

Hvilke antibiotika skal en velge i sykehjem? Retningslinjer for sykehjem og KAD

Per Espen Akselsen
Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i
spesialisthelsetjenesten
FoU-avd, Haukeland Universitetssykehus



Rasjonell antibiotikabruk

- The optimal selection, dosage, route and duration of antimicrobial treatment that results in the best clinical outcome for the treatment or prevention of infection, with minimal toxicity to the patient and minimal impact on subsequent resistance



Indikasjon for antibiotikabehandling

- Begrunnet mistanke om infeksjon **med organisme som påvirkes av behandling**
 - Allmennsymptomer
 - Blodprøver
 - Infeksjonsfokus
 - Urin
- Bakteriologiske prøver tas **før** oppstart av antibiotikabehandling!
 - Urin, sår, evt. ekspektorat, blodkultur

Hvilke mikrober er følsomme for hvilke antibiotika?

Foretrukne midler	E. coli	Klebsiella spp.	P. aeruginosa	S. aureus	Gr. A streptokokker	S. pneumoniae	Enterococcus spp.
Bredspektrede/ resistensdrivende							
Svært bredspektrede/ resistensdrivende, kun på klare indikasjoner							
Benzylpenicillin							
Ampicillin							
Oksacillin							
Mecillinam (gjelder kun UVI)							
Piperacillin-tazobactam							
Cefuroksim							
Cefotaksim							
Meropenem							
Gentamicin							
Klindamycin							
Erytromycin							
Ciprofloxacin							
Trimetoprim-sulfa							
Vankomycin							

- S = Sensitiv. Effekt kan forventes.
- I = Intermediær følsom. Effekt kan forventes dersom middelet doseres høyt, eller det konsentreres i infeksjonsfokus.
- R = Resistent. Effekt kan ikke forventes.

Diagrammet er representativt for norske forhold (2013) og basert på kjente, universelle resistensforhold, data fra NORM-Rapport 2012, www.unn.no/norm og Eucast database, www.eucast.org. Blanke felter betyr at data mangler, eller at middelet er uegnet til behandling av aktuelle mikrober, f. eks. pga. iboende resistens.

Hvilke mikrober er følsomme for hvilke antibiotika?

Foretrukne midler							
Bredspektrede/ resistensdrivende							
Svært bredspektrede/ resistensdrivende, kun på klare indikasjoner	E. coli	Klebsiella spp.	P. aeruginosa	S. aureus	Gr. A streptokokker	S. pneumoniae	Enterococcus spp.
Benzylpenicillin							
Ampicillin							
Oksacillin							
Mecillinam (gjelder kun UVI)							
Piperacillin-tazobactam							
Cefuroksim							
Cefotaksim							

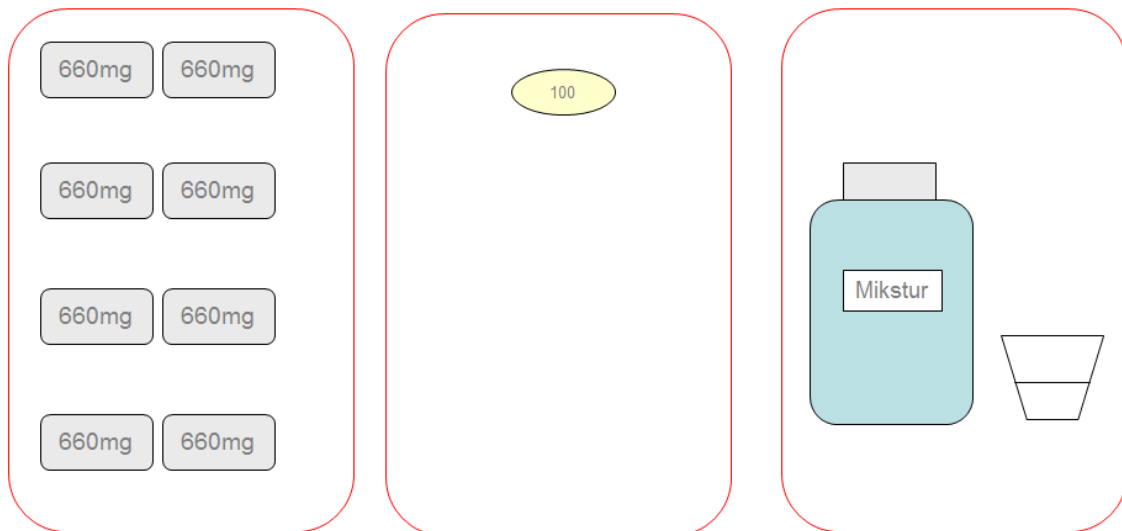
forhold (2013) og basert på kjente, universelle resistensforhold, no/norm og Eucast database, www.eucast.org. Blanke felter betyr et til behandling av aktuelle mikrober, f. eks pga iboende resistens.



