

| <b>Antibiotika - dosering, forholdsregler og behandlingsrekommandationer - håndbog</b> |   |  |  |
|--|---|--|--|
| Udgiver  | Region Hovedstaden  |  |  |
| Dokumenttype   | Vejledning  | Vejledning                                 | Vejledning                                 |
| Forfattere   | Medlemmer af SFR Klinisk Mikrobiologi   | Medlemmer af SFR Klinisk Mikrobiologi      | Medlemmer af SFR Klinisk Mikrobiologi      |
| Fagligt ansvarlig  | Formandskabet for SFR Klinisk Mikrobiologi  | Formandskabet for SFR Klinisk Mikrobiologi | Formandskabet for SFR Klinisk Mikrobiologi |
| Kommentarer  | <p>Vejledningen er gældende for alle hospitaler i Region Hovedstaden</p> <p>Vejledningen er i overensstemmelse med det nyligt udgivne "lommekort" med antibiotisk behandlingsregimer</p> <p>Der er konsekvensrettet doseringen af piperacillin/tazobactam til voksne til 4 g hver 6. time.</p> <p>Der er indsat nyt afsnit om behandlingen af dialyserelaterede infektioner.</p> <p>Der er rettet i enkelte anti-virologiske regimer, og afsnit er flyttet rundt</p> <p>Der er tilføjet nye antibiotika i tabel 1</p> <p>Der er indføjet informationer om tilgængelige mixturer til børn i tabel 2</p> <p>Der er rettet i anbefalingerne til patienter med nedsat nyrefunktion i tabel 3</p> <p>Der er indsat rekommandationer for flere kirurgiske indgreb i tabel 5</p> <p>Der er rettet en del småfejl</p> <p>Der er indsat flere referencer svarende til de flere emner omhandlet</p> |  |  |

## **FORMÅL**

Håndbogen skal understøtte et rationelt grundlag for brug af antibiotika og at den enkelte patient får en optimal behandling under hensyntagen til de økologiske og økonomiske konsekvenser og ud fra viden om ætiologi og antibiotikafølsomhed.

## **MÅLGRUPPER OG ANVENDELSESOMRÅDE**

Håndbogen henvender sig til alle læger på Region Hovedstadens hospitaler.

## Indhold

|  |    |
|--|----|
| Formål .....   | 1  |
| Målgrupper og anvendelsesområde .....  | 1  |
| FORORD .....   | 11 |
| DOSERINGSPRINCIPPER.....   | 13 |
| Farmakokinetisk-farmakodynamisk (PK-PD) dosering af antibiotika .....          | 13 |
| Behandlingsvarighed .....  | 14 |
| Administrationsmåde .....  | 14 |
| Dosering ved nedsat nyre- og leverfunktion.....                                | 14 |
| Dosering ved ekstrem vægt.....   | 15 |
| Profylakse hos ekstremvægtige.....   | 16 |
| Profylaktisk anvendelse af antibiotika generelt ved kirurgi .....              | 16 |
| Dosering ved graviditet og amning .....  | 16 |
| Dosering ved behandling af børn .....  | 16 |
| Måling af antibiotikakoncentrationer .....                                     | 17 |
| Særligt antibiotikaresistente bakterier .....                                  | 20 |
| SEPSIS OG SEPTISK SHOCK .....  | 22 |
| Definition .....   | 22 |
| Sepsis definition .....  | 22 |
| SOFA score (sequential (sepsis-related) organ failure assessment score) .....  | 22 |
| qSOFA score (quick SOFA score).....  | 23 |
| Typer af bakteræmi .....   | 23 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 23 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 23 |
| Samfundserhvervet sepsis – ukendt primært infektionsfokus.....                 | 24 |
| Hospitalserhvervet og –associeret sepsis – ukendt primært infektionsfokus..... | 24 |
| Sepsis hos børn .....  | 24 |
| Sepsis hos særlige patientgrupper .....  | 24 |
| ENDOCARDITIS .....   | 26 |
| Mikrobiologi .....   | 26 |
| Diagnostik .....   | 26 |
| Duke’s kriterier.....  | 26 |
| Bloddyrkninger .....   | 27 |
| PCR undersøgelser .....  | 27 |
| Serologi.....  | 27 |
| Ekkokardiografi .....  | 27 |
| Antibiotisk behandling .....   | 28 |
| INFEKTIONER I CENTRALNERVESYSTEMET .....                                       | 34 |
| Purulent meningitis .....  | 34 |

|  |    |
|--|----|
| Mikrobiologi .....                               | 34 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 34 |
| Antibiotisk behandling generelt .....            | 34 |
| Initial behandling, præparatvalg .....           | 35 |
| Vedligeholdelsesbehandling .....                 | 35 |
| Doseringsregime efter vægt .....                 | 36 |
| Profylakse mod meningokokmeningitis/sepsis ..... | 37 |
| Aseptisk (viral) meningitis .....                | 37 |
| Mikrobiologi .....                               | 37 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 37 |
| Behandling .....                                 | 37 |
| Viral meningoencephalitis .....                  | 37 |
| Mikrobiologi .....                               | 37 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 37 |
| Hjerneabsces .....                               | 38 |
| Mikrobiologi .....                               | 38 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 38 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....            | 38 |
| Neuroborreliose .....                            | 38 |
| Mikrobiologi .....                               | 38 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 38 |
| Antibiotisk behandling .....                     | 39 |
| INFEKTIONER I ØJNE .....                         | 40 |
| Purulent conjunctivitis .....                    | 40 |
| Mikrobiologi .....                               | 40 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 40 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....            | 40 |
| Behandling af specielle fund .....               | 40 |
| Keratitis .....                                  | 40 |
| Mikrobiologi .....                               | 40 |
| Diagnostik og terapi .....                       | 41 |
| Endophthalmitis .....                            | 41 |
| Mikrobiologi .....                               | 41 |
| Diagnostik og terapi .....                       | 41 |
| Panophthalmitis .....                            | 41 |
| INFEKTIONER I ØVRE LUFTVEJE .....                | 42 |
| Tonsillitis/pharyngitis acuta .....              | 42 |
| Mikrobiologi .....                               | 42 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                  | 42 |

|   |    |
|---|----|
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 42 |
| Otitis media.....   | 42 |
| Mikrobiologi .....  | 42 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 43 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 43 |
| Kronisk otitis media .....  | 43 |
| Kommentarer .....   | 43 |
| Sinuitis/sinusitis.....   | 44 |
| Mikrobiologi .....  | 44 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 44 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 44 |
| Kommentarer .....   | 44 |
| Epiglottitis acuta .....  | 45 |
| Mikrobiologi .....  | 45 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 45 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 45 |
| Tussis convulsiva (kighoste) .....                                  | 45 |
| Mikrobiologi .....  | 45 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 45 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 45 |
| Kommentarer .....   | 45 |
| INFEKTIONER I NEDRE LUFTVEJE .....                                  | 47 |
| Algoritme til vurdering af patienter med mulig pneumoni .....       | 47 |
| Risikovurdering af patienter i henhold til CURB-65.....             | 47 |
| Samfundserhvervet pneumoni .....                                    | 48 |
| Mikrobiologi .....  | 48 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 48 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 48 |
| Undtagelser – pneumoni hos særlige patientgrupper .....             | 50 |
| Hospitalserhvervet pneumoni (HAP) .....                             | 50 |
| Mikrobiologi .....  | 50 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 51 |
| Empirisk antibiotisk behandling af let-moderat HAP.....             | 51 |
| Empirisk behandling af svær HAP.....                                | 51 |
| Behandling af ventilator-associeret pneumoni (VAP) .....            | 52 |
| Mikrobiologi .....  | 52 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                                     | 52 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                               | 52 |
| Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster ..... | 52 |

|  |           |
|--|-----------|
| Pneumokok pneumoni .....   | 52        |
| Legionella pneumoni .....  | 52        |
| Mycoplasma pneumoni .....  | 53        |
| Chlamydophila psittaci pneumoni (ornitose) .....                                 | 53        |
| Chlamydophila pneumoniae pneumoni.....   | 53        |
| Haemophilus influenzae pneumoni .....  | 53        |
| Moraxella catarrhalis pneumoni .....   | 53        |
| Staphylococcus aureus pneumoni .....   | 54        |
| Klebsiella pneumoniae og andre enterobakterier, samt Pseudomonas aeruginosa..... | 54        |
| Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med eksacerbation.....                      | 54        |
| Mikrobiologi .....   | 54        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 54        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 54        |
| KOL og påvist pneumoni .....   | 54        |
| Aspirationspneumoni .....  | 54        |
| Mikrobiologi .....   | 54        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 54        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 55        |
| Pleuraempyem.....  | 55        |
| Mikrobiologi .....   | 55        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 55        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 55        |
| Influenza .....  | 56        |
| Mikrobiologi .....   | 56        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 56        |
| Antibiotisk behandling .....   | 56        |
| <b>INFEKTIONER I MAVE-TARMKANALEN .....</b>                                      | <b>57</b> |
| Gastroenteritis.....   | 57        |
| Mikrobiologi .....   | 57        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 57        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 57        |
| Final antibiotisk behandling .....   | 57        |
| Clostridium difficile.....   | 58        |
| Tarmparasitter.....  | 58        |
| Peritonitis (spontan, primær, non kirurgisk) .....                               | 59        |
| Mikrobiologi .....   | 60        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 60        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 60        |
| Divertikulitis.....  | 60        |

|  |    |
|--|----|
| Intraabdominale kirurgiske infektioner .....   | 60 |
| Mikrobiologi .....   | 60 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 60 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 60 |
| Nekrotiserende pancreatitis .....  | 61 |
| Mikrobiologi .....   | 61 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 61 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 61 |
| Ulcus duodeni og ulcus ventriculi.....   | 61 |
| Mikrobiologi .....   | 61 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 61 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 62 |
| Ved behandlingssvigt .....   | 62 |
| URINVEJSINFEKTIONER .....  | 63 |
| Retningslinjer for tolkning af urinanalyse.....  | 63 |
| Akut ukompliceret cystitis .....   | 63 |
| Mikrobiologi .....   | 63 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 63 |
| Empirisk antibiotisk behandling.....   | 63 |
| Asymptomatisk bakteriuri og urinvejsinfektion hos gravide/lakterende kvinder .....                             | 63 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 63 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 63 |
| Cystitis hos børn, mænd, postmenopausale kvinder, patienter med anomalier, etc. (≈ kompliceret cystitis) ..... | 64 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 64 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 64 |
| Recidiverende urinvejsinfektioner .....  | 65 |
| Mikrobiologi .....   | 65 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 65 |
| Cystitis hos patienter med kateter á demeure.....  | 65 |
| Prostatitis, akut og kronisk bakteriel.....  | 65 |
| Mikrobiologi .....   | 65 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 65 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 66 |
| Akut pyelonephritis/urosepsis .....  | 66 |
| Mikrobiologi .....   | 66 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 66 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 66 |
| INFEKTION I RELATION TIL DIALYSE .....   | 67 |

|   |    |
|---|----|
| Mikrobiologisk diagnostik .....   | 67 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                                     | 67 |
| INFEKTIONER I GENITALIER OG SEKSUELT OVERFØRBARE INFEKTIONER .....        | 69 |
| Mikrobiologi .....  | 69 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....   | 69 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                                     | 70 |
| Antibiotisk behandling efter mikrobiologisk diagnostik .....              | 70 |
| Treponema pallidum (syfilis) .....  | 70 |
| Chlamydia trachomatis .....   | 70 |
| Neisseria gonorrhoeae .....   | 71 |
| Mycoplasma genitalium .....   | 71 |
| Ureaplasma spp. ....  | 71 |
| Trichomoniasis .....  | 71 |
| Non-gonoroisk urethritis (NGU) .....                                      | 72 |
| Bakteriel vaginose .....  | 72 |
| Vulvovaginal candidiasis .....  | 72 |
| Candida balanitis/balanoposthitis .....                                   | 73 |
| Herpes genitalis/labialis .....   | 73 |
| Epidydimitis .....  | 74 |
| Orchitis .....  | 74 |
| INFEKTIONER I KNOGLER OG LED .....  | 75 |
| Osteomyelitis .....   | 75 |
| Mikrobiologi .....  | 75 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....   | 75 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                                     | 75 |
| Ostitis i tilslutning til frakturkirurgi og indsatte alloplastikker ..... | 75 |
| Mikrobiologi .....  | 76 |
| Mikrobiologisk diagnostik .....   | 76 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                                     | 76 |
| Profylakse .....  | 77 |
| Ostitis i tilslutning til vaskulær insufficiens .....                     | 77 |
| Mikrobiologi .....  | 77 |
| Diagnose .....  | 77 |
| Behandling .....  | 77 |
| Arthritis .....   | 77 |
| Mikrobiologi .....  | 77 |
| Diagnostik .....  | 78 |
| Empirisk antibiotisk behandling .....                                     | 78 |
| Kommentarer .....   | 78 |

|   |           |
|---|-----------|
| Spondylodiscitis .....                              | 78        |
| Mikrobiologi .....                                  | 78        |
| Diagnostik .....                                    | 78        |
| Empirisk behandling .....                           | 78        |
| Final behandling .....                              | 78        |
| Antibiotisk behandling ved Modic-forandringer ..... | 79        |
| <b>INFEKTIONER I HUD OG BLØDDELE .....</b>          | <b>80</b> |
| Erysipelas .....                                    | 80        |
| Mikrobiologi .....                                  | 80        |
| Diagnostik .....                                    | 80        |
| Empirisk behandling .....                           | 80        |
| Nekrotiserende fasciitis/synergistisk gangræn ..... | 80        |
| Mikrobiologi .....                                  | 80        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 80        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....               | 80        |
| Postoperative (superficielle) sårinfektioner .....  | 81        |
| Mikrobiologi .....                                  | 81        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 81        |
| Behandling .....                                    | 81        |
| Kommentarer .....                                   | 81        |
| Traumebehandling .....                              | 81        |
| Bidsår .....  | 82        |
| Kroniske venøse/arteriosklerotiske sår .....        | 82        |
| Mikrobiologi .....                                  | 82        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 82        |
| Behandling .....                                    | 82        |
| Recidiverende furunkulose (voksne) .....            | 83        |
| Mikrobiologi .....                                  | 83        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 83        |
| Behandling .....                                    | 83        |
| Kommentarer .....                                   | 83        |
| Den diabetiske fod .....                            | 83        |
| Mikrobiologi .....                                  | 83        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 83        |
| Empirisk antibiotisk behandling .....               | 83        |
| Herpes Zoster .....                                 | 84        |
| Mikrobiologi .....                                  | 84        |
| Mikrobiologisk diagnostik .....                     | 84        |
| Behandling .....                                    | 84        |



|  |     |
|--|-----|
| INFEKTION I RELATION TIL INTRAVENØSE KATETRE .....   | 85  |
| Mikrobiologi .....   | 85  |
| Mikrobiologisk diagnostik .....  | 85  |
| Empirisk antibiotisk behandling .....  | 85  |
| Antibiotisk behandling efter mikrobiologisk diagnose .....                                     | 85  |
| Antibiotikakateterlås (Catheter lock) .....  | 85  |
| BEHANDLING AF VIRUSSYGDOMME .....  | 87  |
| HIV/AIDS behandling.....   | 87  |
| Hepatitis A, B, C og E .....   | 87  |
| Herpes simplex virus type 1 og 2 (HSV-1 og HSV-2).....   | 87  |
| Human herpesvirus type 6, HHV-6 .....  | 87  |
| Varicella Zoster Virus, VZV .....  | 87  |
| Cytomegalovirus, CMV .....   | 88  |
| Epstein-Barr virus, EBV .....  | 89  |
| Enterovirus.....   | 89  |
| Influenzavirus.....  | 89  |
| Parvovirus B19 .....   | 89  |
| Respiratorisk syncytialvirus, RSV.....   | 90  |
| TABELLER.....  | 91  |
| Tabel 1. Normaldoser og vigtigste indikationsområder for de hyppigst anvendte antibiotika..... | 91  |
| Tabel 2. Dosering af antibiotika til børn.....   | 95  |
| Tabel 3. Dosering af antibiotika ved nedsat nyrefunktion.....                                  | 98  |
| Tabel 4. Antibiotika til gravide og lakterende kvinder .....                                   | 102 |
| Tabel 5. Antibiotikaprofylakse, præemptiv og perioperativ behandling .....                     | 108 |
| Ansvar og organisering .....   | 116 |
| REFERENCER .....   | 117 |
| Antibiotika generelt .....   | 117 |
| Dosering ved leverinsufficiens.....  | 119 |
| Overvægt.....  | 121 |
| Allergi.....   | 122 |
| Sepsis.....  | 122 |
| Endocarditis .....   | 123 |
| CNS infektioner.....   | 123 |
| Øjeninfektioner .....  | 124 |
| Pharyngitis og epiglottitis .....  | 124 |
| Otitis media.....  | 124 |
| Sinusitis.....   | 124 |
| Kighoste .....   | 125 |
| Pneumoni.....  | 125 |

|   |     |
|---|-----|
| Influenza .....                                     | 125 |
| Gastroenteritis.....                                | 125 |
| Spontan primær peritonitis.....                     | 125 |
| Clostridium difficile behandling.....               | 126 |
| Kirurgiske infektioner .....                        | 126 |
| Helicobacter behandling.....                        | 126 |
| Abdominalkirurgisk profylakse .....                 | 126 |
| Urinvejsinfektioner .....                           | 126 |
| Dialyserelaterede infektioner .....                 | 127 |
| Genitale infektioner .....                          | 128 |
| Osteomyelitis.....                                  | 128 |
| Fremmedlegemeinfektioner .....                      | 129 |
| Spondylodiscitis .....                              | 129 |
| Antibiotisk behandling ved Modic forandringer ..... | 129 |
| Traumebehandling .....                              | 129 |
| Ortopædkirurgisk profylakse.....                    | 130 |
| Bidsår .....  | 130 |
| Infektion i relation til intravenøse katetre.....   | 130 |
| HSV1 og 2.....                                      | 130 |
| EBV.....  | 131 |
| CMV .....   | 132 |
| Herpesvirus 6 .....                                 | 132 |
| RSV.....  | 133 |
| VZV.....  | 133 |
| Influenza .....                                     | 133 |
| Parvovirus.....                                     | 134 |
| RSV.....  | 134 |
| Tabeller (ud over ovenstående) .....                | 135 |

## FORORD

Formålet med anvendelsen af antibiotika er at eliminere eller hæmme sygdomsfremkaldende mikroorganismer og derved foretage kausal behandling af en infektionssygdom.

Rationel anvendelse af antibiotika er afgørende for patienter med infektioner.

Anvender vi for meget eller for bredspektret antibiotika i dag vil det få konsekvenser for vores mulighed for at behandle infektioner i fremtiden pga resistensudvikling og selektion af resistente mikroorganismer. Anvendelsen af antibiotika er derfor en balance hvor man først sikrer den enkelte syge patient, men også vælger behandling ud fra viden om hvad der skader den enkelte patient, medpatienter og omgivelserne mindst muligt.

Region Hovedstadens ønske om at begrænse brugen af cefalosporiner og fluorkinoloner, og i stedet anvende penicilliner hvor det er muligt, er for at mindske risikoen for resistens.

Rationel anvendelse af antibiotika kræver viden om den lokale mikrobiologiske flora, herunder resistensforhold, men også om, hvordan antibiotika bedst doseres for at opnå den ønskede effekt uden at forårsage unødige bivirkninger og resistensudvikling. En forudsætning for rationel anvendelse af antibiotika til den enkelte patient, er god diagnostik, og her er prøvetagninger forud for start af antibiotisk behandling helt afgørende. Man skal desuden justere den antibiotiske behandling efter det kliniske respons og prøvesvar, forventeligt indenfor 48 timer.

Dette er den 3. større revision af den regionale vejledning for anvendelse af antibiotika. Den vigtigste ændring fra version 2 til version 3 er, at der nu er overensstemmelse med det nyligt udgivne lommekort med antibiotiske regimer for de akutte patienter, men også at der er flere behandlingsindikationer, og derved kan vejledningen være gældende på Rigshospitalet. Der er konsekvensrettet i doseringen af piperacillin/tazobactam til voksne til 4 g hver 6. time. Der er indsat nyt afsnit om behandlingen af dialyserelaterede infektioner, tilføjet nye antibiotika i tabel 1, 2 og 3, samt indføjet informationer om tilgængelige mixturer til børn i tabel 2. Der er rettet i anbefalingerne til patienter med nedsat nyrefunktion i tabel 3, og der er indsat rekommandationer for flere kirurgiske indgreb i tabel 5. Desuden er der rettet en del småfejl.

Disse retningslinjer er lavet i regi af Det Sundhedsfaglige Råd for klinisk mikrobiologi i Region Hovedstaden, med udgangspunkt i den nationale antibiotikapolitik, hvori det pointeres, at lægen skal udvise omhu i behandlingen af den enkelte patient, men også at antibiotisk behandling kun iværksættes, når dette sandsynligt vil afhjælpe patientens infektionssymptomer.

Der vil altid være tilfælde af infektioner hos enkelte patienter, der ikke er omfattet af disse retningslinjer, hvor man kan kontakte lægerne på klinisk mikrobiologisk afdeling eller på infektionsmedicinsk afdeling. Meget specifikke infektionsproblemstillinger, som ikke er behandlet i denne vejledning, må søges i de enkelte specialers rekommandationer.

Lokalt kan det vedtages, at en mere restriktiv antibiotikapolitik end angivet i denne vejledning, anvendes, såfremt lokale forhold taler derfor.

Infektionshygiejne er en vigtig del af det klinisk mikrobiologiske arbejdsområde, og den klinisk mikrobiologiske afdeling rådgiver i diagnostik, behandling og forebyggelse af hospitalserhvervede infektioner forårsaget af specielt resistente mikroorganismer.

Der er ikke inkluderet afsnit om isolation og podning for formodet bærertilstand eller infektion med sådanne mikroorganismer, hvorfor der henvises til de enkelte hospitalers vejledninger og datablade.

Til brug i primærsektor er der udarbejdet en særlig vejledning.

Stor tak til de talrige kollegaer, der har bidraget til enkeltafsnit.

Redaktionsgruppen 2018,

Jenny Dahl Knudsen

Jonas Boel

Birthe Riis Olsen

Thomas Benfield

Magnus Arpi

Niels Frimodt-Møller

Jens Otto Jarløv

Christian Østergaard

## DOSERINGSPRINCIPPER

### Farmakokinetisk-farmakodynamisk (PK-PD) dosering af antibiotika

Farmakokinetik (PK) beskriver, hvordan antibiotika optages, fordeles i - og elimineres fra kroppen.

Typisk anvendes serum-antibiotikakonzentrationen som surrogat markør for antibiotikakonzentrationen i kroppens væv og væsker, og PK-PD regler baseres derfor ud fra serumkoncentrationerne.

Farmakodynamik (PD) beskriver relationen mellem antibiotikakonzentrationen og effekten på mikroorganismer.

PK-PD omhandler relationen mellem antibiotikakonzentration i blodet og effekt på mikroorganismen over tid.

