

Behandlingsrekommendationer vid akut antibiotika-behov för sjukhusvårdade patienter när allergologisk utredning inte är genomförbar.		
Hög risk för anafylaxi/ allvarlig snabb reaktion på penicillin:	Allvarlig senreaktion på penicillin:	Låg risk för allvarlig allergisk reaktion/ Mild reaktion på penicillin:
- Reaktion inom 2 timmar efter den 1:a dosen - Bronkospasm/stridor/heshet - Synkope/hypotension - Urtikaria/svår klåda/ angioödem - Behov av sjukhusvård vid indexreaktion - Systemisk mastocytos - Misstänkt anafylaxi/behov av adrenalin	- Svårt sendebuterande hudreaktion som har krävt peroralt kortison och/eller varade i minst 7 dagar - Serumsjuka/ledpåverkan - Vaskulit - Toxisk epidermal nekrolys (TEN) - Svår organpåverkan (t.ex. njure, lever) - Svår påverkan på blodstatus - Hudsymtom med blåsbildning, utbredd fjällning eller slemhinnepåverkan - Läkemedelsutlösta autoimmuna reaktioner - Drug reaction with eosinophila and systemic symptoms (DRESS)	- Makulopapulösa hudreaktioner - debut minst 2 timmar efter den 1:a dosen - ej urtikaria eller angioödem - ej krävt per orala steroider eller adrenalin - kortvariga (mindre än 7 dagar) - Lokal infiltration vid intramuskulär injektion - Lokal urtikaria vid intravenös injektion
Undvik penicilliner, remiss kan skickas till allergolog för utredning.	Undvik betalaktam antibiotika. Om det finns en vital indikation för betalaktam antibiotika och övriga antibiotikagrupper inte kan användas, kontakta hud eller allergikonsult.	Cefalosporin generation 3/4/5, karbapenem, aztreonam kan ges som behandlingsdos. Om cefalosporin generation 1 eller 2 är nödvändigt kontakta allergikonsult.
Karbapenem och aztreonam kan användas med anafylaxiberedskap och observation i minst 2 timmar. (Om tiden medger rekommenderas att först ge provdos: 1:10, och 30-45 minuter senare resten av en behandlingsdos).		
Cefalosporin generation 3/4/5 kan användas med anafylaxiberedskap och observation i minst 2 timmar. (Vid tidigare allvarlig reaktion ge först provdos: 1:10, 30-45 minuter senare resten av en behandlingsdos). Om penicillin eller cefalosporin generation 1 eller 2 är nödvändigt kontakta allergispecialist för utredning.		

Referens: Romano A et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. Allergy. 2020 Jun;75(6):1300-1315. doi: 10.1111/all.14122. PMID: 31749148. I samarbete med Allergicentrum, Region Östergötland.

Källor och länkar

Referensgruppen för Antibiotikafrågor:

<https://www.sls.se/rafi/>

- Dosering vid dialys

- Dosering, normal, högdos

- Antibiotikakompedium

Folkhälsomyndigheten, information om resistensläget:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se>

- Swedres-Svarm 2022 årsrapporter

- Antibiotika och antibiotikaresistens

European Committee of Antimicrobial Susceptibility

Testing (EUCAST): <https://www.eucast.org/>

- Information om vildtypspopulationer:

<https://mic.eucast.org/Eucast2/>

Nordic Committee on Antimicrobial Susceptibility

Testing (NordicAST): www.nordicast.org

- Kliniska brytpunkter

Svenska Infektionsläkarföreningen

(SILF): www.infektion.net

- Vårdprogram

Strama – Samverkan mot antibiotikaresistens:

www.strama.se

- Strama Nationell

ANSVARIG UTGIVARE

Läkemedelskommitten i Region Östergötland (LKÖ).

lakemedel@regionostergotland.se

KONTAKT

Antibiotikaval

Vid osäkerhet sök infektionsbakjour eller annan relevant specialist.

Synpunkter på rekommendationerna

Sammanställande LKÖs expertgrupp infektion

Håkan Hanberger E-post: hakan.hanberger@liu.se

© Copyright Håkan Hanberger och LKÖ.



