

Korsreaktioner mellan penicillin och cefalosporiner/karbapenemer

Frekvensen IgE-medierade reaktioner mot penicillin är < 1% hos individer som inte tidigare haft sådana reaktioner. Risken för anafylaktiska pc-reaktioner är cirka 1/50 000. Hos patienter med misstänkt IgE-medierad allergi mot penicillin och positivt hudtest är risken för korsallergi mot cefalosporiner och karbapenemer cirka 5-10% respektive 1%. Eftersom IgE-medierad allergi kan påvisas endast hos cirka 1 av 10 patienter med misstänkt pc-allergi är risken för korsallergi teoretiskt cirka 0,5-1% för cefalosporiner och 0,1% för karbapenemer i en grupp av patienter som inte har genomgått allergiutredning. Reaktioner som uppstår efter 72 timmar är inte IgE-medierade. Risken för korsallergi är dock större för vissa preparat och följande antibiotika har liknande sidokedjor och har därför teoretiskt en högre risk för korsallergi: amoxicillin och cefadroxil, cefotaxim och ceftriaxon, ceftazidim och aztreonam.

Om tidigare hudreaktion vid penicillinbehandling varit av lindrig karaktär och uppstått efter 72 timmar kan patienten inför terapi med dessa medel för säkerhets skull ges liten testdos av cefalosporin eller karbapenem - om ingen reaktion på testdosen kan cefalosporin eller karbapenem därefter ges i full dos. Hos patienter som har reagerat med anafylaxi, angioödem eller andra livshotande symtom är risken för korsallergi och ny allvarig reaktion större. Dessa patienter bör inte behandlas med betalaktam-antibiotika utan föregående allergiutredning. Kontakta infektionsbakjour vid osäkerhet om handläggning!

Källor

Referensgruppen för Antibiotikafrågor: www.sls.se/RAF/

Folkhalsmyndigheten, information om resistensläget: www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/antibiotika-och-antibiotikaresistens/

EUCAST, information om antibiotikakänslighet och brytpunkter för vildtypspopulationer: www.eucast.org/mic_distributions/

Infektionsläkarföreningens vårdprogram: www.infektion.net

Stramaportalen, information om resistensläget i Östergötland: www.regionostergotland.se

Kontakt: lakemedel@regionostergotland.se, hakan.hanberger@liu.se



Empirisk antibiotikabehandling vid intensivvårdskrävande infektioner

Checklista vid insättande av antibiotika

1. Vid misstanke om livshotande infektion:
- konsultera infektionsbakkjour och
narkosläkare

2. Ställ preliminär diagnos

- a. Infektionsfokus?
- b. Sannolikt etiologiskt agens?
- c. Immunsuppression?
- d. Ange svårighetsgrad (MEWS, CRB vid pneumoni)

3. Riskfaktorer antibiotikaresistenta bakterier?

- a. Tidigare odlingsfynd med antibiotikaresistenta bakterier
- b. Resor?
- c. Tidigare antibiotikabehandling
- d. Tidigare sjukhusvistelse/vårdkontakt?

4. Provtagning

- a. Klin kem (CRP, Blodstatus, Na, K, Kreatinin, Leverstatus, Laktat, Urinsticka, PCT), venös diff, koagulationsstatus och blodgas
- b. Odlingar (blod, urin, sputum, NPH, sår, ledvätska, likvor, petekier, abscesser, nekrotiserande fasciit)
- c. Mikrobiologisk snabbdiagnostik/PCR
 - Pneumoni: PCR, (influenza, bakterier), urinantigen
 - Septisk artrit: direktmikroskopi, PCR (antibiotikabehandlad)
 - Meningit: direktmikroskopi, latexagglutination, PCR (virus, tbc) (helst >5ml, frys extra rör)
 - Nekrotiserande fasciit/bukabscess/septiska embolier: direktmikroskopi, snabbstreptokock-A-test ev. PCR.

