

Riktlinjer för empirisk antibiotikabehandling vid akuta bakteriella infektioner i slutenvården hos vuxna

Resistensutvecklingen mot antibiotika blir allt mer märkbar. Nya antibiotikaklasser dröjer, och för att förlänga överlevnadstiden hos de redan existerande höjs kraven på att vi använder dem rationellt.

Det betyder: Rätt antibiotika - på rätt indikation -
i rätt dos - i rätt duration

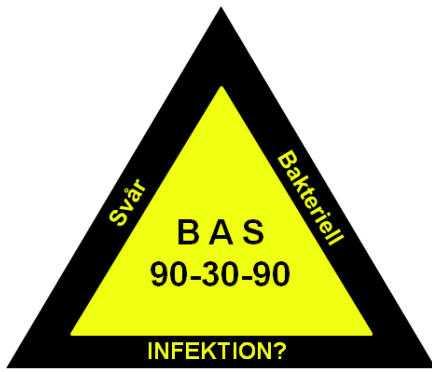
Cefalosporiner, kinoloner och karbapenemer är viktiga att begränsa när så är möjligt, då de är särskilt kopplade till resistensselektion framför allt av ESBL. Bensyl-pc/pcV och aminoglykosider har en betydligt mindre negativ påverkan.

Piperacillin-tazobactam är ett bredspektrumantibiotika och är att föredra framför karbapenemer. Karbapenemer behöver sparas till förmån för behandling av resistent ESBL stammar.

De här riktlinjerna ger främst stöd för initial empirisk behandling. Det är av stor vikt att antibiotika smalnas ned och optimeras efter relevanta odlingssvar och klarlagd diagnos. Diskutera gärna med infektionsspecialist.

Sepsis = infektion + SIRS (systeminflammatorisk inflammation)

Varningstecken



Enkel minnesregel:

BT < 90

Andningsfrekvens > 30

Saturation < 90 %

Tänk "svår sepsis"

SIRS = 2/4 av nedanstående kriterier,

Temp > 38° C eller < 36° C

Andningsfrekvens > 20/minut

Takykardi > 90/minut

Lpk > 12 x 10⁹ eller < 4 x 10⁹

Kriterier för svår sepsis

trolig infektion + SIRS + ett av nedanstående kriterier

Hypotension: BT < 90

eller

Hypoperfusion: laktat > 2,4 mmol/l
eller BE < -5 mmol/l

eller

Organdysfunktion:

- **CNS:** konfusion eller sänkt medvetande
- **Koagulation:** TPK < 100 x 10⁹/l eller PK > 1,5 INR eller APTT > 60 sekunder.
- **Njurfunktion:** Urinproduktion: < 0,5 ml/kg/tim ≥ 2 timmar trots adekvat volymtillförsel.
- **Hepatisk:** S-bilirubin > 45 mikromol/l
- **Respiratorisk:** Luftandning PO₂ ≤ 7,0 kPa eller SpO₂ ≤ 86 %. Vid pneumoni PO₂ ≤ 5,6 kPa eller SpO₂ ≤ 78 %

Kriterier för septisk chock:

Svår sepsis med kvarstående hypotension, BT < 90 eller hypoperfusion laktat > 2,4 trots adekvat vätskebehandling, dvs. ≥ 500 ml Ringer Acetat (RAC) /30 minuter

Åtgärder inom 60 minuter – för varje timmes fördröjning ökar mortaliteten med 8 procent "Time is organ".

Syrgas: SpO₂ < 95% 2-3 l på gramma. Om < 90 % 5-15 l på mask

Vätska: BT < 90 eller ökat laktat: Sätt 2 iv nålar. Ge Ringer Acetat (RAC) 1000 ml inom 30 minuter x 1 (500ml om känd hjärtsvikt). Därefter RAC 1000 ml/1-4 timme x 1-3 efter behov.

Blodprover: Venös blodgas - laktat, SR, CRP, Hb, LPK, neutro, Tpk, Na,K, krea, e-GFR, ASAT, ALAT, Alp, bilirubin, albumin, glukos, PK, APTT, arteriell blodgas inkl. laktat. Ev. infarktprover.