Særlige forhold som kan påvirke antibiotikavalg i sykehjem

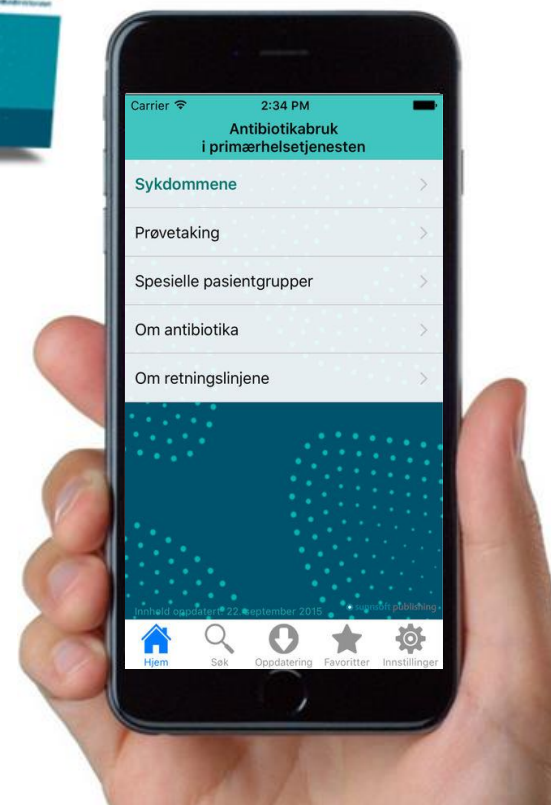
- Demens
- Bivirkninger
- Skrøpelighet
 - Nedsatt nyrefunksjon
 - Lav muskelmasse
 - Nedsatt appetitt/underernæring
 - Svelgvansker

Svelgvansker/polyfarmasi



- **Interaksjoner**
 - Rifampicin og warfarin

- Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten
- **Kapittel om antibiotika-behandling i sykehjem**
 - Parenteral antibiotika-behandling i sykehjem
- Nettversjon finnes bl.a. på
 - www.antibiotika.no
 - Helsedirektoratet.no/retningslinjer
 - www.helsebiblioteket.no
- App for android og Apple



Forskrift om smittevern i helsetjenesten setter krav om at det skal finnes skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotika i virksomheten

Pneumoni



- Atypiske pneumonier (*Mycoplasma* og *Chlamydophila*) ser ut til å være sjeldne hos eldre
- Fenoksymetylpenicillin (*Apocillin®*, *Weifapenin®*) er førstevalg
 - Pneumokokker og streptokokker er følsomme
 - Virker ikke mot *Haemophilus influenzae*
 - Biotilgjengelighet ca 50% (80-85% for amoksicillin)
 - Tidsavhengig bakteriedrap - skal doseres x4
 - Serumkonsentrasjon bør være over MIC (Minimal Inhibitory Concentration) for mikroben minst 50% av døgnet

Tabell 3. Dosering av penicillin V ved behandling av pneumokockinfeksjon

Dosering	T>MIC (MIC=0,03 mg/L)	T>MIC (MIC=0,5 mg/L)
1 g x 2	25 %	8 %
2 g x 2	29 %	13 %
1 g x 3	38 %	13 %
2 g x 3	44 %	19 %
1 g x 4	50 %	17 %

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Da de fleste alvorlige pneumonier skyldes pneumokokker, bør førstevalg ved empirisk behandling av pneumoni være:

Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1,3 g x 4 i 7-10 dager
avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons

Ved penicillinallergi eller svelgvansker:

Doksisyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager
(dobbel dose første døgn)

Andre alternativer:

Amoksicillin 500 mg x 3 i 7-10 dager

Erytromycin enterokapsler 250 (500) mg x 4 i 7-10 dager

Erytromycin ES 500 (1000) mg x 4 i 7-10 dager

Klaritromycin 250-500 mg x 2 i 7-10 dager

Azitromycin 0,5 g i 3 dager





Behov for gramnegativ dekning

- Trimetoprim-sulfa
eller
- Ciprofloxacin + penicillin

Ved pneumoni kort etter sykehusopphold eller påvist resistens mot første- og andrevalgene kan mer bredspektret behandling være aktuelt. Før behandling iverksettes bør man revurdere diagnosen, samt om ytterligere diagnostiske tiltak er aktuelle, f.eks. rgt thorax eller dyrkningsprøve fra nasofarynx.

Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg (2 tabl/20 ml mikstur) x 2 i 7-10 dager

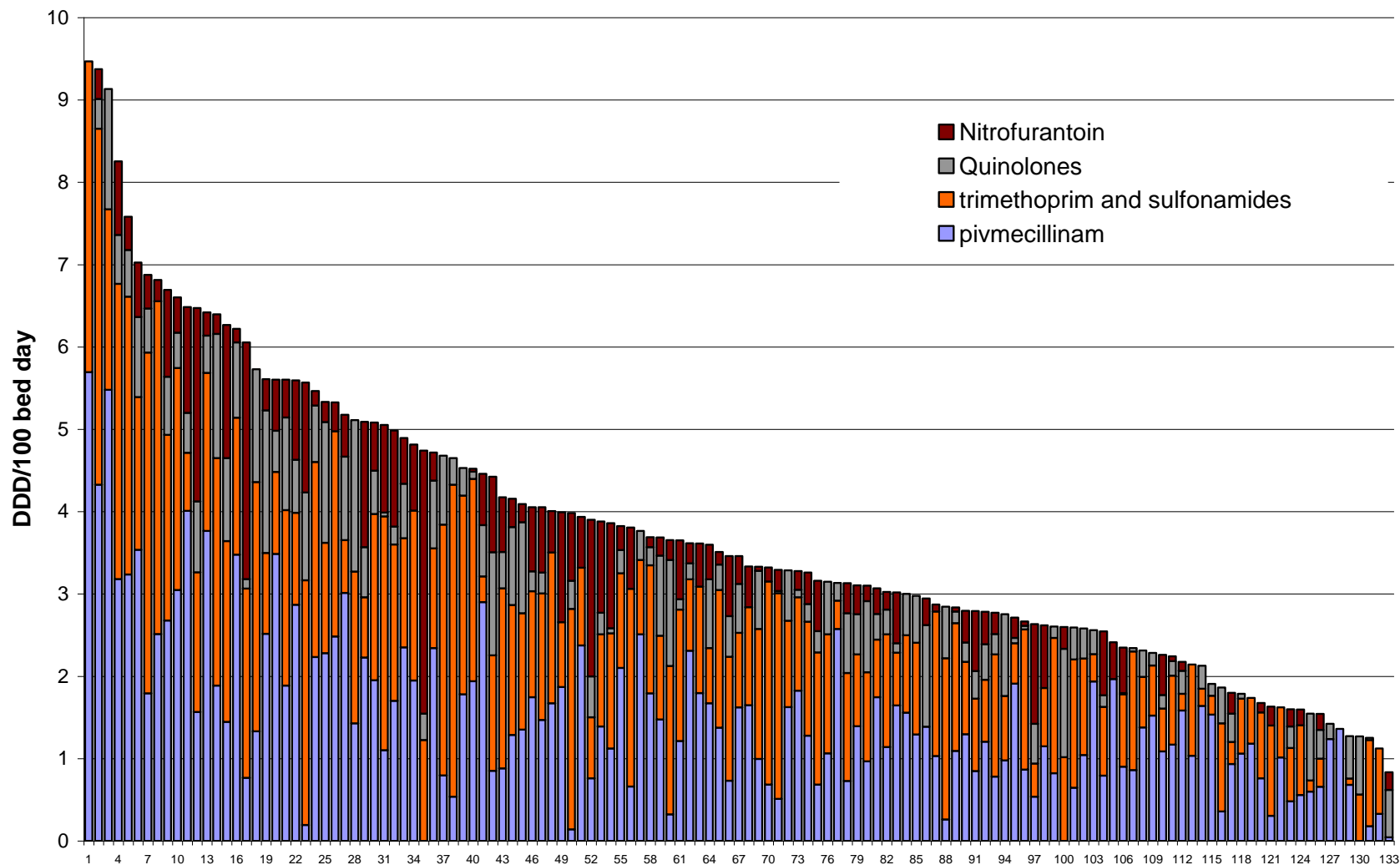
Ciprofloxacin 500 mg x 2 i 7-10 dager

+

Fenoksymetylpenicillin 0,66 -1.3 g x 4 i 7-10 dager

Dosejustering kan være aktuelt ved moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 10-50 ml/min)

Bruk av **urinveis**antibiotika ved 133 sykehjem, 2003 (Innkjøpsstatistikk)