Empirisk antibiotikabehandling vid intensivvårdskrävande infektioner hos vuxna 2023

1. Vid misstanke om livshotande infektion: – konsultera infektionsbakjour och narkosläkare	GT, LD, Albumin, Laktat, Glukos, Urinsticka, PCT, venös diff, PK, APTT, fibrinogen, D-dimer och blodgas. CK och Myoglobin (vid nekrotiserande hud- och mjukdelsinfektion).	• Nekrotiserande hud och mjukdelsinfektion: Djup odling/ punktat + 16SrRNA ev. direktmikroskopi, Streptokock A-test från infektionsfokus + svalg.
2. Ställ preliminär diagnos a. Infektionsfokus? b. Sannolikt etiologiskt agens? c. Immunsuppression? d. Ange svårighetsgrad (NEWS)	b. Mikrobiologisk diagnostik: Odlingar: likvor, blod, urin, sputum, NPH, sår, punktat (ledvätska, abscess). c. Övrig mikrobiologisk diagnostik - Pneumoni: PCR, (influensa, SARS-CoV-2, RS, bakterier), urinantigen (Legionella/pneumokock). Vid misstanke om ovanligare infektion (mögel, tuberkulos, psittakos, CMV, pneumocystis etc) kontakta infektionsläkare/mikrobiolog. - Septisk artrit: direktmikroskopi, ev. 16SrRNA. - Meningit: PCR likvor bakterier, ev direktmikroskopi, PCR likvor virus + TBE serologi. Extrarör av likvor och serum för ev. specialdiagnostik (borrelia, tbc, ovanligare virus, 16SrRNA: särskilt om pågående antibiotikabehandling, svamp).Vid misstanke om ovanligare infektion kontakta infektionsläkare/mikrobiolog.	5. "Source Control", föreligger behov av kirurgisk intervention – kontakta relevant kirurg! OBS: utredning av infektionsfokus måste fortsätta om man inte lokaliserat infektionskällan.
3. Risikfaktorer antibiotikaresistenta bakterier? a. Tidigare odlingsfynd med antibiotikaresistenta bakterier (ABR) hos patient eller känt bärarskap av ABR hos hushållskontakt b. Utlandsresor c. Tidigare antibiotikabehandling d. Tidigare sjukhusvistelse/vårdkontakt		6. Ange tidpunkt för ny bedömning av fortsatt antibiotika alt. utsättning. Motivera ditt val av antibiotika i journalen.
4. Provtagning a. Klinisk kemi: CRP, Blodstatus, Na, K, Kreatinin, eGFR kreatinin, eGFR cystatinC, Bilirubin (totalt + konjugerat), ALP, ALAT, ASAT,		7. När resistensbesked erhållits ges riktad terapi. 8. Kontrollera alltid läkemedelsinteraktioner, att dosering baseras på aktuell njur och leverfunktion, samt vikt. 9. Allvarlig betalaktamallergi, se nedan och tabell.

Initial intravenös antibiotikabehandling – dosering vid normal vikt, lever- och njurfunktion, icke gravida.

