enn 1 måned og voksne er *S. pneumoniae* og *N. meningitidis* de hyppigst forekommende agens. Alvorlige infeksjoner med *H. influenzae* type b er sjeldne. Hos premature og barn yngre enn 1 måned er *E. coli*, GBS og *Listeria monocytogenes* de hyppigst forekommende agens. Hos eldre over 70 år er det økt forekomst av meningitt med *E. coli* og *L. monocytogenes*. Meningitt på grunn av *S. aureus* kan være aktuelt ved penetrasjonskader og hos nevrokirurgiske pasienter. *S. epidermidis* forekommer hos shuntopererte.

## Diagnostikk

Prioriter blodkultur og eventuelt halsutstryk før oppstart av behandling dersom pasienten er septisk (mistanke om meningokokksykdom). Det er svært viktig å komme raskt i gang (innen 20 min etter at pasienten kom til akuttmottaket) med behandlingen.

- Ta straks blodkultur x 2.
- Spinalpunksjon.
- Ta utstryk fra hals eller nasofarynx.
- Ta eventuelt prøve (aspirasjon) fra petekkier til akutt mikroskopi og dyrkning. Kan gi positive funn etter behandlingstart.
- Konsulter ØNH-lege ved mistanke om udrenert fokus fra ØNH-området. Send eventuelt sekret fra mellomøret eller bihuler til direkte mikroskopi og dyrkning.

## Empirisk behandling

**Benzylpenicillin 3 g x 6 i.v.**

+ **Kloramfenikol 750 mg x 4 i.v.** (første dose 1 g i.v.)

(maksimal totaldose for kloramfenikol er 40 g)

eller

**Ampicillin 2 g x 6 i.v.**  
+ **cefotaksim 3 g x 3-4 i.v.**

**Penicillinallergi, ikke straksallergi**  
**Cefotaksim 3 g x 3-4 i.v.**

**Penicillin straksallergi**  
**Meropenem 2 g x 3 i.v.** eller

**Kloramfenikol 1 g x 4 i.v.** (Maksimal totaldose er 40 g)  
+ (evt.) **Vancomycin 1g x 3 i.v**

Gi dexametason ved mistanke om pneumokokkmeningitt.

**Dexametason 10 mg** umiddelbart før eller samtidig med 1. antibiotikadose. Fortsett med

**dexametason 10 mg x 4** i 4 dager dersom mistanken om pneumokokkmeningitt verifiseres

## **Ved kjent etiologi**

**N. meningitidis**

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

**H. influenzae**

**Ampicillin 2 g x 6 i.v.**

+ **Kloramfenikol 1 g x 4 i.v.** første døgn, senere 750 mg x 4 inntil resistenssvar på Hemophilusstammen foreligger.

Alternativt

**cefotaksim 3 g x 3-4 i.v.**

Ved ikke betalaktamaseproduserende stamme, kan ampicillin gis alene.

**Penicillinallergi, ikke straksallergi**

**Cefotaksim 3 g x 3-4 i.v.**

**Cefalosporin allergi**

**Kloramfenikol 1 g x 4 i.v. (maksimal totaldose 40 g)**

**Pneumokokker**

**Benzylpenicillin 3 g x 6 i.v.**

**Penicillinallergi, ikke straksallergi**

**Cefotaksim 3 g x 3-4 i.v.**

**Penicillin straksallergi**

**Meropenem 2 g x 3 i.v.**

**Listeria monocytogenes**

**Ampicillin 2 g x 6 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v. (ved alvorlig sykdom)**

**Ved penicillinallergi**

**Trimetoprim-sulfa 10-15 ml x 2 i.v. eller**

**Meropenem 2 g x 3 i.v.**

**Meticillinfølsom S. aureus**

**Cefotaksim 3 g x 4 i.v. Eventuelt**

**+ rifampicin 300 mg x 3 i.v. eller p.o.**

**Ved penicillinstraksallergi, MRSA eller S. epidermidis**

**Vankomycin 1 g x 3 i.v. Eventuelt**

**+ rifampicin 300 mg x 3 i.v. eller p.o.**

**Gram negative stavbakterier**

**Cefotaksim 3 g x 4 i.v.**

**Pseudomonas aeruginosa**

**Ceftazidim 2 g x 3 i.v.**

**+ tobramycin 4,5-6 mg/kg/d i.v. initialt.**

Kontakt infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog om videre behandling.

## Shuntmeningitt og meningitt med ekstern drenasje

Hvite stafylokokker er vanligste agens. Det er som regel nødvendig å skifte shunten for å eliminere infeksjonen. Avvent om mulig påvisning av etiologisk agens. Gi empirisk behandling ved akutt septisk forløp.

### Empirisk behandling

**Vankomycin 1 g x 3 i.v.**

+ **cefotaksim 3 g x 4 i.v.** (dekker gram negative tarmbakterier).

Vurder i tillegg intraventrikulær behandling med

**vankomycin 10 mg/daglig**, særlig vis man tar sikte på å beholde shunten.

Kontakt nevrokirurg!

### Behandlingstid

Meningokokker: 5-7 dager.

H. influenzae: 10 dager.

Pneumokokker: Minst 14 dager. Husk spinalpunksjon før seponering!

L. monocytogenes: Om lag 14-21dager.

Stafylokokker: 14-21 dager.

Gram negative tarmbakterier: 14 - 21 dager. Husk spinalpunksjon før seponering!

# Hjerneabscess

## Etiologi

Ofte polymikrobiell flora med bacterioides arter, streptokokker, stafylokokker og gram positive anaerobe kokker. Gram negative tarmbakterier og Nocardia kan forekomme.

## Diagnostikk

Let etter fokus i ører, bihuler eller tenner. Omlag 25 % av hjerneabscessene er metastatiske abscesser fra hjerte/lunger. Spinalpunksjon er relativ kontraindikasjon. Pasienten bør overflyttes til UNN Tromsø som har neurokirurgisk og infeksjonsmedisinsk kompetanse. Kontakt nevrokirurg!

- CT, eventuelt MR.
- Abscesspunktat til mikroskopi og dyrkning.

## Empirisk behandling

**Benzylpenicillin 3 g x 4-6 i.v.**

+ **Kloramfenikol 750 mg x 4 i.v.** (første dose 1g)

+ **Metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1 i.v.)

Vurder i tillegg intraventrikulær behandling med

**vankomycin 10 mg/daglig**, spesielt ved mistanke om perforasjon til CSF og ventrikulitt. Kontakt nevrokirurg!

## Alternativ empirisk behandling

**Cefotaksim 3 g x 4 i.v.**

+ **Metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1 i.v.)

## Etter utskrivning fra sykehus

**Ceftriakson 4 g x 1 i.v.**

+ **Metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1 i.v.)

Revider behandlingen ved kjent etiologi.

Behandlingstid er minst 6 uker etter tømning av abscessen.

# Bakteriell endokarditt

## Endokarditt (native klaffer)

### Etiologi

Hyppigst viridans streptokokker, gule stafylokokker og enterokokker.

### Diagnostikk

- Ta minst 2-3 blodkulturer før behandlingsstart, eventuelt med få minutters intervall. Ta 4-6 blodkulturer ved subakutt forløp. Be om MIC-verdi hvis det er vekst av streptokokker eller enterokokker.
- Ta ekkokardiografi, men merk at negativt ekko ikke utelukker diagnosen.
- Transøsofagal ekko har høy sensitivitet (ca. 90 %) for påvisning av vegetasjoner på klaffene.

## Empirisk behandling

**Benzylpenicillin 3 g x 4-6 i.v.** i 4-6 uker  
+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 2 uker.

## Kjent etiologi

### Streptokokker

**Benzylpenicillin 1,8-3 g x 4-6 i.v.** i 4 uker  
+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 2 uker

### Gule stafylokokker – meticillinsensitive (MSSA)

Ofte infeksjon med gule stafylokokker ved akutt eller fulminant forløp, innlagt pacemaker eller CVK, diabetes og hos narkomane. NB! Ta tidlig kontakt med kar/toraskirurg da det raskt kan bli aktuelt med operasjon.

**Kloksacillin 2 g x 4-6 i.v.** i 4-6 uker  
+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager.

## **Streptokokker eller MSSA, ikke straksallergi mot penicillin**

**Cefuroksim 1,5 g x 3 i.v.** i 4-6 uker

+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager. (To uker ved streptokokker).

## **Ved straksallergi mot penicillin eller ved MRSA**

**Vankomycin 1 g x 2 i.v.** i 4-6 uker (ved MIC>2 mg/L, vurder å øke dosen til 3-4 g/døgn)

+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager. (To uker ved streptokokker).

## **Enterokokker med MIC for gentamicin $\leq$ 500 mg/L**

**Ampicillin 2-3 g x 4 i.v.** i 4-6 uker

+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 4-6 uker.

## **Enterokokker med MIC for gentamicin $>$ 500mg/L**

**Ampicillin 3 g x 4 i.v.** i 8-12 uker

## **Enterokokker og straksallergi mot penicillin og/eller MIC for ampicillin $>$ 16 mg/L**

**Vankomycin 1 g x 2 i.v.** i 4-6 uker (ved MIC>2 mg/L, vurder å øke dosen til 3-4 g/døgn)

+ **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 4-6 uker.

## Endokarditt (klaffeprotoser)

### Etiologisk agens

Hyppigst viridans streptokokker, hvite- og gule stafylokokker og enterokokker.

### Diagnostikk

Samme som ved native klaffer. Ta tidlig kontakt med kar/toraskirurg da det ofte blir nødvendig å fjerne den infiserte klaffen for å behandle infeksjonen. Ved infeksjon med gule stafylokokker er forløpet ofte akutt og kan bli meget alvorlig.

### Empirisk behandling

Ved endokarditt mindre enn 1 år etter innsetting av klaffeprotese er etiologisk agens ofte hvite stafylokokker.

**Vankomycin 1 g x 2 i.v.** i 6 uker  
**+ gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 2 uker  
**+ rifampicin 300-450 mg x 2 p.o./ i.v.** i 6 uker

Ved endokarditt senere enn 1 år etter innsetting av klaffeprotese, er empirisk behandling den samme som ved nativ klaff.

### Kjent etiologi

#### Streptokokker

**Benzylpenicillin 1,8-3 g x 4-6 i.v.** i 4 uker  
**+ gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 2 uker.

#### Gule- og hvite stafylokokker – meticillinsensitive (MSSA/MSSE)

**Klokacillin 2 g x 4-6 i.v.** i 6 uker  
**+ gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager  
**+ rifampicin 300-450 mg x 2 p.o./i.v.** i 6 uker.

## **Streptokokker eller MSSA/MSSE – ikke straksallergi mot penicillin**

- Cefuroksim 1,5 g x 3 i.v.** i 6 uker
- + **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager
- + **rifampicin 300-450 mg x 2 p.o./i.v.** i 6 uker.

Ved streptokokker gis gentamicin i 2 uker. Rifampicin kun ved stafylokokker.

## **Gule og hvite stafylokokker – meticillinresistent og/eller ved straksallergi mot penicillin**

- Vancomycin 1g x 2 i.v.** i 6 uker (ved MIC>2 mg/L, vurder å øke dosen til 3-4 g/døgn)
  - + **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 5-14 dager
  - + **rifampicin 300-450 mg x 2 p.o./i.v.** i 6 uker.
- Ved streptokokker gis gentamicin i 2 uker. Rifampicin kun ved stafylokokker.

## **Enterokokker med MIC for gentamicin $\leq$ 500 mg/L**

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

## **Enterokokker med MIC for gentamicin $>$ 500 mg/L**

- Ampicillin 3 g x 4 i.v.** i 8-12 uker.

## **Enterokokker og straksallergi mot penicillin og/eller MIC for ampicillin $>$ 16 mg/L**

- Vancomycin 1 g x 2 i.v.** i 6 uker
- + **gentamicin 1-2 mg/kg x 3 i.v.** i 6 uker (ved MIC  $>$  2 mg/L kan man vurdere å øke vankomycindosen til 3-4 g/døgn).

# Pneumoni

Smittested, vertsfaktorer og klinisk alvorlighetsgrad er avgjørende for valg av behandling og overvåkning.

## Etiologi

Ved pneumoni ervervet utenfor sykehus dominerer pneumokokker (opptil 60 %), *M. pneumoniae*, *H. influenzae* (opptil 10 %) og virus. Sjeldnere gule stafylokokker, hemolytiske streptokokker, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* og *C. psittaci*.

Bakteriell pneumoni ervervet utenfor sykehus eller < 3 dager etter innleggelse er ofte forårsaket av penicillinfølsomme bakterier. Gram negative tarmbakterier og gule stafylokokker forekommer hyppigere ved nosokomial pneumoni.

Mykoplasma- og klamydiapneumoni er preget av langvarig tørrhoste ledsaget av sår hals og hodepine, opptrer endemisk, forekommer oftest hos yngre individer og responderer ikke på penicillin.

## Diagnostikk

- Ekspektorat til mikroskopi av grampreparat og eventuelt til dyrkning.
- Pensel fra nasofarynx til dyrkning (Copan-bakteriologisk medium) eller PCR (Copan-UTM-RT medium) for påvisning av *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* og diverse luftveisvirus.
- Blodkultur x 2.
- Indusert sputum.

- Bronkoalveolær skylling (BAL).
- Legionella antigen i urin er positiv etter ca 5 døgn sykdom for L. pneumophila serogruppe 1. Systemisk pneumokokkinfeksjon kan påvises med antigenest i urin.

## Behandling

Behandlingen er i stor grad empirisk. Det er derfor viktig på klinisk grunnlag å skille mellom alvorlig og mindre alvorlig pneumoni, og ta hensyn til om pneumonien er ervervet i eller utenfor sykehus. Pneumonien er alvorlig dersom to av de følgende kriteriene er oppfylte: konfusjon, respirasjonsfrekvens  $> 30/\text{minutt}$ , systolisk BT  $< 90 \text{ mmHg}$  og alder over 65 år.