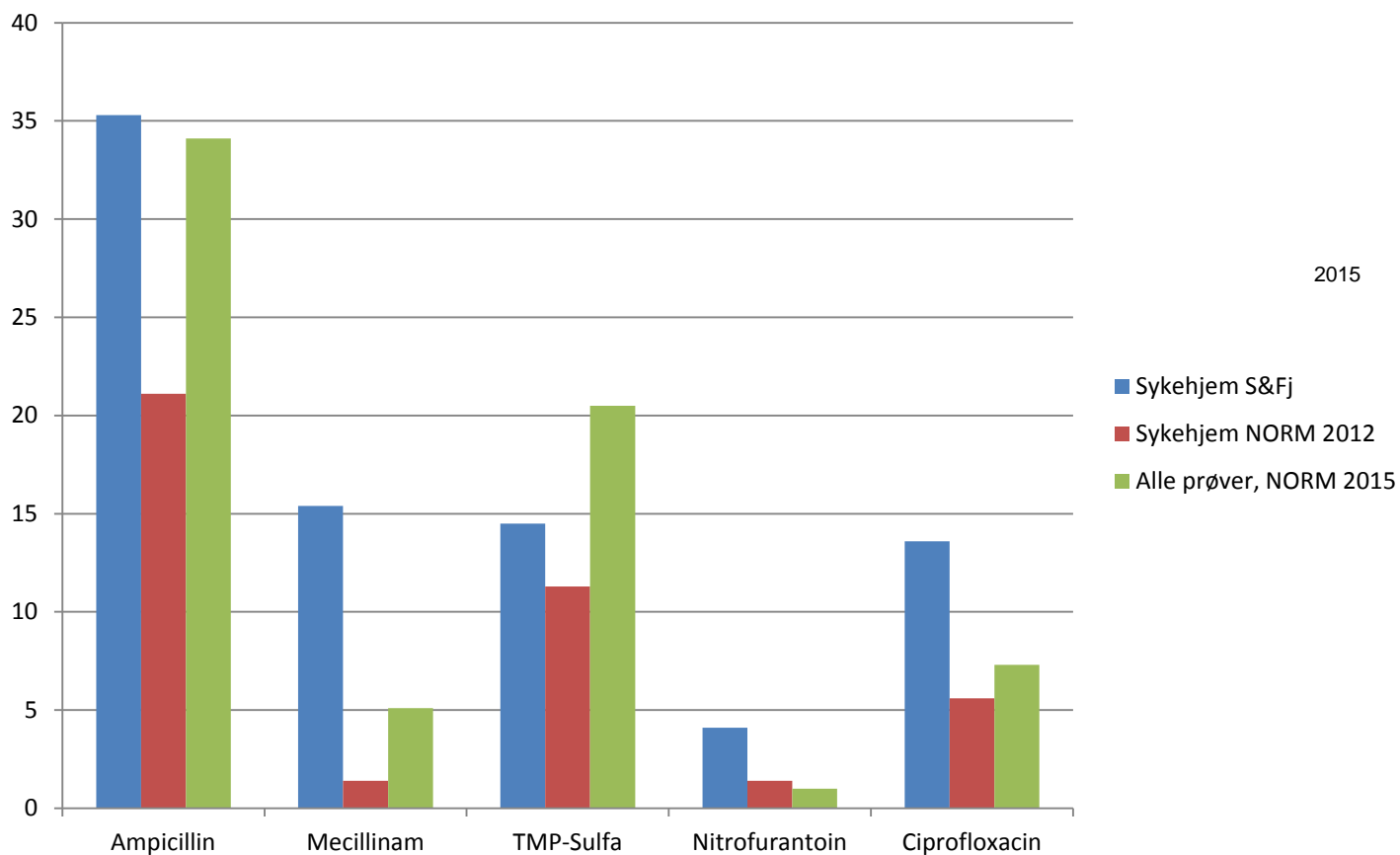


Hva er urinveisinfeksjon ?

- Symptomer?
- Adekvat urinprøve ?
 - Midstråle, evt. engangskateterisering
 - Signifikant bakteriuri ?
 - Urin mikro ?
 - U-sticks ?
- Permanent kateter ?
- Blodprøver?

Asymptomatisk bakteriuri skal vanligvis ikke behandles med antimikrobielle midler

Urin, resistens hos E Coli (%)



Ref. R Hjetland, Mikrobiologen Førde

Urinveisinfeksjon - førstevalg

- Pivmecillinam (*Selexid®*, *Penomax®*)
- Trimetoprim
- Nitrofurantoin (*Furadantin®*)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Når ikke gi:

Ved asymptomatisk bakteriuri.