5. "Source Control" - Föreligger behov av kirurgisk intervention - Kontakta relevant kirurg! OBS! utredning av infektionsfokus måste fortsätta om man inte lokaliserat infektionskällan

6. Ange tidpunkt för ny bedömning av fortsatt antibiotika alt utsättning.
Motivera ditt val av antibiotika i journalen

7. När odlings svar med resistensbesked erhållits ges riktad terapi.

¹ Aminoglykosid tillägg skall alltid övervägas vid: I. septisk chock, II. progredierande svår sepsis, III. svår sepsis utan chock med misstanke om antibiotikaresistenta gram-negativa bakterier. Alla doser avser intravenös behandling av vuxna. Första dosen ges oberoende av njurfunktion. Dosen skall sedan anpassas efter vikt, ålder, njurfunktion. Se även anvisningar i Sepsisboken <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:liu:diva-134869> och på www.sls/raf.se.

Infektion	Sepsis med okänt fokus	Pneumoni	Bukinfektion	Akut bakteriell meningit (ABM)
Samhällsförvärd	a. cefotaxim 2g x 3-4 ¹ +/- metronidazol 1,5g x 1 (dag 1) 1g x 1 (from dag 2) b. piperacillin-tazobaktam 4g x 3-4 ¹ c. meropenem 1g x 3-4 ¹	a. cefotaxim 2g x 3-4 ¹ + erytromycin 1g x 3 b. bensylpc 3g x 4 ¹ + moxifloxacin 400mg x 1/ levofloxacin 750 mgx1	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 3-4 ¹ b. cefotaxim 2g x 3-4 ¹ + metronidazol 1,5g x 1 (dag 1), 1g x 1 (from dag 2) c. meropenem 1g x 3-4 / imipenem 1gx3-4 ¹	a. cefotaxim 3g x 3-4 + ampicillin 3g x 3-4 b. meropenem 2g x 3
Sjukhus-förvärd (>48 tim efter ankomst till sjukhus)	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 3-4 ¹ b. meropenem 1g x 3-4 ¹ c. cefotaxim 2g x 3-4 ¹ +/- metronidazol 1,5g x 1 (dag 1). 1g x 1 (from dag 2)	piperacillin-tazobaktam 4g x 4/meropenem 1g x 3-4/imipenem 1gx3-4 + ciprofloxacin 400 mgx3 ¹ /aminoglykosid ¹	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 3-4 ¹ b. meropenem 1g x 3-4 ¹ / imipenem 1gx3-4 ¹	meropenem 2g x 3 + (efter neurokirurgi) vankomycin 15 mg/kg x 3 (laddningsdos 30 mg/kg, max 2g) mål: dalvärde 15-20mg/L
Neutropeni (neutrofila ≤ 0,5)	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4 ¹ b. meropenem 1g x 4 ¹ c. ceftazidim 2g x 3 ¹ + klindamycin 600mg x 3	piperacillin-tazobaktam 4g x 4/meropenem 1g x 4/imipenem 1gx4 + ciprofloxacin 400 mgx3 ¹ /aminoglykosid ¹	a. meropenem 1g x 4 / imipenem 1gx4 ¹ b. piperacillin-tazobaktam 4g x 4 ¹	meropenem 2g x 3
Allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika (anafylaktisk chock, svullnad/obstruktion i andningsvägar)	klindamycin 600mg x 3 + ciprofloxacin 400mg x 3 + aminoglykosid ¹	a. klindamycin 600mg x 3 ¹ + moxifloxacin 400mg x 1/ levofloxacin 750mgx1 b. klindamycin 600mg x 3 ¹ + ciprofloxacin 400mg x 3 + aminoglykosid ¹ (vid sjukhusförvärd/misstanke om pseudomonas)	klindamycin 600mg x 3 + ciprofloxacin 400mg x 3 +/- aminoglykosid ¹	a. moxifloxacin 400mg x 1 + vankomycin 15 mg/kg x 3* (laddn.dos 30 mg/kg, max 2g) + Trimetoprim-sulfa 20ml x 2 b. meropenem 2gx3 (kan övervägas på IVA efter meropenem testdos, ej vid chock av pc) + vankomycin 15 mg/kg x 3* (laddn.dos 30 mg/kg, max 2g) (sjukhusförvärd infektion) *vankomycin mål: dalvärde 15-20mg/L
Tänk på	i. Urosepsis: cefotaxim 2g x 3-4 ¹ / piperacillin-tazobaktam 4g x 3-4 ¹ ii. Livshotande hud och mjukdelsinfektion (myosit/fasciit): meropenem 1g x 4 ¹ + klindamycin 600mg x 3 + ev.i.v immunoglobulin (Strep. pyog/S. aureus.) iii. Endokardit hos patient med klaffsjukdom eller blåsljud	i. <i>Legionella</i> hos lungsjuka, immunsupprimerade, utlandsresenärer ii. <i>Pneumocystis (P. jirovecii)</i> och <i>aspergillus</i> hos immunsupprimerade iii. Kombinationsbehandling (inkl. högdosbetalaktam ¹) vid misstanke om pseudomonas iv. <i>Tuberkulos</i> hos äldre, invandrare, etyliker, immunsupprimerade, långdraget förlopp	i. Odränerad abscess ii. Invasiv candidos hos patient som legat på IVA >10 dygn, vid neutropeni, katetersepsis, tarmperforation, kontinuerlig hemodialys/filtration	i. Tbc-meningit hos immunsupprimerade och ovaccinerade ii. Svamp-meningit hos immunsupprimerade iii. Herpesencephalit vid virusgenes (aciklovir 10-15mg/kg x 3) iv. Steroider vid samhällsförv. ABM (betametason 8mgx4) v. antibiotikabehandling utan fördröjning - ej datortomografi före första antibiotikadosen