### Pneumoni ervervet utenfor sykehus

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v.**

### Penicillinallergi (ikke straksallergi)

**Cefuroksim 1,5 g x 3 i.v.**

### Penicillin straksallergi

**Erytromycin 500 mg x 4 i.v.**

### Alvorlig syk pasient

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

**Penicillinallergi (ikke straksallergi) eller  
kontraindikasjon mot gentamicin hos alvorlig syk pasient**  
**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.**

**Penicillin straksallergi og alvorlig syk pasient**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid, bytt gentamicin med

**ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.** initialt, evt. med overgang til ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.

Ved mistanke om legionellapneumoni – se eget avsnitt.

**Nosokomial pneumoni**

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

**Alvorlig syk pasient**

**Piperacillin/tazobactam 4 g x 3 i.v.**

**Penicillinallergi (ikke straksallergi)**

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.**

**Penicillin straksallergi**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

Bytt gentamicin med

**ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.** ved kontraindikasjon mot aminoglykosid.

Velg overgang til **ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.** når det er mulig.

## Aspirasjonspneumoni

Initialt er aspirasjonspneumoni oftest en ”kjemisk pneumoni”, og man kan avvente antibiotikabehandling under nøye observasjon av pasienten. Lungene bør dreneres bronkoskopisk samtidig som man tar BAL til dyrkning og resistensbestemmelse. Gi antibiotika behandling ved manglende bedring/forverring eller ved mistanke/bekreftet bakteriell infeksjon. Gram negative tarmbakterier og gule stafylokokker forekommer hyppigere ved nosokomialt ervervet aspirasjonspneumoni.

Aspirasjonspneumoni ervervet utenfor sykehus skyldes ofte infeksjon med penicillinfølsomme anaerobe munnhulebakterier, men penicillinresistente *Bacteroides*arter kan forekomme.

### Ervervet utenfor sykehus

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn, deretter 1 g x 1.

Velg peroral metronidazolbehandling hvis pasienten er stabil og kan ta tabletter.

### Penicillinallergi

**Klindamycin 600 mg i.v.** x 3 eller 300 mg x 3 p.o.

Velg peroral behandling hvis pasienten er stabil og kan ta tabletter.

### Nosokomial eller ved samtidig bruk av antacida/protonpumpehemmere

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g i.v.** x 1 første dag, deretter 1 g x 1.

## **Penicillinallergi (ikke straksallergi)**

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v**

+ **metronidazol 1,5 g i.v.** første døgn, deretter 1 g x 1.

## **Penicillin straksallergi**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v**

Behandlingstid ca 2 uker.

## **Mykoplasma – og klamydiapneumoni**

1. valg: **Erytromycin 500 mg x 4 i.v.** eller p.o. i 10-14 dager eller

2. valg: **Doksycylin 200 mg x 1 p.o./ i.v.** 10-14 dager eller

3. valg: **Klaritromycin 500mg x 2** i 10-14 dager.

Velg p.o. behandling når pasienten er stabil eller i bedring.

## **Legionellapneumoni**

Start behandlingen med

**erytromycin 1 g x 4 i.v.**

eventuelt

+ **ciprofloksacin 400 mg x 2-3 i.v.** eller 750 mg x 2 p.o. ved alvorlig syk pasient. Behandlingstid 21 døgn.

Bruk

**levofloksacin 500-750 mg/døgn** (NB! Registreringsfritak) som monoterapi dersom det er tilgjengelig. Behandlingstid 7-14 døgn.

## **Forverring av KOLS**

Virusinfeksjon kan utløse obstruktive episoder. Økende mengde purulent ekspektat og CRP >50 er hos voksne vanligvis indikasjon for antibiotikabehandling. Erfaringsmessig dominerer H. influenzae og pneumokokker.

### **Behandling**

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v.**

### **Per oral behandling**

**Amoksisillin 500 mg x 3.**

### **Ved penicillinallergi**

**Doksycylin 200 mg x 1 i.v./p.o.**

Behandlingstid ca 7-10 dager.

## **Behandling av pneumoni ved kjent etiologi**

Juster behandlingen når resultatet av mikrobiologisk undersøkelse er kjent.

### **Pneumokokker**

**Benzylpenicillin 1,2 g x 4 i.v..**

**Pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin (sjeldent i Norge)**

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

**Pneumokokker ved penicillin straksallergi**

**Erytromycin 500 mg x 4 i.v. /p.o.**

Behandlingstid vanligvis 10-14 dager.

## **Stafylokokker**

**Kloxacillin 2 g x 3-4 i.v.**

Eventuelt

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** ved alvorlig sykdom.

## **Stafylokokker ved penicillinallergi**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** Legg til gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v. ved alvorlig sykdom.

Behandlingstid 2-4 uker etter klinisk vurdering.

## **H. influenzae, ikke betalaktamaseproduserende**

**Ampicillin 2 g x 4 i.v.** eller benzylpenicillin 3 g x 4 i.v. eventuelt

**Amoksicillin 500 mg x 4 p.o.**

## **H. influenzae, betalaktamaseproduserende eller ved penicillinallergi**

**Doksycylin 200 mg x 1 i.v.**, eventuelt etter resistensbestemmelse ved betalaktamaseproduserende stamme. Overgang til per oral behandling ved klinisk bedring og fallende CRP. Dosering 100-200 mg/d.

Behandlingstid ca. 10 dager.

# Urinveisinfeksjoner

## Akutt ukomplisert cystitt

### Etiologi

E.coli forekommer hyppig. Hos fertile kvinner er S. saprophyticus en vanlig årsak.

### Diagnostikk

Urin-stix, mikroskopi og dyrkning. Husk å ta adekvat urinprøve!

## Empirisk behandling

Det er flere likeverdige alternativer.

**Pivmecillinam 200-400 mg x 3 p.o.**

eller

**Nitrofurantoin 50 mg x 3 p.o.**

eller

**Trimetoprim 160 mg x 2 p.o.** eller 300 mg x 1 p.o. om kvelden

Ved resistens mot disse midlene, velg behandling ut fra resistensbestemmelse etter følgende prioritet:

**Amoksicillin 250-500 mg x 3 p.o.**

eller

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2**

eller

**Ciprofloksacin 500 mg x 2 p.o.**

Eldre kvinner er ofte kolonisert med bakterier i urinveiene og skal kun ha behandling hvis de har symptomer!

## **Behandlingstid**

Ukomplisert cystitt hos kvinner: 3 døgn.

Hos menn og gravide: 5-10 døgn. Ved residiv eller ved komplisert urinveisinfeksjon: 1- 6 uker.

## **Kontroll**

Urinstix, mikroskopi og dyrkning 1-2 uker etter avsluttet antibiotikabehandling ved første gangs cystitt for å avdekke eventuelt annen patologi i urinveiene.

## **Kommentar**

På grunn av fare for karnitinmangel bør man være tilbakeholden med langvarig behandling med pivmecillinam, spesielt hos gravide og diabetikere. Bruk av trimetoprim på sykehus bør begrenses på grunn av fare for resistensutvikling.

Urinveisinfeksjon hos pasienter med blærekateter kan ikke saneres med antibiotika. Fjern kateteret og fortsett antibiotikabehandlingen. Hvis pasienten ikke har spontan vannlatning, må det utføres ren intermitterende katetrisering.

## Øvre urinveisinfeksjon

Pasienten har ofte frostanfall og høy feber. Feber kan mangle initialt, spesielt hos eldre. Ofte bankeømheter over nyreløsjene ved akutt pyelonefritt. NB! Pyelonefritt/urosepsis kan være sekundær til annen patologi i nyrer/urinveier.

### Etiologi

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

### Diagnostikk

- Urin stix.
- Mikroskopi på fersk urin (autolyse av hvite blodceller etter 1/2 time).
- Urin til dyrkning.
- Blodkultur x 2.
- Ultralyd av nyrer og urinveier på mistanke om sten/obstruksjon

## Empirisk behandling av akutt pyelonefritt hos dårlig pasient eller ved urosepsis

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

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

Erstatt gentamicin med cefotaksim ved nedsatt nyrefunksjon (kreatinin clearance <25 ml/min). Gi

**cefotaksim 1-2 g x 2** i monoterapi hvis enterokokk infeksjon er lite sannsynlig.

### Penicillin straksallergi

**Gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

eller

**Ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.**

## Empirisk behandling av akutt pyelonefritt hos lite påvirket pasient

**Mecillinam 400 mg x 3 i.v.** (NB! Gir ikke dekning for enterokokker)  
eller

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2** eller 10 ml x 2 i.v.

Hvis mikroben er følsom for ampicillin, overgang til  
**amoksisillin 500 mg x 3 p.o.**

### Behandlingstid

Vanligvis 10-14 dager. Ved residiv med samme mikrobe inntil 4-6 uker.

## Akutt prostatitt

Prostata er ødematøs og øm ved palpasjon. Akutt prostatitt er ofte assosiert med akutt cystitt eller uretritt.

### Etiologi

Tilstanden kan være bakterielt betinget. Klamydia er hyppig årsak hos menn under 35 år. Hos eldre er gram negative tarmbakterier vanlig.

### Diagnostikk

3-glasprøve (prostatamassasje) til dyrkning, eventuelt urin til klamydiadiagnostikk (PCR).

## Empirisk behandling

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2** i 14 dager  
eller

**Ciprofloksacin 500 mg x 2 p.o.** i 14 dager.

## Hos menn med mistanke om klamydiainfeksjon

**Doksycyklin 100 mg x 2 p.o.** i 10-14 dager  
eller

**Erytromycin (base) 250 mg x 4 p.o.** i 10-14 dager.

Ved residiv kan man forsøke 4-6 ukers behandling for om mulig å sanere fokus.

## Intraabdominale infeksjoner

### Kolecystitt/kolangitt, divertikulitt, intraabdominal abscess, peritonitt, infeksjon etter abdominal kirurgi

Oftest tarmbakterier som E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp, enterokokker og anaerobe bakterier. Ofte multibakterielt.

#### Diagnostikk

- Ta blodkultur x 2 ved feber.
- Vurder ultralyd abdomen, CT abdomen. ERCP kan være aktuelt.
- Eventuelt dyrke abscessinnhold, peritonealvæske, galle.

### Empirisk behandling (i tillegg til kirurgisk behandling)

Ved moderat syk pasient

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

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1g x 1)  
eller

**Cefuroksim 1,5 g x 3 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1g x 1)

Skift til p.o. behandling ved klinisk bedring, fallende CRP og oppheving av kolestasen. Ta utgangspunkt i de per orale regimer angitt nedenfor.

#### Samlet behandlingstid

5-7 dager, eventuelt lengre ved udrenert abscess.

## Ved septisk forløp

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

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1)

eller

**Piperacillin/tazobactam 4 g x 3 i.v.** eventuelt i kombinasjon med gentamicin.

## Ved kontraindikasjon mot aminoglykosid

**Piperacillin/tazobactam 4 g x 3 i.v.**

eller

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** (senere 1 g x 1).

## Ved straksallergi mot penicillin

**Ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1)

eller

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

## Ved kjent etiologi eller klinisk bedring

Juster behandlingen ut fra mikrobiologisk prøvesvar og pasientens tilstand. Skift til p.o. behandling ved klinisk bedring og fallende CRP. Følgende alternativer er aktuelle:

- **Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2 + metronidazol 400 mg x 3**
- **Amoksisillin 500 mg x 3 + metronidazol 400 mg x 3**
- **Ciprofloksacin 500 mg x 2 + metronidazol 400 mg x 3**

NB! Cefalosporiner og ciprofloksacin dekker ikke enterokokker.

## Samlet behandlingstid

5-7 dager, eventuelt lengre ved udrenert abscess.

# Gynekologiske/puerperale infeksjoner

## Puerperal infeksjon/ sepsis - barseksfeber

### Etiologi

GAS, gule stafylokokker, anaerober og gram negative tarmbakterier. Sjeldnere enterokokker.

### Diagnostikk

- Ta blodkultur x 2.
- Ta om mulig infektøst materiale til dyrkning.

### Empirisk behandling, alvorlig forløp

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

Eventuelt

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1 i.v.).

### Penicillin straksallergi

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** (dekker anaerob infeksjon) og gentamicin som ovenfor.

### Ved kontraindikasjon mot aminoglykosider

**Piperacillin/tazobactam 4g x 3 i.v.**

### Ved mindre alvorlig forløp

**Amoksisillin 500 mg x 3 p.o.** Eventuelt + klindamycin 150-300 mg x 4 p.o.

### Behandlingstid

7-10 dager.

# Alvorlig infeksjon i det lille bekken

## Etiologi

E.coli, anaerob, enterokokker. Ved salpingitt ofte klamydia.

## Diagnostikk

- Gynekologisk undersøkelse med prøvetaking.
- Abscessinnhold til dyrkning.
- Blodkulturer x 2.

## Empirisk behandling

**Ampicillin 2 g x 3-4 i.v.**

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g i.v.** x 1 første døgn (senere 1 g x 1).

**Ved abscess eller ved kontraindikasjon mot aminoglykosid**

**Ampicillin 2 g x 3-4 i.v.**

+ **ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.**

+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1).

**Ved mistanke om klamydiainfeksjon**

**Doksycylin 200 mg x 1 i.v./p.o.** byttes med ampicillin i ovennevnte regimer.

## Penicillin straksallergi

Erstatt ampicillin med klindamycin. (Enterokokker er ikke følsomme for klindamycin).

Behandlingstid 10-14 dager. Ved salpingitt 14 dager.

# Seksuelt overførte sykdommer

## Ukomplisert klamydiainfeksjon

### Klinikk

Uretritt og proktitt. Hos kvinner også cervicitt og endometritt.

### Diagnostikk

Send pinneprøve fra cervix.

Urinprøve. Førstestråle urin sendes nedkjølt til laboratoriet for klamydia PCR us.

## Empirisk behandling

**Azitromycin 1 g x 1 p.o.** (som engangsdose)  
eller

**Doksycylin 100 mg x 2 p.o.** i 7 dager. Ved komplisert klamydiainfeksjon forlenges behandlingen med doksycylin til 3 uker.

## Alternativ behandling

**Erytromycin 500 mg x 4 p.o.** i 7 dager  
eller  
**ciprofloksacin 500 mg x 2 p.o.** i 7 dager.

## Gravide

**Erytromycin 500 mg x 4 p.o.** i 7 dager  
eller  
**amoksisillin 500 mg x 3 p.o.** i 7 dager

## Ammende

Ammende kan bruke erytromycin.