Ved MIC (Minimal Inhibitory Concentration) forstås den mindste koncentration af antibiotika, der netop kan hæmme mikroorganismens vækst.

Ved behandling med antibiotika er kun den ikke-protein-bundne del af betydning - den såkaldte frie fraktion - idet den fraktion, der er bundet til serumproteiner, er mikrobiologisk inaktiv.

Det er vigtigt at være opmærksom på interaktioner med anden medicin.

Absorptionen af visse antibiotika er afhængig af samtidig fødeindtagelse, f.eks. nedsættes biotilgængeligheden af ciprofloxacin signifikant ved samtidig indtagelse af mælkeprodukter.

For optimering af dosering af de enkelte typer af antibiotika opereres med de såkaldte PK-PD parametre:  $fC_{max}/MIC$ ,  $fAUC/MIC$  og  $fT_{>MIC}$  ( $f$ , frie = ikke-proteinbundne koncentration;  $C_{max}$ , peak-konzentrationen; AUC, arealet under koncentrationskurven;  $T_{>MIC}$ , den tid, antibiotikakonzentrationen ligger over MIC).

Hvis emnet ønskes yderligere belyst, henvises der til referencelisten, hvor en tabel beskriver reglerne for dosering af de forskellige antibiotikaklasser.

*Eksempler på doseringsregler:*

Betalaktam-antibiotika, dvs. penicilliner, cefalosporiner, og carbapenemer, er baktericidtvirkende stoffer, hvor effekten er minimalt afhængig af koncentrationen (der opnås et maksimalt bakteriedrab ved ca. 4 x MIC), men i høj grad afhængig af tiden, hvor koncentrationen er over MIC. For at opnå den maksimale effekt af disse stoffer, bør de doseres, så koncentrationen ligger over bakteriens MIC i mere end 50 % af doseringsintervallet. Dette betyder, at man ikke almindeligvis opnår noget yderligere ved højere koncentrationer. De fleste betalaktam-antibiotika har en relativ kort halveringstid (penicillin-G: ca. 30 min; ampicillin, cefuroxim, dicloxacillin, piperacillin og meropenem: ca. 1 time), hvorfor dosis bedst udnyttes ved hyppige mindre doseringer, f.eks. piperacillin 4 g hver

6. time, iv, ved sepsis med *E. coli* og *Klebsiella* sp. Betalaktam antibiotika giver sjældent anledning til resistensudvikling under behandling.

Aminoglykosider, dvs. gentamicin og tobramycin, er baktericidt virkende stoffer, hvor effekten er koncentrationsafhængig. For at opnå den maksimale effekt af disse stoffer bør doseres således, at der opnås en koncentration på minimalt 8 x bakteriens MIC, én gang i døgnet, dvs. én samlet dosering med 5 mg/kg i døgnet, f.eks. gentamicin eller tobramycin 360 mg x 1 dagligt til en patient på 70-80 kg. Aminoglykosider giver sjældent anledning til resistensudvikling under behandling.

Fluorkinoloner, f.eks. ciprofloxacin og moxifloxacin, er baktericidt virkende stoffer, hvor effekten er afhængig af den samlede døgndosis. Det er ikke betydende for bakteriedrabet, om dosis deles op eller gives samlet, så her er bivirkningsprofilen afgørende for doseringsformen. Fluorkinoloner giver hyppigere end betalaktam-antibiotika anledning til resistensudvikling under behandling.

Andre antibiotika, som makrolider (erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin) og clindamycin, linezolid og tetracycliner er bakteriostatisk virkende med meget forskellig halveringstid. Effekten er korreleret både til tid med aktivt stof og størrelsen af døgndosis. Disse stoffer giver ofte anledning til selektion af resistente mikroorganismer under behandling.

## **Behandlingsvarighed**

I princippet behandles til mikroorganismene er eliminerede. Optimal behandling vil oftest være med et antibiotikum, der eliminerer de patogene mikroorganismer, og være af kort varighed, for derved at mindske risikoen for bivirkninger hos patienter og pga. økologiske konsekvenser.

Behandlingsvarigheden afhænger af forhold hos patienten, mikroorganismen og typen af infektionssygdom.

## **Administrationsmåde**

Den kritisk syge patient bør altid behandles intravenøst, fordi det er vigtigt hurtigt at opnå en aktiv behandling, og fordi absorptionen fra gastrointestinalkanalen kan være kompromitteret. Ved mindre kritisk sygdom kan behandlingen foregå peroralt eventuelt efter en initial intravenøs behandling. Ofte kan skiftes fra intravenøs til peroral behandling efter nogle dages behandling.

Peroral behandling er enklere og oftest billigere end intravenøs behandling.

Ved intravenøs behandling gennem et iv kateter er der altid risiko for kateterinfektioner.

## **Dosering ved nedsat nyre- og leverfunktion**

Patienter kan ved kritisk sygdom have nedsat renal clearance, påvirket metabolisme i leveren, men også ofte et øget fordelingsvolumen for antibiotika, dvs. at nogle antibiotika elimineres langsommere ( $t_{1/2}$  kan være længere), men fordeles på et større volumen (hvilket medfører lavere  $C_{MAX}$ -koncentrationer).

De fleste antibiotika udskilles renalt, hvorfor der ved svært påvirket nyrefunktion er nødvendigt at justere dosis (der henvises til tabel 3 sidst i dette dokument).

Ved nedsat leverfunktion vil dosis af de enkelte levermetaboliserede antibiotika som f.eks. metronidazol og linezolid skulle reduceres ved længerevarende brug, men dette må være et skøn i hvert enkelt tilfælde.

### Dosering ved ekstrem vægt

Svær overvægt medfører en signifikant forhøjet risiko for underbehandling ved infektioner, idet en standard dosis af et antibiotikum ikke giver sufficente koncentrationer.

Det er ofte størrelsen af dosis, der bør øges, hvorimod doseringsregimet (hvor ofte) kan være som hos normal-vægtige.

I princippet måler man patientens aktuelle vægt (Ak-V), og idealvægten (Id-V) forsøges skønnet.

For betalaktamer og glykopeptider doseres svarende til:  $IdV + 0,3(AkV-IdV)$ .

For fluorkinoloner og azoler doseres svarende til:  $IdV + 0,5(AkV-IdV)$ .

Dosis øges tilsvarende, **og i praksis** kan de første dages behandling være efter følgende principper.

Ved længere tids behandling vurderes situationen for den enkelte patient.

| Vægt                  | Dosis                          | Eks.:<br>ampicillin      | Eks.: gentamicin<br>eller tobramycin      | Eks.:<br>piperacillin/tazobactam* |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Vægt<br>50-80<br>kg   | normal<br>dosering             | 2 g hver 6.<br>time, iv  | 5 mg/kg (250-400 mg)<br>hver 24. time, iv | 4 g hver 6. time, iv              |
| Vægt<br>80-100<br>kg  | 125 % af<br>normal<br>dosering | 2,5 g hver 6<br>time, iv | 5 mg/kg (400-500 mg)<br>hver 24. time, iv | 4 g hver 6. time, iv              |
| Vægt<br>100-120<br>kg | 150 % af<br>normal<br>dosering | 3 g hver 6.<br>time, iv  | 500 mg hver 24. time,<br>iv               | 6 g hver 6. time, iv              |

|                  |                          |                      |  |   |
|------------------|--------------------------|----------------------|--|---|
| Vægt 120-150 kg  | 200 % af normal dosering | 4 g hver 6. time, iv | 500 mg hver 24. time, iv                             | 6 g hver 6. time, iv                              |
| Vægt over 150 kg | individuelle hensyn      | -                    | 500 mg hver 24. time, iv<br>(evt supplere med andet) | Evt. 24 g som kontinuerlig infusion over 24 timer |

\* Ved septisk shock og ved *Pseudomonas* infektioner, startes med 4/0,5 g hver 6. time til normalvægtige (det behøver ikke stå her, da standard dosis nu er 4g x 4)  
Der dosisjusteres normalt ikke hos voksne for vægt for metronidazol og linezolid.

### Profylakse hos ekstremvægtige

Ved profylaktisk anvendelse af antibiotika ønskes at forhindre infektioner som følge af diverse indgreb. I princippet bør kun anvendes antibiotisk profylakse, såfremt dette er evidensbaseret. Ved lav/undervægt bør der tages stilling til idealvægten og forventet fordelingsvolumen for det givne antibiotikum, samt nyre- og leverfunktioner, som meget vel kan være normale (hvilket betyder normal elimination). Dosis og doseringsregime bør justeres efter individuelle hensyn.

### Profylaktisk anvendelse af antibiotika generelt ved kirurgi

Antibiotisk profylakse kan ikke erstatte aseptisk/steril teknik, og man opnår kun fuld effekt af sin antibiotiske profylakse ved også at optimere de hygiejniske forhold omkring indgrebene. Antibiotisk profylakse bør altid gives ved anæstesiens start, oftest svarende til ca. 30 min før knivtid, og kan eventuelt suppleres under langvarige operationer og ved større blodtab. Ved profylakse er der således udelukkende tale om en peroperativ behandling.

Man bør altid være opmærksom på, om den anbefalede standardprofylakse er hensigtsmæssig for den individuelle patient, f. eks. ved MRSA, ESBL, CPO, VRE og andre særligt resistente bakterier, hvor der eventuelt skal erstattes/suppleres med andre antibiotika.

Der henvises til tabel 5 (sidst i dette dokument).

### Dosering ved graviditet og amning

En del antibiotika bør kun anvendes til gravide og ammende patienter på tvingende indikation, hvorimod andre antibiotika er sikre at anvende. Der henvises til tabel 4 (sidst i dette dokument).

### Dosering ved behandling af børn

Enkelte antibiotikaklasser kan ikke anvendes til børn, f.eks. tetracykliner, mens andre antibiotika ikke er tilstrækkeligt undersøgt eller fremkalder specielle bivirkninger hos børn.



Doseringen af antibiotika til børn skal tage hensyn til børnenes vægt, men også til at lægemidlernes metabolisme og elimination ofte er relativ hurtig. Der henvises til tabel 2 (sidst i dette dokument).

## Måling af antibiotikakonzentrationer

Måling af antibiotikakonzentrationen i serum eller andre væsker kan være indiceret, f.eks. i følgende tilfælde:

- Risiko for toksiske bivirkninger
- Kritiske niveauer for effekt
- Risiko for underbehandling

I princippet kan koncentrationen af alle antibiotika måles i serum eller andre væsker, men der er sjældent indikation for måling af andre antibiotika end aminoglykosider og glykopeptider.

Der er tradition for at måle laveste værdi,  $C_{MIN}$ , (dal-værdien) for aminoglykosider (oftest gentamicin) og for glykopeptidet vancomycin, og begge antibiotika kan måles på få timer.

Målingen er uafhængig af, om der gives andre antibiotika samtidig.

Prøver til antibiotikakonzentrationsmålinger tages bedst om morgenen, så der foreligger et svar om eftermiddagen. Eventuelt før næste dosering.

### Aminoglykosider

Initial dosering: gentamicin eller tobramycin: 5 mg/kg ved 1. dosis, dog maksimalt 500 mg.

Behandling foregår oftest i max. 3 døgn, hvorfor serum-konzentrationsmålinger ikke er nødvendige. Se eventuelt også doseringsforslag i forhold til ekstrem vægt, i tabellen ovenfor.

Initial dosis gives efter vægt og er uafhængig af nyrefunktion, men kun afhængig af patientens vandfase. Ved mistanke om svært usædvanlige væskeforhold, som f.eks. ved meget svær overvægt, ved cirrose (+/- ascites) og lign., bør den initiale dosis ikke kun udregnes efter vægt.

Aminoglykosider er hurtigt baktericidt virkende, og særdeles egnede til kombinationsbehandling med f.eks. b-laktam antibiotika til behandling af sepsis, f.eks. i de første 1-3 døgn af behandlingen.

Effekten af aminoglykosider afhænger af, om man opnår en top-konzentration ( $C_{MAX}$ ), der er ca. 8 gange bakteriens MIC for aminoglykosider, ca. én gang i døgnet,

Da de toksiske bivirkninger, nefro- og ototoksicitet, ses ved ophobning af aminoglykosider intracellulært i specifikke celler, er det vigtigt, at behandlingsvarigheden med disse præparater er så kort som mulig, og at man ikke påbegynder en ny behandling før efter 28 dages pause.

Man måler enten dal-værdier,  $C_{MIN}$ , hvilket oplyser om ophobning af stofferne og dermed risiko for toksiske bivirkninger, eller man følger nomogrammet nedenfor.

*Anbefalinger og justeringer:*

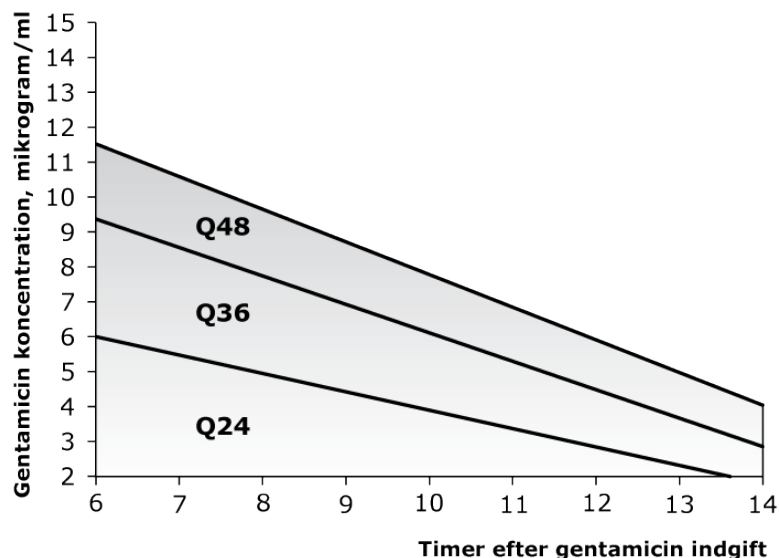
Ved nedsat nyrefunktion kan gives en anden dosis efter 24 timer, og tredje efter ca. 48 time:

Ved eGFR over 60 mL/min: 5 mg/kg igen (max 500 mg/døgn)

Ved eGFR 10-60 mL/min: 2 mg/kg (max 500 mg/døgn)

Ved eGFR under 10 mL/min: 0,5 mg/kg (max 500 mg/døgn)

Ved behov for længerevarende behandling, kan doseringsintervaller for dosis på 5 mg/kg identificeres i nedenstående figur



Nomogram for dosering af gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg 1 gang daglig, som kan hjælpe med at bestemme af det optimale doseringsinterval for den samme dosis på 5 mg/kg.

Der tages en blodprøve til gentamicin eller tobramycin koncentrationens bestemmelse i intervallet 6-14 timer efter indgivet dosis. Hvis gentamicin eller tobramycin-koncentrationen ligger inden for området markeret "Q24", er serum gentamicin eller tobramycin koncentrationen i niveau og samme dosis gentages 24 timer efter seneste dosis. Hvis gentamicin eller tobramycin-koncentrationen ligger i området markeret "Q36", er der tegn på akkumulation, og dosis bør først gentages efter 36 timer. Ligeledes for "Q48".

### Vancomycin

Initial dosering: vancomycin 1 g hver 12. time, iv

Vancomycin kan oftest gives uden, at det er nødvendigt at måle serum-koncentrationer.

Måling af serum-vancomycin udføres for at sikre patienten en optimal behandling, dvs. at serum vancomycin ikke falder til en værdi under 10 mikrogram/mL, da behandlingssvigt opstår ved koncentrationer under ca. 8 x MIC.

Laveste værdi,  $C_{MIN}$  (dal-værdien), dvs. umiddelbart inden næste dosering, bør være 10 - 20 mikrogram/mL.

### Anbefalinger og justeringer

Måling af serumvancomycin foretages ikke rutinemæssigt, blot fordi patienten er i vancomycinbehandling, men kan være indiceret ved vancomycinbehandling af patienter med ekstrem vægt, og/eller ved svært påvirket nyre- eller leverfunktion.

Næste dosering af vancomycin bør ikke afvente svaret på koncentrationsmålingen.

Anden dosis justering efter måling af dalværdier ved mistanke om uhensigtsmæssigt niveau:  
S-vancomycin: over 20 mikrogram/mL (efter ca. 12 timer), dosis reduceres, eller dosisintervallet forlænges.

S-vancomycin: under 10 mikrogram/mL (efter ca. 12 timer), dosis øges, eller dosisintervallet forkortes.

Ved påvirket nyrefunktion bør ikke anvendes flere nyretoksiske stoffer som f.eks. gentamicin eller tobramycin, amphotericinB og vancomycin samtidig.

### **Penicillinallergi**

Op til 10 % af hospitalspatienter angiver, at de er allergiske over for penicillin. En penicillinallergi-diagnose kan have vidtrækkende konsekvenser for patienten og kan betyde, at patienten afskæres fra behandling med samtlige betalaktam-antibiotika og alternativt må behandles med mindre effektive stoffer.

Man bør bedst muligt sikre, at en sådan allergidiagnose er korrekt.

Anafylaksi over for penicillin (type 1-allergi) er betinget af produktion af IgE med reaktivitet mod nedbrydningsprodukter af betalaktammolekylet og omfatter sygdomsmanifestationer som urticaria, angioødem, rhinitis, bronchospasme og anafylaktisk shock. Patienter med anafylaktisk reaktion bør skifte til en alternativ behandling med antibiotika af andre klasser, eventuelt efter aftale med klinisk mikrobiologisk afdeling.

Det samme gælder patienter med hæmolytisk anæmi (type 2-allergi), drug feber, arthritis og nyrepåvirkning, knoglemarvspåvirkning eller erythema multiforme og erythema nodosum (type 3 allergi).

- Ved allergi overfor et penicillin må man formode, at der er allergi overfor alle penicilliner.
- Ved allergi overfor et cefalosporin må man formode, at der er allergi overfor andre cefalosporiner og ofte også overfor alle penicilliner.

- Der kan være krydsallergi mellem penicilliner og cefalosporiner (ikke hyppigt) og mellem penicilliner-cefalosporiner og carbapenemer (yderst sjældent).

Det store flertal af patienter, som reagerer på et penicillinpræparat - specielt ampicillin - frembyder imidlertid mindre alvorlige symptomer i form af medikamentelle eksantemer. Disse reaktioner er ikke IgE medierede og skal ikke automatisk tages som udtryk for penicillinallergi.

Patienter mistænkt for penicillinallergi kan undersøges for dette immunologisk (vha. undersøgelse for specifikt IgE og hudtest), eller man kan foretage en provokation under observation, dog ikke hvis der tidligere har været anafylaktiske reaktioner.

Ved "cave penicillin", bør man søge klarlagt, om det kan dreje sig om reaktioner af anafylaksi-typen, se ovenfor, og cefalosporiner bør så kun gives under observation og med forsigtighed - og ved anafylaktisk reaktion over for cefalosporiner kan carbapenemer anvendes under observation. Hvis allergien ikke er type1, kan cefalosporiner og carbapenemer anvendes under observation.

### **Særligt antibiotikaresistente bakterier**

I Danmark har vi stadig en relativt lav forekomst af særligt antibiotikaresistente bakterier, men desværre ser vi også en stigning i resistensforekomster i Danmark.

Den rationelle brug af antibiotika er en af de vigtigste faktorer i begrænsning af udbredelsen af antibiotikaresistente bakterier

En betydelig øget forekomst af fluorkinolon resistens, ca. 15 %, ses hos gramnegative tarmbakterier.

Betalaktam resistens som AmpC og ESBL-produktion ses hos 5-10 % af *E. coli* og 10-20% hos *Klebsiella* arter.

For at hindre indførsel og spredning af multiresistente bakterier på danske hospitaler skal alle patienter, som overflyttes fra hospitaler uden for Skandinavien og Holland (indlagt mere end et døgn, inden for de seneste to måneder, eller har specielt disponerende faktorer og været indlagt inden for det seneste år), placeres på enestue, indtil der foreligger prøvesvar, der sandsynliggør, at patienten ikke er koloniseret eller inficeret med multiresistente bakterier. Man skal være opmærksom på, at en eventuel infektion eller bærertilstand med resistente bakterier ikke altid kan påvises ved kontrolpodninger, hvis patienten er i antibiotisk behandling.

Se også lokale retningslinjer for podning og isolation af patienter.

Der fokuseres især på

- MRSA: methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*

- ESBL (Extended spectrum betalactamases) -producerende og AmpC positive *E. coli* og *Klebsiella*, som er resistente over for mange  $\beta$ -laktamantibiotika.
- Fluorkinolon-resistens hos mange bakteriearter
- CPO, Carbapenem-resistens (f.eks. meropenemresistens) hos enterobakterier, *Pseudomonas* og *Acinetobacter* arter.
- VRE: Vancomycin-resistente enterokokker
- *Acinetobacter baumannii* med udtalt antibiotikaresistens

Der tilkommer kontinuerligt nye problemstillinger.

Ved behandling af infektioner med særligt antibiotikaresistente bakterier er et tæt samarbejde med klinisk mikrobiologiske afdelinger og hygiejneorganisationerne af særlig vigtighed.

Vi henviser til regionale og lokale vejledninger herom, samt til [Sundhedsstyrelsens vejledning om MRSA](#)

# SEPSIS OG SEPTISK SHOCK

## Definition

Sepsis er en livstruende tilstand karakteriseret ved svær organpåvirkning på grund af et dysreguleret respons på infektion.

Septisk shock er hæmodynamisk påvirkning (systolisk BT under 90 mmHg) og/eller behov for vasopressor behandling og/eller s-laktat over 2 mmol/L på trods af adækvat volumenterapi.

Rettidig diagnosticering og behandling af sepsis/septisk shock er afgørende for prognosen.

Det anbefales at identificere patienter med mulig sepsis og septisk shock ved blandt andet at anvende "qSOFA-score", da SIRS kriterierne ikke anvendes længere.

Ved vurdering af organpåvirkning anbefales det at anvende "SOFA-score".

## Sepsis definition

|   |
|---|
| <b>Mistænkt infektion</b><br>+<br><b>Organpåvirkning vurderet ved stigning i SOFA score på over/lig med 2 fra baseline værdi.</b> |
|---|

## SOFA score (sequential (sepsis-related) organ failure assessment score)

| Organ*  | 0 point             | 1 point           | 2 point                | 3 point                                | 4 point                                |
|---|---------------------|-------------------|------------------------|--|--|
| <b>CNS</b><br>Glasgow Coma Scale                              | 15                  | 13-14             | 10-12                  | 6-9                                    | under 6                                |
| <b>Lunger</b><br>PaO <sub>2</sub> (kPa)                       | over/lig med 10,7** | under 10,7**      | under 8,0**            | Respirations understøttende behandling | Respirations understøttende behandling |
| <b>Kredsløb</b><br>Systolisk Blodtryk (mmHg)                  | over 100            | under/lig med 100 | Vasopressor behandling | Vasopressor behandling                 | Vasopressor behandling                 |
| <b>Lever</b><br>Bilirubin (mikromol/L)                        | under 20            | 20-32             | 33-101                 | 102-204                                | over 204                               |
| <b>Nyre</b><br>Kreatinin (mikromol/L)                         | under 110           | 111-170           | 171-299                | 300-400                                | over 400                               |
| <b>Koagulation</b><br>Thrombocytal (x10 <sup>3</sup> /mikroL) | over/lig med 150    | under 150         | under 100              | under 50                               | under 20                               |

\* Hvis udgangsværdier er ukendte, antages baseline SOFA score at være 0.