Odlingar: Blod x 2, före 1:a antibiotikados, urin + sticka, NPH/sputum, svalg, sår, ledvätska, likvor etc. efter klinisk bild.

Antibiotika: se mittuppslag.

KAD: Ska sättas, möjliggör snabb urinodling samt övervakning av urinproduktion.

EKG: Feber+ bröstsmärtor/buksmärtor/kräkning. Sepsis + Infarkt?

Övervakning: Minst en gång per timme kontroll av BT, hjärtfrekvens, andningsfrekvens, SpO₂ %, medvetandegrad och urinproduktion.

Mål inom 1 timme: Systoliskt BT > 90. SpO₂ > 93%, andningsfrekvens < 30/min
Mål inom 6 timmar efter påbörjad behandling: Diures > 0,5ml/kg/tim
dvs. > 70 ml/2 tim (vikt 70 kg) utan diuretika. Laktat sjunkande.

Vid uteblivna mål kontakta narkosjouren/MIG

Se även särskilt PM handläggning "Svår sepsis och Septisk chock" Infektionskliniken.

Varningstecken!



Kontakta alltid infektionsbakjour!

Mål för handläggningen

Lp inom 15 minuter från väckt misstanke
(om ej kontraindikationer föreligger).
Insatt **behandling** enligt nedan inom 30 minuter.

Obs! Nackstyvhet kan saknas.

Åtgärder och behandling

- Syrgas, iv. infart x 2.
- Sepsisprover.
- **Säkra odlingar:** Alltid likvor, blod x 2, NPH, svalg (meningokock?) samt i vissa fall urin, sårsekret, öronsekret etc.
Likvor: Rör 1 till mikrobiologen för **allmän odling** + direktmikroskopi.
Obs! Jourtid, ta 0,5 ml från detta rör och spruta på aerob blododlingsflaska (förvara i rumstemperatur).
Rör 2 + 4 till mikrobiologen för **frysning** för ev. senare analyser (förvara i kyl).
Rör 3 till klinisk kemi för **analys av celler, laktat, albumin samt glukos**.
Ta alltid p-glukos samt 1 serum för frysning på mikrobiologen i samband med lp.
- **Ge Betapred 0,12 mg/kg (max 8 mg) x 4 iv. Obs!** Ges alltid före första antibiotikadosen!
- **Ge Cefotaxim 3 g x 4 iv + Ampicillin 3 g x 4 iv** (om ej immunsupprimerad).
- **Initial vård på IVA.**

Observera!

Eventuell CT eller förflyttning till IVA/avdelning eller liknande får **aldrig** fördröja insättning av adekvat terapi som ska ske snarast efter väckt misstanke.

Gör i stället följande: Blododla x 2, ge kortison + antibiotika enligt ovan **och** se till att Lp och övriga odlingar tas snarast efter CT respektive förflyttning.

Kontraindikationer akut LP

- Misstänkt intrakraniell process med fokal neurologi.
- Snabbt sjunkande medvetandegrad.
- RLS ≥ 4 , medvetlöshet med sträckkramper.
- Pågående kramper av EP-natur.
- Infektion lumbalt.
- Känd ökad blödningsbenägenhet. Tpk < 30 x 10⁹/l - ej nytillkommen under svår sepsis, PK > 1,6. **Obs!** Warfarin, högdos heparin, NOAK, klopidogrel.

Se även särskilt PM meningit, infektionskliniken, samt www.infektion.net, Vårdprogram.

Behandlingsrekommendationer

Ta alltid odling från blod och urin om intravenös antibiotikabehandling planeras.

Alltid sputum eller nasopharynxodling vid misstänkt luftvägsinfektion eller oklar infektion. I förekommande fall även odling från tonsiller, sår, abscess eller annat misstänkt infektionsfokus.