# Salpingitt

## Etiologi

Chlamydia trachomatis, N.gonorrhoea, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma genitalium, M.hominis, U.urealyticum, anaerobes, H. influenzae, gram negative tarmbakterier og GBS.

## Klinikk

Salpingitt kan være symptomfattig, særlig ved klamydiainfeksjon. Aktuelle symptomer er blødningsforstyrrelser, lave abdominalsmerter, dyspareuni, feber og rustfarget utflod fra cervix, palpasjonsømheter ved sidefornix og uterus. Alvorlig salpingitt kan være vanskelig å skille fra annen akutt infeksjon i det lille bekken.

## Empirisk behandling (peroral/ambulant)

**Doksycyklin 100 mg x 2 p.o.** i 14 dager  
+ **metronidazol 400 mg x 2 p.o.** i 7 dager.

### Der gonoré ikke kan utelukkes

**Doksycyklin 100 mg x 2 p.o.** i 14 dager  
+ **metronidazol 400 mg x 2 p.o.** i 7 dager.  
+ **ciprofloksacin 500 mg x 1 p.o.** (som engangsdose)

### Ved alvorlig infeksjon med systemiske symptomer

Se behandling under ”Alvorlig infeksjon i det lille bekken”.

# Gonore

## Etiologi

N. gonorrhoea (gram negativ diplokokk).

## Klinikk

Uretritt, proktitt, faryngitt, evt asymptomatisk. Hos kvinner i tillegg cervicitt og salpingitt. I sjeldne tilfeller bakteriemi med artritt.

## Diagnostikk

- Prøve til mikroskopi fra uretra hos menn, uretra og cervix hos kvinner.
- Prøve til dyrkning skal alltid tas fra uretra hos menn, og uretra og cervix hos kvinner før oppstart av behandling. Sett prøven med vattpensel i Copan medium, og send den til laboratoriet raskest mulig. Prøven bør oppbevares og sendes i romtemperatur.
- Prøve til dyrkning fra hals eller anus hvis pasienten har hatt oral- eller analsex.

## Behandling

N. gonorrhoea er ofte penicillinaseproduserende. Det forekommer også intermediær følsomhet eller resistens for kinoloner, særlig ved gonore ervervet utenlands.

### Uomplisert gonore

**Ciprofloksacin 500 mg x 1 p.o.** (som engangsdose)  
eller

**Amoksisillin 2 g p.o. og probenicid 1 g p.o.** (som engangsdose)  
ved penicillinfølsom stamme.

### Ved resistens mot disse midlene

**Ceftriakson 250 mg i.m.**  
eller **Spectinomycin 2 g i.m.** (registreringsfritak)

**Behandling av gravide: Ceftriakson 250 mg i.m.**

# Ortopediske infeksjoner

## Artritt, bakteriell

Kontakt kirurg initialt for å vurdere behov for tapping av leddvæske/leddskylling.

### Etiologi

Gule stafylokokker,  $\beta$ -hemolytiske streptokokker, *H. influenzae*. Sjelden gram negative tarmbakterier eller gonokokker. Tuberkulose kan være aktuelt ved kroniske infeksjoner.

### Diagnostikk

- Mikroskopi og dyrkning av leddpunktat.
- Blodkulturer x 2.
- Leddvæske undersøkelse: Celletelling, glukose.

## Empirisk behandling

**Før resultat av mikrobiologisk undersøkelse og ved gram positive kokker (mikroskopi)**

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.**

**Ved andre bakterier eller ved negativ mikroskopi hos medtatt pasient**

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.**

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

**Ved penicillinallergi**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

eventuelt

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

Revider behandlingen ved kjent etiologi. Generelt gis i.v. behandling i 2-3 uker, deretter overgang til p.o. behandling med samlet behandlingstid på 3-6 uker. Se forslag til behandlingstid nedenfor.

## Ved kjent etiologi

Methicillinfølsom gul stafylokokk

**Kloxacillin 2 g x 4 i.v.**

Ved penicillinallergi

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

Methicillinresistent stafylokokk

**Vankomycin 1g x 2-3 i.v.**

Streptokokker

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

Ved penicillinallergi (og streptokokkagens)

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

Enterobacteriaceae

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.**

eventuelt

**Ciprofloksacin 400 mg x 2-3 i.v.**

Velg overgang til **ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.** når det er mulig.

**P. aeruginosa**

**Ceftazidim 2 g x 3 i.v.**

+ **tobramycin 4,5-6 mg /kg/d i.v.**

eller

+ **ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.**

Velg overgang til **ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.** når det er mulig.

## Behandlingstid

Det anbefales generelt intravenøs behandling i 2-3 uker og resterende behandling peroralt.

Stafylokokker og gram negative tarmbakterier: Samlet behandlingstid ca 4-6 uker.

Streptokokker: Samlet behandlingstid ca 3-4 uker.

## Osteomyelitt/spondylitt, akutt

### Etiologi

Akutt, hematogen osteomyelitt, oftest hos barn under 4 år (store rørnokler), av og til hos eldre (virvelcorpora). Gule stafylokokker, *H. influenzae*, streptokokker og *E. coli* forekommer hyppig.

### Diagnostikk

- Blodkultur x 2 hos febril pasient.
- Rtg av affisert område.
- Skjelettscintigrafi.
- MR.
- Hos voksne, ta materiale fra benpunksjon, virvelcorpora, mellomvirvelskive, abscess og debridement til dyrkning.

### Empirisk behandling

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.** i 4 uker  
+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** i 7-10 dager.

Deretter overgang til p.o. behandling etter kjent etiologi. Erstatt kloksacillin med dikloksacillin.

### Ved penicillinallergi

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** eller 300 mg x 4 p.o. (erstatte dikloksacillin p.o.)

Revider behandlingen ved kjent etiologi.

### Behandling av gule stafylokokker

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.** i 4 uker. Deretter dikloksacillin 0,5-1g x 4 p.o.

## Behandling av gram negative tarmbakterier

**Ciprofloksacin 400 mg x 2-3 i.v.**

Velg overgang til **ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.** når det er mulig.

eller

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2** etter overgang til p.o. behandling.

## Behandlingstid

6-8 uker, hvorav intravenøs behandling i 4 uker. Forleng behandlingen som ved kronisk osteomyelitt hvis røntgen undersøkelse etter 4-6 uker viser bennekrose.

## Osteomyelitt/spondylitt, kronisk

### Etiologi

Ofte gule stafylokokker, men også gram negative tarmbakterier, anaerobes og blandingsinfeksjoner. Tuberkuløs osteomyelitt er en viktig differensialdiagnose særlig ved spondylodiskitt hos innvandrere. Postthematogen kronisk osteomyelitt rammer fremfor alt lange rørknokler, mens den overfladiske decubitusassosierte osteitt rammer benprominenser i tilslutning til decubitus. Diabetesassosiert osteomyelitt skyldes ofte redusert sirkulasjon og nerveskade og er oftest lokalisert til føttene.

### Diagnostikk

- Det er svært viktig med mikrobiologisk diagnostikk på grunn av langvarig antibiotikabehandling.
- Biopsi fra beinvev før start av antibiotikabehandling. Antibiotika må være seponert minst 2 uker før prøvetaking.
- Blodkultur ved feber.
- CT og MR.

## Behandling

Ved kronisk osteomyelitt er kirurgisk sanering av infeksjonsfokus den viktigste del av behandlingen. Vent om mulig på dyrkningssvar før start av antibiotikabehandling.

## Empirisk behandling

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.** i 2-4 uker  
+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** i 7-10 dager.

Ved påvist gul stafylokokk, overgang til dikloksacillin p.o. med en samlet behandlingstid fra 3-9 måneder (til normalisert SR).

## Ved penicillin allergi

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** i 2-3 uker  
+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** i 7-10 dager.

Ved påvist gul stafylokokk, overgang til p.o. behandling med **klindamycin 300 mg x 4** til en samlet behandlingstid fra 3-9 måneder (til normalisert SR).

Revider behandlingen ved kjent etiologi. Diskuter antibiotikavalget med infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog.

## Ved Enterobacteriaceae

**Ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.**  
eller

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl x 2** i 3-9 måneder (til normalisert SR).

# Proteseinfeksjon i ben og ledd

## Etiologi

Hvite og gule stafylokokker er vanligste agens. Gram negative stavbakterier,  $\alpha$ - og  $\beta$ -hemolytiske streptokokker, propionebakterier, enterokokker og anaerober kan forekomme.

## Inndeling av proteseinfeksjoner

Akutt infeksjon med feber, smerter og uttalte infeksjonstegn oppstått i løpet av 4 uker etter operasjonen, eller som følge av hematogen infeksjon.

Kronisk lavvirulent infeksjon diagnostisert senere enn 4 uker postoperativt, ofte med lite uttalte symptomer.

## Diagnostikk

Røntgenologisk funn av proteseløsning og økende osteolyse tyder på infeksjon. MR kan vise benmargsødem, bløtdelsaffeksjon og tegn til betennelse.

## Etiologisk diagnostikk

- Aspirat fra væskeansamling rundt fokus.
- Leddvæskeundersøkelse.
- Blodkultur x 2 ved tegn til systemisk infeksjon.
- Vevsprøve til histologisk undersøkelse
- Ta prøver til mikrobiologisk diagnostikk før det blir gitt antibiotika, helst 3-5 separate dype vevsprøver. Biopsi og avskrap fra protesen gir mest pålitelig dyrkningsresultat.

### **NB! Ved lavgradig infeksjon skal**

**antibiotikabehandling seponeres i minst 2 uker før operasjon med prøvetaking. Bruk rene instrumenter for hver biopsi.**

## Behandling

Behandlingen er komplisert og langvarig og må alltid skje i samråd med ortoped og infeksjonsmedisiner.

## **Akutt proteseinfeksjon (< 4 uker postoperativt) og akutt hematogen infeksjon med stabil protese**

Gjør revisjon/debridement og ta 3-5 prøver fra vev til mikrobiologisk undersøkelse samt prøve til histologisk undersøkelse før oppstart av behandling.

## **Empirisk behandling før mikrobiologiske funn er klarlagt**

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v.**  
**+ rifampicin 300-450 mg x 2 i.v.**

Ved mistenkt infeksjon med koagulase negativ stafylokokker  
**Vankomycin 1g x 2 i.v.** i stedet for kloksacillin

## **Behandling ut fra mikrobiologiske funn**

**Gule stafylokokker-meticillinsensitive (MSSA)**

**Kloksacillin 2 g x 4 i.v**  
**+ rifampicin 300-450 mg x 2 initialt i. v/p.o.** Erstatt kloksacillin i.v. med dikloksacillin p.o. etter 2-4 uker.

**Ved penicillinallergi**

Erstatt **kloksacillin/dikloksacillin** med:

**Ciprofloksacin 400 mg x 2 i.v.**  
Velg overgang til **ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.** når det er mulig.  
(ved MIC < 32 mg/L) eller  
**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** initialt med overgang til 300 mg x 4 p.o etter 2-4 uker  
eller

**Fucidin 500 mg x 3 p.o.**

## **Gule stafylokokker- meticillinresistent (MRSA)**

Flere alternative regimer. Velg behandling ut i fra resistensmønster.

**Vankomycin 1 g x 2 i.v.**

+ **rifampicin 300-450 mg x 2 p.o.** i 2-4 uker, deretter p.o regime med fortsatt **rifampicin** kombinert med **ciprofloksacin, fucidin eller klindamycin** i dosering som ovenfor.

## **Streptokokker**

**Benzylopenicillin 3 g x 4 i.v.** i 4 uker

+ eventuelt **gentamicin 1-2 mg/kg x 3** i 2 uker, deretter **fenoksymetylpenicillin 2 g x 3 p.o.** eller **amoksisillin 1 g x 3 p.o.**

## **Enterokokker**

**Ampicillin 2g x 4 i.v.** 4 uker

+ **gentamicin 1-2mg/kg/dg x 3** i 2 uker, deretter gis **amoxicillin 1g x 3 p.o**

Ved kjent resistens velges behandlingen ut ifra resistensmønsteret.

## **Gram negative stavbakterier (ikke Pseudomonas aeruginosa)**

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.** i 2 uker,

deretter

**ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o.**

eller

**Trimetoprim + sulfametoksazol 2 tbl x 2.**

## **Pseudomonas aeruginosa**

**Ceftazidim 2 g x 3 i.v.** 4 uker

+ **tobramycin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** i 2 uker, deretter

**ciprofloksacin 750 mg x 2 p.o**

## **Anaerobes**

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.** i 2 uker deretter

**Klindamycin 300mg x 4 p.o**

## Behandlingstid

Behandlingstid ved proteseinfeksjon der man vil forsøke å beholde implantatet, er minimum 3 måneder for hofteproteser og minimum 6 måneder for kneproteser. Livslang antibiotikabehandling kan være nødvendig hvis infeksjonen ikke kan saneres, protesen ikke kan fjernes, mikroben er lavvirulent og det finnes et per oralt behandlingsalternativ.

## Kronisk leddproteseinfeksjon (> 4 uker postoperativt) og akutt infeksjon med ustabil protese

Infeksjonen kan ikke saneres uten å fjerne eller bytte protesen. Ortoped avgjør om dette skal gjøres i en eller to seanser.

Gi peroral antibiotika ved **kjent etiologi** i minst 2-6 uker før operasjonen. Ved bytte i en seanse skal pasienten behandles i minst 6 uker før operasjonen. Ved bytte i 2 seanser gis antibiotikabehandling i minst 6 uker etter fjerning av protesen. Deretter skal pasienten være uten antibiotika i minst 2 uker før reimplantasjon. Nye prøver tas i forbindelse med reimplantasjonen. Hvis disse fortsatt er positive behandles pasienten i 3 måneder for hofteprotese og 6 måneder for kneprotese. Velg behandling etter resistensbestemmelse som angitt ovenfor. Bruk en kombinasjon med rifampicin ved stafylokokk infeksjon.

Hvis **bakterien er ukjent** før operasjonen eller det kan være en aseptisk løsning, bør pågående antibiotikabehandling helst seponeres minst 2 uker før operasjonen. Prøvetaking for diagnostikk ved operasjon som skissert ovenfor. Gi antibiotika under operasjonen etter de samme prinsipper som ved tidlig proteseinfeksjon. Juster behandlingen som ved tidlige proteseinfeksjoner når dyrkningssvarene foreligger.