\*\* Beregnet ud fra atmosfærisk luft.

Til hurtig identifikation af patienter i særlig risiko for kompliceret forløb før der foreligger svar på blodprøver, anvendes bedside-testen qSOFA:

#### qSOFA score (quick SOFA score)

- **Systolisk BT under/lig med 100 mmHg (1 point)**
- **Respirations frekvens over/lig med 22/min (1 point)**
- **Ændret mentalstatus (1 point)**

Hvis der er organpåvirkning har patienten sepsis og skal behandles som sådan. Ved qSOFA score over/lig med 2 er der særlig risiko for et kompliceret forløb i form af langvarigt ophold på intensiv eller død under indlæggelse.

#### Typer af bakteræmi

| Type   | Ætiologi  |
|--|---|
| Samfundserhvervet bakteræmi (debut under 48 timer efter indlæggelse) | Enterobakterier ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> o.lign.), pneumokokker, <i>Staphylococcus aureus</i> , streptokokker, enterokokker, m.m.       |
| Hospitalserhvervet*/-associeret** bakteræmi                          | Enterobakterier ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> o.lign.), enterokokker, gærsvampe, <i>Staphylococcus aureus</i> , polymikrobiel ætiologi, m.m. |

\*: debut over/lig med 48 timer efter indlæggelse

\*\* : Samfundserhvervet bakteræmi, men haft hospitalskontakt inden for 30 dage før aktuelle indlæggelse (f.eks. tidligere indlæggelse, ambulans kontakt, dialyse, kemoterapi)

#### Mikrobiologisk diagnostik

Bloddyrkning af minimum 30 mL blod (børn: maksimalt 1 % af barnets blodvolumen, typisk 0,5-4 mL)

Prøver fra muligt fokus, f.eks. luftvejssekret, urin, fæces, pus fra absces, sårpodning, spinalvæske.

#### Empirisk antibiotisk behandling

Ved sepsis/septisk shock og **kendt/sandsynligt fokus** (f.eks. pneumoni eller urinvejsinfektion) vælges antibiotisk behandling i henhold til efterfølgende specifikke afsnit.

Det er ofte muligt at bestemme den definitive behandling og behandlingsvarigheden, efter 2-3 dage, når både fokus for infektionen og det infektiøse agens er kendt.

### Samfundserhvervet sepsis – ukendt primært infektionsfokus

| Tilstand      | Antibiotika  |
|---------------|--|
| Sepsis        | <p><b>1. valg:</b><br/>ampicillin 2 g hver 6. time, iv<br/>+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv,<br/>+/- metronidazol 500 mg hver 8. time, iv</p> <p><b>eller som 2. valg:</b><br/>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv</p> <p><i>Ved penicillinallergi:</i><br/>cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv<br/>+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv,<br/>+/- metronidazol 500 mg hver 8. time, iv</p> |
| Septisk shock | <p>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br/><i>Ved penicillinallergi:</i><br/>meropenem 2 g hver 8. time, iv</p>   |

### Hospitalserhvervet og –associeret sepsis – ukendt primært infektionsfokus

| Tilstand      | Antibiotika  |
|---------------|--|
| Sepsis        | <p>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br/><i>Ved penicillinallergi:</i> cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv</p> |
| Septisk shock | <p>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br/><i>Ved penicillinallergi:</i> meropenem 2 g hver 8. time, iv</p>   |

### Sepsis hos børn

Sepsis hos børn behandles som hos voksne. Dosering efter vægt som angivet i tabel 2.

### Sepsis hos særlige patientgrupper

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Neonatal sepsis              | <p>penicillin 50.000 IE/kg hver 6. time, iv<br/>+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24.<br/>time, iv<br/>eller<br/>ampicillin 50 mg/kg hver 6. time, iv<br/>+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24.<br/>time, iv</p> |
| Mistanke om abdominalt fokus | Tillæg metronidazol  |



|   |  |
|---|--|
| <p><b>Neutropeni</b> ved pågående/nylig kemoterapi</p> <p><b>Immunsuppression</b><br/>(organtransplantation, TNF-, calcineurinhæmmere, etc.)</p> <p><b>Prednisolon</b> behandling over/lig med 30 mg dgl.</p> | <p>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv + gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv,</p> <p><b>Ved nedsat nyrefunktion, eller cisplatinbehandling,</b> erstattes gentamicin/tobramycin med ciprofloxacin 400 mg hver 12. time, iv</p> <p>Overvej udvidet empirisk behandling for gærsvampe:<br/>caspofungin 70 mg (1. dosis) 50 mg hver 24. time, iv</p> <p>og for grampositive bakterier:<br/>vancomycin 1 g hver 12. time, iv</p> <p><b>Hvis patienten har været i antimikrobiel profylakse,</b> vælges i princippet antibiotika med bredere spektrum og helst fra andre antibiotikaklasser, evt. kontakt til klinisk mikrobiolog.</p> |
| <p><b>Hæmodialyse, Ortopædkirurgiske infektioner</b><br/>(arthritis/proteseinfektion)</p> <p><b>iv misbruger</b></p>  | <p>Ofte <i>Staphylococcus aureus</i>, suppleres med dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv, eller vancomycin 1 g hver 12. time, iv</p>   |
| <p><b>Centralvenekateter</b></p>  | <p>Ofte koagulasenegative stafylokokker, enterokokker og gærsvampe, overvej at supplere med vancomycin 1 g hver 12. time, iv og/eller fluconazol 400 mg hver 24. time, iv/po</p>   |
| <p><b>MRSA, - begrundet mistanke om MRSA</b></p>  | <p>Supplere med vancomycin 1 g hver 12. time, iv eller linezolid 600 mg hver 12. time, iv/po</p>   |
| <p><b>Udenlandsrejse inden for 3 måneder</b></p>  | <p>Evt. konferer med læge i infektionsmedicinsk eller klinisk mikrobiologisk afdeling. Overvej malaria, tyfus og andre "eksotiske" sygdomme. Anvend evt. i stedet for ampicillin eller piperacillin/tazobactam. ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv</p>   |
| <p>Mistanke om <b>CNS infektion</b></p>   | <p>Lumbalpunktur. Kontakt infektionsmedicinsk afdeling, og følg vejledning for <a href="#">Akut bakteriel (purulent) meningitis hos voksne</a></p>   |

# ENDOCARDITIS

Se eventuelt også Dansk Cardiologisk Selskabs konsensusrapport om Infektiøs endocarditis (www.cardio.dk).

## Mikrobiologi

Overvejende a/non-hæmolytiske streptokokker, stafylokokker (*Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokokker) og enterokokker. Sjældnere  $\beta$ -hæmolytiske streptokokker og pneumokokker og gramnegative bakterier.

## Diagnostik

### Duke's kriterier

#### Duke's hovedkriterier:

1. Positiv bloddyrkning med
  - a) en organisme, som er kendt kardiotrop, fundet i 2 adskilte bloddyrkninger
  - b) viridans grupper af streptokokker (C + G), *Streptococcus bovis*
  - c) HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter (Actinobacillus)*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*)
  - d) *Staphylococcus aureus* eller enterokokker (erhvervet uden for hospital, ukendt fokus)
  - e) mindst 2 sæt positive bloddyrkninger taget med mindst 12 timers interval eller mindst 3 sæt positive bloddyrkninger taget med mindst 1 times interval
2. Ekkokardiografi
  - a) med mobile vegetationer, som ikke kan forklares med andre fænomener
  - b) nyopstået perivalvulær kavitet, nyopstået randlækage ved protese, sikkert nyopstået klapinsufficiens

#### Duke's underkriterier:

1. Disponerende hjertesygdom eller iv misbrug
2. Temperatur over 38,0 °C
3. Vaskulære komplikationer, såsom arterielle embolier, septisk lungeinfarkt, mykotisk aneurysme, intrakraniell blødning, Janeway læsioner
4. Immunologiske komplikationer: glomerulonephritis, hæmorrhagiske retinalæsioner, splinter blødninger, positiv reumafaktor
5. Ekkokardiografi forenelig med, men ikke diagnostisk for infektiøs endokarditis

6. Mikrobiologisk mistanke: bloddyrkningsresultater som ikke er dækket i hovedkriterierne eller serologiske tegn på aktiv infektion med mikroorganismer, som kan optræde ved infektiøs endokarditis

#### **Sikker diagnose:**

- begge hovedkriterier opfyldt, eller
- et hovedkriterie + 3 underkriterier, eller
- 5 underkriterier

#### **Mulig diagnose:**

Klinik, bloddyrkning og ekkokardiografi foreneligt med, men ikke diagnostisk for endocarditis

#### **Bloddyrkningsresultater**

- Tages tidsforskudt for at dokumentere den for infektiøs endocarditis karakteristiske kontinuerlige bakteræmi
- Der tages mindst tre sæt bloddyrkningsresultater og der gives ikke antibiotika, før dette er gennemført, hvert sæt bloddyrkningsresultater bør omfatte minimum 20 mL blod - I akutte og svære tilfælde tidsforskydes bloddyrkningsresultaterne 1 time, i mindre akutte tilfælde 12 timer
- Patienter, der er kardielt instabile, må vurderes mhp. på operationsindikation, og den antibiotiske behandling nøje overvejes.
- Hos patienter, der er kardielt stabile, med endocarditis med ukendt agens, som allerede er behandlet med antibiotika, og hvor behandlingen skønnes uvirksom, bør behandlingen stoppes, hvis ekkokardiografi er negativ (dvs. ikke tegn på absces, truende hjertesvigt, emboli eller ruptur). Bloddyrkning gennemføres derefter som 2 sæt dagligt i en uge uden antibiotikabehandling.

Hos kardielt instabile patienter må behandlingen ofte ændres uden pause til anden dosering eller andre antibiotika med samtidig vurdering af operationsindikation.

#### **PCR undersøgelser**

16S-PCR undersøgelser på blod og hjerteklap materiale er muligt, og et positivt resultat bør sammenholdes med bloddyrkningsresultater og klinik. Et negativt PCR resultat udelukker ikke diagnosen endocarditis.

#### **Serologi**

Serologiske undersøgelser er af betydning ved sjældne årsager til endocarditis som Q-feber, *Bartonella* og *Rickettsia* arter.

#### **Ekkokardiografi**

Ekkokardiografi har afgørende betydning både for at stille diagnosen endocarditis og for at vurdere evt. kardielle komplikationer under behandlingen.

Hos patienter med native hjerteklapper er sensitiviteten af trans-thorakal ekkokardiografi (TTE) kun 50-60 %, mens specificiteten er høj (over 90 %).

Transøsofageal ekkokardiografi (TEE) udført af en erfaren person har hos patienter med native klapper både høj sensitivitet og høj specificitet (begge over 90 %).

Hos patienter med kunstige hjerteklapper er sensitiviteten af TTE helt nede på ca. 30%, mens TEE ved en erfaren operatør fortsat har høj sensitivitet på over 90 %.

## Antibiotisk behandling

### Empirisk behandling og behandling af dyrkningsnegativ endocarditis

Penicillin: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg

| Antibiotika                        | Præparat og dosis  | Varighed         |
|------------------------------------|--|------------------|
| <b>Native hjerteklapper</b>        |  |                  |
| Uden kendt penicillinallergi       | ampicillin 3 g hver 6. time, iv (sv. til. 50 mg/kg hver 6. time)                 | 4-6 uger         |
|                                    | suppleret med dicloxacillin 3 g hver 6. time, iv (sv. til 50 mg/kg hver 6. time) | 4-6 uger         |
|                                    | suppleret med gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver 24. time, iv (max 240 mg) | de 2 første uger |
| Ved penicillinallergi              | meropenem 2 g hver 8. time, iv (sv. til 30 mg/kg hver 8. time, iv)               | 4-6 uger         |
|                                    | suppleret med gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver 24. time, iv (max 240 mg) | de første 2 uger |
| Ved IgE-medieret penicillinallergi | vancomycin 1 g hver 12. time, iv (sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)            | 4-6 uger         |
|                                    | suppleret med gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver 24. time, iv (max 240 mg) | de 2 første uger |
| <b>Hjerteklapprotoser</b>          |  |                  |
|                                    | vancomycin 1 g hver 12. time, iv (sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)            | 6 uger           |
|                                    | suppleret med gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver 24. time, iv (max 240 mg) | de første 2 uger |

|  |  |                             |
|--|--|-----------------------------|
|  | <p>suppleret med<br/>rifampicin 600 mg hver 12. time, iv/po<br/>(sv. til 10 mg/kg hver 12. time, iv/po)</p> <p>eller</p> <p>fusidin 500 mg hver 8. time, po<br/>(sv. til 8 mg/kg hver 8. time, po)</p> | <p>6 uger</p> <p>6 uger</p> |
|--|--|-----------------------------|

Endocarditis med streptokokker/pneumokokker med MIC for penicillin under/lig med 0,125 mikrogram/mL

| Antibiotika                        | Præparat og dosis  | Varighed                               |
|------------------------------------|--|--|
| Uden kendt penicillinallergi       | penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv<br>(sv. til 65.000 IE/kg (~40 mg/kg) hver 6. time, iv)  | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser) |
| Ved penicillinallergi              | ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv<br>(sv. til 25 mg/kg hver 24. time, iv)<br><br>eller<br>meropenem 2 g hver 8. time, iv<br>(sv. til 30 mg/kg hver 8. time, iv) | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser) |
| Ved IgE-medieret penicillinallergi | vancomycin 1 g hver 12. time, iv<br>(sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)   | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser) |

Endocarditis med streptokokker/pneumokokker med MIC for penicillin over 0,125 mikrogram/mL

| Antibiotika                  | Præparat og dosis  | Varighed   |
|------------------------------|--|--|
| Uden kendt penicillinallergi | <p>penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv<br/>(sv. til 65.000 IE/kg (~40 mg/kg) hver 6. time, iv)</p> <p>suppleret med</p> <p>gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver 24. time, iv (max 240 mg)</p> | <p>4-6 uger (native)<br/>6 uger (proteser)</p> <p>de 2 første uger</p> |

|                                    |  |  |
|------------------------------------|--|--|
| Ved penicillinallergi              | ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv<br>(sv. til 30 mg/kg hver 24. time, iv)<br><br>suppleret med<br><br>gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver<br>24. time, iv (max 240 mg)<br><br>eller<br><br>meropenem 2 g hver 8. time, iv<br>(sv. til 30 mg/kg hver 8. time, iv)<br><br>suppleret med<br><br>gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver<br>24. time, iv (max 240 mg) | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser)<br><br>de 2 første uger<br><br>4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser)<br><br>de 2 første uger |
| Ved IgE medieret penicillinallergi | vancomycin 1 g hver 12. time, iv<br>(sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)   | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser)   |

Endocarditis med enterokokker\*

| Antibiotika                                | Præparat og dosis  | Varighed                       |
|--|--|--------------------------------|
| <b>Native klapper og hjerteklapprotese</b> |  |                                |
| Uden kendt penicillinallergi               | ampicillin 50 mg/kg hver 6. time, iv<br><br>suppleret med<br><br>gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver<br>24. time, iv (max 240 mg)                                     | 6 uger<br><br>de første 2 uger |
| Ved penicillinallergi                      | vancomycin 1 g hver 12. time, iv<br>(sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)<br><br>suppleret med<br><br>gentamicin eller tobramycin 3 mg/kg hver<br>24. time, iv (max 240 mg) | 6 uger<br><br>de første 2 uger |

\*Forudsætningen er, at enterokok-isolatet er testet for, og fundet følsomt for penicillin

\* Ved Penicillin MIC mindre end eller lig 8 mikrogram/ml kan anvendes benzylpenicillin, alternativt ampicillin. Ved penicillin eller ampicillin MIC over 8 mikrogram/ml da vancomycin plus gentamicin.

\* Ved fund af gentamicin højresistente enterokokker kan ampicillin plus ceftriaxon (4Gx1) være en behandlingsmulighed. Konferering med klinisk mikrobiolog anbefales mhp. udvidet resistensbestemmelse og behandlingsvalg.

Endocarditis med stafylokokker

| Antibiotika   | Præparat og dosis  | Varighed                               |
|---|--|--|
| <b>Ved hjerteklapprotoser behandles i 6 uger, og nedenstående regimer suppleres med</b> |  |  |
|   | rifampicin 600 mg hver 12. time, po<br>(sv. til 7 mg/kg hver 12. time, po)<br>eller<br>fusidin 500 mg hver 8. time, po<br>(sv. til 8 mg/kg hver 8. time, po) |  |
| Penicillin følsomme stafylokokker   | penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv<br>(sv. til 65.000 IE/kg (~40 mg/kg) hver 6. time, iv)  | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |
| Methicillin følsomme stafylokokker  | dicloxacillin 3 g hver 6. time, iv<br>(sv. til 45 mg/kg hver 6. time, iv)  | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |
| Ved penicillin allergi og methicillin følsomme stafylokokker                            | cefuroxim 3 g hver 8. time, iv<br>(sv. til 45 mg/kg hver 8. time, iv)  | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |
| Ved type-1 penicillinallergi og methicillin følsomme stafylokokker                      | vancomycin 1 g hver 12. time, iv<br>(sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)   | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |
| Methicillin resistente stafylokokker (MRSA og MR-KNS)                                   | vancomycin 1 g hver 12. time, iv<br>(sv. til 15 mg/kg hver 12. time, iv)   | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |

Endocarditis med HACEK bakterier

HACEK bakterier: Haemophilus arter, Aggregatibacter arter (bl.a. den tidligere Actinobacillus actinomycetemcomitans), Cardiobacterium arter, Eikenella corrodens og Kingella arter.

| Antibiotika   | Præparat og dosis  | Varighed                               |
|---|--|--|
| <b>Ved native hjerteklapper behandles i 4-6 uger, ved hjerteklapprotoser behandles i 6 uger</b> |  |  |
|   | ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv<br>(sv. til 30 mg/kg hver 24. time, iv) | 4-6 uger (native)<br>6 uger (protoser) |

|                                    |  |  |
|------------------------------------|--|--|
| Ved IgE medieret penicillinallergi | ciprofloxacin 400 mg hver 12. time, iv (sv. til 6 mg/kg hver 12. time, iv) | 4-6 uger (native)<br>6 uger (proteser) |
|------------------------------------|--|--|

### Endocarditis med svampe

| Antibiotika | Præparat og dosis  | Varighed  |
|-------------|--|---|
|             | ambisome 4 mg/kg hver 24. time, iv<br>eller<br>caspofungin (70 mg første dag) 50 mg hver 24. time, iv, dog hvis patienten vejer over 70 kg, 70 mg hver 24. time, | Over/lig med 8 uger, efterfulgt af po behandling, afhængig af resistens |

### Profylakse mod infektiøs endocarditis

Antibiotikaprofylakse kan anvendes til specielle patientgrupper ved specielle indgreb, som procedurer relateret til mund, tænder og ved indgreb med tegn på aktiv infektion i trachea og eosophagus.

Profylakse gives kun til tandindgreb med risiko for blødning.

I forbindelse med operation i andre organsystemer gives profylakse kun, hvis der er tegn på aktiv infektion.

Endocarditis profylakse gives kun til patientgrupper med særlig høj risiko for endocarditis, dvs:

- patienter med tidligere endocarditis
- patienter med hjerteklapprotoser
- patienter med visse medfødte hjertesygdomme
- inden for seks måneder efter vellykket behandling (kirurgisk/device) af medfødte defekter i hjertet, hvor der er indsat protesemateriale
- patienter med Ikke-korrigerede cyanostiske hjertesygdomme, herunder palliative shunts og "conduits"
- patienter med ikke-fuldt-korrigeret hjertesygdom, hvor der resterer utæthed i umiddelbar nærhed af indsat protesemateriale (patch/device)

### Endocarditis antibiotikaprofylakse generelt til ovennævnte patientgrupper og indgreb

| Præparat                              | Dosis til voksne | Dosis til børn |
|---------------------------------------|------------------|----------------|
| Når peroral profylakse skønnes muligt |                  |                |



|   |          |          |
|---|----------|----------|
| amoxicillin eller pivampicillin po, 1 time før indgreb (ampicillin optages meget dårligt) | 2 g      | 50 mg/kg |
| <i>Ved penicillinallergi: roxithromycin po, 1 time før indgreb</i>                        | 300 mg   | 150 mg   |
| <b>Når intravenøs profylakse skønnes hensigtsmæssig</b>                                   |          |          |
| ampicillin iv, 30-60 minutter før indgreb   | 2 g      | 50 mg/kg |
| <i>Ved penicillinallergi: cefuroxim iv, 30-60 minutter før indgreb</i>                    | 1,5 g    | 50 mg/kg |
| <i>Ved penicillinallergi, type 1: vancomycin iv, givet over 1 til 2 timer før indgreb</i> | 15 mg/kg | 20 mg/kg |

*Endocarditis antibiotikaprofylakse ved procedurer og pågående infektion, i urogenital eller gastrointestinalkanal til ovennævnte patientgrupper*

| <b>Præparat</b>  | <b>Dosis til voksne</b> | <b>Dosis til børn</b> |
|--|-------------------------|-----------------------|
| ampicillin iv, 30-60 minutter før indgreb (gentages efter 2 timer),<br>plus<br>gentamicin eller tobramycin iv, 30-60 minutter før indgreb        | 2 g<br>1,5 mg/kg        | 50 mg/kg<br>1,5 mg/kg |
| <i>Ved penicillinallergi</i><br>vancomycin iv, givet 1-2 timer før indgreb<br>plus<br>gentamicin eller tobramycin iv, 30-60 minutter før indgreb | 15 mg/kg<br>1,5 mg/kg   | 20 mg/kg<br>1,5 mg/kg |

# INFEKTIONER I CENTRALNERVESYSTEMET

## Purulent meningitis

### Mikrobiologi

Hyppigst forekommende årsager til samfundserhvervet purulent meningitis er meningokokker og pneumokokker. Sjældnere årsager hæmolytiske streptokokker gruppe B og *Escherichia coli* hos nyfødte, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* (ældre og svækkede) og *Staphylococcus aureus*. Ved *Mycobacterium tuberculosis* og *Cryptococcus neoformans* (immunsupprimerede patienter) og syfilis, henvises til infektionsmedicinsk afdelingsinstruks. Antibiotisk behandling af meningitis/ventriculitis efter neurokirurgiske indgreb henvises ligeledes til neurokirurgisk afdelingsinstruks.

Husk at alle patienter mistænkt for meningitis skal isoleres, indtil meningoksygdom er afkræftet, eller der er givet 24 timers relevant behandling.

Alle mistænkte og bekræftede meningitis tilfælde skal af den behandlende læge anmeldes pr. telefon til Styrelsen for Patientsikkerhed (tidligere embedslægen) på telefonnr. 70220268 og efterfølgende skriftligt.