- Efterhör **utlandsvisstelse** de senaste sex (6) månaderna - risk för resistens.
- Vid **utlandsvård** inom sex (6) månader gör MRB-screening.

- Om patienten är känd bärare av **MRSA, ESBL_{CARBA} eller VRE, kontakta** omgående **infektionsbakteriologen**.

- Bred antibiotikabehandling initialt, skall om möjligt smalnäs av.
- Per oral behandling kan övervägas från start om opåverkad patient.
- Per oral uppföljning styrs i första hand av kliniskt odlingsfynd och resistensbesked.
- Ompröva patientens behov av antibiotika dagligen.

Misstänkta diagnoser	Behandlingsförslag vid okänd etiologi (doseringen gäller vid normal njurfunktion)	Vid pc-allergi typ 1
Svår sepsis och septisk chock. oklart fokus Kontakta infektionsbakteriologen	Inj piperacillin/tazobactam 4 gx4 iv , samt en extra dos ges efter 3 timmar (halva dosintervallet mellan dos 1 och dos 2, OCH inj gentamicin 6-7 mg/kg x 1* iv som engångsdos. Vid misstanke om ESBL byts gentamicin till amikacin 20-30 mg/kg x1* iv	Kontakta infektionsbakteriologen
Septisk chock. känd ESBL-bärare Kontakta infektionsbakteriologen	Meropenem 1 g x 4 iv samt en extra dos efter 3 timmar (halva dosintervallet mellan dos 1 och dos 2) OCH amikacin 30 mg/kg x 1* iv som engångsdos	Kontakta infektionsbakteriologen
Meningit (ej immunsupprimerad) Kontakta infektionsbakteriologen	Inj betametason 0,12 mg/kg (max 8 mg) x 4 iv + cefotaxim 3 gx4 iv + ampicillin 3 gx4 iv	Kontakta infektionsbakteriologen
Bukinfektion/peritonit Appendicit, divertikulit, cholecystit och pankreatit Antibiotikabehandling endast i vissa svåra fall, se Strama LiV app (alternativt www.smittskyddvarmland.se, Strama)	I första hand: Inf piperacillin-tazobactam 4 gx3 iv ELLER metronidazol 1,5 g x 1 dag 1, sedan 1 g x 1 OCH cefotaxim 1 g x 3 iv. Vid svåra infektioner med ESBL Inf meropenem 0,5 gx3-4 <i>Peroral uppföljning enligt ev. odlingssvar:</i> metronidazol 400 mg x 3 OCH antingen amoxicillin/clavulansyra 875 mg x 3 ELLER trimetoprim/sulfa 160/800** mg 1x2 ELLER i sista hand ciprofloxacin 500 mg x2 Total behandlingstid 5 dagar.	Inf klindamycin 600 mgx3 OCH Inj gentamicin 4-6 mg/kg x 1* Vid misstanke om ESBL byts gentamicin till amikacin 15 mg/kg x 1*.
Hud- och mjukdelinfektion	Inj Bensyl-pc 3 gx3 iv vid misstänkt streptokockgenes-erysipelas Oral uppföljning: T PcV 1 gx3 . 90-120 kg 2 gx3 > 120 kg 3 gx3 Inf kloxacillin 2 gx3 iv vid misstänkt stafylokockgenes Oral uppföljning: T flukloxacillin 1 gx3 Total behandlingstid 10 dagar	Inf klindamycin 600 mgx3 iv Oral uppföljning: K. klindamycin 300 mgx3 Total behandlingstid 10 dagar
Neutropen feber Kontakta moderkliniken eller infektionsbakteriologen	Inj piperacillin/tazobactam 4 gx4 iv, i andra hand inj meropenem 0,5 gx4 iv ELLER Inj ceftazidim 1 gx4 iv → (vid opåverkad pat med oklart fokus).	Kontakta infektionsbakteriologen
Oklar bakteriell infektion där antibiotikabehandling är indicerad? Till exempel när oklart föreligger om patient har pneumoni eller UVI	Inj Bensyl-pc 3 gx3 iv + inj gentamicin 4-6 mg/kgx1* iv Antibiotikajusterings/byte när diagnosen klarar	Inf klindamycin 600 mgx3 iv OCH Inj gentamicin 4-6 mg/kgx1* iv
Pneumoni Vid svår pneumoni - livshotande/IVA-krävande, kontakta infektionsbakteriologen.	Inj Bensyl-pc 3 gx3 iv (gäller även KOL-pat) vid svår KOL* piperacillin/tazobactam 4 gx3 iv. Oral uppföljning: T. PcV 1 gx3 Vid KOL: T. amoxicillin 750 mgx3 Total behandlingstid: 7 dagar	Inf klindamycin 600 mgx3 iv Oral uppföljning: K. klindamycin 300 mgx3 KOL: trimetoprim/sulfa** 10 mlx2 iv Oral uppföljning: T. trimetoprim/sulfa 160/800 mg** 1x2 alt. T doxycyklin 200 mgx1
Övre urinvägsinfektion-pyelonefrit-urosepsis	Inj gentamicin 4-6 mg/kgx1*iv + T. ciprofloxacin 500 mgx2 eller inj cefotaxim 1 gx3 iv. Tillägg gentamicin 6 mg/kgx1* vid svår urosepsis. Oral uppföljning: T. ciprofloxacin 500 mgx2 eller T. trim/sulfa 160/800 mg** 1x2. Obs! Se resistensbesked på odling Total behandlingstid: 7 dagar - kvinnor med Ciprofloxacinbehandling. Övriga: 10-14 dagar Vid urosepsis och ESBL-misstanke byts gentamicin till amikacin 15 mg/kg* x1	Inj gentamicin 4-6 mg/kgx1* iv OCH T. ciprofloxacin 500 mgx2 Oral uppföljning: T. ciprofloxacin 500 mgx2 ELLER T. trimetoprim/sulfa 160/800 mg** 1x2 Obs! Se resistensbesked