Det er fornuftig å alternere mellom førstevalgene. Trimetoprim bør ikke brukes ved institusjoner med høy forekomst av resistente mikrober. Det må utvises forsiktighet ved bruk av Nitrofurantoin ved nedsatt nyrefunksjon.

Behandlingsvarighet:

Kvinner: 7 dager

Menn: 7-14 dager

(avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons)

Empirisk behandling:

Pivmecillinam 200 mg x 3

Trimetoprim 160 mg x 2

Nitrofurantoin 50 mg x 3

Serum og urin konsentrasjon

Oral normal dose	serumkonsentrasjon $\mu\text{g}/\text{m}\ell$	urinkonsentrasjon $\mu\text{g}/\text{m}\ell$
Nitrofurantoin	< 1	50-250
Trimetoprim	3.4	60-1000
Pivmecillinam	3.5-5	200

UVI-medikamenter

- (Piv)mecillinam
 - Baktericid
 - Smalspektret
 - Antibiotikaøkologisk å foretrekke for andre betalaktamantibiotika
 - Mindre risiko for antibiotikaassosiert diaré
 - Pro-drug - Piv-form og karnitinmangel

Pivmecillinam og karnitinmangel

- Underernærte/lav muskelmasse mest utsatt
- Uspesifikke symptomer,
 - Muskelsvakhet
 - Slapphet
 - Hjertesvikt
- Diagnosen stilles ved å måle S-karnitin

Unngå langvarige kurer (3-4 uker) eller gjentatte kurer (>2 pr. år)

Bivirkninger – noen flere relevante eksempler

- **Klindamycin**

- Clostridium difficile – antibiotikaassosiert diaré

- **Metronidazol**

- Metallsmak, nedsatt appetitt

Metenamin (*Hiprex*®)

- Metenamin-hippursyre
- Metenamin omdannes til formaldehyd i urinen
 - Avhengig av sur urin

pH	6.8	6.5	5.85	5.6
Tid før adekvat formaldehydkons.	Ikke målbar formaldehyd	> 6 timer	3 timer	1,5-2 timer

Metenamin (*Hiprex*®)

- Dårlig dokumentasjon for effekt hos eldre
- Teoretisk antibiotikasparende
- I prinsippet virksomt mot alle mikrober
 - Men *Proteus* alkaliserer ofte urinen
- Bivirkninger på placebonivå
- Uvirksomt til pasienter med permanent kateter

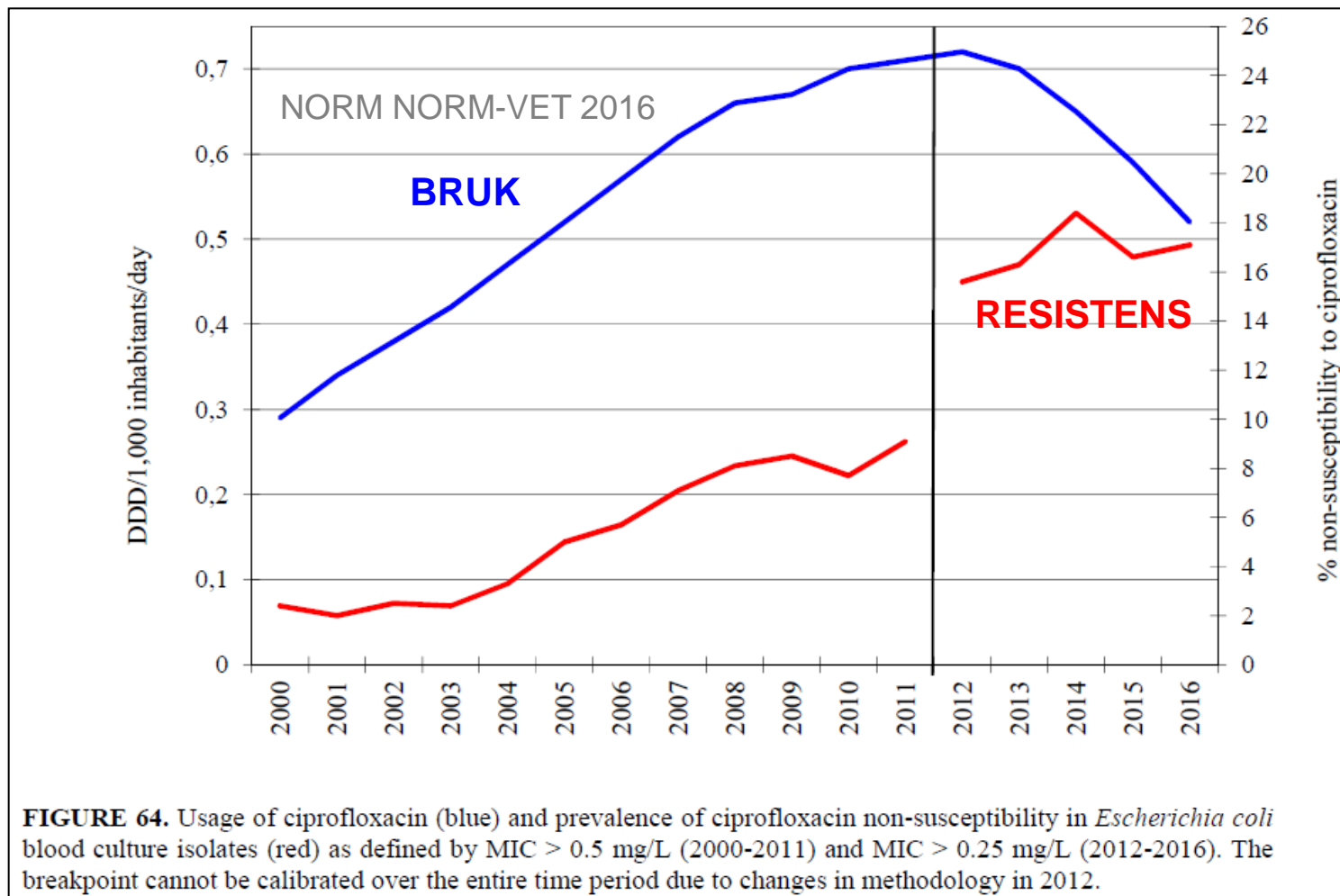
Effekten må evalueres etter f.eks 3-6 mnd