### Mikrobiologisk diagnostik

Bloddyrkning samt lumbalpunktur. Cerebrospinalvæske sendes til akut mikroskopi og dyrkning efter aftale med vagthavende kliniske mikrobiolog. Husk ekstra glas til evt. supplerende diagnostik (PCR).

Ved mistænkt otologisk fokus (især pneumokokker) sendes mellemøresekret til mikrobiologisk undersøgelse.

Ved mistanke om meningokoksygdom tages der også svælgpodning.

Materiale fra pettechie(r) kan sendes til dyrkning.

MAT (meningokok antistof titer) kan tages initialt og efter 14 dage.

### Antibiotisk behandling generelt

Intravenøse antibiotika og steroid behandling startes straks efter bloddyrkning og lumbalpunktur.

Ved klinisk mistanke om meningokok-meningitis, kan antibiotika gives inden lumbalpunktur, men efter bloddyrkning.

Immunmodulerende behandling med steroid, dexamethason 10 mg hver 6. time, iv, (børn: 0,15 mg/kg hver 6. time, iv) i 4 døgn. Skal opstartes hurtigst muligt og inden for 4 timer efter opstart af adækvat antibiotisk behandling i meningitisdoser. Det anbefales, at steroidbehandlingen seponeres ved påvist meningitis af andre mikrobiologiske årsager end pneumokokker og *H. influenzae*.

Steroidbehandling anbefales ikke til meningitis hos neonatale børn.

Hurtig diagnose og hurtig start af behandling er en vigtig prognostisk faktor. Den videre behandling foregår efter konference med infektionsmedicinske specialafdelinger.

Den antibiotiske behandling er særdeles afgørende for overlevelse, hvorfor præparatvalg og dosis skal optimeres, se her nedenfor

### Initial behandling, præparatvalg

| Klinisk tilstand  | præparat                                  |
|---|---|
| Klinisk oplagt meningokok infektion   | penicillin-G                              |
| Alle voksne over 50 år uden penicillinallergi<br>Neonatale mindre end 1 måned                             | *ceftriaxon + penicillin eller ampicillin |
| Børn ældre end én måned<br>Voksne under 50 år   | *ceftriaxon                               |
| Ved penicillinallergi som tidligere anafylaktisk shock, astma eller urticaria efter penicillin behandling | *ceftriaxon                               |
| Ved formodning samtidig cefalosporin-allergi  | meropenem                                 |
| Ved penicillinallergi og samtidig mistanke om <i>Listeria</i> meningitis                                  | meropenem                                 |

\*Penicillin/ampicillin kan udelades, hvis patienten er over 1 måned og under 50 år gammel og uden risikofaktorer for *Listeria monocytogenes* i form af immunosuppressiv behandling, diabetes, cancer eller graviditet.

### Vedligeholdelsesbehandling

| Mikroorganisme                | præparat og varighed*             |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| Meningokokker                 | penicillin-G iv, i 7 dage         |
| Pneumokokker                  | penicillin-G iv, i 10* (-14) dage |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | ceftriaxon iv, i 7 (-10)* dage,   |

|   |   |
|---|---|
| <i>Listeria monocytogenes</i>                             | penicillin-G eller ampicillin iv, i 21 dage evt. i kombination med gentamicin eller tobramycin iv, i 3 dage |
| Penicillin følsomme stafylokokker                         | penicillin-G iv, i min 14 dage  |
| Penicillin resistente, methicillin følsomme stafylokokker | cefuroxim iv, i min 14 dage<br>evt. i kombination med rifampicin po/iv                                      |
| <i>E. coli</i>  | ceftriaxon iv, i 14 dage  |
| Gruppe B streptokokker                                    | penicillin-G iv, i 14 dage<br>evt. i kombination med gentamicin eller tobramycin iv, i 14 dage              |
| Ukendt ætiologi:  | ceftriaxon iv, i 10 dage<br>+ penicillin-G eller ampicillin iv, de 2 første døgn                            |

\* Behandling i 7 dage (*Haemophilus*) eller 10 dage (*S. pneumoniae*) alene til ukomplicerede tilfælde med fuld restitution under indlæggelsen og hos patienter som ikke har haft behov for behandling i respirator.

### Doseringsregime efter vægt

Penicillin: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg

| Vægt i kg | Ca. alder i år | penicillin-G, iv         | ampicillin*, iv     | ceftriaxon, iv        | cefuroxim, iv      | meropenem, iv      |
|-----------|----------------|--------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| 10        | 1              | 0,5 mill.IE hver 4. time | 0,33 g hver 4. time | 1 g hver 24. time     | 0,5 g hver 8. time | 0,4 g hver 8. time |
| 20        | 5              | 1 mill.IE hver 4. time   | 0,67 g hver 4. time | 2 g x hver 24. time   | 1 g hver 8. time   | 0,8 g hver 8. time |
| 30        | 9              | 1,5 mill.IE hver 4. time | 1 g hver 4. time    | 2,5 g x hver 24. time | 1,5 g hver 8. time | 1,2 g hver 8. time |
| 40        | 12             | 2 mill.IE hver 4. time   | 1,33 g hver 4. time | 3 g x hver 24. time   | 2 g hver 8. time   | 1,6 g hver 8. time |
| 50        | 14             | 2,5 mill.IE hver 4. time | 1,67 g hver 4. time | 4 g x hver 24. time   | 2,5 g hver 8. time | 2 g hver 8. time   |
| 60+       | 14+            | 3 mill.IE hver 4. time   | 2,0 g hver 4. time  | 4 g x hver 24. time   | 3 g hver 8. time   | 2 g hver 8. time   |

\*) børn under 4 kg gives højst 25 mg/kg/døgn

## **Profylakse mod meningokokmeningitis/sepsis**

Ved mistænkt meningokok-sygdom skal Styrelsen for Patientsikkerhed (tidligere embedslægen) altid kontaktes telefonisk af den behandlende læge på telefonnr. **70220268**.

Profylakse til husstandspersoner og andre med tæt kontakt til patienter med meningokokmeningitis (efter aftale med overlæge i Styrelsen for Patientsikkerhed):

Voksne: ciprofloxacin 500 mg, po (som engangsdosis)

Børn: ciprofloxacin 20 mg/kg, po (max. 500 mg, som engangsdosis)

Hvis ciprofloxacin er kontraindiceret (graviditet, allergi), kan der anvendes:

Voksne: ceftriaxon 250 mg, im (som engangsdosis)

Børn: ceftriaxon 125 mg, im (som engangsdosis)

Hvis ciprofloxacin er kontraindiceret, og der er mistanke om cefalosporin allergi, kontaktes klinisk mikrobiologisk eller infektionsmedicinsk afdeling for råd.

## **Aseptisk (viral) meningitis**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst enterovirus, men også HSV-2, VZV og sjældent andre virus.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Cerebrospinalvæske sendes til PCR-undersøgelse for relevante virus.

### **Behandling**

Antiviral behandling er ikke indiceret ved viral meningitis. Ved fund af HSV/VZV i cerebrospinalvæsken og hvis patienten er alment påvirket kan acyclovir behandling dog overvejes (behandlingseffekt er udokumenteret).

aciclovir 10 mg/kg hver 8. time, iv i 3-5 dage

eller

valaciclovir 1 g hver 12. time, po i 7 dage

## **Viral meningoencephalitis**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst VZV og HSV-1, men kan også forårsages af andre virus.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Cerebrospinalvæske sendes til PCR-undersøgelse for VZV/HSV + evt. andre virus. Ved symptomer mere end 7 dage og/eller mistanke om VZV vasculitis suppleres med intrathekal antistofindeks for HSV/VZV (SSI)

### **Behandling**

aciclovir 10 mg/kg hver 8. time, iv i min. 14 dage

### Neonatal meningoencephalitis:

aciclovir 20 mg/kg hver 8. time, iv i 21 dage, efterfulgt po  
behandling i 3-12 måneder

Behandling er en specialistopgave, og patienten bør overflyttes til infektionsmedicinsk afdeling til videre behandling og diagnostik, til tæt monitorering.

## **Hjerneabsces**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst forårsaget af ikke-hæmolytiske streptokokker (fra øvre luftveje), men også *Staphylococcus aureus*, anaerobe bakterier og blandingsinfektioner findes som årsag.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Bloddyrkning og CT/MR-scanning. Ofte foretages kirurgisk drænage/fjernelse af abscessen og materiale sendes til mikrobiologisk undersøgelse (mikroskopi, dyrkning og resistensundersøgelse, evt. PCR).

### **Empirisk antibiotisk behandling**

penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv  
+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 3 g hver 8. time, iv

+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv

Behandlingen justeres i henhold til undersøgelsesvar.

Behandlingslængden afhænger af klinik/kirurgi og mikrobiologiske fund og er en specialistopgave.

Ved absces efter neurokirurgisk indgreb eller ved mistanke om *S. aureus* infektion foretrækkes cefuroxim frem for penicillin.

## **Neuroborreliose**

### **Mikrobiologi**

Skyldes infektion med bakterien *Borrelia*, der overføres til mennesker ved bid af skovflåter. Der findes forskellige *Borrelia* arter, bl.a. *B. afzelli*, *B. garinii*, og *B. burgdorferi sensu stricto*.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Lumbalpunktur samt medfølgende blodprøve. Pleocytose (mononukleær) i cerebrospinalvæsken og intrathekal *Borrelia* specifik antistof syntese. Patienter med

neuroborreliose kan være seronegative for specifikke antistoffer op til 6-8 uger efter debut af neurologiske symptomer (radikulære smerter, kranienervepareser (hyppigst facialisparece) og/eller ekstremitetspareser).

### **Antibiotisk behandling**

Voksne: penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv i 10-14 dage  
*Ved penicillinallergi:* ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv i 10-14 dage  
eller  
doxycyclin 200 mg hver 12. time po 1. døgn, efterfulgt af 100 mg  
hver 12. time i 10-14 dage

Børn: penicillin-G: 0,1 mill IE/kg (60 mg/kg) hver 6. time, iv i 10-14 dage  
*Ved penicillinallergi:* ceftriaxon 50 mg/kg hver 24. time, iv i 10-14 dage

Efter indledende iv behandling, kan voksne og børn over 8 år, færdiggøre behandlingen med peroral doxycyclin.

## INFEKTIONER I ØJNE

### Purulent conjunctivitis

#### Mikrobiologi

Hyppigste bakterier er pneumokokker, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Endvidere *Neisseria gonorrhoeae* og *Chlamydia trachomatis* (spædbørn) og *Pseudomonas sp.* (kontaktlinsebærere). Mange tilfælde forårsages af virus, især adenovirus og herpesvirus.

#### Mikrobiologisk diagnostik

Podning til bakteriologisk undersøgelse med eSwabs. Til diagnostik af *C. trachomatis*, anvendes Chlamydia-urethra-podepind og transportmedium. Til undersøgelse for virus anvendes vatpind, der rystes og trykkes af på indersiden af et glas med virustransportmedium.

#### Empirisk antibiotisk behandling

tobramycin øjendråber 0,3 % hver 12. time,  
eller  
fusidin øjendråber/salve 1 % hver 12. time,  
eller  
kloramfenikol øjensalve 0,5 % hver 4. time,  
behandling til symptomfrihed, dog max 7 dage.

Tobramycin foretrækkes som første valg til kontaklinsebrugere.

Hvis der ikke ses klinisk effekt efter 3 dages behandling, skiftes til andet af ovennævnte valgmuligheder, efter podning.

Behandlingen justeres efter mikrobiologisk diagnose og resistensbestemmelse.

#### Behandling af specielle fund

*N. gonorrhoeae* hos nyfødte kræver øjeblikkelig behandling:

ceftriaxon 35 mg/kg (max. 125 mg) som engangsdosis, im

*C. trachomatis* hos nyfødte:

clarithromycin mikstur 7,5 mg/kg hver 12. time, po i 14 dage.

*C. trachomatis* hos voksne:

azithromycin 1 g som enkeltdosis, po

Herpes conjunctivitis:

aciclovir øjensalve hver 4-5. time i 5 dage

### Keratitis

#### Mikrobiologi



Cornea infektioner forårsages hyppigst af bakterier som pneumokokker og *Staphylococcus aureus*. Endvidere ses *Pseudomonas* spp. og andre gramnegative stave (kontaktlinsebærere) samt *Neisseria gonorrhoeae* og *Chlamydia trachomatis* (spædbørn). Mange tilfælde er forårsaget af virus, især herpesvirus og adenovirus. Sjældnere ses parasitære årsager til keratitis som *Acanthamoeba*, *Leishmania* og *Onchocerca volvulus*.

### **Diagnostik og terapi**

Er en akut specialisopgave, kontakt øjenafdelingen på Glostrup Hospital.

Herpes keratitis:

aciclovir 400 mg hver 4-5. time (sv. til fem gange dagligt) i 10 dage  
+ aciclovir øjensalve hver 4-5. time i 10 dage

### **Endophthalmitis**

#### **Mikrobiologi**

Hæmatogen infektion med pneumokokker, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, gramnegative enterobakterier, *Bacillus cereus*, og *Candida* arter.

#### **Diagnostik og terapi**

Der ses et skyet glaslegeme. Er en akut specialisopgave, kontakt øjenafdelingen på Glostrup Hospital.

### **Panophthalmitis**

Er en akut specialisopgave, kontakt øjenafdelingen på Glostrup Hospital.

# INFEKTIONER I ØVRE LUFTVEJE

## Tonsilitis/pharyngitis acuta

### Mikrobiologi

Hyppigt forårsaget af virus, hos en tredjedel hæmolytiske streptokokker gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) og G og C (*Streptococcus dysgalactiae*). Sjældent ses andre bakterier som *Fusobacterium necrophorum* (Lemierre´s disease), *Arcanobacterium hæmolyticum*, og yderst sjældent ses *Corynebacterium diphtheriae* (rejseanamnese).

### Mikrobiologisk diagnostik

Halspodning til dyrkning og resistensbestemmelse og/eller antigenpåvisning.

### Empirisk antibiotisk behandling

Voksne: penicillin-V 1 mill.IE (~667 mg) hver 8. time, po i 7 dage

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po i 7 dage  
eller  
roxithromycin 150 mg hver 12. time, po i 7 dage

Børn: penicillin-V (30.000-40.000 IE/kg (~20-25 mg/kg) hver 8. time, po i 7 dage

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 7,5 mg/kg/døgn hver 12. time, po i 7 dage  
(maksimalt 1 g/døgn)

Recidiverende pharyngitis/tonsilitis:

Ved første recidiv, gentage behandlingen, ved flergangsrecidiv kan eventuelt behandles med amoxicillin/clavulansyre.

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil.

Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel, fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt pro.medicin.dk

## Otitis media

### Mikrobiologi

Ved akut otitis media ses oftest virus, *Streptococcus pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae* (specielt hos mindre børn), *Moraxella catarrhalis*, og sjældent hæmolytiske streptokokker.

Ved kronisk otitis media ses oftest *Hæmophilus influenzae* og andre Gram negative stave samt anaerobe bakterier. Ca. 1/3 af alle tilfælde er dyrknings-negative.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

I komplicerede tilfælde kan podes fra mellemøresekret, eventuelt efter paracentese.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Voksne: penicillin-V 1 mill.IE (~667 mg) hver 6 time, po i 5 dage  
eller

pivampicillin 700 g hver 8. time, po i 5 dage

eller

amoxicillin 750 g hver 8. time, po i 5 dage

*Ved penicillinallergi:* clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po i 5 dage

eller

roxithromycin 150 mg hver 12. time, po i 5 dage

Børn under 6 måneder bør altid behandles, børn på 6 måneder til 2 år bør revurderes efter et døgn, hvis der ikke gives antibiotika:

amoxicillin 15 mg/kg hver 8. time, po i 5 dage

*Ved manglende effekt* kan dosis af amoxicillin øges til 30 mg/kg hver 8. time, po i 5 dage

*Ved penicillinallergi:* clarithromycin\* 7,5 mg/kg hver 12. time, po i 5 dage

(maksimalt 1 g/døgn)

Børn over 6 måneder: penicillin-V 40.000 IE/kg (25 mg/kg) hver 8. time, po i 5 dage

*Ved penicillinallergi:* clarithromycin\* 7,5 mg/kg hver 12. time, po i 5 dage

(maksimalt 1 g/døgn)

### **Kronisk otitis media**

Der er normalt ingen indikation for antibiotisk behandling før prøvetagning.

### **Kommentarer**

Børn under 2 år med akut otitis media bør oftest behandles med antibiotika. Ved akut otitis media ses spontan helingsfrekvens i relation til pneumokokker på ca. 15 %, men for *M. catarrhalis* og *H. influenzae* er den ca. 50 %.

Fund af *Staphylococcus aureus* og eller *Pseudomonas aeruginosa* i ørepodninger kan stamme fra øregangen.

Paracetamol og lignende har en væsentlig plads i smertebehandlingen ved otitis media.

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil. Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel, fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt pro.medicin.dk

## **Sinuitis/sinusitis**

### **Mikrobiologi**

*Streptococcus pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae*, hæmolytiske streptokokker og *Moraxella catarrhalis*. Sjældent *Staphylococcus aureus*, gramnegative stave og anaerobe bakterier.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Podning er sædvanligvis ikke nødvendig, men der kan foretages dyrkning af sekret fra bihule.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Voksne: penicillin-V 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, po i 7 dage  
eller  
pivampicillin 700 mg hver 8. time, po i 7 dage  
eller  
amoxicillin 750 mg hver 8. time, po i 7 dage  
Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po i 5 dage

Børn: amoxicillin 15 mg/kg hver 8. time, po i 7 dage  
Ved manglende effekt kan dosis af amoxicillin øges til 30 mg/kg hver 8. time, po  
Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 7,5 mg/kg hver 12. time, po i 5 dage  
(maksimalt 1 g/døgn)

### **Kommentarer**

Antibiotika er ikke indiceret ved de fleste tilfælde af akut sinusitis. Detumescerende næsedråber kan have en plads i behandlingen. Sinusitis frontalis og ethmoidalis kan give alvorlige orbitale og intrakranielle komplikationer. Sinusitis maxillaris og frontalis ses først efter henholdsvis 3 og 6 års alderen.

Behandlingen af kronisk sinusitis er en specialistopgave, og antibiotika anvendes efter påviste mikroorganismer i purulent sekret.

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil.

Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel, fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt pro.medicin.dk

## **Epiglottitis acuta**

### **Mikrobiologi**

Langt hyppigst *Hæmophilus influenzae* type B.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Bloddyrkning. Svælgpodning bør udelades pga. risiko for luftvejsobstruktion.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Voksne: ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv i 5 dage

Børn: ceftriaxon 50-100 mg/kg hver 24. time, iv i 5 dage

## **Tussis convulsiva (kighoste)**

### **Mikrobiologi**

*Bordetella pertussis* og *Bordetella parapertussis*.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Lufvejssekret til PCR undersøgelse.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Børn: clarithromycin\* 7,5 mg/kg hver 12. time, po i 7 dage  
(maximalt 1 g/døgn)

Voksne: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po i 7 dage  
eller  
roxithromycin 150 mg hver 12. time, po i 7 dage

### **Kommentarer**

Isolation kan ophøre efter start af makrolid behandling.

Som profylakse til eksponerede børn under 2 år gives azithromycin behandling i 3 dage.

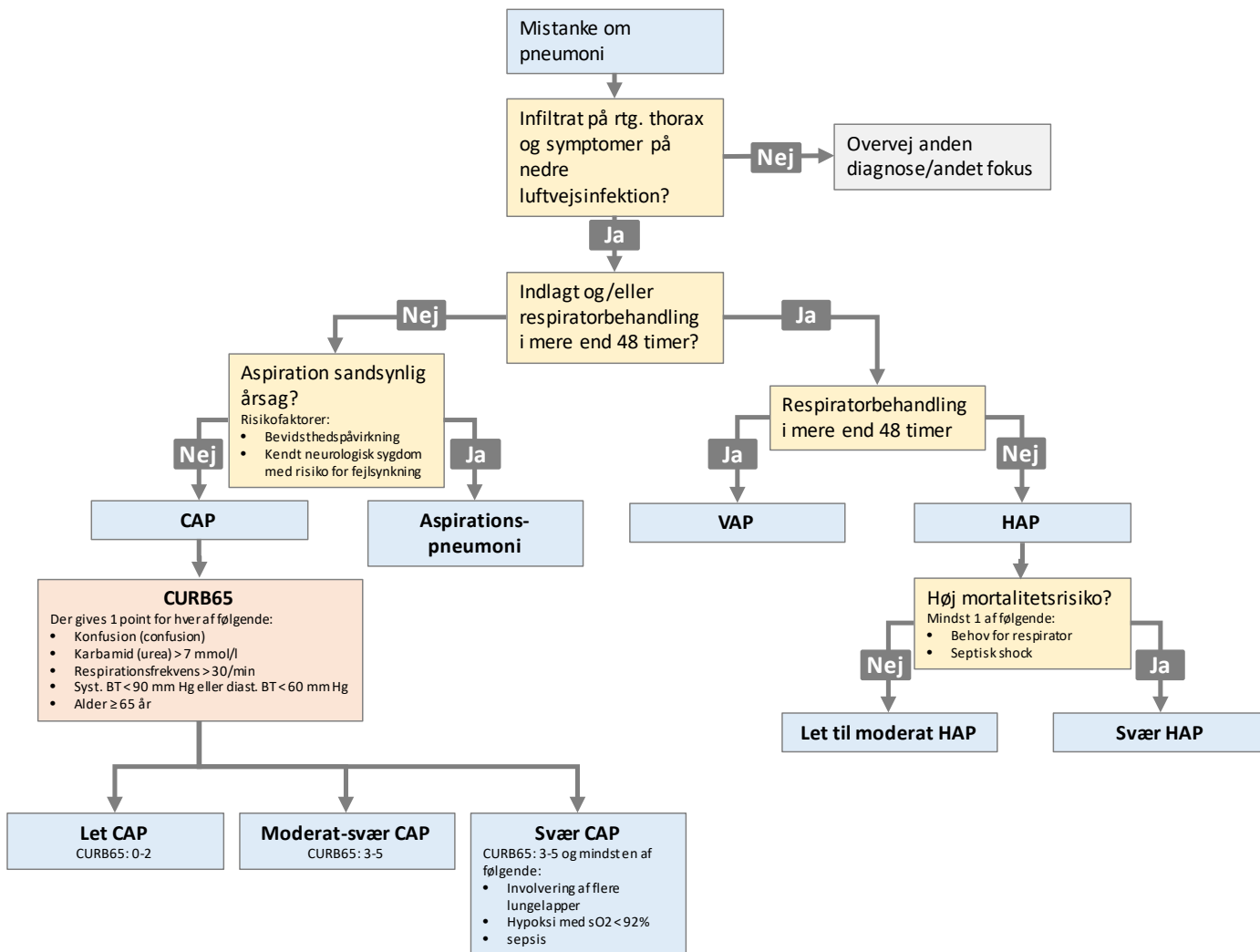
Smittevarighed uden behandling er 6 uger efter start af det konvulsive stadium.