* Obs! Hänsyn ska tas till njurfunktion, se **dosering gentamicin, dosering amikacin**

** Hänsyn till njurfunktion och ålder

* Svår KOL: Stadium 3-4, syrgasbehandling i hemmet. PCO₂-retention, tidigare nedre luftvägsinfektioner med gramnegativa bakterier t.ex. pseudomonas.

Riktlinjer för aminoglykocidbehandling

Vid en normal njurfunktion har medlet eliminerats inom 15-24 timmar och serumkoncentrationen tagen efter 24 timmar är oftast inte mätbar.

eGFR - uppskattat kreatininclearance kan fås genom blodanalys eGFR (MDRD) eller genom en viktbaserad formel, se www.infektion.net, klicka på "Kreakalkylator" i vänstra kolumnen. Vid BMI > 28 (obesitas) ska vikten korrigeras. Försiktighet vid känd hörselnedsättning och flera dagars behandling.

• Dosering av gentamicin

Oberoende av njurfunktion

Svår sepsis, engångsdos 6 mg/kg

Septisk chock, engångsdos 7 mg/kg

Högre dos än normalt pga ökad distributionsvolym

Val av dos baserad på patientens aktuella njurfunktion

Uppskattat kreatininclearance Dosering

>60 ml/min

4-6 mg/kg

30 - 60 ml/min

3 mg/kg

20-30 ml/min

2 mg/kg

< 20 ml/min

Försiktigt! Kontakta infektionsbakjour

Observanda

Lägre dosen om > 60 år

Doseringsintervall och kontroller utifrån uppmätt dalvärde

(dvs. serumkoncentration taget omedelbart före nästa dos). **Vid nedsatt njurfunktion ska koncentrationmätning göras före 2:a dosen, avvakta svar.**

Dalvärde

Åtgärd

< 1 µg/ml

Fortsätt med dos var 24:e timme

Toxisk nivå

1,0-1,5 µg/ml

> 1,5 µg/ml

Öka till dosering var 36:e timme

Öka till dosering till minst var

48:e timme

Nästa serumkoncentrationsbestämning

Efter tre doser, oftare vid eGFR < 30 ml/min

Omedelbart före nästa dos

Omedelbart före nästa planerade dos. Avvakta

provsvär.