Manglende opplysninger? Prøveseponer!

UVI-medikamenter

- Kinoloner
 - Ciprofloxacin *Ciproxin*®
 - Ofloxacin *Tarivid*®
 - Baktericide, bredt Gramnegativt spektrum
 - CNS-bivirkninger (lite kjent)
 - Konfusjon, agitasjon, psykose, kramper
 - Økt risiko for C difficile-kolitt
 - Resistensdrivende

E coli og kinoloner



Tidsskrift for
Den norske legeforening

Arkiv 16 17

Nyheter Tema Forfatterveiledning Multimedia

Nr. 20 – 21. oktober 2010
Tidsskr Nor Legeforen
2010; 130:2022-4
doi: 10.4045/tidsskr.09.0560

AKTUELT
Fluorokinolonbruk i sykehjem
M Fagan S B Skotheim

- 10 sykehjem i Arendal
- Forskriving av kinoloner i 12 mnd
- Indikasjoner
- Mikrobiologiske undersøkelser/resistensforhold
- Vurdering av bruk i forhold til retn.linjer.



Tidsskrift for
Den norske legeforening

Arkiv 16 17

Nyheter Tema Forfatterveiledning Multimedia

Nr. 20 – 21. oktober 2010
Tidsskr Nor Legeforen
2010; 130:2022-4
doi: 10.4045/tidsskr.09.0560

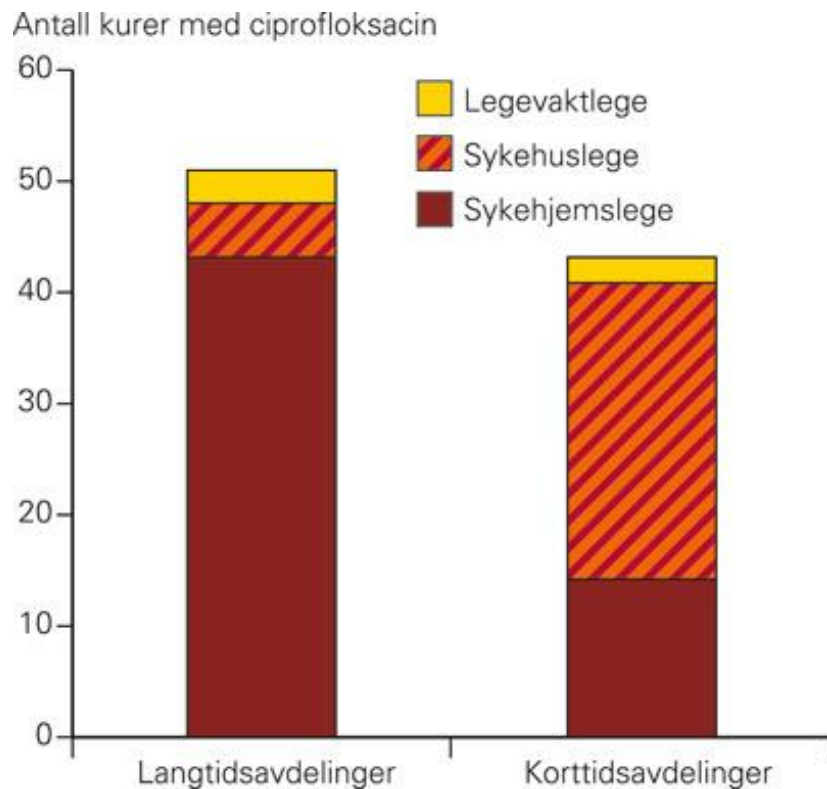
AKTUELT
Fluorokinolonbruk i sykehjem
M Fagan S B Skotheim