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil. Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel,

fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt [pro.medicin.dk](http://pro.medicin.dk)

# INFEKTIONER I NEDRE LUFTVEJE

## Algoritme til vurdering af patienter med mulig pneumoni



## Risikovurdering af patienter i henhold til CURB-65

| CURB-65 score systemet  | Point |
|---|-------|
| <u>C</u> onfusion   | 1     |
| <u>U</u> rea (carbamid over/lig med 7 mmol/L)                         | 1     |
| <u>R</u> espirationsfrekvens over 30/min.                             | 1     |
| <u>B</u> lodtryk (diastolisk under 60 eller systolisk under 90 mm Hg) | 1     |
| Alder over/lig med 65 år  | 1     |

| <b>Vejledende tolkning</b> |   |
|----------------------------|---|
| CURB-65 under 2            | Ambulant behandling med mindre:<br>Hypoxi (saturation under 92 %, pO <sub>2</sub> under 8 kPa)<br>Radiologisk involvering af flere lapper<br>Sociale forhold der ikke tillader det<br>Patienten der ikke kan behandles peroralt |
| CURB-65 lig med 2          | Overvej indlæggelse   |
| CURB-65 over/lig med 3     | Indlæggelse og behandle som svær pneumoni   |
| CURB-65 over/lig med 4     | Overvej semiintensiv/intensiv observation   |

## **Samfundserhvervet pneumoni**

### **Mikrobiologi**

Hyppest *Streptococcus pneumoniae* (ca. 50 %) og virus (Respiratory Syncytial Virus, Influenza virus, mm). Sjældnere *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydomphila psittaci*, *Staphylococcus aureus*, hæmolytiske streptokokker, m.m.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Luftvejssekret til mikroskopi og dyrkning. Bloddyrkning. Evt. undersøgelse for *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila* og luftvejsvirus (PCR på luftvejssekret) samt *Legionella* og pneumokok antigen (antigen i urin, LUT og PUT). Nasalsug hos børn til PCR for virus, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila* og *Chlamydia trachomatis* (under 3 måneder).

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Patienten kan overgå til peroral behandling ved klinisk stabilitet. Valg af præparat er afhængig af mikrobiologiske fund, og CURB-65 score.

#### Let pneumoni (CURB-65: 0-2):

Voksne: penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, iv/po i 5 dage

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 5 dage



Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: penicillin 1 mill.IE (~660 mg) hver 6. time, po

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 5 dage.

Moderat svær pneumoni (CURB-65: 3-5)

Voksne: penicillin 2 mill.IE (~1333 mg) hver 6. time, iv/po i 7 dage

+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 7 dage

Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: penicillin 2 mill.IE (~1330 mg) hver 6. time, po

+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 7 dage.

SVÆR pneumoni (CURB-65: 3-5 med involvering af flere lapper på rtg. Af thorax eller hypoxi med O2-sat. Mindre end 92 % eller sepsis med organdysfunktion)

Voksne: piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv i 7 dage,

+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 7 dage

Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: penicillin 2 mill.IE (~1330 mg) hver 6. time, po

+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 7 dage.

Børn, ikke septisk shock, empirisk antibiotisk behandling:

penicillin-G 25.000 IE/kg (~12 mg/kg) hver 6. time, iv i 7 dage  
Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 7.5 mg/kg/døgn hver 12. time, po i 7 dage  
(maksimalt 1 g/døgn)

Ved manglende fremgang:

piperacillin/tazobactam 80/10 mg/kg hver 6. time, iv i 7 dage,  
+ clarithromycin\* 7.5 mg/kg/døgn hver 12. time, po i 7 dage  
(maksimalt 1 g/døgn)

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil. Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel, fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt pro.medicin.dk

## **Undtagelser – pneumoni hos særlige patientgrupper**

Patient med Intravenøs stofmisbrug:

penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, iv/po  
+ flucloxacillin eller dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv/po

Hyppig hospitalskontakt (ambulant behandling, dialyse og lign.):

piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv i 7 dage,  
eller  
amoxicillin/clavulansyre 1,0/0,25 g hver 8. time, po i 7 dage

Udenlandsrejse

Ved mistanke om penicillinresistent *S. pneumoniae* pneumoni (dvs. erhvervelse af pneumoni udenfor Nord-Europa) gives inj. ceftriaxon 2 g dgl., indtil resistensbestemmelse foreligger. Ved mistanke om *Legionella* infektion suppleres med clarithromycin.

## **Hospitalserhvervet pneumoni (HAP)**

### **Mikrobiologi**

Variabel. Ofte pneumokokker og gramnegative stave, herunder *E. coli*, andre tarmbakterier, *Pseudomonas* arter og *Staphylococcus aureus*. Sjældnere ses *Legionella* arter.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Luftvejssekret til mikroskopi og dyrkning. Bloddyrkning. Evt. undersøgelse for *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydothila* og luftvejsvirus. PCR på luftvejssekret, og *Legionella* og pneumokok antigen i urin (LUT og PUT).

### **Empirisk antibiotisk behandling af let-moderat HAP**

Voksne: piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv

Ved penicillinallergi: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv

Børn: cefuroxim 50 mg/kg hver 8. time, iv

Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: penicillin 2 mill.IE (~1330 mg) hver 6. time, po

Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 7 dage.

### **Empirisk behandling af svær HAP**

Voksne: piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv  
+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv

Ved penicillinallergi: meropenem 1 g, hver 8. time, iv  
+ clarithromycin 500 mg hver 12. time, iv

Børn: cefuroxim 50 mg/kg hver 8. time, iv

Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: penicillin 2 mill.IE (~1330 mg) hver 6. time, po  
+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po

Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 7 dage.

## **Behandling af ventilator-associeret pneumoni (VAP)**

### **Mikrobiologi**

Variabel. Ofte pneumokokker og gramnegative stave, herunder *E. coli*, andre tarmbakterier, *Pseudomonas* arter og *Staphylococcus aureus*. Sjældnere ses *Legionella* arter.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Luftvejssekret til mikroskopi og dyrkning. Bloddyrkning. Evt. undersøgelse for *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* og luftvejsvirus. PCR på luftvejssekret, og *Legionella* og pneumokok antigen i urin (LUT og PUT).

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Voksne: piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv  
+ ciprofloxacin 400 mg hver 12. time, iv

Ved penicillinallergi: meropenem 1 g hver 8. time, iv  
+ ciprofloxacin 400 mg hver 12. time, iv

Ved overgang til **peroralbehandling** følges anbefalingerne i afsnittet "Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster". Hvis ætiologi forsat er ukendt kan der skiftes til følgende

Voksne: amoxicillin/clavulansyre 500/125 mg hver 8. time, po  
+ ciprofloxacin 500 mg hver 12. time, po

Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po

Behandlingsvarigheden samlet for i.v. og p.o. er 7 dage.

## **Behandling af pneumoni ved kendt ætiologi og resistensmønster**

### **Pneumokok pneumoni**

penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, iv/po i 5 dage

Ved penicillinallergi: clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 5 dage

### ***Legionella* pneumoni**

clarithromycin\* 500 mg hver 12. time iv/po i 14 dage  
eller  
ciprofloxacin 400/500 mg x 2 iv/po i 14 dage  
eller  
moxifloxacin 400 mg x 1 iv/po i 14 dage

### **Mycoplasma pneumoniae**

clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 10 dage,  
eller  
roxitromycin 150 mg hver 12. time, po i 10 dage

### **Chlamydophila psittaci pneumoniae (ornitose)**

doxycyklin 100 mg x 2 iv/po i 14 dage  
eller  
clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, iv/po i 14 dage

### **Chlamydophila pneumoniae pneumoniae**

Som ved *Mycoplasma pneumoniae*

### **Haemophilus influenzae pneumoniae**

*Når isolatet er ampicillinfølsomt:*

ampicillin 1 g hver 6. time, iv i 7 dage  
eller  
pivampicillin 1 g hver 6. time, po i 7 dage  
eller  
amoxicillin 1 g hver 6. time, po i 7 dage

*Ved ampicillinresistens:*

cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv i 7 dage  
eller  
moxifloxacin 400 mg hver 24. time, iv/po i 7 dage

### **Moraxella catarrhalis pneumoniae**

cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv i 7 dage  
eller  
amoxicillin/clavulansyre 1/0,25 g hver 8. time, po i 7 dage

### ***Staphylococcus aureus* pneumoni**

dicloxacillin eller flucloxacillin 1 g hver 6. time, iv/po i 14 dage

### ***Klebsiella pneumoniae* og andre enterobakterier, samt *Pseudomonas aeruginosa***

Den antibiotiske behandling planlægges efter resistensbestemmelse i samarbejde med klinisk mikrobiologisk afdeling.

## **Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med eksacerbation**

### **Mikrobiologi**

*Streptococcus pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae* og *Moraxella catarrhalis* vil ofte kolonisere det purulente trakealsekret, sjældnere *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus aureus* og *Candida sp.*, den ætiologisk betydning er usikker uden samtidig påvisning af pneumoni.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Trachealsekret (evt. repræsentativt ekspektorat) til mikrobiologisk diagnostik. Bloddyrkning før antibiotika-behandling.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

amoxicillin 750 mg hver 8. time, po i 5 dage

Ved *penicillinallergi*: doxycyklin 100 mg hver 12. time første døgn, derefter 100 mg hver 24. time, po i 4 dage

## **KOL og påvist pneumoni**

Patienter med KOL og påvist pneumoni, som kræver indlæggelse betragtes for praktiske formål, som havende en CURB-65 mere end eller lig med 3, behandles som en moderat eller svær pneumoni (se empirisk behandling af samfundserhvervet pneumoni).

Patienten kan overgå til peroral behandling ved klinisk stabilitet. Valg af præparat er afhængigt af mikrobiologi.

## **Aspirationspneumoni**

Patienten kan overgå til peroral behandling ved klinisk stabilitet. Præparat afhængigt af mikrobiologi. Samlet varighed sædvanligvis 7-10 dage.

### **Mikrobiologi**

Mundhulebakterier, dvs. streptokokker, anaerobe bakterier, *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, mm.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Trachealsekret (evt. repræsentativt ekspektorat) til mikrobiologisk diagnostik. Bloddyrkning før antibiotika-behandling.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

|                        |  |
|------------------------|--|
| Voksne:                | <b>1. valg:</b><br>penicillin 2 mill.IE hver 6. time i.v.<br>+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv i samlet (iv/po) 7 døgn.<br><b>2. valg:</b><br>piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br>+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv i samlet (iv + po) 7 døgn. |
| Skift til peroral:     | penicillin 2 mil.IE hver 6. time, po<br>+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po   |
| Ved penicillinallergi: | cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv<br>+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv  |
| Skift til peroral:     | moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po  |
| Børn:                  | cefuroxim 50 mg/kg hver 8. time, iv<br>+ metronidazol 10 mg/kg hver 8 time, iv   |

## **Pleuraempyem**

### **Mikrobiologi**

Ofte *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, hæmolytiske streptokokker, *Hæmophilus species*, og anaerobe bakterier.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Aspirat/drænvæske til mikroskopi og dyrkning om muligt. Bloddyrkning. Trachealsekret til dyrkning.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv  
+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv

Samlet behandlingsvarighed er 3-6 uger. Behandlingen planlægges i samråd med infektionsmedicinsk eller lungemedicinsk og klinisk mikrobiologiske afdelinger.

## **Influenza**

### **Mikrobiologi**

Nye Influenzavirustyper opstår jævnligt, og humane influenzavirus opdeles i A, B og C og karakteriseres yderligere ved tilstedeværelsen af forskellige hæmagglutinin (H) og neuramidase (N) proteiner.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

PCR undersøgelse på nasal eller luftvejssekret, podnig fra svælg eller nasopharynx.

Under en influenzaepidemi, ofte uge 40 til 20 i Danmark, kan forekomsten følges på [Influenza-nyt](#)

Retningslinjer for håndtering af Influenza [www.infmed.dk](http://www.infmed.dk) (udgivelser-guidelines).

Diagnosen er klinisk, og der er ikke indikation for prøvetagning hos ambulante patienter med ukompliceret influenzalignende billede.

### **Antibiotisk behandling**

Dette gives hovedsagelig til risikogrupper og indenfor 48 timer efter symptomdebut, ved behov for indlæggelse gives også senere end indenfor 48 timer efter symptomdebut.

Voksne og børn over 40 kg: oseltamivir 75 mg hver 12. time, po i 5 dage.

Børn 23-40 kg: oseltamivir 60 mg hver 12. time, po i 5 dage.

Børn 15-23 kg: oseltamivir 45 mg hver 12. time, po i 5 dage.

Børn under 15 kg: oseltamivir 30 mg hver 12. time, po i 5 dage.

Oselamivir er ikke godkendt til personer under 1 år.

#### Profylakse efter eksponering (særlige situationer):

Voksne og børn over 40 kg: oseltamivir 75 mg hver 24. time, po i 5 dage.

Børn 23-40 kg: oseltamivir 60 mg hver 24. time, po i 5 dage.

Børn 15-23 kg: oseltamivir 45 mg hver 24. time, po i 5 dage.

Børn under 15 kg: oseltamivir 30 mg hver 24. time, po i 5 dage.

#### Profylakse ved lunge og andre thoraxkirurgiske operationer:

Se venligst tabel 5.



# INFEKTIONER I MAVE-TARMKANALEN

## Gastroenteritis

### Mikrobiologi

Infektion med f.eks. *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., diarefremkaldende *E. coli* (VTEC, EPEC, ETEC og EIEC), *Vibrio* spp., *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, cryptosporidier, rotavirus, adenovirus eller norovirus. Rejseanamnese er vigtig pga. mange ciprofloxacin-resistente *Salmonella* i Asien, Mellemøsten og Afrika

Forgiftning med toxiner produceret af *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* eller *Bacillus cereus*.

### Mikrobiologisk diagnostik

Fæces prøver til PCR/dyrkning og resistens for tarmpatogene bakterier.

Fæcesprøver og duodenalsekret til PCR/mikroskopi for parasitter.

### Empirisk antibiotisk behandling

Mange gastrointestinale infektioner er selvlimiterende og kræver ikke antibiotisk behandling.

Ved sepsis og behov for iv behandling:

ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv

til svar på mikrobiologisk resistensundersøgelse foreligger.

Efter mikrobiologisk diagnose og resistensbestemmelse gives antibiotika ud fra følgende retningslinjer, hvis tilstanden skønnes behandlingskrævende.

En længere behandlingsvarighed er indiceret ved zoonotisk salmonellainfektion hos immunsupprimerede og ved samtidig positiv bloddyrkning.

### Final antibiotisk behandling

| Mikroorganisme  | Behandling  | Alternativ  |
|---|---|---|
| <i>Salmonella typhi</i> ,<br><i>Salmonella paratyphi</i><br>(anmeldelsespligtige) | ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv i 10 (-14) dage<br><br>peroral behandling efter resistensbestemmelse | ciprofloxacin 400 mg iv eller 500 mg po hver 12. time.<br>eller<br>ampicillin eller amoxicillin 2 g hver 8. time, iv/po<br>eller<br>sulfamethoxazol/trimetoprim 800/160 mg hver 12. time, po<br>eller |

|   |   |                                       |
|---|---|---------------------------------------|
|   |   | azithromycin 500 mg hver 24. time, po |
| Øvrige <i>Salmonella</i> spp.,<br>(zoonotiske)<br><i>Shigella</i> spp.<br>(anmeldelsespligtig),<br><i>Yersinia</i> spp. | ciprofloxacin 500 mg hver 12. time,<br>po i 5 dage<br><br>Ved bakteræmi:<br>ceftriaxon 2 g hver 24. time, iv i 10<br>(-14) dage   | Efter resistensbestemmelse            |
| <i>Campylobacter</i> spp.   | clarithromycin 500 mg hver 12.<br>time, po i 5 dage,<br>eller<br>azithromycin 500 mg hver 24. time,<br>po i 3 dage  | Efter resistensbestemmelse            |
| <i>E. coli</i> , EPEC   | Efter resistensbestemmelse  |                                       |
| <i>E. coli</i> , VTEC<br>(anmeldelsespligtig)   | Det er usikkert om antibiotisk<br>behandling kan fremprovokere<br>Hæmolytisk Uræmisk Syndrom,<br>HUS, hvorfor behandling generelt<br>frarådes. Kontakt klinisk<br>mikrobiolog |                                       |

## Clostridium difficile

Der henvises til den regionale vejledning.: [Behandling af patienter med toksinproducerende Clostridium difficile infektion](#)

Behandlingskrævende *C. difficile* infektioner behandles første gang peroralt med

vancomycin kapsler eller infusionsvæske 125 mg, po hver 6. time i  
10 dage

dog kan ved lette tilfælde anvendes

metronidazol 500 mg, po hver 8. time i 10 dage

Ved recidiverende tilfælde eller specielle komplikationer, henvises til den regionale vejledning.

Behandlingen af *C. difficile* associeret diarre udenfor hospitaler er gjort vederlagsfrit for patienten.

## Tarmparasitter

Behandlingen er oftest en specialisopgave.

| <b>Parasit</b>  | <b>Første valg/kommentarer</b>   | <b>Alternativt valg</b>   |
|---|--|---|
| Anchylostoma arter                                    | albendazol 400 mg hver 12. time, po i 7 dage   | ivermetin 200 mikrogram/kg hver 24. time, po i 2 dage (ikke anvendeligt til børn under 15 kg) |
| Ascaris lumbricoides (= spolorm)                      | albendazol 400 mg hver 24. time, po i 3 dage   | mebendazol 100 mg hver 12. time, po i 3 dage  |
| <i>Cryptosporidium</i> arter                          | Selvlimiterende hos immunkompetente  | nitazoxamid 500 mg hver 12. time, po i 3 dage   |
| <i>Diphyllobotrium</i> arter (= fiskebændelorm)       | praziquantel 5-10 mg/kg som engangsdosis, po   | niclosamid (voksne) 2 g, (børn over 1 år: 50 mg/kg) som enkeltosis, po                        |
| Echinococcus  | albendazol 400 mg (~7,5 mg/kg) hver 12. time, po i mindst 30 dage (kirurgisk tømning af cyster)                              |   |
| Entamoeba histolytica                                 | metronidazol 750 mg hver 8. time, po i 10 dage   |   |
| Enterobius vermicularis (= børneorm)                  | mebendazol 100 mg, po 3 gange med 2 ugers mellemrum  | albendazol 400 mg, po 2 gange med 2 uges mellemrum  |
| <i>Giardia lamblia</i>                                | metronidazol 2 g hver 24. time i 3 dage  | metronidazol 250 mg hver 8. time, po i 5-7 dage   |
| Microsporidier  | albendazol 400 mg (~7,5 mg/kg) hver 12. time, po i mindst 30 dage  |   |
| <i>Schistosoma</i> arter                              | praziquantel 40-60 mg/kg po, som engangsdosis, kan evt gentages efter 6 uger   |   |
| Strongyloides stecoralis                              | ivermetin 200 mikrogram/kg hver 24. time, po i 2 dage  | albendazol 400 mg hver 12. time, po i 7 dage  |
| Tania solium (= svinebændelsorm)<br>Ved cysticercosis | praziquantel 5-10 mg/kg som engangsdosis, po<br>albendazol 400 mg hver 12. time, po i 10-30 dage, suppleres med dexamethason | niclosamid (voksne) 2 g, (børn over 1 år: 50 mg/kg) som enkeltosis, po                        |

### Peritonitis (spontan, primær, non kirurgisk)

## Mikrobiologi

Hyppigst ses gramnegative tarmbakterier, enterokokker, orale streptokokker, anaerobe bakterier og *Candida* arter. Sjældent *Listeria monocytogenes*.

## Mikrobiologisk diagnostik

Ascites aspirat til mikroskopi, dyrkning og resistens, eventuelt i en aerob bloddyrkningskolbe.

## Empirisk antibiotisk behandling

piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv.

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Behandlingen justeres efter svar på mikrobiologiske undersøgelser.

## Divertikulitis

Kun ved tegn på akut infektion i forbindelse med divertikulitis anvendes antibiotika, ved abscesdannelser anbefales prøve fra disse til mikrobiologisk undersøgelse, bloddyrkning,

ampicillin 2 g hver 6. time iv,

+ gentamicin 5 mg/kg hver 24. time, iv

+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv/po

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv

+ gentamicin 5 mg/kg hver 24. time, iv

+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv/po

## Intraabdominale kirurgiske infektioner

### Mikrobiologi

Blandet tarmflora, enterobakterier, enterokokker, *Bacteroides* spp. og *Candida* spp.

### Mikrobiologisk diagnostik

Pus fra abscesser, drænssekret, podninger til (mikroskopi) dyrkning og resistensundersøgelser. Bloddyrkning.

### Empirisk antibiotisk behandling

piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv

+ metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv

+ fluconazol (800 mg 1. dosis) 400 mg hver 24. time, iv/po.

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv,

+ gentamicin 5 mg/kg hver 24. time, iv i maksimalt 3 dage

- + metronidazol 500 mg hver 8. time, po/iv
- + fluconazol (800 mg 1. dosis) 400 mg hver 24. time, iv/po.

Metronidazol 500 mg x 3 po/iv kan erstattes af metronidazol suppositorier 1 g x 2.  
Hvis patienten er septisk suppleres med gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv i maksimalt 3 dage.

#### Ved re-operation, perforeret hulorgan, recidiverende eller persisterende peritonitis

Behandlingsvarigheden ved perforerede hulorganer er minimum 3 dage, men kan være længere, specielt ved fækal peritonitis. Behandlingen justeres efter svar på mikrobiologiske undersøgelser.

#### Profylakse og præemptiv behandling ved abdominal kirurgi

I tabel 5 (findes sidst i dette dokument) angives profylakse og præemptiv behandling ved diverse operationer, rene, kontaminerede og for primære - og sekundære kirurgiske interventioner.

## **Nekrotiserende pancreatitis**

### **Mikrobiologi**

Hos ca. 1/3 af patienterne er nekroserne initialt sterile. Én eller flere af *E. coli* og andre enterobakterier, enterokokker og *Candida sp* ses hyppigt.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Vævsprøver til mikroskopi, dyrkning og resistensundersøgelser. Bloddyrkning.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

- piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv
- + fluconazol (800 mg 1. dosis) 400 mg hver 24. time, iv/po.

Behandlingen justeres efter svar på mikrobiologiske undersøgelser.

## **Ulcus duodeni og ulcus ventriculi**

### **Mikrobiologi**

*Helicobacter pylori* er den vigtigste patogenetiske faktor ved ulcussygdom og forekommer hos næsten alle patienter med ulcus duodeni og ca. 2/3 af patienter med ulcus ventriculi.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Biopsi fra ulcus, til dyrkning og resistensundersøgelse.

## Empirisk antibiotisk behandling

Behandlingen består af en uges kombinationsbehandling med en protonpumpehæmmer og 2 antibiotika

amoxicillin 1 g hver 12. time, po i 7 dage  
+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po i 7 dage.

*Ved penicillinallergi:* metronidazol 500 mg hver 12. time, po i 7 dage  
+ clarithromycin\* 500 mg hver 12. time, po i 7 dage.