# Hud- og bløtdelsinfeksjoner

## Erysipelas

### Etiologi

GAS. Blandingsinfeksjoner med gule stafylokokker kan forekomme.

### Diagnostikk

- Blodkultur hvis pasienten er febril.
- Sårsekret til dyrkning ved åpent sår som primærfokus. Aspirasjon etter injeksjon med saltvann fra affisert hud til grampreparat og dyrkning kan være nyttig.

## Behandling ved septisk forløp

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.**

### Ved penicillinallergi

**Klindamycin 600 mg x 3 i.v.**

## Mindre alvorlig infeksjon og etter klinisk bedring

**Fenoksymetylpenicillin 0,66-1,3 g x 3-4 p.o.**

### Ved penicillinallergi og klinisk bedring eller lite symptomer

**Erytromycin 250-500 mg x 4 p.o.**

### Ved behandlingssvikt, eller hos intravenøs stoffmisbruker

**Fenoksymetylpenicillin 0,66-1,3 g x 3-4 p.o.**

**+ dikloksacillin 1 g x 3 p.o.**

Behandlingstid 14 dager. Ved residiv: 3-4 uker.

# Nekrotiserende fasciitt

## Etiologi

Oftest GAS, sjeldnere gruppe C, G og B streptokokker, eller gule stafylokokker. Polymikrobiell infeksjon forekommer, spesielt postoperativt og etter traumer.

## Klinikk

Som regel kun beskjedne hudforandringer med ødem og erytem, men med sterke smerter hos en medtatt og høyfebril pasient. Dette er en livstruende tilstand. Rask kirurgisk intervensjon og påvisning av mikroben er viktig!

## Diagnostikk

- Aspirat fra subcutis/sårsekret eller fra operasjonsmateriale til mikroskopi og dyrkning.
- Blodkulturer x 2.

## Empirisk behandling (start så snart adekvate prøver er tatt)

**Benzylpenicillin 3 g x 4-6 i.v.**

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

+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.** inntil blandingsinfeksjon med gram negative tarmbakterier er utelukket.

## Ved straksallergi mot penicillin

**Klindamycin 600 mg x 3-4 i.v.** eventuelt

+ **gentamicin** som under empirisk behandling.

Behandlingstid 10-14 dager. Revider behandlingen ved kjent etiologi.

# Anaerob bløtdelsinfeksjon og gassgangren

Kirurgisk revisjon er primærbehandling.

## Etiologi

Blandingsinfeksjoner med *Clostridium* spp og anaerobe streptokokker. Ved abdominal kirurgi kan det være en blanding av aerobe gram negative tarmbakterier og anaerobes.

## Diagnostikk

- Biopsi, eventuelt aspirat fra subcutis med krepitasjonstegn til mikroskopi, aerob og anaerob dyrkning.

## Empirisk behandling

**Benzylpenicillin 1,2-1,8 g x 4-6 i.v.**  
+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**  
+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1).

### Ved straksallergi mot penicillin

**Klindamycin 600 mg x 3-4 i.v.**  
+ **gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**  
+ **metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første døgn (senere 1 g x 1).

Revider behandlingen ved kjent etiologi.

### *Clostridium* verifisert gassgangren

**Benzylpenicillin 1,2-1,8 g x 4-6 i.v.**  
+ **klindamycin 600 mg x 3-4 i.v.** ved nekrose.

### Ved straksallergi mot penicillin

**Metronidazol 1,5 g x 1 i.v.** første dag (senere 1 g x 1)  
+ **klindamycin 600 mg x 3-4 i.v.** ved nekrose.

Behandlingstid 5-10 dager.

## **Bittskade, menneske- eller dyrebitt**

Da det er relativt stor fare for at bittet blir infisert, gis behandling innen 8 timer etter skaden hvis bittet har penetrert huden.

Behandlingstid 3-5 dager. Har det gått mer enn 8 timer etter skaden, gis behandling bare ved manifest infeksjon. Vurder tetanusvaksine ved dyrebitt.

### **Etiologi**

Ved menneskebitt: gule stafylokokker, streptokokker, anaerobe bakterier.

Ved dyrebitt: Pasteurella multocida og Capnocytophaga (begge er penicillinfølsomme), Staphylococcus intermedius (hundebitt), betahemolytiske streptokokker, gule stafylokokker, anaerobe bakterier.

### **Diagnostikk**

- Puss eller sårsekret til dyrkning
- Blodkultur x 2 ved feber

### **Empirisk behandling ved manifest infeksjon**

**Fenoxymetylpenicillin 1,3 g x 3-4 p.o.** i 5-10 dager

### **Ved penicillinallergi**

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

### **Tidlig behandling (innen 8 timer)**

**Fenoxymetylpenicillin 0,66 g x 3-4** i 3-5 dager.

# Furunkel, abscess, flegmone

## Etiologi

Oftest gule stafylokokker. Ved ukomplisert hudabscess av og til gram negative tarmbakterier, Streptokokkus milleri eller anaerober.

## Diagnostikk

- Sårsekret/puss til dyrkning, eventuelt blodkultur.
- Incisjon og drenasje ved abscess og pussfylte furunkler.

## Behandling

Når kirurgisk revisjon er utilstrekkelig, og ved febril og medtatt pasient

**Kloksacillin 1-2 g x 3-4 i.v.**

Ved moderat infeksjon og ved klinisk bedring etter alvorlig infeksjon

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

Ved penicillinallergi

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

Ved MRSA

Kontakt smittevernlegen eller infeksjonsmedisiner for å diskutere behandling.

Behandlingstid 5-10 dager.

# Sårinfeksjoner

## Etiologi

Sårinfeksjoner etter ren kirurgi er ofte forårsaket av gule stafylokokker eller streptokokker.

Ved sårinfeksjon etter uren kirurgi, vil anatomisk lokalisasjon og forurensningsmåte påvirke

etiologien. Etter inngrep i kontaminert område (traume-eller abdominalkirurgi) dominerer

blandingsinfeksjon med gram negative tarmbakterier, anaerobes og enterokokker. Oftest gule stafylokokker eller GAS ved kutt- og stikkskade med infeksjonstegn.

## Diagnostikk

- Om såret er infisert, avgjøres klinisk.
- Dyrkningsprøve fra sår.
- Blodkultur ved feber.

## Behandling

Kirurgiske sår koloniseres alltid med bakterier, og et isolert dyrkningsssvar gir ikke alene grunnlag for antibiotikabehandling. Drener puss og gi antibiotika ved sikkert infisert sår når kirurgisk revisjon alene er utilstrekkelig. Ved sårinfeksjon etter kirurgisk inngrep med innsetting av fremmedlegemer er vurderingen vanskelig. Kontakt infeksjonsmedisiner og mikrobiolog.

## Ukjent etiologi etter ren kirurgi, ved mistenkt eller påvist stafylokokkinfeksjon og ved kutt-/ stikkskade med infeksjonstegn

**Kloxacillin 2 g x 4 i.v.** ved alvorlig sykdom  
**+ Dikloxacillin 0,5-1g x 3-4 p.o.** ved klinisk bedring eller moderat sykdom.

**Ved penicillinallergi**

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

**Ved streptokokker og alvorlig sykdom**

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 4 i.v**

**Ved klinisk bedring eller moderat sykdom**

**Fenoxymetylpencillin 0,66-1,3 g x 3-4 p.o.**

**Ved penicillinallergi**

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

**Ukjent etiologi etter kontaminert kirurgi (traume-og abdominalkirurgi)**

**Cefuroksim 1,5 g x 3 i.v. eventuelt**

**+ metronidazol 1,5 g x 1 i.v. første døgn. Senere 1g x 1.**

**Ved septisk pasient**

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

**+ gentamicin 4,5-6 mg/kg x 1 i.v.**

**+ metronidazol 1,5 g x 1 i.v. første døgn. Senere 1g x 1.**

**Ved penicillinallergi**

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

**+ gentamicin 4,5-6mg/kg/d i.v.**

## **Mastitt**

Det er viktig å tømme brystene. Fortsett å amme så lenge som mulig unntatt ved abscess. Ved påvist abscess er incisjon og drenasje indisert.

### **Etiologi**

Oftest gule stafylokokker.

### **Klinikk**

Lokal rubor over brystet, smerte ved palpasjon og feber.

### **Diagnostikk**

Sekret fra brystet eller aspirert puss til dyrkning.

## **Empirisk behandling**

**Dikloksacillin 0,5-1 g x 4 p.o**

eller

**kloksacillin 1-2 g x 4 i.v.** etter alvorlighetsgrad.

**Ved penicillin straksallergi**

**Erytromycin 500 mg x 4 p.o.**

eller

**klindamycin 300 mg x 3 p.o.**

Behandlingstid 7-10 dager.

# Øre-nese-hals infeksjoner

## Akutt otitis media

### Etiologi

Virus, pneumokokker, H. influenzae og M. catarrhalis.

### Diagnostikk

Ta prøve fra puss i øregangen ved perforert trommehinne.

## Empirisk behandling

Hos allment upåvirket pasient, observer uten antibiotika i 2-3 døgn. Bruk nesedråper og smertestillende medikamenter (paracetamol). Ved ineffektiv symptomatisk behandling, eller ved økende allmennsymptomer, start med:

**Fenoksymetylpenicillin 0,66-1,3 g x 3-4 p.o.**

### H. influenzae infeksjon

**Amoksisillin 500 mg x 3 p.o.**

**Ved betalaktamaseproduserende stamme, terapivikt eller ved penicillin straksallergi**

**Doksycylin 200 mg x 1 første dag deretter 100 mg x 1 p.o.**

### Behandlingstid

Ca. 7 dager.

# Bakteriell sinusitt

## Etiologi

Pneumokokker, H.influenzae, hemolytiske streptokokker og M. catarrhalis.

## Diagnostikk

- Dyrkning av sekret fra bihulepunktat er best, dyrkning fra neseseeret eller rhinofarynx er av usikker verdi.
- Blodkultur x 2 ved nedsatt allmenntilstand.

## Empirisk behandling

Antibiotika er vanligvis ikke indisert ved maxillarsinusitt (nesedråper og smertestillende).

Etmoidalsinusitt, sfenoidalsinusitt og frontalsinusitt kan gi alvorlige orbitale og intrakranielle komplikasjoner. Antibiotika er indisert. Kontakt ØNH-lege dersom pasienten er dårlig.

**Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 4 p.o.**

eller

**amoksisillin 500 mg x 3 p.o.**

## Alvorlig syk pasient

**Benzylpenicillin 1,2-3 g x 3-4 i.v.**

eller

**ampicillin 2 g x 3 i.v.**

## Kjent etiologi

### H.influenzae infeksjon

**Amoksisillin 500 mg x 3 p.o.**

eller

**ampicillin 2 g x 3 i.v.**

## **Terapisvikt eller ved penicillin straksallergi**

**Klaritromycin 500 mg x 2 p.o**

eller

**Doksycyklin 200 mg x 1** første døgn, deretter 100 mg x 1

## **Behandlingstid**

Fenoksymetylpenicillin, klaritromycin og doksycyklin i 10 dager.

## **Tonsillitt**

### **Etiologi**

GAS, men ofte virusbetinget.

### **Diagnostikk**

Streptokokkantigen test. Prøve til dyrkning fra hals, eventuelt Ebstein Barr serologi.

## **Empirisk behandling**

Fenoksymetylpenicillin 0,66 g x 4 p.o.

## **Penicillin straksallergi eller terapivikt**

**Klaritromycin 250 mg x 2 p.o.** eller

**erytromycin 250 mg x 4 p.o.** eller

**azitromycin 500 mg x 1 p.o.**

## **Residiverende tonsillitt**

**Klindamycin 150 mg x 3-4 p.o.**

## **Behandlingstid**

Fenoksymetylpenicillin, erytromycin, klaritromycin og klindamycin 10 dager. Azitromycin 3 dager.

# Epiglotitt

## Etiologi

H. influenzae type b, GAS.

## Diagnostikk

- Blodkultur x 2.
- Larynksprøve til dyrkning bør utføres med stor forsiktighet p.g.a. risiko for luftveisobstruksjon. Det må finnes beredskap for gjennomføring av intubering og trakeostomi.

## Empirisk behandling

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.** Bytt til **amoksisillin 500 mg x 3 p.o.** ved følsom stamme etter 3 døgn.

## Kjent etiologi

### H. influenzae infeksjon (ikke betalaktamaseproduserende)

**Ampicillin 2 g x 3 i.v.** eventuelt  
**amoksisillin 500 mg x 3 p.o.**

### H. influenzae infeksjon (betalaktamaseproduserende)

**Cefotaksim 2 g x 3 i.v.** Eventuelt etter resistensbestemmelse.

## Streptokokker

**Benzylpenicillin 3 g x 4 i.v.** Bytt til **fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 3 p.o.** ved bedring.

## Penicillin straksallergi

**Kloramfenikol 750 mg x 4 i.v.**

Behandlingstid 7-10 dager.

# Soppinfeksjoner

## Mukokutan candidiasis

Orofaryngeal og øsofageal candidiasis. Skyldes nesten alltid *Candida albicans*.

### Diagnostikk

Klinisk diagnose. Oral candidiasis (uten karakteristisk belegg) bekreftes ved påvisning av gjærceller og pseudomycel i grampreparat. Ved behandlingssvikt eller mistanke om infeksjon med non-albicans stamme, send prøve fra munnslimhinne til dyrkning og resistensbestemmelse..

## Behandling av orofaryngeal candidiasis

**Fluconazol 50-100 mg x 1 p.o.** eller

**Itraconazol 200 mg x 1 p.o.** eller

**Amfotericin B 10 mg x 4 p.o.**

Behandlingstid: 7 dager

## Behandling av øsofageal candidiasis

**Flukonazol 100-200 mg x 1 p.o.**

eller

**Itraconazol 200 mg x 1**

Behandlingstid: 14-21 dager.

## Invasiv candidainfeksjon

Lokale infeksjoner, for eksempel fra bukhule, pleura, urinveier, skjelett. Hematogent disseminerte infeksjoner, candidemi eller akutt eller kronisk disseminert candidainfeksjon.