Fortolkning.

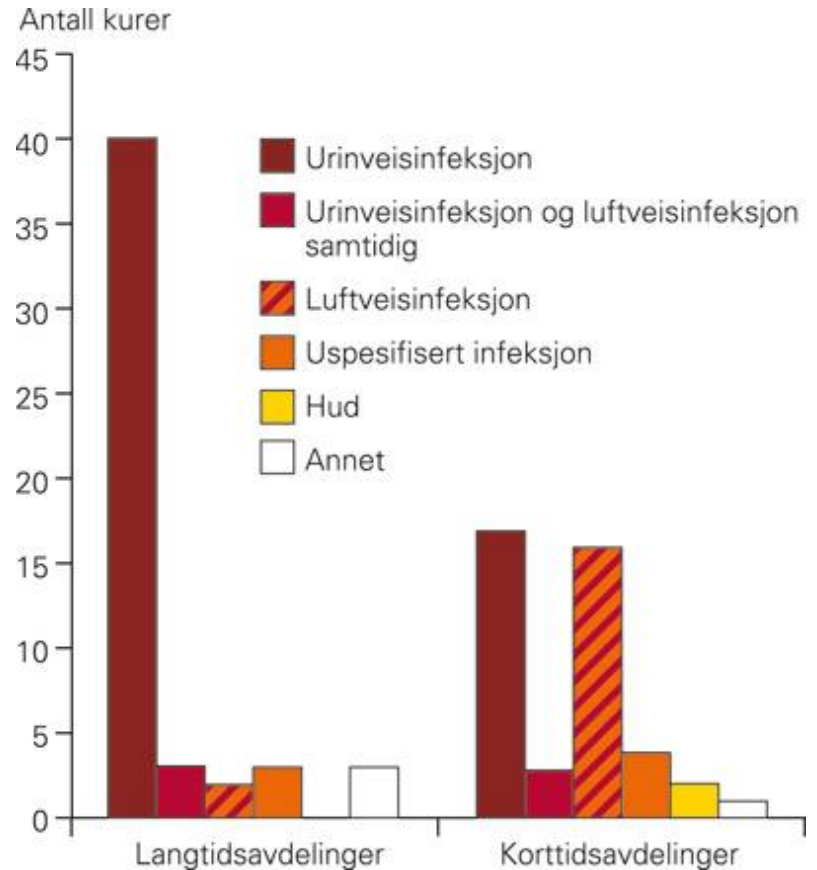
Hos en stor del av pasientene ble ciprofloksacin brukt der et annet antibiotikum, ifølge nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk, er førstevalg.

Flertallet av pasientene med en mikrobiologisk verifisert diagnose kunne ha brukt et antibiotikum med smalere spekter

Figur 1 Forskrivende lege på langtidsavdeling og på korttidsavdeling, antall kurer med ciprofloksacin



Figur 2 Indikasjon for forskrivning av ciprofloksacin ved langtids- og korttidsavdelinger, antall kurer



Fagan, M. Fluorokinolonbruk i sykehjem. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2022-4

UVI- alternative midler (dyrkning/resistens)

- Amoksicillin (*Imacillin*®)
- Cefaleksin (*Keflex*®)
- Ciprofloksacin (*Ciproxin*®)
- Ofloksacin (*Tarivid*®)

Øvre UVI (pyelonefritt)

- Pivmecillinam* (*Selexid*®)
- Trimetoprim-sulfa (*Bactrim*®)
- Ciprofloksacin* (*Ciproxin*®)
- Ofloksacin* (*Tarivid*®)

Etter dyrkningssvaret foreligger:

Ved kjent følsomhet for ampicillin (S eller I) kan en bruke amoksicillin 250 mg x 3

Ved kjent følsomhet for cefalexin (S eller I) kan en bruke cefalexin 250 mg x 3

Kun ved resistens eller intoleranse for førstehåndsmidler:
Ciprofloksacin 250 mg x 2
Ofloksacin 200 mg x 2

Behandling øvre UVI

Behandlingsvarighet 7-14 dager, gjelder både kvinner og menn.