Infektion	Sepsis med okänt fokus	Pneumoni	Bukinfektion	Akut bakteriell meningit (ABM)
Samhällsförvärd	a. cefotaxim 2g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} +/- metronidazol 500mg x 3⁸ b. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} c. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5}	a. cefotaxim 2g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} b. meropenem 1gx3-4^{1, 2, 3, 4, 5} + azitromycin 500mgx1 alt. erytromycin 1gx3-(4) eller moxifloxacin 400mgx1⁹ alt. levofloxacin 750 mg x1⁹	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} b. cefotaxim 2g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} + metronidazol 500mg x 3⁸ c. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} alt. imipenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6}	a. cefotaxim 3g x 4^{1, 2, 4, 5, 7} + ampicillin 3g x 4 b. meropenem 2g x 3^{1, 2, 4, 5, 7} Vid misstanke om infektion med pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin, t.ex. vid infektion förvärd utomlands ge tillägg med något av följande tre alt: (i) vankomycin² +/-rifampicin⁸, (ii) linezolid eller (iii) moxifloxacin⁹
Sjukhusförvärd (=>48 tim efter ankomst till sjukhus)	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} b. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6}	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} b. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} + ciprofloxacin 400mg x 2-3⁹ alt. (om cipro-resistens) aminoglykosid^{3, 5}	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} b. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} alt. imipenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} + echinocandin^{6, 8} (misstanke om invasiv candida)	meropenem 2g x 3^{1, 5} + vankomycin² alt linezolid 600 mg x 2 Ovanstående avser postoperativ och posttraumatisk meningit
Neutropeni (neutrofil < 0,5)	a. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} b. meropenem 1g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} c. ceftazidim 2g x 3^{1, 2, 3, 4, 5, 6} + klindamycin 600-(900)mg x 3⁸	a.piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} b.meropenem 1g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} + ciprofloxacin 400 mg x 3⁹ (<i>P. aeruginosa</i>, <i>Legionella</i> spp, men ej mykoplasma) eller moxifloxacin 400mgx1⁹ alt. levofloxacin 750 mgx1⁹ (<i>Legionella</i> spp, mykoplasma men ej <i>P. aeruginosa</i>)	a. meropenem 1g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} alt. imipenem 1g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} b. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5, 6} + echinocandin^{6, 8} (misstanke om invasiv candida)	meropenem 2g x 3^{1, 2, 4, 5, 7}
Allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika Observera att vid pc-allergi kan i många fall meropenem övervägas - se korsallergitabell Om testdos av meropenem bedöms nödvändigt – ge omgående alternativt preparat och om ingen reaktion på testdos, ge meropenem i behandlingsdos.	klindamycin 600-(900)mg x 3^{2, 3, 4, 5, 6, 8} + ciprofloxacin 400mg x 2-3⁹ + aminoglykosid^{3, 5}	a. klindamycin 600-(900)mg x 3^{2, 3, 4, 5, 8} + moxifloxacin 400mg x 1⁹ alt. levofloxacin 750mg x 1⁹ (samhällsförvärd) b. klindamycin 600-(900)mg x 3^{2, 3, 4, 5, 8} + ciprofloxacin 400mg x 3⁹ +/- aminoglykosid³ (sjukhusförvärd/ misstanke om <i>P. aeruginosa</i>)	klindamycin 600-(900)mg x 3^{2, 3, 4, 5, 6, 8} + ciprofloxacin 400mg x 2-3⁹ +/- aminoglykosid³ alt. +/- tigecyklin⁸ 100 mg i laddn.dos följt av 50 mgx2 (infektionskonsult) + echinocandin^{6, 8} (vid misstanke om invasiv candida)	moxifloxacin 400mg x 1⁹ + vankomycin² +/- TMP/SMX 5mg/kg x 3, max 30 ml x3 (för listeriätäckning) Observera att i flertalet fall med anamnes på pc-allergi kan meropenem ges (se tabell korsallergi).

TÄNK PÅ

Konsultera Infektionskonsult/bakjour vid allvarliga och komplicerade infektioner	• Urosepsis: a. cefotaxim 2g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} , b. piperacillin-tazobaktam 4g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} c. meropenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} d. imipenem 1g x 3-4^{1, 2, 3, 4, 5} • Nekrotiserande hud- och mjukdels-infektion (myosit/fasciit): meropenem 1g x 4^{1, 2, 3, 4, 5} + klindamycin 600-(900)mg x 3⁸ + ev.i.v immunglobulin • Endokardit hos patient med klaffsjukdom eller blåsjud • Malaria Afrika/Asien/Sydamerika	• Legionella: utlandsresa, immunsuppression, kronisk lungsjukdom • <i>Pneumocystis (P. jirovecii)</i> och <i>aspergillus</i> hos immunsupprimerade • Kombinationsbehandling högdosbetalaktam¹ och ev. ciprofloxacin (400 mg x 3⁹) vid misstanke om pseudomonas • Tuberkulos hos äldre, immigranter, etylikler, immunsupprimerade, långdraget förlopp • Influensa: Tamiflu 75mg x 2 p.o. • Covid: antiviral behandling • Kortison (infektionskonsult): covid, pneumocystis, mycoplasma (IVAKrävande) och ev övriga agens vid svår sjukdom	• Tidig Source control: dränera abscess • Invasiv candida: långvarig IVA-vård, neutropeni, tarmperforation, kontinuerlig eller intermittent dialys, caspofungin^{6, 8} eller anidulafungin⁶	• Tbc-meningit hos immigranter, immunsupprimerade och ovaccinerade • Svampmeningit hos immunsupprimerade • Herpesencephalit: förviring, fokalsymtom, virusgenes (ackiklovir 10mg/kg x 3)⁷ • Steroider vid samhällsförv. ABM (betameton 8mg x 4) • Antibiotikabehandling utan fördörjning - ej datortomografi före första antibiotikadosen
--	--	---	--	---