• Dosering av amikacin

Amikacin ges vid infektion med **misstänkt eller verifierad resistent gramnegativ bakterie (exempelvis ESBL-bildande bakterie)**.

Laddningsdos	eGFR > 20-30 ml/min	eGFR < 20-30 ml/min
Svår sepsis/septisk chock	25-30 mg/kg	25 mg/kg
Neutropen feber (ej svår sepsis/septisk chock)	20 mg/kg	15 mg/kg
Normaldos	15 mg/kg	7,5 mg/kg

Underhållsdosering

Vid behov av fortsatt behandling styrs denna av koncentrationmätning av amikacin, som tas andra behandlingsdygnet (ca 23 timmar efter första dosen), dvs. en (1) timme före beräknad nästa dos.

Dalvärde bör vara < 5 mg/L. Hos kritiskt sjuka patienter kan ett dalvärde på < 10 mg/L tolereras. Kontroller ska göras regelbundet, 2-3 gånger per vecka. Oftare vid värden nära 10 mg/L. En progressiv ökning av dalvärdet avslöjar en pågående ackumulering, varvid dosintervallet ska förlängas.

Riktmärke underhållsdosering: **Normaldos vid normal njurfunktion**

- 15 mg/kg x 1 (7,5 mg/kg x 1 vid UVI)
- 20 mg/kg x 1 vid neutropen feber
- Vid fortsatt septiskt sjuka patienter kan doser på 25 mg/kg behövas.

För utförlig information se Strama LiV app/webb samt www.sls.se/raf

Doseringsrekommendationer av olika antibiotika vid nedsatt njurfunktion

GFR (ml/min)	> 89	60-89	30-59	15-29	< 15*
Amoxicillin	po 500-750 mg x 3	500-750 mg x 3	500-750 mg x 3	500 mg x 2	500 mg x 1
Amoxicillin-klavulansyra	po 500-875/125x3	500-875/125x3	500-875/125x3	500/125 x 2	500/125 x 1
Ampicillin	iv 2 g x 3	2 g x 3	2 g x 3	2 g x 2	1 g x 2
Bensylpenicillin	iv 3 g x 3	3 g x 3	3 g x 3	3 g x 2	1 g x 2
Cefotaxim	iv 1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 2	1 g x 1
Ceftazidim	iv 1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 1	0,5 g x 1
Ciprofloxacin	iv 400 mg x 2	400 mg x 2	400 mg x 2	400 mg x 1	400 mg x 1
Ciprofloxacin	po 500 mg x 2	500 mg x 2	500 mg x 2	500 mg x 1	250-500 mgx1
Fenoxymetylpencicillin	po 1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3
Flukloxacillin	po 1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 2-3
Imipenem	iv 0,5-1 g x 3-4	0,5-0,75 g x 3-4	0,5 x 3-4	0,25-0,5 x 2	0,25 x 2**
Kloxacillin	iv 2 g x 3	2 g x 3	2 g x 3	2 g x 3	1 g x 3
Meropenem	iv 0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 2	0,25-0,5 g x 2	0,25-0,5 g x 1
Nitrofurantoin	po 50 mg x 3	50 mg x 3	50 mg x 2***	Använd ej	Använd ej
Piperacillin-tazobactam	iv 4 g x 3	4 g x 3	4 g x 3	4 g x 3	4 g x 2
Pivmecillinam	po 200-400 mg x 2	200-400 mg x 2	200-400 mg x 2	200-400 mg x 2	200-400 mg x 2
Trimetoprim	po 160 mg x 2	160 mg x 2	160 mg x 2	100 mg x 2	Använd ej
Trimetoprim-sulfa	iv/po 160/800 mg x 2	160/800 mg x 2	160/800 mg x 2	80/400 mg x 2	Använd ej

*För dialyspatienter kan doseringen för GFR <15 ml/min användas för initial behandling, men dosen av cefotaxim och meropenem bör sänkas till x 1. Som regel ges dos direkt efter dialys. Vid behandling med trimetoprim-sulfa styrs doseringen av koncentrationsbestämning.