## Klinikk

Det kan være vanskelig å skille mellom kolonisering og infeksjon. Ved kolonisering, vektlegg funn på 3 eller flere lokalisasjoner, for eksempel munnhule, trakealsekret, sår, urin, CVK eller dialysekateter. En sikker systemisk soppinfeksjon krever funn i blodkultur, abscess, peritonealvæske eller vevsbiopsi.

En akutt disseminert candidainfeksjon har vanligvis uspesifikke kliniske symptomer som antibiotikarefraktær feber, men det kan utvikles et alvorlig sepsisbilde med sjokk. Kan gi funn i blodkultur.

Kronisk disseminert candidainfeksjon gir abscesser i lever og milt. Tilstanden gir lett feber, sykdomsfølelse, abdominalsmerter og forhøyet ALP. Gir sjelden funn i blodkultur

## Økt risiko for systemisk soppinfeksjon

Nøytropeni, prematuritet, abdominal kirurgi, langvarig bredspektret antibiotika behandling og systemisk kortikosteroid behandling og intravasal/peritoneal kateter.

## Etiologi

- *C. albicans* (70 % av tilfellene. Følsom for fluconazol).
- *C. glabrata* (10-15 % av tilfellene. Intermediær/resistent for flukonazol).
- *C. krusei* (Sjelden. Resistent for flukonazol).

## Behandling av invasiv, ikke livstruende systemisk candidainfeksjon

**Flukonazol 800 mg x 1** initialt (normal nyrefunksjon). Reduser dosen til 400 mg x 1 ved klinisk bedring.

## **Kjent etiologi**

### **C. albicans**

**Flukonazol.** Dosering som ovenfor

### **C. glabrata, C. krusei eller andre fluconazol-resistente candida arter**

**Amfotericin B 0,7-1,0 mg/kg x 1 i.v.**

eller

**Vorikonazol 6 mg/kg x 2 i.v.** første dg deretter 4mg/kg x 2 i.v.

## **Livstruende candidasepsis**

**Amfotericin B 0,7-1,0 mg/kg x 1 i.v.**

eller

**liposomt amfotericin B (AmBisome) 3-5 mg/kg x 1 i.v.**

eller

**Caspofungin 70 mg x 1** første dag. Deretter 50 mg x 1 i.v.

(Fortsett med 70 mg x 1 ved pasientvekt > 80kg). Juster

behandlingen ved kjent candidaspecies og resistensmønster.

Konsulter lege med infeksjonsmedisinsk kompetanse om valg av behandlingsregime ved dårlig pasient.

### **Kjent etiologi (C. albicans, C. glabrata eller C. Krusei)**

**Amphotericin B/liposomt amphotericin B** i dosering som ovenfor, eller

**casprofungin** i dosering som ovenfor

### **Ved redusert nyrefunksjon**

**Caspofungin 70 mg x 1** første dag. Deretter 50 mg x 1 (70 mg x 1 ved vekt > 80 kg)

eller

**liposomt amfotericin B 3-5 mg/kg x 1 i.v.**

Ved klinisk bedring, vurder overgang til peroral behandling der det er mulig ut fra candidaspecies og resistensforhold.

## **Peroral behandling med vorikonazol**

Kroppsvekt > 40 kg 400 mg x 2 p.o første dag, deretter 200mg x 2 p.o.

Kroppsvekt < 40 kg 200 mg x 2 p.o første dag, deretter 100mg x 2 p.o.

## **Peroral behandling med flukonazol**

Dosering som ved intravenøs behandling.

## **Behandlingstid ved systemisk candidainfeksjon**

Følg behandlingen med blodkulturer ved fungemi. Vanligvis blir blodkulturene negative etter 2-5 dager. Behandlingen bør fortsette minst to uker etter den første negative blodkulturen.

Peritonitt: 4 uker.

Infisert intravasalt kateter uten annet fokus: 10 dager etter skifte av kateter.

Ved konstatert endoftalmitt/chorioretinititt bør behandlingen pågå til øyeforandringene er forsvunnet eller stabilisert, noe som vanligvis tar 6-12 uker.

Kronisk disseminert candidiasis: 3-6 mnd og regress av radiologiske lesjoner.

## **Pneumocystis jiroveci pneumoni (PCP)**

Forekommer hos pasienter med nedsatt cellulært infeksjonsforsvar (hiv-positive med CD4-celler < 200/mm<sup>3</sup>, pasienter med leukemi, lymfom, organtransplantasjon).

### **Diagnostikk**

- Blodgass, røntgen thorax.
- BAL eller eventuelt indusert sputum til PCR og immunfluorescens. Pneumocystis kan vanligvis påvises i flere dager etter behandlingsstart.

## Behandling av moderat syk pasient

**Trimetoprim + sulfametoksazol 4 tbl x 4 p.o.**

Bivirkninger relatert til behandling med trimetoprim+sulfametoxazol (toksiske eller allergiske) opptrer som oftest fra 2. behandlingssuke.

## Behandling av alvorlig syk pasient

**Trimetoprim + sulfametoxazol 15-20 ml x 4 i.v.**

Ved hviledyspne, PaO<sub>2</sub> < 8 kPa uten okygentilførsel og rikelige interstitielle fortetninger, legg til **metylprednisolon 0,5 mg/kg x 2** i 5 - 7 dager. Nedtrapping dag 7-14. Steroidbehandling er bare effektiv når den startes innen 48 timer etter påbegynt antibiotikabehandling.

**Pentamidin inhalasjon 150 mg x 1** i tillegg hos pasienter med dårlig respons på trimetoprim+ sulfametoxazol. Start behandlingen på kliniske grunnlag selv om ikke bronkoskopi kan utføres innen 3 dager etter behandlingstart.

## Alternativ ved intraktable bivirkninger

**Pentamidin 3-4 mg/kg x 1 i.v.** Obs! Fare for livstruende bivirkninger: Elektrolyttforstyrrelser, nyresvikt, hypotensjon, leukopeni, hypoglykemi og hjertearrytmier.

**Klindamycin 600 mg x 3-4 i.v**

+ **primakin 15 mg p.o**

eller

**Dapsone 100mg x 1**

+ **trimetoprim 5mg/kg x 4 p.o**

Behandlingstid: 14 - 21 dager, vanligvis med overgang til profylakse.

# Kryptokokkose

Forekommer oftest hos pasienter med nedsatt immunforsvar, men kan forekomme hos individer uten erkjent nedsatt immunforsvar.

## Etiologi

*C. neoformans* (gjærsopp)

## Diagnostikk

- Funn av kryptokokker i spinalvæske (tusj-preparat, dyrkning).
- Funn av kryptokokker i blodkultur.
- Kryptokokkantigen i spinalvæske og serum.

## Behandling av moderat syk pasient

**Flukonazol 400 mg x 1 p.o.** i 8-10 uker. Deretter profylakse med **flukonazol 200 mg x 1 p.o.** hos HIV-positive inntil CD4 tall  $>0,2 \times 10^9$  /L.

## Behandling av alvorlig syk pasient

**Amfotericin B 0,7-1 mg/kg x 1 i.v**  
+ event **Flucytocin 37,5 mg/kg x 4 p.o.** inntil pasienten er afebril og negativt dyrkningssvar mht kryptokokker (ca 2 uker). Deretter **flukonazol 400 mg x 1 p.o.** i ca 8 uker. Ved samtidig behandling med zidovudin og andre antivirale midler som kan gi benmargsdepresjon øker faren for alvorlig benmargsskade ved samtidig bruk av flucytocin. Profylakse med fluconazol som ovenfor nevnt.

Ved høyt intrakranielt trykk, kan daglig tapping av 15 ml CSF være aktuelt. NB! Ta CT-caput før tapping for å utelukke kontraindikasjoner.

## Behandling av invasiv aspergillose

Førstehåndsmiddel

**Vorikonazol 6 mg/kg x 2 i.v.** første dag deretter 4 mg/kg x 2 i.v.

**Liposomalt amfotericin B** eller **caspofungin** er andrevalg.

**Posakonazol mikstur 400 mg x 2** eller 200 mg x 4 er et alternativ til pasienter som kan ta oral medikasjon.

Behandlingen er langvarig, og avhenger av eventuell nøytropeni og immunsuppresjon.

## Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA)

MRSA er resistent mot alle penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer og aztreonam. Gule stafylokokker er viktigste årsak til sykehusinfeksjoner inkludert postoperative sårinfeksjoner, og det er derfor svært viktig å hindre spredning av slike bakterier i norske helseinstitusjoner, se lenken til DocMap ”Hygienehåndbok UNN” Kap 4.2.1 og 4.5.1.

<http://172.23.240.20/DocMap/page/doc/dmDocIndex.html>

### MRSA screening av pasienter og ansatte

NB! MRSA-screening skal ikke forsinke nødvendig diagnostikk og behandling av alvorlig syk pasient

Ta MRSA-prøve ved innleggelse av pasient og før helsepersonell utfører pasientrettet arbeid i sykehus av alle som tidligere har fått påvist MRSA og som senere ikke har vært erklært MRSA negativ. Ta i tillegg prøve av dem som i løpet av de siste 12 måneder har:

- Fått påvist MRSA (selv om senere kontrollprøver har vært negative).
- Bodd i samme husstand som MRSA-positive.
- Hatt nærkontakt med MRSA-positive uten å bruke beskyttelsesutstyr.

Eller som i løpet av siste 12 måneder har vært i land utenfor Norden og har:

- Vært innlagt eller fått poliklinisk behandling ved en helseinstitusjon.
- Arbeidet som helsearbeider.
- Oppholdt seg i barnehjem, flyktningleir eller fengsel.

Ta i tillegg MRSA-prøve av alle som har kliniske symptomer på hud/sårinfeksjon, kroniske hudlidelser eller innlagt medisinsk

utstyr gjennom hud eller slimhinner og som i løpet av de siste 12 måneder har oppholdt seg sammenhengende i land utenfor Norden mer enn 6 uker.

### **Isolering**

- Isoler pasient med påvist eller mistenkt MRSA og antatt lav smitterisiko på enerom. Hvis mulig bør rommet ha forgang, eget toalett og dekontaminator.
- Isoler pasient med påvist eller mistenkt MRSA og antatt stor smitterisiko, (for eksempel ved stafylokokkpneumoni, trakeostomi, utbredte eksfoliative hudlidelser og sårinfeksjoner der sekresjonen ikke kan kontrolleres med bandasje/lukket drenasje), på rom med forgang. Rommet bør ha eget toalett og dekontaminator med inngang fra pasientrommet. Bruk rom med undertrykksventilasjon dersom det er tilgjengelig.
- Alle som går inn i rommet til pasient med mistenkt eller påvist MRSA, skal alltid bruke kirurgisk munnbind, hansker og smittefrakk. God håndhygiene med håndvask og/eller hånddesinfeksjon er viktig.
- Behold isoleringen ved påvist MRSA så lenge pasienten er i sykehus eller annen helseinstitusjon. Opphev isoleringen ved negativ MRSA screening.

### **Mikrobiologisk prøvetaking**

Fukt vattpenselen med sterilt saltvann før prøvetaking. Ta ett prøvesett fra alle aktuelle lokalisasjoner. Bruk Copan transportmedium. Viktig! Merk prøvene med lokalisasjon og MRSA screening.

## Aktuelle lokalisasjoner (pasient)

- Innsiden av begge nesevinger (samme pensel til begge nesebor).
- Hals (svelg og begge tonsiller) og perineum.
- Sår, eksem, puss, arr etter infeksjon eller aktive hudlidelser.
- Rundt innstikksted for fremmedlegeme (katetre, dren, trakeostoma).
- Kateterurin ved permanent kateter.

## Aktuelle lokalisasjoner (personale)

- Innsiden av begge nesevinger (samme pensel til begge nesebor).
- Hals (svelg og begge tonsiller).
- Sår, eksem, puss eller fra aktive hudlidelser.
- I tillegg perineum hos dem som har fått påvist MRSA.

## Behandling av MRSA infeksjon

Behandling avhenger av resistensmønster. Konsulter infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog før du starter behandling av invasiv MRSA infeksjon. Aktuelle antibiotika kan være **vancomycin, fucidin, klindamycin, trimetoprim-sulfa, rifampicin og linezolid** - ofte kombinasjon av to midler. Bruk aldri fucidin eller rifampicin i monoterapi på grunn av fare for resistensutvikling.

Etter effektiv behandling av invasiv MRSA infeksjon, kan det i tillegg være nødvendig med lokalbehandling for å sanere bærerskap hvis det er indisert. Slik behandling er beskrevet i nasjonal MRSA veileder.

## Overflatesanering hos pasient/personale som ikke er MRSA halsbærere

- Påfør **Mupirocin nesesealve** (Bactroban Nasal®) i begge nesebor x 3 dg i 5-10 dager. Bruk **Naseptin®** (klorhexidin 0,1 % neomycin og 0,5 %) ved mupirocinresistens.
- **Klorhexidin** (Hibiscrub®) hår- og helkroppsvask daglig (to innsåpninger hver gang) i 5-10 dager.
- Daglig skifte av sengetøy, håndklær, kluter og klær i saneringsperioden.

Ved tørr hud under behandlingen kan man bruke **Sterisol®**- eller **Decubal®** hudlotion. Dette påvirker ikke behandlingsresultatet.

## Sanering hos pasient/personale som er MRSA halsbærere

Gjør overflatesanering som beskrevet ovenfor og bruk **Corsodyl®** munnskyllevann. Gurgle 2 ml i halsen i ca 1 min x 4 pr. døgn i minst 14 dager. I tillegg kan det være aktuelt med systemisk antibiotikabehandling. Diskuter eventuell antibiotikabehandling med smittevernlege eller infeksjonsmedisiner.

## Oppfølging etter sanering

Ta kontrollprøver fra nese, hals, perineum og eventuelt andre lokalisasjoner 1, 2 og 3 uker etter avsluttet behandling/sanering. Ta kun ett prøvesett ved hver kontroll. Nye kontrollprøver anbefales tatt 3, 6 og 12 mndr etter sanering. Opphev isolering mot MRSA når pasienten har tre negative prøver med en ukes mellomrom. Personale uten individuelle risikofaktorer for bærerskap, dvs. sår, kroniske hudlidelser, fremmedlegemer som bryter hud – eller slimhinnebarriæren, kan gå tilbake til vanlig arbeid når behandling/sanering er ferdig utført.

# Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

## Definisjon

Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å redusere bakterieantallet i operasjonsfeltet og hindre spredning til blod og vev.

## Viktig

Peroperativ antibiotikaprofylakse er bare effektiv hvis adekvat vevskonsentrasjon er etablert ved operasjonsstart, og blir opprettholdt under hele inngrepet. Det kan være nødvendig å dosere antibiotika med kort halveringstid flere ganger ved langvarige operasjoner. Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av fremmedlegeme eller ved andre risikofaktorer, kan profylaksen forlenges til maksimalt ett døgn. Man bør ha ulike regimer for profylakse og behandling.

## Indikasjoner

- Kontaminert kirurgi (infeksjons risiko > 20 %)
- Ren/kontaminert kirurgi (infeksjons risiko ca 10 %)
- Rene kirurgiske inngrep (infeksjons risiko 1-5 %) begrenset til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (protesekirurgi, karkirurgi), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer, se nedenfor.

## Risikofaktorer

- Operasjonstid over 6 timer.
- Stor vevsskade.
- Fremmedlegemer.
- Stort transfusjonsbehov under inngrepet.
- Malignitet, diabetes mellitus.
- Premature eller alder over 75 år.
- Adipositas.

# Gastrointestinal kirurgi

## Aktuelle mikrober

Gram negative tarmbakterier, anaerober, streptokokker, enterokokker, gule stafylokokker.

## Indikasjoner

All øsofaguskirurgi. Ventrikkel- og tarmkirurgi med åpning av tarm, blødende ulcus, stenoserende tumor, pancreastumor, abdominalt traume, mistanke om infiserte galleveier og akutt laparotomi.

## Antibiotika

**Doksycyclin 400 mg**

+ **metronidazol 1,5 g i.v.** ved innledning av narkosen.

## Ved kjent tetracyklinallergi

**Cefalotin 2 g i.v.** ved innledning av narkosen. Ny dose hver 3. time peroperativt, og eventuelt hver 6. time postoperativt (maksimalt 4 doser)

+ **metronidazol 1,5 g i.v.**

## Gravide i 1. trimester

**Cefalotin 2 g i.v.** ved innledning av narkosen. Ny dose hver 3. time peroperativt, og eventuelt hver 6. time postoperativt (maksimalt 4 doser)

+ **klindamycin 600 mg i.v.** Ny dose klindamycin etter 5 timer peroperativt.

# Gynekologisk og obstetrisk kirurgi

## Aktuelle mikrober

E.coli, streptokokker, B.fragilis, enterokokker, gule stafylokokker.

## Indikasjoner

- Keisersnitt.
- Vaginal hysterectomi.
- Tensjonsfri implantasjon av vaginaltape(TVT).

## Keisersnitt

Antibiotika profylakse skal gis ved:

- Akutte keisersnitt
- Elektive keisersnitt med følgende risikofaktorer:
  - Adipositas (vekt over 90 kg eller 50 % overvekt).
  - Brudd på aseptiske rutiner ved oppdekning.
  - Langvarig operasjon (over 1 time).
  - Residiverende UVI i graviditeten.
  - Vannavgang.

**Cefalotin 2 g i.v.** peroperativt som engangsdose etter fødsel.

## Vaginal hysterectomi

**Cefuroksim 1,5 g i.v.** ved innledning av narkosen og hver 3. time peroperativt.

+ **metronidazol 1,5 g i.v.** peroperativt.

## Tensjonsfri implantasjon av vaginaltape

**Cefalotin 2 g i.v.** preoperativt.

Ved cefalosporin- /penicillinstraksallergi

**Klindamycin 600 mg i.v.** Ny dose etter 5 timer peroperativt.

# Hjerte-/lunge-/kar kirurgi

## Aktuelle mikrober

Gule- og hvite stafylokokker og annen hudflora.

## Indikasjoner

- Koronarkirurgi og reoperasjon ved koronarkirurgi.
- Karkirurgi med og uten kunststoffgraft.
- Ventilkirurgi, amputasjon og trombolyse.
- Lungekirurgi.

## Antibiotika

**Cefalotin 2 g i.v.** 60-30 minutter før operasjonen starter. Deretter

**Cefalotin 2 g x 3 i.v.** operasjonsdagen.

**Cefalotin 2 g x 1 i.v.** første postoperative dag.

## Ved penicillin allergi (gjelder alle indikasjonene ovenfor)

**Klindamycin 600 mg i.v.** 60-30 min før operasjonen starter.

Eventuelt ny dose 5 timer peroperativt. Maksimalt 3 doser.

# Urologisk kirurgi

## Aktuelle mikrober

Gram negative tarmbakterier, enterokokker og gule stafylokokker.

## Indikasjon

Implantasjon av proteser.

## Antibiotika

**Gentamycin 4 mg/kg i.v.** som engangsdose.

## Indikasjon

Transrektale prostatabiopsier og transuretral eller transvesikal prostatareseksjon.

## Antibiotika

**Trimetoprim-sulfa 2 tbl.** ved biopsitakning og 2 tbl senere samme dag.

## Ved sulfaallergi

**Cefalotin 2 g i.v.** Ny dose hver 3. time peroperativt. Maksimalt 4 doser.

## Nevrokirurgi

### Aktuelle mikrober

Gule- og hvite stafylokokker. Sjelden andre mikrober.

## Indikasjon

- Ø. hjelp operasjon etter skade.
- Alle som får implantert fremmedlegemer (shuntkirurgi).
- Alle immunsvekkede pasienter (stråle- og cytostatika behandlede, immunsupprimerte, avmagrede, premature).

## Antibiotika

**Cefalotin 2 g i.v.** ca. 30 min før operasjonstart. Gjenta dosen hvis operasjonen varer over 2 timer.

Ved åpen hodeskade:

**Cefalotin 2 g x 4 i.v.**

## Ved cefalosporin-/penicillinstraksallergi

**Trimetoprim-sulfa 10 ml i.v.** Eventuelt ny dose etter 12 timer. Maksimalt 2 doser.

## Transphenoidal hypofysekirurgi

**Benzylpenicillin 1,2 g x 3 i.v.**

+ **kloramfenikol 0,5 g x 4 i.v.** inntil nesetampongen fjernes noen dager postoperativt.

## Ved cefalosporin-/penicillinallergi

Gi **kloramfenikol** som monoterapi.

## Ortopedisk kirurgi

### Aktuelle mikrober

Gule- og hvite stafylokokker, peptostreptokokker, E. coli.

### Indikasjon

Leddplastikker.

### Antibiotika

**Cefalotin 2 g i.v.** ved innledning av narkosen. Ny dose hver 3. time peroperativt, og eventuelt hver 6 time postoperativt.

Maksimalt 4 doser.

### Indikasjoner

- Primærprotese i hofter, kne og skulder.
- Revisjonsprotese i kne.
- Bruskransplantasjon.
- Periosttransplantasjon.
- Fraktur hos pasienter med flere risikofaktorer der det settes inn osteosyntesemateriale.

### Antibiotika

**Cefalotin 2 g x 4 i.v.** operasjonsdøgnet. Første dose ved innledning av narkosen.

## Cefalosporin-eller penicillin straksallergi

**Klindamycin 600 mg i.v.** Eventuelt ny dose 5 timer peroperativt. Maksimalt 3 doser.

# Plastikkirurgi

## Etiologi

Hudflora.

## Indikasjoner

- Omfattende plastikkirurgiske inngrep.
- Omfattende håndkirurgiske inngrep.
- Bukplastikk
- Innsettelse av implantater.

## Antibiotika

**Cefalotin 2 g x 1 i.v.** ved innledning av anestesi. Ny dose hver 3. time peroperativt og hver 6. time postoperativt. Maksimalt 4 doser.

## Ved cefalosporin-/penicillinstraksallergi

**Klindamycin 600 mg i.v.** Eventuelt ny dose 5 timer peroperativt. Maksimalt 3 doser.

## Endokardittprofylakse

Profylakse anses nå bare indisert ved stor risiko for bakteriemi hos pasienter med høy risiko for endokarditt. Profylakse er indisert hos pasienter med følgende risikotilstander:

- Klaffepoteser
- Aortaprotese
- Tidligere gjennomgått endokarditt
- Barn med komplekse cyanotiske hjertefeil

Ved følgende prosedyrer:

- Adenotomi og tonsillektomi
- Kompliserte tannlegeprosedyrer med blødning
- Bronkoskopi med biopsi

Antibiotika bør også gis før invasive prosedyrer i sannsynlig infisert område (hud, bløddeler og urogenitaltraktus).

### Peroral profylakse

**Amoxicillin 2-3 g p.o.** en time før prosedyren.

### Ved penicillinallergi

**Klindamycin 600 mg p.o.** en time før prosedyren.

### Parenteral profylakse

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

### Ved penicillinallergi

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

## Aminoglykosider (gentamicin og tobramycin)

De ulike aminoglykosidene er stort sett likeverdige, men tobramycin har best effekt ved Pseudomonas infeksjoner. Samtidig bruk av furosemid (særlig ved høye doser og nedsatt nyrefunksjon), vankomycin og cefalosporiner kan øke toksisiteten av aminoglykosider, siden disse legemidlene hemmer den renale eliminasjonen av aminoglykosidene. Risikoen for bivirkninger er kumulativ. Empirisk behandling lenger enn syv døgn bør unngås og behandling lenger enn to uker bør bare skje på spesiell indikasjon.

Stigende kreatinin før oppstart av behandling er som regel et tegn på tubulær nyreskade. Unngå om mulig bruk av et aminoglykosid i slike tilfeller, da dette kan forverre skaden dramatisk. Et betalaktamantibiotikum bør derfor være førstevalget i slike situasjoner. Derimot vil en pasient med kjent kronisk nyresvikt trolig tåle aminoglykosid i adekvat redusert dose, da en slik pasient ikke vil ha skadet nyretubulus forut for behandlingen.

### Dosering av aminoglykosider

Gentamicin og tobramycin bør doseres en gang i døgnet, unntatt ved endokarditt. Bruk høyeste foreslåtte dose (6 mg/kg/d) ved livstruende infeksjoner. Husk adekvat hydrering. Ved delt døgndose, må initialdosen dobles for å oppnå tilstrekkelig konsentrasjon i blod og vev. Mål serumkonsentrasjonen etter 2-3 døgn, og deretter 2 ganger i uken. Anbefalt serumkonsentrasjon er:

	<u>Dosering x 2-3/døgn</u>	<u>Dosering x 1/døgn</u>
<u>Antibiotikum</u>	<u>0-prøve - 1 time</u>	<u>0-prøve - 8 timer</u>
<b>Gentamicin</b>	<2 mg/l - 10-12 mg/l	<0,5 mg/l - 1,5-4 mg/l
<b>Tobramycin</b>	<2 mg/l - 10-12 mg/l	<0,5 mg/l - 1,5-4 mg/l

Ta hensyn til nyrefunksjon ved fortsatt dosering. Estimer kreatininclearance, øk doseringsintervallet eller juster eventuelt dosen etter formelen gitt under kapitlet ”Estimering av nyrefunksjon”.

Dersom 8-timersprøven er  $<1,5$  mg/l ved dosering en gang i døgnet, kan man øke neste dose med 25 %. Mål serumkonsentrasjonen på nytt etter ett døgn.

## **Vankomycin**

Ved alvorlige infeksjoner med *S. aureus* bør minimumskonsentrasjonen kontrolleres og ligge på 15-20 mg/L. Ved kombinasjon med aminoglykosider og vankomycin er det aktuelt å måle serumkonsentrasjonen av vankomycin. 0-prøven av vankomycin bør være i området 5-10 mg/l.

## Estimering av nyrefunksjon

Glomerulærfiltrasjonsrate (GFR) blir nå oftest estimert med den forkortede MDRD-formelen:

$175 * (\text{serum creatinine}/88.4)^{-1.154} * \text{alder}^{-0.203} * 0,742$  for kvinner, og  $* 1,21$  hos Afro-Amerikanere.

Ved de fleste laboratorier kan man nå rekvirere dette estimatet direkte. Ved GFR over 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> er formelen unøyaktig og estimatet oppgis om ”>60”.

Data om medikamentdosering ved nedsatt nyrefunksjon bygger i stedet på den eldre Cockroft-Gault-formelen, som gir et GFR-estimat som ikke er justert for kroppsoverflate:

$$Cl_{KR} \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{alder (år)}) \times \text{kroppsvekt (kg)}}{(0,8 \times \text{serumkreatinin (}\mu\text{mol/l)})}$$

**NB! For kvinner** reduseres den beregnede verdi med 15 %!

Det er dette estimatet som brukes i tabellene nedenfor. For en person med gjennomsnittlig kroppsoverflate vil dette estimatet være omtrent det samme som MDRD-estimatet. Hvis pasienten har avvikende kroppsoverflate, bør Cockroft-Gault-formelen brukes.

Referanseområde  $Cl_{KR}$ : 70 - 150 ml/min

### Eksempel 1

60 år mann som veier 80 kg og har en serum kreatinin på 150  $\mu\text{mol/l}$

$$((140-60) \times 80) / (0,8 \times 150) = 53,3 \text{ ml/min}$$

## Eksempel 2

60 år kvinne som veier 60 kg og har en serum kreatinin på 150  $\mu\text{mol/l}$

$$((140-60) \times 60 \times 0,85) / (0,8 \times 150) = 34 \text{ ml/min}$$

Verdien er redusert med 15 % ved å multiplisere med 0,85 fordi pasienten er kvinne.

## Penicillinallergi

Penicillinallergi forekommer hos ca. 3-5 % av befolkningen, og blant disse er det mindre enn 1 % som får alvorlige bivirkninger.

### Penicillinstraksallergi (Ig E-mediert type I allergi)

Oppstår som regel i løpet av få minutter etter parenteral administrasjon og opp til en time etter per oral administrasjon, men kan også opptre etter få dagers behandling ved første gangs bruk av penicillin. Anafylaksi med sjokk, kløe, BT-fall, kolikk, bronkial obstruksjon, angioødem og/eller urticaria forekommer svært sjelden (ca. 0,002 %). Seponer straks mistenkt antibiotikum.