*Ved påvist clarithromycin-resistens:*  
amoxicillin 1 g hver 12. time, po i 7 dage  
+ metronidazol 500 mg hver 12. time, po i 7 dage.

## Ved behandlingssvigt

Protonpumpehæmmer og bismuth 125 mg hver 6. time, po i 14 dage  
+ metronidazol 500 mg hver 12. time, po i 14 dage  
+ tetracyclin 500 mg hver 6. time, po i 14 dage.

\* Clarithromycin er kontraindiceret ved samtidig behandling med atorvastatin, cabergolin, ketoconazol, lovastatin, pimozid, quetiapin, sekalealkaloider, simvastatin og verapamil. Clarithromycin hæmmer omsætningen/virkningen af carbamazepin, ciclosporin, clopidogrel, fentanyl, midazolam, tacrolimus, theophyllin, triazolam og warfarin, hvilket kan give anledning til forhøjede plasmakoncentrationer af disse lægemidler. Clarithromycin metaboliseres via CYP3A4-systemet. Se i øvrigt [pro.medicin.dk](http://pro.medicin.dk)

## URINVEJSINFEKTIONER

### Retningslinjer for tolkning af urinanalyse

Kriterier for signifikant bakteriuri er over/lig med  $10^3$  bakterier/mL for *Escherichia coli* og *Staphylococcus saprophyticus*, og for de fleste andre uro-patogene bakterier til over/lig med  $10^4$  bakterier/mL. For urin udtaget ved blærepunktur eller nefrostomi er grænsen  $10^1$  bakterier/mL urin. Ved urinvejsinfektion vil der oftest være leukocyturi.

Urinmikroskopi kan påvise  $10^{4-5}$  bakterier/mL. Negativ mikroskopi kan således ikke udelukke urinvejsinfektion, og anvendes derfor ikke på hospitaler.

Urinstiks har en diagnostisk sensitivitet på ca. 70 %, og en specificitet på ca. 80 %. Et negativt resultat betyder ikke, at infektion kan udelukkes. Urinstiks kan ikke erstatte en dyrkning og resistens undersøgelse.

### Akut ukompliceret cystitis

Patienter er sædvanligvis afebrile ved ukompliceret cystitis. Ved feber og påvirket almentilstand, må akut pyelonephritis, og eventuelt urosepsis mistænkes.

#### Mikrobiologi

Oftest *E. coli*, mindre hyppigt *S. saprophyticus*, *Klebsiella sp.*, enterokokker, mm.

#### Mikrobiologisk diagnostik

Midtstråleurin til klinisk mikrobiologisk afdeling mhp. kvantitativ dyrkning. Ved vanskelighed ved opsamling af midtstråleurin, kan man med fordel opsamle urinprøve ved en-gangs katerisation.

### Empirisk antibiotisk behandling

pivmecillinam 400 mg hver 8. time, po i 5 dage,  
eller  
trimethoprim 200 mg hver 12. time, po i 5 dage.

Der justeres efter dyrkning og resistenssvar.

### Asymptomatisk bakteriuri og urinvejsinfektion hos gravide/lakterende kvinder

#### Mikrobiologisk diagnostik

Helst 2 x midtstråleurin til undersøgelse i klinisk mikrobiologisk afdeling mhp. kvantitativ dyrkning. Kun fund af samme bakterie i begge uriner skal give anledning til behandling. Urinstix er ikke tilstrækkelig god til diagnostik af UVI hos gravide.

#### Empirisk antibiotisk behandling

pivmecillinam 400 mg hver 8. time, po i 5 dage.  
*Ved penicillinallergi:* nitrofurantoin 100 mg hver 8. time, po i 5 dage, **dog ikke i tredje trimester**  
eller  
cefuroxim-axetil 500 mg hver 8. time, po i 5 dage  
kontakt evt. klinisk mikrobiologisk afdeling.

### **Cystitis hos børn, mænd, postmenopausale kvinder, patienter med anomalier, etc. (≈ kompliceret cystitis)**

Drenge og mænd skal urologisk vurderes efter første urinvejsinfektion, piger og kvinder bør undersøges efter anden infektion. Urinvejsinfektioner hos mænd betragtes traditionelt som altid værende komplicerede, og kan være tegn på prostatitis, epididymitis etc.

Screening og behandling af asymptomatisk bakteriuri anbefales ikke for præmenopausale ikke-gravide kvinder, postmenopausale kvinder, kvinder med diabetes og raske mænd.

#### **Mikrobiologisk diagnostik**

Urinprøve til klinisk mikrobiologisk afdeling mhp. kvantitativ dyrkning.

Fra børn anbefales 2 x midtstråleurin, - barnet kan med fordel sidde omvendt på toilettet for at undgå forurening fra genitalia.

#### **Empirisk antibiotisk behandling**

Voksne: pivmecillinam 400 mg hver 8. time, po i 6-10 dage.

*Ved penicillinallergi:* ciprofloxacin 500 mg hver 12. time, po i 6 dage.

Børn over 2 år: pivmecillinam 7-8 mg/kg hver 8. time, po i 7 dage  
eller  
nitrofurantoin 1 mg/kg hver 8. time, po i 7 dage  
eller  
amoxicillin/clavulansyre 50/12,5 mg/kg hver 6. time, po.

Børn under 2 år: (behandles som pyelonefritis)  
ampicillin 50 mg/kg hver 6. time, iv  
+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv.

Justering efter dyrkning og resistenssvar.

Behandlingsperioden kan være længere end de ovenfor anførte.



Drenge og mænd skal urologisk vurderes efter første urinvejsinfektion, piger bør undersøges efter anden infektion. Urinvejsinfektioner hos mænd betragtes traditionelt som altid værende komplicerede, og skyldes ofte afløbshindringer pga. prostatahypertrofi, men kan være tegn på prostatitis, epididymitis etc.

### **Recidiverende urinvejsinfektioner**

Der bør foretages urologisk udredning af alle drenge og mænd efter første episode, og kvinder med tre eller flere episoder/år. Forebyggelse af recidiverende urinvejsinfektion hos børn under 5 år er vigtig pga. risiko for varige nyreskader.

Forebyggelse af urinvejsinfektion ved surgøring af urinen er oftest ineffektiv.

Langvarig antibiotikabehandling (2-6 uger) evt. efterfulgt af recidivprofylakse.

Gentagne urinvejsinfektioner kan hos mænd være tegn på prostatitis. Valg af antibiotika afhænger af resultaterne af dyrkning og resistensbestemmelse.

Til recidivprofylakse kan anvendes én af en lang række forskellige antibiotika, po før sengetid fx:

trimethoprim 100 mg, pivmecillinam 200 mg, eller nitrofurantoin 50 mg (dog i max 6 måneder og med lungefunktionskontrol)

For at undgå resistensudvikling kan evt. alterneres imellem disse stoffer med ca. 3 - 4 ugers mellemrum.

### **Mikrobiologi**

*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* samt andre Gramnegative stave. Desuden ses enterokokker og *S. saprophyticus*.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Urinprøve til klinisk mikrobiologisk afdeling mhp. kvantitativ dyrkning.

### **Cystitis hos patienter med kateter á demeure**

Bakteriuri hos patienter med kronisk blærekateter behandles almindeligvis ikke.

Ved symptomer på infektion behandles med antibiotika efter dyrknings- og resistenssvar, i kombination med seponering af kateter eller kateterskift.

### **Prostatitis, akut og kronisk bakteriel**

#### **Mikrobiologi**

Hyppigst *E. coli*, *Klebsiella spp.* og *Proteus spp.* og enterokokker og *Pseudomonas sp.*

#### **Mikrobiologisk diagnostik**

Eventuelt en prostata biopsi, eller en urinprøve til klinisk mikrobiologisk afdeling mhp. kvantitativ dyrkning, efter massage af prostata. Eventuelt kan sædprøve undersøges med dyrkning og resistensundersøgelse.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

Behandling efter mikrobiologiske fund og resistensmønster.

Ved fund af *Pseudomonas sp.*, anbefales behandling med to antibiotika initialt.

Pga prostatas utilgængelighed for mange antibiotika, foretrækkes fluorkinoloner.

Ved fund af *Enterococcus faecalis* anbefales dog amoxicillin 1 g hver 6. time, po

Behandlingsvarighed ved akut bakteriel prostatitis er minimum 10 dage.

Behandlingsvarighed ved kronisk prostatitis er minimum 4 uger.

### **Akut pyelonephritis/urosepsis**

#### **Mikrobiologi**

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

#### **Mikrobiologisk diagnostik**

Urindyrkning og bloddyrkning.

#### **Empirisk antibiotisk behandling**

ampicillin 2 g hver 6. time, iv

+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv

Ved penicillinallergi:

cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv

+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv.

Behandlingen justeres i henhold til dyrkningssvar.

Ved pyelonefritis bør ikke anvendes gentamicin ved akut svær eller moderat akut nyrepåvirkning.

eGFR er ikke egnet til at vurdere den akutte nyreinsufficiens.

Samlet behandlingstid er sædvanligvis 10 dage, men er afhængig af klinikken. Efter 2-5 dage kan overgås til peroral behandling med egnet antibiotikum efter resistenssvar, f.eks.:

pivmecillinam 800 mg hver 8. time, po.

# INFEKTION I RELATION TIL DIALYSE

## Mikrobiologi

Hyppigst *Staphylococcus aureus*, Koagulase negative stafylokokker, enterokokker og enterobacteriaceae som *E. coli*, og *Klebsiella* spp. Sjældnere ses *Pseudomonas* sp. og *Candida* sp.

## Mikrobiologisk diagnostik

Ved tegn på sepsis og infektioner i relation til dialyse, skal bloddyrkes med minimum 4 kolber.

Ved tegn på infektion ved slanger, tunneler, indstikssteder, mm., podes fra stedet.

Ved skift af katetre, kan kateterspidsen sendes i sterilt spidsgals til mikrobiologisk undersøgelse.

Ved mistanke om peritonitis hos peritonealdialysepatienter tages to sæt bloddyrkningskolber, i alt fire kolber, hver med 8-10 mL med udløbsvæske.

## Empirisk antibiotisk behandling

**Til peritonealdialyse patienter:** vancomycin + gentamicin intraperitonealt

Vancomycin gives hver 7. dag:

Vægt under 60 kg: 1 g vancomycin intraperitonealt

Vægt 60-80 kg: 1,5 g vancomycin intraperitonealt

Vægt over 80 kg: 2 g vancomycin intraperitonealt

Gentamicin gives hver 24. time:

Vægt under 60 kg: 30 mg gentamicin intraperitonealt

Vægt 60-80 kg: 40 mg gentamicin intraperitonealt

Vægt over 80 kg: 60 mg gentamicin intraperitonealt

Final behandling efter dyrkningsfund

**Behandlingsvarighed:** sædvanligvis 14 dage

## Empirisk antibiotisk behandling til patienter med centrale vene eller arteriekatetre

### det første døgn:

piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv

+ vancomycin 1 g hver 12. time,

*Ved penicillinallergi:* cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv

+ vancomycin 1 g hver 12. time,

Initial behandling som ovenfor, men der skal tages stilling til dosis efter clearance, det videre forløb, og specielt efter dyrkningsfund.

Det anbefales at skifte ven/arteriekatetre, om muligt.

# INFEKTIONER I GENITALIER OG SEKSUELT OVERFØRBARE INFEKTIONER

## Mikrobiologi

**Urethritis:** *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*. Sjældnere *Trichomonas vaginalis*, HSV (herpes simplex virus), og adenovirus.

**Salpingitis/endometritis/underlivsbetændelse:** *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae*. Sjældnere *Mycoplasma genitalium* og bakterier fra vaginalfloraen (anaerobe bakterier, *Gardnerella vaginalis*, streptokokker, stafylokokker, *E. coli* og *Haemophilus influenzae*).

**Cervicitis:** *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* og HSV (hyppigst primær infektion med HSV-2).

**Vulvo-vaginitis:** *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.* og hæmolytiske streptokokker gruppe B.

**Bakteriel vaginose:** anaerobe bakterier (f.eks. *Prevotella sp.* og *Mobiluncus sp.*), *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma*, og *Mycoplasma* arter.

**Epididymitis:** *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *E. coli* og *Pseudomonas sp.* (akut).

## Mikrobiologisk diagnostik

Ved almen påvirkning og mistanke om sepsis: bloddyrkning og dyrkning fra alle relevante foci (inkl. podning fra cervix og punktur af evt. absces)

*Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae*: undersøges sammen ved genamplifikation (NAT/TMA/SDA/PCR) undersøgelse i podning fra relevante foci (cervix, urethra, vagina, rektum, fauces) eller urin. Kvinder: cervixpodning eller vaginalpodning; Mænd: først-ladt urin eller podning fra urethra. Hvis positiv for *N. gonorrhoeae* foretages supplerende podning fra cervix, urethra, rektum og fauces med henblik på dyrkning og resistensbestemmelse.

Podningssvar afventes ikke før opstart af behandling. Kontrolpodning for *N. gonorrhoeae* til D+R fra fauces, urethra, cervix og rektum efter 1 uge (ved positiv D+R) eller efter 4 uger (ved positiv TMA/SDA/PCR og negativ D+R). Ved prøve positiv for klamydia, anbefales ny prøve efter 3 måneder.

Positive *C. trachomatis* prøver fra rektum sendes rutinemæssigt til undersøgelse for LGV.

*Mycoplasma genitalium*: Påvises ved PCR-undersøgelse. Kvinder: cervixpodning eller vaginal podning, og først-ladt urin eller podning fra urethra. Mænd: først-ladt urin eller podning fra uretra. Kontrolpodning efter 3-4 uger ved positiv prøve.

*Herpes simplex virus*: Klinisk diagnose, evt. podning fra relevante elementer til PCR-undersøgelse.

*Candida sp.*: Podning/svampeskrab til mikroskopi og/eller dyrkning. Species-diagnostik og evt. resistensbestemmelse ved manglende respons.

*Trichomonas vaginalis*: Først ladt urin eller podning fra urethra og vagina til PCR undersøgelse.

Bakteriel vaginose: Amsels kriterier (3 ud af 4 skal være opfyldt): pH over 4,5 i fluor, positiv amintest (fiskelugt ved tilsætning af 10 % KOH), påvisning af "clue cells", grå-hvidt homogent udflåd.

## **Empirisk antibiotisk behandling**

**Ved påvirket almen tilstand og mistanke om sepsis med fokus i indre genitaler gives (empirisk):**

ampicillin 2 g hver 6. time, iv  
+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv  
+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv/po.

Ved penicillinallergi: clindamycin 600 mg hver 8. time, iv/po  
+ gentamicin eller tobramycin 5 mg/kg hver 24. time, iv  
+ metronidazol 500 mg hver 8. time, iv/po.

Behandling og behandlingsvarighed justeres i henhold til resultaterne af de mikrobiologiske undersøgelser. Behandlingsvarigheden er oftest 2 uger.

## **Antibiotisk behandling efter mikrobiologisk diagnostik**

### ***Treponema pallidum* (syfilis)**

Der henvises til Dermato-Venerologisk ambulatorium ved Bispebjerg Hospital eller Gentofte Hospital eller infektionsmedicinske afdelinger.

### ***Chlamydia trachomatis***

Ukompliceret (*cervicitis/urethritis*):

azithromycin 1 g som engangsdosis po,  
eller  
doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i 7 dage.

Kompliceret (*salpingitis/epididymitis/PID*):

doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i 14 dage,  
evt. + metronidazol 500 mg hver 8. time, po i 14 dage.

Proktitis (*lymphogranuloma venereum (LGV) og non-LGV C. trachomatis*):

doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i mindst 21 dage (LGV)

doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i 7 dage (non-LGV).

Gravide: azithromycin 1 g som engangsdosis, po.

Partnerbehandling: Partnere indtil et år før symptomdebut bør testes.

Såfremt mere end 1 år siden sidste seksuelle kontakt, bør den sidste partner testes.

### ***Neisseria gonorrhoeae***

Patienter kan henvises til behandling i Dermato-Venerologisk ambulatorium ved Bispebjerg Hospital eller Gentofte Hospital.

Ukompliceret (infektion i urethra, cervix, rektum eller svælg):

ceftriaxon 500 mg (cum lidocain) som engangsdosis, im  
+ azithromycin 2 g po som enkeltdosis.

*Hvis isolatet er påvist følsomt for ciprofloxacin:*

ciprofloxacin 500 mg som engangsdosis, po.

Kompliceret (epididymitis/salpingitis/PID):

ceftriaxon (cum lidocain) 500 mg som engangsdosis, im  
+ doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i 14 dage  
evt. + metronidazol 500 mg hver 8 time, iv/po i 14 dage.

Gravide: ceftriaxon 500 mg (cum lidocain) som engangsdosis, im.

Partnerbehandling: Partnere indtil 3 måneder før symptomdebut bør testes.

Såfremt mere end 3 måneder siden sidste seksuelle kontakt bør den sidste partner testes og behandles.

### ***Mycoplasma genitalium***

azithromycin 500 mg som første dosis, efterfulgt af 250 hver 24.  
time, po i 4 dage.

*Ved påvist makrolidresistens:*

moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po i 7 dage.

### **Ureaplasma spp.**

Det er usikkert om fundet af Ureaplasma kan være en markør for vaginose hos kvinder og lige så usikkert associeret til non-gonoroisk urethritis hos mænd. Det bør overvejes om behandling er påkrævet.

clarithromycin 500 mg hver 12. time i 10 dage

### **Trichomoniasis**

metronidazol 500 mg hver 8. time, po i 7 dage.

Partnerbehandling: Partnere bør undersøges for seksuelt overførbare sygdomme og

behandles for *T. vaginalis* uafhængigt af resultat.

### **Non-gonoroisk urethritis (NGU)**

doxycyklin 100 mg hver 12. time, po i 7 dage,

eller

azithromycin 1 g som engangsdosis, po.

Partner behandling: Partnere indtil en måned før symptomdebut bør testes.

### **Bakteriel vaginose**

metronidazol 500 mg hver 12. time, po i 7 dage,

eller

metronidazol vagitorier 500 mg hver 8. time, vaginalt i 5 dage.

Gravide: Der er ingen kontraindikation for behandling med metronidazol i graviditeten. Peroral behandling anbefales pga. risiko for subklinisk infektion i øvre genitaltragt.

Partnerbehandling: Ingen indikationer for behandling af mandlige partnere.

Hos kvinder, som har sex med kvinder ses BV hyppigt hos begge kvinder, hvorfor partnerbehandling mindsker recidivraten.

### **Vulvovaginal candidiasis**

Ukompliceret: 100 mg clotrimazol 1 % vaginalcreme, hver 24 time, intravaginalt i 3 dage,

eller

clotrimazol vaginaltablet 500 mg, som engangsdosis, intravaginal

eller

fluconazol 150 mg som engangsdosis, po.

Ved recidiv og 1. gangs mykose:

fluconazol 150 mg som engangsdosis, po.

Komplicerede tilfælde (gentagne mykoser, non-*C. albicans* spp., diabetes mellitus, graviditet eller immunsuppression):

efter resistensforhold, eller



clotrimazol vagitorier 200 mg hver 24. time, intravaginalt i 5 dage, efterfulgt af clotrimazol vagitorier 200 mg, 2 x ugentligt i 6 måneder, eller  
fluconazol 150 mg x hver 24. time i 7 dage gentaget hver måned i 6 måneder.

Gravide: Lokal azolbehandling i 7 dage.

Partnerbehandling: Vanligvis ikke indiceret, men kan være indiceret i tilfælde, hvor partner har balanitis.

### **Candida balanitis/balanoposthitis**

Ukompliceret: clotrimazol 1 % creme hver 12 time, lokalt i 7 dage.

Kompliceret (svære eller behandlingsresistente tilfælde, eller immunsuppression):

fluconazol 150 mg som engangsdosis, po.

### **Herpes genitalis/labialis**

Første kliniske episode: aciclovir 200 mg hver 4-5. time (5 gange i døgnet), po i 10 dage  
eller  
valaciclovir 1 g hver 12. time, po i 10 dage.

Forlænget behandling ved vedvarende systemiske symptomer, fortsat udvikling af nye læsioner og kompliceret sygdom.

Recidiv: Oftest selvlimiterende og milde tilfælde. Eventuelt kan man behandle med samme dosis som ovenfor, po i 3-5 dage.

Vedligeholdelse: Hos patienter med hyppige og smertefulde recidiver kan der kontinuerligt behandles med aciclovir 400 mg hver 12. time, po eller valaciclovir 500 mg hver 24. time.

### Gravide og fødende

*Ved primær oral herpes i graviditeten*

aciclovir 400 mg hver 6. time, po i 7 dage

eller

valaciclovir 500 mg hver 12. time, po i 7 dage

*Evt efterfulgt af behandling med samme i 2 uger op til forventet fødsel og frem til fødslen*

Profylakse aciclovir 400 mg hver 12. time, po i 5 dage

eller

valaciclovir 500 mg hver 12. time, po i 5 dage.

**Epidydimittis**

Empirisk behandling: ciprofloxacin 500 mg/400 mg hver 12. time, po/iv

**Orchitis**

Empirisk behandling: ciprofloxacin 500 mg/400 mg hver 12. time, po/iv

# INFEKTIONER I KNOGLER OG LED

## Osteomyelitis

### Mikrobiologi

Hyppigst *Staphylococcus aureus*, og hæmolytiske streptokokker. Sjældnere *Kingella kingae* og *Haemophilus influenzae* (børn < 5 år), *Salmonella* spp., *Pseudomonas* spp. og andre gramnegative stave.

Hos patienter med fremmedlegemer ses hyppigst koagulasenegative stafylokokker, Coryneforme stave og *Staphylococcus aureus*, mindre hyppigt enterokokker og gramnegative stave.

### Mikrobiologisk diagnostik

Bloddyrkning, pus eller væv til mikroskopi og dyrkning. Desuden eventuelt implantat. Eventuelt 16S/28S rDNA-PCR undersøgelser ved negative dyrkninger og opretholdt infektionsmistanke.

### Empirisk antibiotisk behandling

dicloxacillin 1 g hver 6.time, iv.

Ved penicillinallergi: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Ved nyligt indsat implantat bør bredspektret behandling anvendes, efter prøvetagning, vancomycin, eventuelt i kombination med andre bredspekterede antibiotika, til resultatet af mikrobiologisk diagnostik foreligger.

Oftest gives behandlingen iv i de første 2 uger.

Behandlingen justeres i henhold til resultaterne af de mikrobiologiske undersøgelser:

Ved *S. aureus*: dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv/po  
eller  
flucloxacillin 1 g hver 6.time, po.

Hvis *S. aureus* isolatet er penicillin følsomt (ses hos 15-20 %) gives penicillin 2 mill.IE hver 6. time, iv/po.

Ved penicillinallergi: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Andre mikroorganismer: Behandlingen bør konfereres med klinisk mikrobiologisk afdeling.

Ved akut osteomyelitis behandles indtil klinik, SR og CRP er normaliseret, ofte 6-12 uger hos voksne, og 3-6 uger hos børn.