**Använd ej vid GFR ≤ 5 ml/min.

*** Använd ej vid GFR < 40 ml/min. Risk för biverkningar och ingen effekt.

Följande ab kan doseras oberoende av njurfunktion: doxycyklin, erytromycin, fusidinsyra, klindamycin och metronidazol.

Behandling av sporadisk symtomgivande nedre UVI

Använd **inte** kinoloner-ciprofloxacin

Positiv urinsticka är svårvärderad hos äldre då ABU är vanligt.

Ta urinodling vid graviditet, behandlingssvikt, recidiv, nylig vistelse på sjukhus eller utomlands samt hos män. Överväg STI t.ex. klamydia. ESBL-stammar är vanligen känsliga för pivmecillinam och furadantin.

Kvinnor, ej gravida

Förstahandsval

Nitrofurantoin (Furadantin)

- risk för biverkningar och ingen effekt vid eGFR < 40 ml/min

Pivmecillinam (Selexid, Penomax)

< 50 år

> 50 år

vid ESBL

Vid normal njurfunktion

Dos

50mgx3

Behandlingstid

5 dagar

400mgx3

200mgx3

200mgx2

400mgx3

3 dygn

5 dygn *eller*

7 dygn

7 dygn

Trimetoprim (Trimetoprim)

300mgx1

160mgx2

500mgx2

5 dygn *eller*

5 dygn

5 dygn

Andrahandsval: Cefadroxil

Kvinnor, gravida

Nitrofurantoin (Furadantin)

Pivmecillinam (Selexid, Penomax)

Cefadroxil

50 mgx3

200mgx3

1 gx2

5 dygn

5 dygn

5 dygn

Män med icke febril nedre UVI

Nitrofurantoin (Furadantin), ej vid eGFR <40 ml/min

Pivmecillinam (Selexid, Penomax)

vid ESBL

Trimetoprim (Trimetoprim)

50mgx3

200mgx3

400 mgx3

160mgx2

7 dygn

7 dygn

7 dygn

7 dygn

Allergi mot antibiotika?

En vanlig anamnestisk uppgift framför allt för penicillin, men väldigt få har en "riktig allergi". I de flesta fall kan penicillin ges om det behövs.

1. Reaktion med **exanthem - makulopapulöst utslag** med och utan klåda och utan slemhinne-engagemang. PC kan ges.
2. Reaktion med **urticaria/nässelutslag** (flyktiga kvaddlar spridda över huden) och/eller **Quinckeödem** utan andningspåverkan som debuterat under senare delen av behandlingen. **PC kan ges vid allvarliga tillstånd.** Testdos kan ges med adrenalin beredskap tex Anapen förfylld spruta (0,3mg/dos)
3. **PC-Typ 1 allergi** med anafylaktisk chock, astmaliknande besvär - bronkospasm eller mukocutant syndrom (t.ex. Stevens-Johnson). Avstå från PC och andra betalaktamantibiotika. Till betalaktamantibiotika hör bl.a. bensyl-pc, ampicillin, piperacillin/tazobaktam, kloxacillin, cefotaxim, ceftazidim, meropenem.
4. Sen reaktion på pc förekommer (efter flera dagar eller efter avslutad behandling) med **serum-sjukliknande symtom** - ledbesvär/artriter, erytema multiforme och urtkariellea utslag. Besvärerna ofta långdragna. Risk för liknande reaktion - ej livshotande - vid förnyad exponering av PC. PC kan ges vid mycket allvarliga tillstånd, t.ex. meningit.

Utredning av misstänkt antibiotikaallergi kan göras i lugnt intervall på Barn- och ungdomskliniken samt på Lungmedicin, Centralsjukhuset Karlstad.

Riktlinjerna gäller fr.o.m. 2017-06-22 och är utformade av Strama Värmland.