Ikke velg betalaktamantibiotika (penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer) til en pasient med sikker eller sannsynlig straksallergi. Risikoen for kryssallergi mellom penicillin og cefalosporiner er om lag 5 %, størst for cefalotin og cefaleksin og mindre for 3. generasjons cefalosporiner og karbapenemer. Det er sannsynligvis ingen kryssallergi mellom penicillin og aztreonam. En pasient med kjent penicillinstraksallergi som får behandling med cefalosporiner, bør observeres nøye med anafylaksiberedskap!

### **Medikamentelt eksantem (Type IV allergi)**

Debuterer etter flere behandlingsdøgn, ofte som morbilliformt eksantem og tyder på en cellemediert allergisk reaksjon av begrenset varighet. Cefalosporiner kan gis med vanlig klinisk observasjon.

### **Andre former for penicillinallergi**

Opptre sjeldnere og ytrer seg som hemolytisk anemi (Type II allergi), ”drug fever” med leddsmerter og renal affeksjon, erythema multiforme, erythema nodosum (Type III allergi). Seponer det mistenkte antibiotikum.

### **Intrakutan hudtest**

Ved tvil om pasienten har straksallergi mot et betalaktamantibiotikum kan man gjøre en intrakutan hudtest *under anafylasiberedskap og nøye overvåkning av pasienten*. Bland ut en liten mengde av det aktuelle antibiotikumet (for eksempel 0,6 g benzylpenicillin) i 10 ml NaCl 0,9 %. Sett 0,1 – 0,2 ml av denne oppløsningen intrakutant på abdomen (negativ kontroll med injeksjon av 0,9 % NaCl på andre siden av abdomen). Avles eventuell reaksjon (rubor og hevelse) etter 45 minutter. Hvis det ikke oppstår lokal eller generell reaksjon, gis resten av blandingen langsomt intravenøst over ca. 30 minutter. Hvis pasienten fremdeles er uten tegn til allergisk reaksjon, kan behandlingen fortsette med vanlig dose og infusjonshastighet.

## Dosering av antibiotika ved kontinuerlig hemofiltrasjon

Dosejustering av antibiotika ved kontinuerlig hemofiltrasjon avhenger blant annet av molekylvekt (Mw), distribusjonsvolum og grad av proteinbinding. Det er lettere å fjerne små molekyler (Mw < 500) enn store, men det er også mulig å fjerne store molekyler som vankomycin (Mw = 1448). Stort distribusjonsvolum og høy proteinbinding gir lav clearance ved hemofiltrasjon. Clearance avhenger i tillegg av membranegenskaper, eventuell heparinbehandling eller hyperbilirubinemi, konsentrasjon av frie fettsyrer, og systemisk pH. Hemofiltrasjon fjerner de fleste antibiotika raskere enn vanlig dialyse, men clearance trenger ikke være konstant og det kan være nødvendig med regelmessige serumkonsentrasjonsmålinger selv om man følger anbefalt dosering.

	Dose	Doseringsintervall (timer)	Metode
Amphotericin B Liposoaml AB	0,4-1,0 mg/kg/d* 3-5 mg/kg/d*	24* 24*	CVVH
Ampicillin	0,25-2 g	6-12	CVVH
Benzylpenicillin	75 % av normaldose	6	CVVH/ CVVHD
Cefalotin	1 g	8	CVVH
Cefotaksim	1 g 2g	6-8 12	CVVH/ CVVHD/CVVHDF
Ceftriaxon	2 g	12-24	CVVH/ CVVHD/CVVHDF
Ceftazidim	2 g	12(-24)*	CVVHD/ CVVHDF
Cefuroksim	0,75 g	(8-)-12*	CVVH/ CVVHD

Ciprofloksacin	0,2 (0,4) g	12(24)* 8-12	CVVH CVVHD
Doksycyklin	0,1 g	24	CVVH/ CVVHD
Erytromycin	0,25-0,5 g	12-24	CVVH/ CVVHD
Fluconazol	0,2-0,4 g* (0,8 g)**	24*	Ikke spesifisert (CVVH)
Gentamicin	2-(3) mg/kg*	24	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Imepenem	0,5-(1) g*	6-(12)*	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Klindamycin	0,6-0,9 g	8	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Kloramfenikol	12,5 mg/kg	6	CVVH/ CVVHD
Linezolid	0,6 g	12	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Meropenem	1 g	12	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Metronidazol	7,5 mg/kg	24	CVVH/ CVVHD
Ofloksacin	0,4 g	24	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Piperacillin	2,25 g	6-8	CVVHD
Rifampicin	0,6 g	24	CVVH/ CVVHD
Tobramycin	2 mg/kg	24	CVVH/ CVVHD/ CVVHDF
Vankomycin	(0,5)*1 g	(24-)*48 24	CVVH CVVHD/ CVVHDF
Voriconazol	4 mg/kg/d PO*	12	Ikke spesifisert

Forkortelser, se side 10

\* Sanford

\*\* Ved livstruende infeksjon

## Referanser

1. Kuang D et al. Pharmacokinetics and antimicrobial dosing adjustment in critically ill patients during continuous renal replacement therapy. *Clin Nephrol* 2007; 67: 267-84.
2. The Sanford Guide to antimicrobial therapy. Table 17. 38th ed. 2008.
3. Pea F et al. Pharmacokinetic considerations for antimicrobial therapy in patient receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46: 997-1038.

## Dosering av antibiotika ved nedsatt nyrefunksjon

Juster døgndosen (dose og/eller doseintervall) for antibiotika som gjennomgår renal eliminasjon viss pasienten har nedsatt nyrefunksjon. Dette gjelder særlig ved høye doser og parenteral administrasjon. For kinoloner og trimetoprim-sulfa kan det også være aktuelt å tilpasse dosen til nyrefunksjonen ved oral administrasjon. Ta i tillegg hensyn til at rask endring i filtrasjonsraten (septikemi, sjokk, blodtrykksfall) kan gi usikkert estimat av kreatininclearance. Nedsatt nyrefunksjon kan gi endringer i absorpsjon, proteinbinding og distribusjonsvolum. Gi metningsdose der det er aktuelt selv om pasienten har nedsatt nyrefunksjon.

### Dosering av de mest brukte antibiotika

Kreatininclearance (ml/min)	>80	41-80	20-40	<20
Ampicillin	0,5-2 g x 4	0,5-2 g x 4	0,5-2 g x 2-3	0,5-2 g x 1-2
Benzylpenicillin	0,6-3 g x 4-6	0,6-3 g x 4-6	0,6-3 g x 2-3	0,6-3 g x 1-2
Cefalotin	1-2 g x 4	1-2 g x 4	1-2 g x 3-4	1-2 g x 2
Cefotaksim	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 2	1 g x 2
Ceftazidim	1 g x 3	1 g x 2	0,5 g x 2	0,5 g x 1
Ceftazidim, neuropene	1 g x 4	1 g x 3	0,5 g x 3	0,5 g x 2
Cefuroksim, lavdose	0,75 g x 3	0,75 g x 3	0,75 g x 2	0,75 g x 1
Cefuroksim, høydose	1.5 g x 3	0,75 g x 3	0,75 g x 2	0,75 g x 1
Ciprofloksacin iv	0,4 g x 2	0,4 g x 2	0,4 g x 1	0,4 g x 1
Ciprofloksacin po, lavdose	0,5 g x 2	0,5 g x 2	0,5 g x 1	0,5 g x 1

Ciprofloksacin po, høydose	0,75 g x 2	0,75 g x 2	0,5 g x 2	0,75 g x 1
Dikloksa-/kloksacillin	2 g x 3	2 g x 3	1 g x 3	1 g x 3
Gentamicin	4,5-6,0 mg/kg x1	4,5 mg/kg x 1	2-3 mg/kg x 1	1-1,25 mg/kg/24-48 t
Imepenem	0,5-1 g x 4	0,5 g x 3-4	0,5 g x 3	0,25 g x 2
Klindamycin	0,6 g x 3-4	Uendret	Uendret	Uendret
Meropenem	0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 2	0,5 g x 1
Metronidazol	1-1,5 g x 1	1-1,5 g x 1	1-1,5 g x 1	1-1,5 g x 1 evt. halv dose
Ofloksacin	0,2-0,4 g x 2	0,2-0,4 g x 2	0,2-0,4 g x 1	0,1-0,2 g x 1
Piperacillin	4 g x 3-4			4 g x 2
Tobramycin	4,5-6,0 mg/kg x1	4,5 mg/kg x 1	2-3 mg/kg x 1	1-1,25 mg/kg/24-48 t
Vankomycin	1 g x 2	1 g x 1-(2)	1g /1.-4. dag	1g/4.-7. dag

## Skifte fra intravenøs- til per oral antibiotikabehandling

Mellom 40-70% av pasientene som starter med intravenøs antibiotikabehandling er kandidater for skifte til oral behandling i løpet av sykehusoppholdet. Oral behandling gir mindre arbeidsbelastning for pleierne, reduserer legemiddelkostnadene, kan redusere liggetiden og gir mindre risiko for bivirkninger og infusjonsrelaterte komplikasjoner (1-7).

Følgende kriterier er foreslått som grunnlag for å vurdere om en pasient kan skifte fra intravenøs til oral behandling (5,7).

<b>Pasienten kan skifte</b>	<b>Pasienten skal ikke skifte</b>	<b>Pasienten kan kanskje skifte*</b>
Signifikant klinisk bedring	S. aureus bakteriemie	Immunosuppresiv behandling
Hemodynamisk stabil	Endokarditt	Immundefekt
Kroppstemperatur >36 og <38	CNS infeksjon	Neutropeni
Normalisert leukocyt tall	Udrenert abcess, empyem	Alvorlig bløtdelsinfeksjon
God pasient compliance	Medastienitt	Pseudomonas bakteriemie
Ikke malabsorpsjon	Intravaskulær infeksjon	Exacerbasjon av cystisk fibrose
Kan ta legemidler oralt	Udrenert abcess eller empyem, graft infeksjon	Intraabdominal infeksjon, endometritt
Gunstig farmakokinetikk av det orale preparatet	S-Cr > 300 µmol/l, HIV/AIDS, ukontrollert DM,	Leverabcess, drenerte abcesser, empyemer,

	organtransplanterte, hematologiske sykdommer	osteomyelitter og artritt kan av og til skifte til oral terapi etter 2 uker i.v.
Adekvat oralt alternativ til den intravenøse behandlingen	Puls > 90/min eller pustefrekvens > 20/min	

\* Vurder i samråd med infeksjonsmedisiner.

## Referanser

1. Mandell LA et al. Sequential antibiotic therapy: effective cost management and patient care. *Can J Infect Dis* 1995; 6: 306-15.
2. Sevinc F et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *Antimicrob Chemother* 1999; 43: 601-6.
3. Ahkee S et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6 month prospective study. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 569-75.
4. Weingarten SR et al. Identification of low-risk hospitalized patients with pneumonia: implications for early conversion to oral antimicrobial therapy. *Chest* 1994; 105: 1109-15.
5. Vogtlander NPJ et al. Improving the process of antibiotic therapy in daily practice. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1206-12.
6. Laing RBS et al. The effect of intravenous-to-oral switch guidelines on the use of parenteral antimicrobials in medical wards. *JAC* 1998; 42: 107-11.
7. Waagsbø B et al. Reduction of unnecessary IV antibiotic days using general criteria for antibiotic switch. *SJID* 2008; 40(6-7): 468-73.

# Antibiotika og graviditet

Legg vekt på følgende forhold ved behandling av gravide:

- Risikoen ved infeksjonen for den gravide og fosteret.
- Risikoen for bivirkninger for den gravide og fosteret.
- Økt distribusjonsvolum hos gravide kan kreve høyere dosering og økt behandlingstid.

Man bør alltid vurdere om kontraindikasjonene er relative eller absolutte, og om fordelene ved å bruke preparatet oppveier en mulig risiko. Oppdatert informasjon om risiko for fosterskade i forbindelse med bruk av antibiotika under graviditet finns på følgende linker:

[www.janusinfo.org](http://www.janusinfo.org) (Klikk knappen ”Läkemedel och fosterskador”, skriv navnet på virkestoffet. NB! Svenske preparatnavn).

[www.relis.no](http://www.relis.no) (Gå til ”Søk i databasen”, skriv navnet på virkestoffet, preparatet eller ATC koden i søkefeltet. Marker boksen ”Graviditet” og klikk ”Søk”).

**Antibiotika som kan brukes under hele graviditeten**  
**Penicillin G og V, ampicillin, amoksisillin, mecillinam, kloksacillin, dikloksacillin, erytromycin (se fotnote)<sup>1</sup>, cefalosporiner, klindamycin, nitrofurantoin og metenamin.**

## Antibiotika med begrenset behandlingstid

---

<sup>1</sup> Data fra det svenske fødselsregisteret antydde en assosiasjon mellom eksposisjon for erytromycin i første trimester og økt risiko for medfødte hjertefeil, men analysen var beheftet med metodologiske svakheter. Reanalyse av disse data kunne ikke bekrefte dette funnet. Bruk av erytromycin i første trimester blir for eksempel ikke frarådet av finske og kandske helsemyndigheter.

Ved metabolisering av pivampicillin og pivmecillinam blir det dannet pivalinsyre. Pivalinsyre blir konjugert med karnitin, og dette kan gi redusert karnitinnivå hos pasienten ved langvarig bruk. Den kliniske betydningen av dette er usikker, og det er ikke rapportert om skadelige effekter på foster eller nyfødte barn på grunn av slik bruk. Da det er en teoretisk mulighet for effekt på fosteret og det nyfødte barnet, er en behandlingstid på over 2 uker ikke anbefalt.

### **Antibiotika som frarådes i første trimester**

Humane data gir ikke holdepunkter for en sammenheng mellom systemisk bruk av metronidazol under graviditet og fosterskade, men enkelte kilder fraråder likevel bruk i første trimester. En studie har vist at behandling med metronidazol mot infeksjon med *Trichomonas vaginalis* kan gi økt risiko for fødsel før 37. uke. Systemisk absorpsjon av metronidazol etter topikal behandling er minimal, og risikoen ved slik bruk anses derfor som svært liten.