Ved kronisk osteomyelitis behandles ligeledes til sikker normalisering af infektionsparametre, dog min. i 3 mdr.

## Ostitis i tilslutning til frakturkirurgi og indsatte alloplastikker

## Mikrobiologi

Hyppigt *Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokokker, coryneforme stave, sjældnere ses hæmolytiske streptokokker/enterokokker, gramnegative stave og anaerobe bakterier.

## Mikrobiologisk diagnostik

Aspireret ledvæske, pus og/eller væv (5 sterilt tagne biopsier) til mikroskopi og dyrkning.

Bloddyrkning. En prøve med en virulent mikroorganisme, eller minimum samme lav-virulente mikroorganisme i 2 af 5 prøver, regnes som signifikant.

Eventuelt 16/18S PCR undersøgelser ved negative dyrkninger og opretholdt infektionsmistanke.

## Empirisk antibiotisk behandling

dicloxacillin 1 g hver 6.time, iv.

Ved penicillinallergi: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Behandlingen justeres i henhold til resultaterne af de mikrobiologiske undersøgelser.

Fra prøvetagning til de initiale negative svar på de mikrobiologiske undersøgelser, ofte 5 dage, gives behandlingen iv. Hvis der ved operationen ikke var kliniske tegn på infektion, og der forefindes negative dyrknings svar, seponeres behandlingen.

Dyrkningen er falsk negativ i ca. 15 % ofte pga. pågående eller tidligere antibiotisk behandling.

Om muligt, anbefales antibiotika pause i minimum 2 dage forud for prøvetagning.

Ved fremmedlegeme-infektioner forårsaget af *S. aureus* og koagulasenegative stafylokokker, kan man overveje at supplere den definitive behandling med rifampicin 600 mg x 2, dgl., po, hvis bakterierne er rifampicinfølsomme, og der stadig er et fremmedlegeme *in situ*, - dog først når operationssåret er helet/lukket.

De første 2 uger gives oftest intravenøs behandling, og ved tilfredsstillende klinisk og paraklinisk respons fortsættes med peroral behandling.

Behandlingstype og -varighed er afhængig af de kliniske tegn ved infektionen, det infektiøse agens, tiden fra den primære operation og om fremmedlegemet fjernes eller er *in situ*.

Ved tidlig infektion, dvs inden for 30 dage, og mulighed for kirurgisk oprensning uden fjernelse af protesen, vælges ofte et betalactam antibiotikum + rifampicin behandling i 3 måneder ved total hoftealloplastik, og 3-6 måneder efter total knæalloplastik.

Ved sene infektioner, vælges ofte fjernelse af protesen, afhængig af patient og mikroorganisme. Ved 1-stadie revision indsættes ny protese, og der gives specifik antibiotisk behandling i 3 måneder.

Ved 2-stadie fjernes protesen, ofte indsættes gentamicinholdig spacer, og der gives specifik antibiotisk behandling i 4-12 uger efterfulgt af minimum to ugers pause og observation før indsættelse af ny protese.

Ved amputation i forbindelse med proteseinfektioner gives efterfølgende antibiotika i minimum 2 døgn, hvis al inficeret væv og materialet er fjernet.

Hvis det ikke er muligt at fjerne alle fremmedlegemer, gives antibiotika i min. 12 uger.

### **Profylakse**

Anbefalet antibiotisk profylakse ved ortopædkirurgiske indgreb til den almindelige voksne patient er angivet i **tabel 5**, ved forskellige indgreb og med og uden implantation af fremmedlegemer.

Der skal altid tages hensyn til eventuelle tidligere infektioner og behandling.

Det anbefales ikke længere at give antibiotisk profylakse rutinemæssigt til alle patienter, der inden for de seneste to år har fået implanteret ledproteser, og får større tandbehandlinger og andre kirurgiske indgreb – fraset naturligvis den antibiotiske profylakse man iøvrigt giver ved det pågældende indgreb.

## **Ostitis i tilslutning til vaskulær insufficiens**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst *Staphylococcus aureus*, hæmolytiske streptokokker, anaerobe bakterier, eventuelt sammen med gramnegative stave (enterobakterier, *Pseudomonas spp.* m.fl.).

### **Diagnose**

Pus og/eller væv til mikroskopi og dyrkning. Eventuelt 16/18S PCR undersøgelser ved negative dyrkninger og opretholdt infektionsmistanke. Bloddyrkning. Ved fisteldannelse skal dette anføres på rekvisitionssedlen. Overflade- og fistelgangspodninger er ikke velegnede i diagnostikken.

### **Behandling**

Specifik antibiotisk behandling justeres efter mikrobiologiske fund ved dyrkning og resistensundersøgelser.

## **Artritis**

### **Mikrobiologi**

Hyppigst *Staphylococcus aureus*, sjældnere pneumokokker, gonokokker, hæmolytiske streptokokker, gramnegative stave, forskellige anaerobe bakterier og TB.

I relation til ledproteser ses hyppigt koagulasenegative stafylokokker.

Reaktiv arthritis ses i relation til en lang række infektioner med bakterier (*Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, meningokokker, gonokokker (disse to sidstnævnte er vel langt hyppigst egentlige septiske arthritter), m.fl.) og virus (Parvovirus, CMV, Rubella m.fl.).

Eventuelt 16S/18S rDNA-PCR undersøgelser ved negative dyrkninger og opretholdt infektionsmistanke.

### **Diagnostik**

Ledvæske til mikroskopi og dyrkning, evt. både i spidsglas og til opformering i bloddyrkningskolber. Bloddyrkning. Eventuelt PCR undersøgelser for bakterier og svampe.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

penicillin-G (2 mill.IE (~1,2 g) hver 6. time, iv  
+ dicloxacillin 1 g hver 6.time, iv.

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Når mikrobiologisk diagnose foreligger, justeres behandlingen efter de samme retningslinjer som under osteomyelitis med hensyn til iv og po behandling.

Behandlingsvarighed: voksne ofte 4-6 uger, kortere behandlingstid hos børn, ofte 10-14 dage.

### **Kommentarer**

Krystalsynovitis kan simulere bakteriel arthritis, og ledvæsken bør undersøges for krystaller.

## **Spondylodiscitis**

### **Mikrobiologi**

Oftest *Staphylococcus aureus*, sjældnere gramnegative stave og andre bakterier.

### **Diagnostik**

Bloddyrkning og om muligt biopsi.

### **Empirisk behandling**

dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv

Ved *penicillinallergi*: cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv.

Når mikrobiologisk diagnose foreligger, justeres behandlingen efter de samme retningslinjer som under osteomyelitis med hensyn til iv og po behandling.

Behandlingsvarighed: voksne 6-12 uger, kortere behandlingstid hos børn.

### **Final behandling**

Final behandling efter mikrobiologiske resistensundersøgelser

## **Antibiotisk behandling ved Modic-forandringer**

Der er en pågående diskussion i den videnskabelige litteratur om Modic1- forandringer set på MR-scanninger af vertebrae, er tegn på infektioner, og dette skulle oftest forårsages af *Propionibacterium acnes*. For nuværende skønner redaktionsgruppen, at der ikke er overbevisende dokumentation for en sådan sammenhæng, og vil derfor fraråde at man rutinemæssigt starter antibiotisk behandling på Modic-forandringer

## INFEKTIONER I HUD OG BLØDDELE

### Erysipelas

#### Mikrobiologi

Hyppigst hæmolytiske streptokokker gruppe A, B, C, G og *Staphylococcus aureus*, evt. i kombination.

#### Diagnostik

Podning eller biopsi fra sår eller bullae. Bloddyrkning.

#### Empirisk behandling

penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, iv/po  
evt. suppleret med dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv eller  
flucloxacillin eller dicloxacillin 1 g hver 6. time, po.  
(dette supplement anbefales specielt til patienter med diabetes).

*Ved penicillinallergi:* cefuroxim 1500 mg, hver 8. time, iv  
eller  
clarithromycin 500 mg x 2, po  
eller  
roxitromycin 150 mg x 2, po.

Behandling justeres efter dyrkningssvar. Behandlingsvarighed er 5 døgn. Behandlingen bør forlænges ved forsinket respons.

### Nekrotiserende fasciitis/synergistisk gangræn

#### Mikrobiologi

Hæmolytiske streptokokker, især gruppe A og G, *S. aureus*, enterobakterier (*E. coli*, *Klebsiella*), *Pseudomonas*, anaerobe stave (*Clostridium* sp, *Bacteroides* sp.) og kokker (Peptostreptokokker).

Der er oftest en blandingsinfektion med mange forskellige bakterier.

#### Mikrobiologisk diagnostik

Væv, pus til akut mikroskopi og dyrkning. Bloddyrkn timer.

#### Empirisk antibiotisk behandling

Antibiotika, akut kirurgi, intensiv terapi og evt. hyperbar iltbehandling.

meropenem 2 g hver 8. time, eller cefuroxim 3 g, iv hver 8. time, iv



+ clindamycin 600 g hver 8. time, iv.

Justeres efter mikrobiologiske undersøgelser og klinisk forløb.

**Synergistisk gangræn** med aerobe og anaerobe bakterier:

meropenem 2 g hver 8. time, iv

+ clindamycin 600 mg hver 8. time, iv.

Hæmolytiske streptokokker gruppe A eller gruppe C/G:

penicillin-G 5 mill.IE (~3 g) hver 6. time, iv

+ clindamycin 600 mg hver 8. time, iv.

Desuden kan der gives immunglobulin

Hæmolytiske streptokokker sammen med *S. aureus*:

cefuroxim 3 g hver 8. time, iv

+ clindamycin 600 mg hver 8. time, iv.

Desuden kan der give immunglobulin

## **Postoperative (superficielle) sårinfektioner**

### **Mikrobiologi**

*Staphylococcus aureus*, gramnegative stave, anaerobe bakterier.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Podning, biopsi. Ved feber eller lign. foretages også bløddyrkning.

### **Behandling**

Primært spaltning af cikatricen. Oftest er antibiotisk behandling ikke nødvendig.

### **Kommentarer**

Forekomst af absces, og evt. osteomyelitis bør overvejes.

Ved Fournier's gangræn og andre typer af synergistiske bløddelsinfektioner kræves altid omfattende kirurgisk revision suppleret med antibiotisk behandling, se nekrotiserende fasciitis.

## **Traumebehandling**

Åbne frakturer med mindre eller moderate bløddelslæsioner

dicloxacillin 2 g hver 6. time, iv, i 2-3 dage

+ metronidazol 500 mg hver 8. time iv/po i 2-3 dage

Åbne frakturer og store bløddelsdefekter og/ eller svært forurenede sår

meropenem 2 g hver 8. time, iv

+ metronidazol 500 mg hver 8. time iv/po

Se venligst også tabel 5.

## Bidsår

### **Empirisk behandling af bidsår af almindelige husdyr, med perkutan læsion**

penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6 time, iv/po i 6 dage  
eller

amoxicillin/clavulansyre 1,0/0,25 g hver 8. time, po i 6 dage.

Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po/iv i 6 dage.

### **Empirisk behandling af bidsår af mennesker, med perkutan læsion**

amoxicillin/clavulansyre 1,0/0,25 g hver 8. time, po i 6 dage.

Ved penicillinallergi: moxifloxacin 400 mg hver 24. time, po/iv i 6 dage.

**Behandling og profylakse efter andre bidsår**, se tabel 5, sidst i dette dokument.

## Kroniske venøse/arteriosklerotiske sår

### Mikrobiologi

Hæmolytiske streptokokker, *Staphylococcus aureus*, fækal blandingsflora og *Pseudomonas* spp.

### Mikrobiologisk diagnostik

Podning, biopsi.

### Behandling

Skal behandles med sårpleje og lokale midler, f.eks. sølv, røde bade og lignende, men kan kræve systemisk antibiotisk behandling.

Behandlingen justeres efter mikrobiologiske undersøgelser og det kliniske forløb.

Hæmolytiske streptokokker:

penicillin 1 mill.IE (~667 mg) hver 6. time, po/iv i 14 dage.

- ved samtidig tilstedeværelse af *S. aureus*, suppleres med, eller gives i stedet:

dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv

eller

flucloxacillin eller dicloxacillin 1 g hver 6. time, po.

*Pseudomonas aeruginosa*:

piperacillin/tazobactam 4,0/0,5 g hver 6. time, iv  
+ ciprofloxacin 750 mg hver 12. time, po i 14 dage.

## **Recidiverende furunkulose (voksne)**

### **Mikrobiologi**

*Staphylococcus aureus*, eventuelt MRSA (methicillinresistente *S. aureus*)

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Podning fra elementer og næse.

### **Behandling**

Dagligt i 5 dage:

Helkropsvask (incl. håret) med 4 % klorhexidinsæbe og lokalbehandling i begge næsefløje med 2 % mupirocin salve hver 8. time  
Dagligt skift af undertøj, håndklæder og sengetøj, der vaskes så varmt som muligt, helst over 60 grader.

### **Kommentarer**

Kontakt eventuelt hygiejnesygeplejersken for yderligere information.

## **Den diabetiske fod**

Symptomer på infektion fra den diabetiske fod kan være vage, hvorfor et diabetisk fodsår som udgangspunkt bør mistænkes for at være inficeret. Et inficeret diabetisk fodsår kan udvikle sig hurtigt til en infektion af bløddele eller knogle og i værste fald til en amputationskrævende tilstand.

### **Mikrobiologi**

Oftest *Staphylococcus aureus*, men enterobakterier og *Pseudomonas spp.* ses også.

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Forud for behandlingsstart udføres sårbiopsi eller podning.

### **Empirisk antibiotisk behandling**

flucloxacillin eller dicloxacillin 1 g hver 6. time, po,  
eller  
dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv,

evt. i kombination med penicillin 1 mill. IE (~667 mg) hver 6. time, iv/po.

*Ved penicillinallergi:* clindamycin 600 mg hver 8. time, iv/po.

Behandlingen justeres efter mikrobiologiske undersøgelser og klinisk forløb.

## **Herpes Zoster**

### **Mikrobiologi**

Skyldes reaktivering af Varicella Zoster Virus fra et sensorisk ganglie.

Patienten kan smitte ikke seropositive med VZV og derved primær infektion (skoldkopper)

### **Mikrobiologisk diagnostik**

Podning fra vesikel til PCR undersøgelse

### **Behandling**

valaciclovir 1 g hver 8. time, po i 7 dage

## INFEKTION I RELATION TIL INTRAVENØSE KATETRE

Ved infektion i relation til intravenøse katetre, anbefales fjernelse/skift af kateteret.

### Mikrobiologi

Overvejende *Staphylococcus aureus*, koagulasenegative stafylokokker. Sjældnere ses gramnegative stave. Hos kritisk syge patienter ses desuden hyppigt enterokokker og *Candida* spp.

### Mikrobiologisk diagnostik

*Ved mistanke om kateterinfektion:* Bloddyrkning fra centralt venekateter (CVK) og perifer vene, mistanken om kateter-infektion bedes anført på prøvesedlerne.

Kateterspids fra seponeret CVK: Kateterspidsen afklippes med steril teknik og sendes i tørglas.

*Ved lokal infektion/tunnelinfektion:* Bloddyrkning, podning og evt. aspiration af pus til mikroskopi og dyrkning.

### Empirisk antibiotisk behandling

dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv

eller

vancomycin 1 g hver 12. time, iv.

Se desuden også under afsnittet Sepsis.

### Antibiotisk behandling efter mikrobiologisk diagnose

*Ved S. aureus:* dicloxacillin 1 g hver 6. time, iv/flucloxacillin 1 g hver 6. time, po.

*Ved penicillinallergi:* cefuroxim 1,5 g hver 8. time, iv i 14 dage.

*Ved Candida sp.:* efter følsomhed, i 14 dage efter seneste fund

Koagulasenegative stafylokokker (hvis ikke andre foci for infektion), en dosis dækkende antibiotika samtidig med seponering af kateteret, f.eks.

vancomycin 1 g som enkelt dosis, iv eller

dicloxacillin 1 g som enkelt dosis, iv eller

cefuroxim 1,5 g som enkelt dosis, iv.

### Antibiotikakateterlås (Catheter lock)

Kan anvendes som profylakse i permanente iv katetre, eller ved kateterinfektioner, hvor kateteret ikke umiddelbart kan fjernes.

Ca. 2 mL af en høj antibiotikakonzentration, evt. også indeholdende heparin, lægges ind i katetret efter infusioner.

Ved fund af grampositive bakterier:

vancomycin ca. 2 mg/mL.

Ved fund af gramnegative bakterier:

gentamicin eller tobramycin ca. 2 mg/mL,

eller

ciprofloxacin ca. 2 mg/mL.

Ved fund af gærsvampe: konventionel amphotericinB ca. 2 mg/mL.

## BEHANDLING AF VIRUSSYGDOMME

### HIV/AIDS behandling

Der henvises til Infektionsmedicinsk afdeling.

### Hepatitis A, B, C og E

Der henvises til Infektionsmedicinsk og gastroenterologisk afdeling.

### Herpes simplex virus type 1 og 2 (HSV-1 og HSV-2)

HSV-1 infektion på slimhinder og hud ses hyppigt hos børn og unge, mens HSV-2 infektion ofte ses på slimhinde og hud på genitalia. HSV kan forårsage alvorlige komplikationer ved udbrud omkring fødsel. Begge typer af virus kan give begge typer af infektioner. Efter primær infektion findes virus latent i de sensoriske ganglier og kan reaktiveres til infektioner.

Behandling: Se venligst under infektioner i genitalia og seksueloverførbare sygdomme

HSV kan forårsage alvorlige infektioner i indre organer, herunder i CNS (encephalitis, meningitis), og neonatal herpes simplex virusinfektion. Behandling: Se venligst under viral meningoencephalitis.

HSV kan forårsage conjunctivitis og keratitis. Behandling: Se venligst infektioner i øjne

Profylakse mod HSV infektioner hos immunsupprimerede patienter:

|        |  |
|--------|--|
| voksne | aciclovir 800 mg hver 12. time, po     |
|        | eller                                  |
|        | valaciclovir 500 mg hver 12. time, po  |
| børn   | aciclovir 10-20 mg/kg hver 6. time, po |

### Human herpesvirus type 6, HHV-6

Herpesvirus 6B forårsager børnesygdommen Exanthema subitum. Kan være behandlingskrævende hos immunsupprimerede patienter.

Diagnostik: Man påviser virus ved PCR for virus DNA i blod og andre vævsvæsker.

Behandling ganciclovir: 5 mg/kg hver 7. dag, iv/po.

### Varicella Zoster Virus, VZV

Primærinfektion skoldkoppeinfektion ses hos 90 % i alderen 1 og 14 år.

Ses som alvorlige infektioner hos nyfødte og immunkompromitterede patienter, bl.a. encephalitis. Kan sjældent forårsage alvorlige fosterskader som følge af primær infektion hos gravide (i de første 20 uger af graviditeten). Efter primærinfektionen etablerer virus sig latent i ganglier og kan ved reaktivering forårsage herpes zoster ("Helvedes ild").

Diagnostik: Man påviser virus ved PCR for virus DNA i spinalvæske, vesikelvæske, podninger fra hud og slimhinder, og andre vævsvæsker. Serologi på blod og spinalvæske, inklusiv intrathecaltest, hvis symptomer har været tilstede mere en 7 dage.

Behandling af primær infektion

Voksne:                                aciclovir 10 mg/kg hver 8. time iv i 7 dage,  
   eller  
   aciclovir 800 mg hver 4-5. time, (5 gange dagligt), po i 7 dage.

Børn:                                        aciclovir 10 mg/kg hver 8. time, iv i 7 dage,  
   eller  
   aciclovir 20 mg/kg hver 5. time, (5 gange dagligt), po i 7 dage.

Profylakse og seroterapi: VZV eksponerede, seronegative gravide bør tilbydes VZIG (Zoster immunoglobulin), og dette indgives så hurtigt som muligt efter eksposition, men op til 10 dage efter eksposition.

Varicella Zoster immunoglobulin kan gives til nyfødte med Varicella neonatorum. Risikoen er størst for barnet hvis moderen udvikler bvariceller 7 dage før til 7 dage efter fødslen.

Herpes Zoster se venligst under infektion i hud og bløddele

## **Cytomegalovirus, CMV**

Betydende CMV-infektioner ses oftest hos immunsupprimerede patienter, men også hos gravide og nyfødte, hvor både primære og recidiverende infektioner kan forårsage kongenit skader hos fosteret.

Transplantationspatienter, specielt lungetransplanterede, er ofte i profylaktisk behandling med gancyclovir pga den høje risiko for infektion, og CMV negative recipienter med positive donorer er i størst risiko.

Ca. 60% af den voksne befolkning er seropositiv.

Diagnostik: Serologi: Blod til IgG IgM, inkl. IgG aviditet. Molekylærbiologisk påvisning af virus i blod, urin og andre vævsvæsker.

Behandling af CMV infektion er en specialistopgave, og initialt foretrækkes iv behandling frem for po.

Eventuel profylaktisk behandling kan anvendes til immunsupprimerede patienter.

Ved påvist eller mistænkt resistens, kontaktes klinisk mikrobiologisk afdeling.

Prioriteret liste over antivirale midler til forebyggelse og behandling af patienter med normal nyrefunktion (estimeret eGFR over 70 mL/min) for CMV)



| Præparat               | Profylakse og vedligeholdelsesbehandling | CMV Behandling               |
|------------------------|--|------------------------------|
| Valganciclovir         | 900 mg hver 24. time, po                 | 900 mg hver 12. time, po/iv  |
| Ganciclovir            | 5 mg/kg hver 24. time, iv/po             | 5 mg/kg hver 12. time, iv/po |
| Foscarnet              | 90 mg/kg hver 24. time, iv               | 60 mg/kg hver 12. time, iv   |
| Valaciclovir           | 2 g hver 6. time, po                     | Bruges ikke                  |
| Aciclovir              | 10 mg/kg hver 8. time, iv                | Bruges ikke                  |
| Cidofovir <sup>1</sup> | 3 mg/kg hver 7. dag, iv                  | 5 mg/kg hver 7. dag, iv      |

<sup>1</sup> Seponeres ved stigning mere end 0,5 over serum creatinin baseline. Behandlingen skal ledsages af oral probenezid (2 g po, 3 timer før, og 1 g, po 2 og 8 timer efter indgift af cidofovir)

## Epstein-Barr virus, EBV

Næste alle mennesker smittes i løbet af livet med EBV, som akut infektiøs mononucleose (oftest unge voksne), og der etableres en latent infektion efter afsluttet akut infektion, uden komplikationer.

EBV kan medvirke til udvikling af visse typer B-celle maligniteter, bl.a. Burkitt's, Hodgkin's og AIDS-relaterede lymfomer, samt Post-Transplant Lymphoproliferative Disease (PTLD) og nasopharynx-cancer.

Diagnostik: Man påviser virus DNA ved PCR i blod, spinalvæske og andre vævsvæsker.

Svælgpodning kan ikke anvendes til diagnostik af infektion.

Serologi på blodprøve.

Tolkning af serologiske undersøgelser, se lokale datablade, og i referencelisten.

Behandling Er ikke indiceret ved ukompliceret mononucleose.