¹ Septisk chock, progredierande svår sepsis
Betalaktamantibiotika: Vid septisk chock skall, på grund av ökad distributionsvolym, alltid höga* och täta doser (var 6:e timma: cefotaxim och piperacillin-tazobaktam - var 6-8:e timma: imipenem och meropenem). Ge dessutom en extra laddningsdos efter 3-4 timmar (dos 2). Observera att behov av höga täta doser oftast gäller även vid kontinuerlig hemodialys/filtration. *högdos är 2-3g för cefotaxim, 1g för imipenem, 1-2g för meropenem, 2g för ceftazidim 4g för piperacillin-tazobaktam (gäller normalviktiga)).
Aminoglykosid (Amikacin laddningsdos 20-30 mg/kg, därefter 15-25mg/kg x1, alt tobramycin laddningsdos 5-7 mg/kg, därefter 4,5-6mg/kg x1)
a. Vid fulminant septisk chock hos tidigare friska unga patienter rekommenderas på grund av ökad distributionsvolym högsta dosalternativet för första dosen (lägsta dosalternativet vid icke livshotande infektion/pyelonefrit), b. vid kronisk njurfunktionsnedsättning/andra nefrotoxiska droger/akut anuri/hörselnedsättning konsultera infektionsbakkjour och överväg alltid att avstå aminoglykosid och ge betalaktamantibiotika med bredast spektrum (meropenem alt. imipenem). c. vid övervikt/undervikt bör lägre/högre doser/kg kroppsvikt ges eftersom aminoglykosid inte distribueras i fettvävnad, d. amikacin rekommenderas vid misstanke om multiresistenta Enterobacteriaceae (bl a ESBL) som ofta är resistent mot tobramycin men inte amikacin. e. aminoglykosider ges oftast som en engångsdos, vid fortsatt behov av behandling med aminoglykosid skall serumkoncentration av aminoglykosid, som ges 1 gång/dygn bestämmas 8 och 24 tim efter given dos.

Misstanke om resistent bakterier: ESBL: meropenem +/- amikacin, MRSA: tillägg av vankomycin 15mg/kgx3 alt. 20 mg/kgx2, laddningsdos 30mg/kg (max 2g), MDR Pseudomonas/Acinetobacter: kontakta infektionsbakkjournen.