Risiko for fosterskade etter bruk av trimetoprim er forårsaket av mangel på folsyre og derav hemmet vekst, økt risiko for nevrالرrørdefekter, kardiovaskulære defekter, hareskår og anomalier i urinveiene. Sannsynligheten for fosterskade etter bruk av trimetoprim i 1. trimester ikke er endelig fastlagt, men publiserte data antyder at en eventuell økt risiko er liten.

Humane data tyder ikke på at klaritromycin eller azitromycin gir økt risiko for misdannelser, men datagrunnlaget er lite. På bakgrunn av begrenset erfaring med disse preparatene, bør man iallfall unngå bruk i første trimester.

## **Antibiotika som frarådes i tredje trimester**

Systemisk bruk av kloramfenikol er kun aktuelt ved alvorlige infeksjoner, og behandling under graviditet er sjelden. Det er ingen holdepunkter for at kloramfenikol kan gi misdannelser, men det foreligger en rapport om ”grey baby syndrome” etter bruk mot slutten av svangerskapet. Tilsvarende er ikke rapportert av andre forfattere, selv om ”grey baby syndrome” er velkjent etter systemisk behandling av nyfødte.

Sulfonamider kan gi økt risiko for kjernikterus på grunn av fortregning av bilirubin.

## **Andre aktuelle antibiotika**

Det foreligger en rapport om fosterskade etter bruk av gentamicin hos en kvinne som var gravid i uke 7, men den kausale sammenhengen mellom eksposisjonen og fosterskaden er ikke fastslått. Gentamicin har blitt brukt under svangerskap tilsynelatende uten skadelig effekt for fosteret eller det nyfødte barnet, og en relativt ny populasjonsbasert studie konkluderte med at det i materialet ikke var mulig å påvise en økt risiko for strukturelle misdannelser. Det er ikke påvist ototoksisitet etter eksposisjon for gentamicin in utero, men slik skade er påvist etter eksposisjon for kanamycin og streptomycin. En slik risiko for gentamicin kan derfor ikke utelukkes.

Det er relativt lite data om bruk av quinoloner (ciprofloksacin, ofloksacin) i svangerskapet, men de ser ikke ut til å være assosierte med økt risiko for store misdannelser. Det er ikke funnet noe mønster i de rapporterte misdannelsene, men det er ikke mulig å utelukke en kausal sammenheng med eksposisjon in utero. Det er som regel mulig å finne et adekvat intravenøst alternativ til quinoloner.

Det er motstridende data om risiko ved bruk av rifampicin i svangerskapet. Flere oversiktsartikler har konkludert med at

rifampicin ikke er teratogent. En annen kilde anbefaler å unngå rifampicin i første trimester, og gi moren og det nyfødte barnet tilskudd med K-vitamin dersom kvinnen har fått behandling mot slutten av svangerskapet.

Data tyder ikke på at doksycylin er assosiert med store misdannelser, men kan gi misfarging av melketenner ved bruk fra fjerde måned i svangerskapet.

Peroral behandling med vankomycin er uten risiko på grunn av lav absorpsjon fra mage-tarmkanalen. Det foreligger lite data om i.v. behandling, og det er ingen rapporter misdannelser etter slik bruk.

Fucidinsyre. Det er ikke datagrunnlag for å bedømme en eventuell risiko ved systemisk behandling.

Imipenem. Det er ikke datagrunnlag for å bedømme en eventuell risiko ved behandling tidlig i svangerskapet. Imipenem krysser placenta og gir en blodkonsentrasjon i fosteret som er om lag 1/3 del av den maternelle. Det foreligger flere studier med perinatal bruk av imipenem, for eksempel i forbindelse med tidlig membranruptur. Forfatterne konkluderer med slik bruk er trygg.

Meropenem. Det er ikke datagrunnlag for å bedømme en eventuell risiko ved bruk under svangerskap. En kilde oppgir at meropenem mest sannsynlig kan klassifiseres på samme måte som imepenem.

## Antibiotika og amming

Den 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. Ta eventuelt kontakt med RELIS for vurdering av det enkelte tilfellet.

Hos diende barn kan små mengder antibiotika via morsmelken interferere med bakteriologiske undersøkelser.

Oppdatert informasjon om amming og bruk av antibiotika under graviditet finns på følgende linker:

[www.janusinfo.org](http://www.janusinfo.org) (Klikk knappen ”Läkemedel och amning”, skriv navnet på virkestoffet. NB! Svenske preparatnavn. Dersom du er i tvil om det svenske preparatnavnet kan du finne det under linken [www.fass.se](http://www.fass.se)).

[www.relis.no](http://www.relis.no) (Gå til ”Søk i databasen”. Da får du opp en søkeside for søk i databasen til RELIS. Skriv navnet på virkestoffet, preparatet eller ATC koden i søkefeltet. Marker boksen ”Amming” og klikk ”Søk”).

## Døgnpris for antibiotikabehandling

Virkestoff	Normal døgndose	Døgnpris (kr) *
Ampicillin	1 – 2 g x 4	110 - 145
Amoksicillin	250 – 500 mg x 3 (po)	6 - 12
Pivmecillinam	200 – 400 mg x 3 (po)	14 - 28
Mecillinam	400 mg x 3 – 4	290 - 385
Benzylpenicillin	0,6 – 6 g x 2 – 6	40 - 225
Fenoksymetyl penicillin	1,3 – 4 g / døgn (po)	4 - 10
Dikloksacillin	500 mg x 3 – 4 (po)	15 - 20
Kloksacillin	1 – 2 g x 4	115 - 140
Piperacillin	4 g x 3	270
Cefaleksin	1 – 2 g / døgn (po)	8 -16
Cefalotin	0,5 – 1 g x 4 – 6	160 - 340
Cefuroksim	0,75 – 1,5 g x 3	87 - 105
Cefotaksim	0,5 – 2 g x 3 – 4	102 - 180
Ceftazidim	0,5 – 2 g x 3	105 - 300
Ceftriaxon	1 – 2 g x 1	200 - 350
Aztreonam	1 – 2 g x 3	600 - 1080
Meropenem	0,5 – 1 g x 3	480 - 1005
Imipenem	0,5 – 1 g x 3 – 4	555 - 1420
Ertapenem	1 g x 1	490
Trimetoprim	160 mg x 2, eventuelt 300 mg x 1po	6 -12
TMS	10 ml x 2 (2 tbl x 2)	160, evt. 6 (po)
Erytromycin	250 mg x 4, eventuelt 2 tbl x 2	500, evt. 8 (po)
Klaritromycin	250 mg x 2	10 (po)
Azitromycin	1 – 1,5 g	60 – 90 (po)
Klindamycin	150 – 600 mg x 3 – 4	95 – 160, evt. 12 – 15 (po)
Gentamicin	4,5 – 6 mg/kg x 1	105
Ofloksazin	200 – 400 mg x 2	222 - 445
Ciprofloksacin	200 – 400 mg x 2	160 - 320
Vankomycin	500 mg x 4	320
Metronidazol	1 g x 1,	

	eventuelt 400 mg x 3 po	25 – 35, evt. 8 (po)
Nitrofurantoin	50 mg x 3 – 4	8 -12 (po)
Linezolid	600 mg x 2	1100, evt. 1200 (po)
Daptomycin	4 – 6 mg/kg x 1	980 – 1460

-----  
**\*, inkl. inf.væske og overføringskanyle**

## Resistensdata

Nedenfor følger resistensdata for de vanligste patogener funnet i blodkultur. Data er hentet fra NORM/NORM-VET 2007-rapporten. Alle de 23 medisinsk mikrobiologiske laboratoriene i Norge deltar i det nasjonale overvåkningssystemet.

Mikrobeidentifikasjon og resistensbestemmelse er utført etter felles protokoll. Rapporten er tilgjengelig på [www.antibiotikaresistens.no](http://www.antibiotikaresistens.no) eller ved henvendelse til Mikrobiologisk avdeling, UNN.

**Tabell 1. Escherichia coli i blodkultur (n=1169)**

	Brytningspunkter (mg/L)		Andel isolater (%)*		
	S	R	S	I	R
Ampicillin	≤ 0,5	> 8	0		38,2
Piperacillin-tazobactam	≤ 8	> 16	94,0	3,5	2,5
Cefuroksim	≤ 0,5	> 8	0	95,1	4,9
Cefotaksim	≤ 1	> 2	97,8	0,4	1,8
Ceftazidim	≤ 1	> 8	97,8	1,7	0,5
Meropenem	≤ 2	> 8	99,8	0,2	0
Gentamicin	≤ 2	> 4	96,2	0,2	3,7
Ciprofloksacin	≤ 0,5	> 1	91,1	2,1	6,8
TMS**	≤ 2	> 4	75,0	1,2	23,8
ESBL***	Negativ	Positiv	98,8	-	1,2

\*S=Sensitiv, I=Intermediær, R=Resistent

\*\*Brytningspunkt for trimetoprim-sulfametoksazol er kun gitt for trimetoprim.

\*\*\*ESBL=ekstendert spektrum-betalaktamase

**Kommentar:** Brytningspunktene er valgt slik at majoriteten av *E. coli* isolatene blir intermediært følsomme for ampicillin og cefuroksim. Isolatene er som regel følsomme for tredje generasjon cefalosporiner. Ved septikemi bør man tilstrebe kombinasjonsbehandling med aminoglykosider ved bruk av ampicillin og cefuroksim. Ved urinveisinfeksjoner oppnås så høy konsentrasjon i urin at monoterapi med ampicillin eller cefuroksim er tilstrekkelig for intermediært følsomme bakterier. Isolater med utvidet betalaktamaseproduksjon (ESBL) er sjeldne i dette materialet (n=14).

**Tabell 2. Klebsiella spp. i blodkultur (n=493)**

	Brytningspunkter (mg/L)		Andel isolater (%)*		
	S	R	S	I	R
Piperacillin-tazobactam	≤ 8	> 16	94,5	3,4	2,0
Cefuroksim	≤ 0,5	> 8	1,2	91,9	6,9
Cefotaksim	≤ 1	> 2	98,8	0,2	1,0
Ceftazidim	≤ 1	> 8	98,2	1,2	0,6
Meropenem	≤ 2	> 8	99,4	0,6	0
Gentamicin	≤ 2	> 4	99,8	0	0,2
Ciprofloksacin	≤ 0,5	> 1	90,5	7,5	2,
TMS**	≤ 2	> 4	86,4	2,0	11,0
ESBL***	Negativ	Positiv	99,0	-	1,0

\*S=Sensitiv, I=Intermediær, R=Resistent

\*\*Brytningspunkt for kombinasjonen trimetoprim-sulfa er kun gitt for trimetoprim.

\*\*\*ESBL=ekstendert spektrum-betalaktamase

**Kommentar:** Klebsiella spp. har en kromosomal klasse A betalaktamase. Det betyr at alle isolater må oppfattes å være resistente overfor aminopenicilliner. Betalaktamasehemmere som

klavulansyre og tazobactam er virksomme. Som for E.coli, er isolater med utvidet betalaktamaseproduksjon (ESBL) sjeldne i dette materialet (n=5).

**Tabell 3. Streptococcus pneumoniae i blodkultur (n=609)**

	Brytningspunkter (mg/L)		Andel isolater (%)*		
	S	R	S	I	R
Penicillin G**	≤ 0,064	> 1	96,7	2,5	0,8
Cefuroksim	≤ 0,5	> 1	98,7	0	1,3
Cefotaksim	≤ 0,5	> 2	99,0	0,8	0,2
Erytromycin	≤ 0,25	> 0,5	90,1	0,5	9,4
Klindamycin	≤ 0,5	> 0,5	98,2	-	1,8
Tetracyklin	≤ 2	> 2	95,9	-	4,1
Trimetoprim- sulfa***	≤ 0,5	> 2	88,8	6,9	4,3
Oxacillin screen (mm)	≥ 20	< 20	94,4	-	5,6

\*S=Sensitiv, I=Intermediær, R=Resistent

\*\* Penicillin G=Benzylpenicillin

\*\*\*Brytningspunkt for kombinasjonen trimetoprim-sulfa er kun gitt for trimetoprim.

Kommentar: Førstevalg ved sikker pneumokokkinfeksjon bør være benzylpenicillin (Pen G). Pneumokokkisolater med nedsatt følsomhet for Pen G er sjeldne i Norge. I mange europeiske land er en stor andel av pneumokokkisolatene resistente overfor Pen G, makrolider og linkosamider. Ved mistanke om alvorlig importert pneumokokkinfeksjon vil cefotaksim være et godt empirisk valg.

**Tabell 4. Staphylococcus aureus i blodkultur (n=832)**

	Brytningspunkter (mg/L)		Andel isolater (%)*		
	S	R	S	I	R
Erytromycin	≤ 1	> 2	96,0	0	4,0
Klindamycin	≤ 0,25	> 0,5	98,3	0,1	1,6
Fucidin syre	≤ 0,5	> 0,5	95,8	-	4,2
Gentamicin	≤ 1	> 1	99,6	-	0,4
Rifampicin	≤ 1	> 1	99,8	-	0,2
Tetracyklin	≤ 1	> 2	95,7	0	4,3
Trimetoprim- sulfa**	≤ 2	> 8	99,2	0,6	0,2
Beta- laktamase	Negativ	Positiv	27,9	-	72,1
Cefoksitin screen	Negativ	Positiv	97,5	-	2,5
MRSA (mecA)***	Negativ	Positiv	99,8	-	0,2

\*S=Sensitiv, I=Intermediær, R=Resistent

\*\*Brytningspunkt for kombinasjonen trimetoprim-sulfa er kun gitt for trimetoprim.

\*\*\*MRSA=meticillin resistent S. aureus

Kommentar: Majoriteten av gule stafylokokker (72 %) produserer betalaktamase. Meticillinresistens (MRSA) ble funnet i 2 av 832 isolater. Cefoksitin screen brukes som screeningmetode i påvisning av MRSA. Det utføres PCR på cefoxitin positive isolater for påvisning av mecA genet. På grunn av det lave antall MRSA isolater bør antibiotikavalget ved infeksjon med gule stafylokokker være et betalaktamasestabilt penicillin (kloksa- eller dikloksacillin), gjerne i kombinasjon med et aminoglykosid.



Det hender.....



.. at smitte overføres med skitne hender....