1. Betalaktamantibiotika: Vid septisk chock skall, på grund av ökad distributionsvolym, alltid ökad antibiotikaexponering eftersträvas: ge höga och täta doser (minst var 6:e timma). Ge dessutom en extra laddningsdos efter 3 timmar (dos 2). Observera att behov av höga täta doser oftast gäller även vid kontinuerlig hemodialys/filtration. Ökad exponering kan också uppnås genom förlängd infusion (3-4 tim) eller kontinuerlig infusion. Monitorera betalaktamkoncentration.
2. Vankomycin: Tilläggsbehandling med vankomycin vid misstanke om MRSA eller misstanke om värdrelaterad KNS infektion. Ge laddningsdos, härefter intermittent dosering alt. kontinuerlig infusion enl. ssk PM. Monitorera vankomycinkoncentration. Vid nedsatt njurfunktion kontakta infektionsläkare.
3. Aminoglykosid: Tilläggsbehandling med aminoglykosid kan övervägas vid sepsis och septisk chock om infektionen misstänks orsakas av gramnegativa bakterier (f.ra. vid urinvägsfokus) och inte kontraindikationer föreligger. Amikacin ges i laddningsdos 25-30 mg/kg, tobramycin laddningsdos 6-7 mg/kg. De högre doserna vid septisk chock, men kan ändå ge otillräcklig effekt varför aminoglykosider ej skall ges som spektrumvidgning dvs monoterapi utanför urinvägarna. Vid BMI > 30 bör lägre dos/kg kroppsvikt ges enligt formeln "adjusted body weight" ABW=IBW+0.4x (TBW-IBW). Ta serumkoncentration 8 och 24 tim efter given dos, som underlag för ev fortsatt behandling med aminoglykosid som bör ske i samråd med infektionsbakjour. Amikacin rekommenderas vid misstanke om ESBL-producerande Enterobacterales och tobramycin vid pseudomonasinfektioner. - Kontraindikationer till aminoglykosider: kronisk njurfunktionsnedsättning, andra nefrotoxiska droger, akut anuri, känd hörselnedsättning eller arvet för hörselnedsättning; undvik aminoglykosid i dessa fall och ge betalaktamantibiotika med bredast möjliga spektrum (Lex. meropenem).
4. Misstanke om resistenta bakterier: ESBL: meropenem. MRSA/MRSE: tillägg av vankomycin alt. linezolid. MDR <i>P. aeruginosa</i>/<i>Acinetobacter</i> spp: kontakta infektionsbakjouren.
5. Dosering vid nedsatt njurfunktion: Vid allvarliga infektioner: Ge laddningsdos av betalaktamantibiotika som vid normal njurfunktion, kontakta infektionsbakjour för fortsatt dosregim, undvik underbehandling, monitorera betalaktam-koncentration. Följ nationellt kunskapsunderlag: https://www.sls.se/raf/ - Dosering vid dialys. Undvik: aminoglykosid, imipenem/cilastatin (pga ackumulering av cilastatin).
6. Echinocandin: skall övervägas vid riskfaktorer för invasiv candida; caspofungin⁸ 70 mg laddningsdos därefter 70 mg (>80 kg) eller 50 mg (< 80 kg) dagl.eller anidulafungin 200 mg laddningsdos därefter 100 mg dagl.
7. Herpesencephalit: Dosering av ackiklovir skall baseras på idealtvikt och alltid anpassas till njurfunktionen (undvik överdosering till äldre). Upprätthåll adekvat hydrering. Monitorera ackiklovirkoncentration. Samråd alltid med infektionsbakjour. Vid misstanke om neurotoxicitet och eller nefrotoxicitet ta akut ackiklovir och metabolitkoncentration (CMMG) + kontakta infektion och njurmedicinbakjour för ställningstagande till dialys.
8. Patient med allvarlig leverfunktionsnedsättning: dosreduktion av klindamycin, metronidazol, tigecyklin samt ev caspofungin och rifampicin. Samråd med infektionsbakjour.
9. Kinoloner (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) undvik om möjligt användning vid risk för aortaneurysm/dissektion och/eller sjukdomstillstånd med ökad risk för att utveckla hjärtklaffinsufficiens. Se även FASS.