Pivmecillinam 400 mg x 3

Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg (2 tabl./20 ml mikstur) x 2

Ciprofloksacin 500 mg x 2

Ofloksacin 400 mg x 2

Erysipelas behandles med penicillin!

- Gr. A streptokokker er **alltid** følsomme for penicillin
- Erysipelas i arm eller bein:
 - Elevasjon av affisert ekstremitet



Antibiotikabehandling av hud- og sår-infeksjoner

- Bakteriologi
 - Kolonisering vs. infeksjon
 - Feilkilder ved prøvetaking
 - Overflateprøver/puss
 - Forutgående vask med antibakterielt middel
 - Puss skal vaskes vekk med steril væske



Kroniske sår blir alltid kolonisert med bakterier



Dikloksacillin *Diclozil*® (*Ekvacillin*®)

- ved penicillinallergi: Klindamycin (*Dalacin*®)

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Empirisk behandling av sårinfeksjoner, bløtvevsinfeksjoner og cellulitt

Dikloksacillin 500 mg x 4 (Behandlingsvarighet avhenger av klinisk respons, men minst i 7 dager)

Ved penicillinallergi:

Klindamycin 300 mg x 4 (Behandlingsvarighet som over)

Ved klinisk infeksjon og påvist agens velges antibiotikabehandling ut fra mikrobe og resistensforhold.

Parenteral antibiotika- behandling i sykehjem



- Indikasjoner

- Ikke tilgjengelige perorale midler med effekt mot aktuelle mikrobe
- Utilstrekkelig serumkonsentrasjon ved perorale midler
- Pasienten kan ikke ta tablett/mikstur
- Kontinuering av sykehusbehandling

- Sjekkliste/forutsetninger

- Opplæring
- Adekvat iv tilgang
- Anafylaksiberedskap

Sikkerhet



- Opplæring. Sykepleiere som skal blande ut og administrere antibiotika må ha **tilstrekkelig opplæring** og være fortrolige med intravenøs behandling. Prosedyre for utblanding og infusjonstid bør utarbeides lokalt.
- Pasienten må ha **adekvat intravenøs tilgang** og denne må kontrolleres. Ekstravasering av enkelte midler kan gi vevsskade/nekrose
- Legemiddelreaksjoner er ikke nødvendigvis hyppigere ved parenteral behandling, men reaksjonene kan være mer alvorlige. For eksempel er anafylaktisk sjokk med fatalt utfall kun rapportert etter parenteral administrasjon av antibiotika og ikke som følge av peroral behandling. **Sykepleiere må være forberedt på å håndtere anafylaktiske reaksjoner.**



**Forslag til antibiotika til parenteral bruk som sykehjem bør ha i beredskap til bruk ved alvorlige infeksjoner når innleggelse i sykehus ikke er aktuelt eller forsvarlig:
Doseringsforslagene dekker normal og lett nedsatt nyrefunksjon i en sykehjemspopulasjon**

Indikasjon	Middel	Dosering	Kommentarer
Nedre luftveisinfeksjon			
Pneumoni	Benzylpenicillin	1.3g x 4 iv	Viktig at x4 dosering opprettholdes, dvs ca 6 timer mellom dosene
Pneumoni med behov for dekning mot Gramnegative mikrober	Cefotaksim Ceftriakson	1g x 3 iv 1g x 1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges



Forslag til antibiotika til parenteral bruk som sykehjem bør ha i beredskap til bruk ved alvorlige infeksjoner når innleggelse i sykehus ikke er aktuelt eller forsvarlig:

Doseringsforslagene dekker normal og lett nedsatt nyrefunksjon i en sykehjemspopulasjon

Urinveisinfeksjon

Øvre urinveisinfeksjon	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson	750 mg x3 iv 1g x 3 iv 1g x 1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges
Øvre urinveisinfeksjon med ESBL-produserende Gramnegative staver som i tillegg er resistente mot ciprofloksacin og trimetoprim-sulfa *Før bruk av Ertapenem, bør infeksjonsmedisiner konfereres	Ertapenem	1g x 1 iv	Uvirksomt mot Pseudomonas

Takk for oppmerksomheten