Hos immunsupprimerede patienter er EBV behandlingen en specialistopgave.

## Enterovirus

Diagnostik: Påvises ved PCR for virus RNA i spinalvæsker, vesikelvæske, fæces, og evt blod og andre vævsvæsker.

Behandling Der findes ingen behandlinger med dokumenteret effekt.

## Influenzavirus

Se venligst afsnittet under luftvejsinfektioner.

## Parvovirus B19

Parvovirus forårsager børnesygdommen Erythema infectiosum (lussionsyge), og sjældnere hepatitis og meningitis. Kan være årsag til føtal hydrops, føtal anæmi hos fostre efter primær infektion af gravide. Der kan ses anæmi og pancytopeni hos immunkompromitterede.

Diagnostik: Serologi: Blod til IgG og IgM. Molekylærbiologisk påvisning af virus DNA i blod, spinalvæske, amnionvæsker, knoglemarv og andre vævsvæsker.

Behandling: Patienter med høj viræmi eller symptomgivende infektion hos immundefekte, kan behandles med immunglobulin intravenøst og eventuel også med intrauterin blodtransfusion.

Gravide skal følges på obstetrisk afdeling.

### **Respiratorisk syncytialvirus, RSV**

RSV-infektion ses hyppigst som bronchiolitis og pneumoni hos små børn og unge, men kan ses som alvorlige nedre luftvejsinfektioner hos immunsupprimerede patienter.

RSV infektion hos voksne risikopatienter kan være ligeså alvorlige som influenzainfektioner.

Beskyttelsen efter overstået infektion er kun kortvarig.

Diagnostik: Podning fra svælg og/eller næse til antigen eller molekylærbiologisk påvisning af virus.

Virus findes intracellulært i luftvejenes celler, og materialet skal derfor indeholde celler.

Behandling

Som profylakse efter eksponering, kan gives monoklonalt antistof (palivizumab) til nyfødte og særligt udsatte patienter.

Til svært immundefekte patienter med langvarig, alvorlig og invasiv RSV infektion.

ribavirin 11 mg/kg hver 8. time, iv/po i 3 dage, derefter 7 mg/kg hver 8. time, iv/po.

## TABELLER

**Tabel 1. Normaldoser og vigtigste indikationsområder for de hyppigst anvendte antibiotika**

Doserne angiver normale vedligeholdelsesdoser for normalvægtige voksne (50-80 kg). Ved alvorlige infektioner og til overvægtige patienter, kan det være nødvendigt at øge dosis.

Penicillin-V: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg

| Antibiotikum               | Normaldosis per dag                       | Vigtigste indikationsområder   |
|----------------------------|---|--|
| Ampicillin                 | 2 g hver 6. time, iv                      | Enterokokker og <i>Hæmophilus spp.</i>                                       |
| Amoxicillin ± clavulansyre | 1 g ± 0,25 g hver 8. time, po             | Øvre og nedre luftvejsinfektioner  |
| Azithromycin               | 1 g, po (engangs-dosis)                   | <i>Chlamydia trachomatis</i>   |
| Aztreonam                  | 2 g hver 8. time, iv                      | Gramnegative bakterier   |
| Cefotaxim                  | 2 g hver 8. time, iv                      | Gramnegative bakterier   |
| Ceftazidim +/- avibactam   | 2 g hver 8. time, iv                      | Gramnegative bakterier og <i>Pseudomonas sp.</i> i komb. med aminoglykosid   |
| Ceftopiroil                | 500 mg hver 8. time, iv                   | Pneumoni, MRSA, mm   |
| Ceftolozan/tazobactam      | 1,0/0,5 g hver 8 time, iv                 | Resistente Gramnegative bakterier  |
| Ceftriaxon                 | 2-(4) g hver 24. time, iv                 | Sepsis efter udenlandsrejse, initialbehandling, 4 g ved bakteriel meningitis |
| Cefuroxim                  | 1,5 g hver 8. time, iv                    | Sepsis   |
| Cefuroxim axetil           | 500 mg hver 8. time, po                   | Urinvejsinfektioner, mm  |
| Ciprofloxacin              | 400 mg x 2, iv / 500 mg hver 12. time, po | Gramnegative stave, bl.a. <i>Salmonella sp.</i>                              |
| Antibiotikum               | Normaldosis per dag                       | Vigtigste indikationsområder   |
| Clarithromycin             | 500 mg hver 12. time, iv/po               | Atypisk pneumoni   |

|                |  |   |
|----------------|--|---|
| Clindamycin    | 600 mg hver 8. time, iv/po   | Stafylokokker og anaerobe infektioner                     |
| Colistin       | 4,5 mill.IE hver 12. time, iv<br>(~ 240 mg hver 12 time, iv)<br>eller 2,5 mg/kg hver 12. time) | Specielle gramnegative bakterier                          |
| Daptomycin     | 4-6 mg/kg hver 24. time, iv  | Specielle grampositive bakterier                          |
| Dicloxacillin  | 1 g hver 6. time, iv/po  | Stafylokokker   |
| Doxycyclin     | 100 mg hver 12.-24. time, po   | Borreliose og andre specielle infektioner                 |
| Ertapenem      | 1-2 g hver 24. time, iv  | Specielle gramnegative bakterier                          |
| Fosfomycin     | ikke markedsført<br><br>4-6 g hver 6. time, iv   | Urinvejsinfektion<br><br>Specielle Gramnegative bakterier |
| Flucloxacillin | 1 g hver 6. time, po   | Stafylokokker   |
| Fusidin        | 500 mg hver 8. time, po  | Stafylokokker i komb. med andet præparat                  |
| Gentamicin     | 5 mg/kg hver 24. time, iv  | Sepsisbehandling i komb. med ampicillin                   |
| Linezolid      | 600 mg hver 12. time, iv/po  | MRSA, VRE   |
| Pivmecillinam  | 400 mg hver 8. time, po  | Urinvejsinfektion, gramnegative stave                     |
| Mecillinam     | 1 g hver 8. time, iv   | Sepsis af gramnegative stave                              |
| Meropenem      | 1-2 g hver 8. time, iv   | Alvorlige bakterieinfektioner                             |

| <b>Antibiotikum</b> | <b>Normaldosis per dag</b> | <b>Vigtigste indikationsområder</b> |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------------|
|---------------------|----------------------------|-------------------------------------|

|                         |  |  |
|-------------------------|--|--|
| Metronidazol            | 500 mg hver 8. time, iv/po;<br>1 g hver 12. time, rektalt                | Anaerobe bakterier. Parasitter   |
| Moxifloxacin            | 400 mg hver 24. time, po/iv  | Alvorlige bakterieinfektioner  |
| Nitrofurantoin          | 100 mg hver 8. time, po  | Ukomplicerede urinvejsinfektioner  |
| Penicillin              | 1-2 mill.IE hver 6. time,<br>iv/po                                       | Pneumoni. Alle penicillinfølsomme bakterier                              |
| Piperacillin/tazobactam | 4/0,5 g hver 6. time, iv   | Alvorlige abdominale infektioner   |
| Pivampicillin           | 500-700 mg hver 6. time, po  | Ampicillinfølsomme bakterier   |
| Rifampicin              | 3-600 mg hver 8. time, po  | Stafylokokker i kombination med andet præparat                           |
| Roxithromycin           | 150 mg hver 12. time, po   | Atypiske pneumonier  |
| Sulfamethizol           | 1 g hver 12. time, po  | Ukomplicerede urinvejsinfektioner  |
| Sulfotrim               | 1600/320 mg hver 6. time,<br>iv/po                                       | <i>Pneumocystis</i> pneumoni   |
| Tetracyclin             | 500 mg x 2, po   | Specielle infektioner  |
| Tigecyclin              | (100 mg 1. dosis) 50 mg<br>hver 12. time, iv                             | Specielle infektioner  |
| Trimethoprim            | 200 mg hver 12. time, po   | Ukomplicerede urinvejsinfektioner  |
| Vancomycin              | 1 g hver 12. time, iv<br>125 mg hver 6. time, po                         | Grampositive bakterier<br><i>Clostridium difficile</i> associeret diare. |
| Aciclovir               | 800 mg hver 8. time, po;<br>200 mg hver 5. time (5<br>gange dagligt), po | Herpes simplex meningitis. Varcella<br>Zoster                            |
| Valaciclovir            | 1 g hver 8. time po  | Cytomegalovirus  |
| <b>Antibiotikum</b>     | <b>Normaldosis per dag</b>   | <b>Vigtigste indikationsområder</b>                                      |

|                                    |   |   |
|------------------------------------|---|---|
| Ambisome (liposomal AmphotericinB) | 3 mg/kg hver 24. time, iv   | Alvorlige svampeinfektioner                 |
| Anidulafungin                      | (200 mg 1. døgn) 100 mg x 1, iv   | Alvorlige svampeinfektioner                 |
| Caspofungin                        | (70 mg 1.døgn) 50 mg x 1, iv  | Alvorlige svampeinfektioner                 |
| Fluconazol                         | (800 mg 1. døgn) 400 mg hver 24. time, iv/po  | Behandling og profylakse af svampeinfektion |
| Flucytosin                         | 2,5 g hver 6. time, po/iv,  | Cryptokokmeningitis i komp. med amphoterinB |
| Isavuconizol                       | 200 mg hver 8. time første seks gange, derefter 200 mg hver 12.-24. time, iv                          | Behandling af svampeinfektion               |
| Itraconazol                        | 200 mg hver 12. time, po  | Behandling af svampeinfektion               |
| Posaconazol, enterotablet          | 300 mg hver 24. time, po  | Profylakse af svampeinfektion               |
| Voriconazol                        | (6 mg/kg iv/400 mg hver 12. time, po 1. døgn), 4 mg/kg hver 12. time, iv/200-400 mg hver 12. time, po | Behandling af svampeinfektion               |

## Tabel 2. Dosering af antibiotika til børn

Dosering til børn beregnes ud fra barnets vægt, som angivet i skemaet nedenfor,

- der gives aldrig mere end svarende til almindelig voksen dosis.

Særlig forsigtighed ved dosering til præmature og spæde (under 1 måned, eller under 2 kg):

Kontakt vagthavende på pædiatrisk afdeling, eller klinisk mikrobiologisk afdeling.

Penicillin: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg

| Antibiotikum               | <u>Total Døgn dosis</u> og administrationsmåde | Fordeles på antal doser | Findes som mixtur |
|----------------------------|--|-------------------------|-------------------|
| Amoxicillin                | 50 mg/kg, po                                   | 3-4                     | x                 |
| Amoxicillin ± clavulansyre | 50 mg/kg, po                                   | 3-4                     | x                 |
| Ampicillin                 | 150 mg/kg, iv                                  | 3                       |                   |
| Azithromycin               | 10 mg/kg, po/iv                                | 1                       | x                 |
| Aztreonam                  | 90 mg/kg, iv                                   | 3                       |                   |
| Cefotaxim                  | 150 mg/kg, iv                                  | 3                       |                   |
| Ceftazidim                 | 150-200 mg/kg, iv                              | 3                       |                   |
| Ceftazidim +/- avibactam   | Erfaring savnes                                |                         |                   |
| Ceftopiroil                | Erfaring savnes                                |                         |                   |
| Ceftolozan-tazobactam      | Erfaring savnes                                |                         |                   |
| Ceftriaxon                 | 50 mg/kg, iv/im; (meningitis 100 mg/kg, iv)    | 1                       |                   |
| Cefuroxim                  | 150 mg/kg, iv/im                               | 3                       |                   |
| Cefuroxim axecil           | 10-15 mg/kg, po (max 1 g dgl)                  | 2                       | x                 |
| Ciprofloxacin              | 20-40 mg/kg, po/iv (max 750 mg dgl)            | 2                       | x                 |
| Clarithromycin             | 15 mg/kg, po/iv                                | 2                       | X                 |

| <b>Antibiotikum</b>     | <b><u>Total Døgn dosis</u> og administrationsmåde</b> | <b>Fordeles på antal doser</b> | <b>Findes som mixtur</b> |
|-------------------------|---|--------------------------------|--------------------------|
| Clindamycin             | 30 mg/kg, po  | 3-4                            | x                        |
| Colistin                | 5 mg/kg, iv   | 2                              |                          |
| Daptomycin*             | 5-10 mg/kg iv   | 1                              |                          |
| Dicloxacillin           | 50 mg/kg, iv/po                                       | 3                              |                          |
| Doxycyclin**            | 2-4 mg/kg, po*  | 2                              |                          |
| Ertapenem               | 30 mg /kg, iv   | 2                              |                          |
| Flucloxacillin          | 50 mg/kg, iv/po                                       | 3-4                            | x                        |
| Fucidin                 | 30 mg/kg, po  | 3                              | x                        |
| Gentamicin              | 5-7 mg/kg, iv   | 1                              |                          |
| Linezolid               | 30 mg/kg, po/iv                                       | 2-3                            |                          |
| Mecillinam              | 20-30 mg/kg, po                                       | 3                              |                          |
| Meropenem               | 60 mg/kg, iv (meningitis 120 mg/kg)                   | 3                              |                          |
| Metronidazol            | 20-50 mg/kg, iv/po                                    | 3-4                            | x                        |
| Moxifloxacin            | Anbefales ikke til børn                               |                                |                          |
| Nitrofurantoin          | 5-7 mg/kg, po   | 3-4                            | x                        |
| Penicillin              | 200.000 IE/kg, (133 mg/kg) iv/im/po                   | 3-6                            | x                        |
| Piperacillin/tazobactam | 200-300 mg/kg, iv                                     | 3-4                            |                          |
| Pivampicillin           | 35-70 mg/kg, po                                       | 3                              |                          |
| Rifampicin              | 20 mg/kg, po  | 2                              | x                        |
| Roxithromycin***        | Anbefales ikke til børn-                              |                                |                          |



| Antibiotikum                     | Total Døgn dosis og administrationsmåde  | Fordeles på antal doser | Findes som mixtur |
|----------------------------------|--|-------------------------|-------------------|
| Sulfamethizol                    | 50 mg/kg, po   | 3                       | x                 |
| Sulfotrim                        | 50/10 mg/kg, po<br>(pneumocystis pneumoni 100/20 mg/kg)  | 2-4                     | X                 |
| Tigecyclin****                   | 2,4 mg/kg (max 100 mg)   | 2                       |                   |
| Trimethoprim                     | 8-12 mg/kg, po   | 2                       | X                 |
| Vancomycin                       | 40 mg/kg, iv (systemiske infektioner)<br>50 mg/kg, po ( <i>Clostridium difficile</i> associated diare) | 2-3<br>4                | X                 |
| Aciclovir                        | 50-60 mg/kg, iv/po   | 3                       | x                 |
| Anidulafungin**                  | 1,5 mg/kg, iv  | 1                       |                   |
| Ambisome (liposomal amphoterinB) | 3-5 mg/kg, iv  | 1                       |                   |
| Caspoungin                       | 50 mg/m <sup>2</sup> , iv (første døgn 70 mg/m <sup>2</sup> , iv)                                      | 1                       |                   |
| Fluconazol                       | 12 mg/kg, po/iv  | 2                       | x                 |
| Itraconazol                      | 5-10 mg/kg   | 1-2                     |                   |
| Micafungin                       | 3 mg/kg  | 1                       |                   |
| Posaconaol**                     | 15 mg/kg, po   | 3                       | X                 |
| Voriconazol**                    | 9 mg/kg, iv/po   | 2                       | X                 |

\* Anvendes kun til børn ældre end 1 år, se i øvrigt dosering efter alder i

produktresumé

\*\* Doxycyclin anvendes almindeligvis kun til børn over 8 år

\*\*\* Anvendes kun til børn med vægt over 40 kg

\*\*\*\* Doseringsforslag til 8-12-årige børn

### Tabel 3. Dosering af antibiotika ved nedsat nyrefunktion

Doserne angiver normale vedligeholdelsesdoser for normalvægtige voksne.

Glomerulærfiltration rate, eGRF.

Nyrepåvirkning:

|   |                       |
|---|-----------------------|
| Let   | eGFR: 50-80 mL/min    |
| Moderat, kontinuerlig dialyse (intensiv afd): | eGFR: 10-50 mL/min    |
| Svær, ved anuri, peritoneal- og hæmodialyse   | eGFR: under 10 mL/min |

#### eGFR kan ikke anvendes til vurdering af nyrefunktionen ved akut nyreinsufficiens

Penicillin: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg

| Antibiotikum                  | Normaldosis                       | Dosis per døgn ved nedsat nyrefunktion<br>bør justeres yderligere efter 3-4 dages<br>behandling |   |   |
|-------------------------------|-----------------------------------|---|---|---|
|                               |                                   | Let<br>eGFR: 50-<br>80mL/min  | Moderat<br>eGFR: 10-50<br>mL/min;<br>kontinuerlig dialyse | Svær<br>eGFR: under 10<br>mL/min;<br>intermitterende<br>dialyse |
| Ampicillin                    | 2 g hver 6. time,<br>iv           | uændret   | 2 g hver 12.<br>time, iv                                  | 2 g hver 24. time,<br>iv  |
| Amoxicillin ±<br>clavulansyre | 1,0 g/0,125 g<br>hver 8. time, po | uændret   | 1,0 g/0,125 g<br>hver 12. time,<br>po                     | 1,0 g/0,125 g<br>hver 24. time, po                              |
| Azithromycin                  | 500 mg hver 24.<br>time, po       | uændret   | uændret   | uændret   |
| Cefotaxim                     | 2 g hver 8. time,<br>iv           | uændret   | 2 g hver 12.<br>time, iv                                  | 2 g hver 24. time,<br>iv  |
| Ceftazidim +/-<br>avibactam   | 2 g hver 8. time,<br>iv           | uændret   | 2 g hver 12.<br>time, iv                                  | 1 g hver 24. time,<br>iv  |
| Ceftopirof                    | 500 mg hver 8.<br>time, iv        | uændret   | 500 mg hver 12.<br>time, iv                               | 250 mg hver 12.<br>time, iv                                     |
| Ceftolozan-<br>tazobactam     | 1,0/0,5 g hver 8.<br>time, iv     | uændret   | 500/250 mg<br>hver 8. time, iv                            | 250/125 mg hver<br>8. time, iv                                  |
| Ceftriaxon                    | 2 g hver 24.<br>time, iv          | uændret   | uændret   | uændret   |
| Antibiotikum                  | Normaldosis                       | Dosis per døgn ved nedsat nyrefunktion<br>bør justeres yderligere efter 3-4 dages<br>behandling |   |   |

|                  |  | <b>Let</b><br>eGFR: 50-80mL/min                      | <b>Moderat</b><br>eGFR: 10-50 mL/min;<br>kontinuerlig dialyse | <b>Svær</b><br>eGFR: < 10 mL/min<br>intermitterende dialyse |
|------------------|--|--|---|---|
| Cefuroxim        | 1,5 g hver 8. time, iv                               | uændret  | 1,5 g hver 12. time, iv                                       | 1,5 g hver 24. time, iv                                     |
| Cefuroxim axecil | 500 mg hver 8. time, po                              | uændret  | 500 mg hver 12. time, po                                      | 500 mg hver 24. time, po                                    |
| Ciprofloxacin    | 400 mg hver 12. time, iv<br>500 mg hver 12. time, po | uændret<br>uændret                                   | uændret<br>uændret  | 200 mg hver 12. time, iv<br>250 mg hver 12. time, po        |
| Clarithromycin   | 500 mg hver 12. time, po/iv                          | uændret  | uændret   | 500 mg hver 24. time, po/iv                                 |
| Clindamycin      | 600 mg hver 8. time, iv/po                           | uændret  | uændret   | uændret   |
| Colistin         | 4,5 mill.IE hver 12. time, iv                        | uændret  | 3 mill.IE hver 12. time, iv                                   | 3 mill.IE hver 24. time, iv                                 |
| Dicloxacillin    | 1 g hver 6. time, iv/po                              | uændret  | uændret   | Uændret   |
| Doxycylin        | 100 mg hver 12. time, po                             | uændret  | uændret   | uændret   |
| Ertapenem        | 1-2 g hver 24. time, iv                              | uændret  | 500 mg hver 24. time, iv                                      | 250 mg hver 24. time, iv                                    |
| Flucloxacillin   | 1 g hver 6. time, iv/po                              | uændret  | uændret   | Uændret   |
| Fosfomycin       | 4-6 g hver 6. time, iv                               | uændret  | 2 g hver 6. time  | 1 g hver 6. time  |
| Fusidin          | 500 mg hver 8. time, iv/po                           | uændret  | uændret   | uændret   |
| Gentamicin       | 5 mg/kg hver 24. time, iv                            | Doserer efter serumkoncentration, se specialinstruks |   |   |
| Linezolid        | 600 mg hver 12. time, iv/po                          | uændret  | uændret   | uændret   |
| Meropenem        | 1 g hver 8. time, iv                                 | uændret  | 1 g hver 12. time, iv   | 1 g hver 24. time, iv                                       |

| Antibiotikum             | Normaldosis  | Dosis per døgn ved nedsat nyrefunktion<br>bør justeres yderligere efter 3-4 dages behandling |  |   |
|--------------------------|--|--|--|---|
|                          |  | Let<br>eGFR: 50-<br>80mL/min   | Moderat<br>eGFR: 10-50<br>mL/min;<br>kontinuerlig<br>dialyse | Svær<br>eGFR: < 10 mL/min<br>intermitterende<br>dialyse |
| Metronidazol             | 500 mg hver 8. time, iv/po<br>1 g hver 12. time, rektalt | uændret<br>uændret   | uændret<br>uændret   | 250 mg x3<br>1 g hver 24. time, rektalt                 |
| Moxifloxacin             | 400 mg hver 24. time, iv/po                              | uændret  | uændret  | uændret   |
| Nitrofurantoin           | 100 mg hver 8. time, po                                  | uændret  | Anvendes ikke  | Anvendes ikke   |
| Penicillin G/V           | 2 mill.IE hver 6. time, iv/po                            | uændret  | uændret  | 1 mill.IE 12. time, po/iv                               |
| Piperacillin/tazobactam. | 4,0 g/0,5 g hver 6. time, iv                             | uændret  | 4,0 g/0,5 g hver 8. time, iv                                 | 4,0 g/0,5 g hver 12. time iv                            |
| Pivampicillin            | 500 mg hver 8. time, po                                  | uændret  | uændret  | uændret   |
| Rifampicin               | 300 mg hver 8. time, po                                  | uændret  | uændret  | uændret   |
| Roxythromycin            | 150 mg hver 12. time, po                                 | uændret  | uændret  | uændret   |
| Sulfamethizol            | 1g hver 12. time, po                                     | uændret  | uændret  | 1 g hver 24. time, po                                   |
| Tetracyclin              | 500 mg x 2, po   | uændret  | 500 mg hver 24. time   | 500 mg hver 24. time                                    |
| Tigecyclin               | (100 mg 1. dosis) 50 mg hver 12. time, iv                | uændret  | uændret  | uændret   |
| Trimethoprim             | 200 mg hver 12. time, po                                 | uændret  | Uændret  | 100 mg hver 12. time, po                                |
| Vancomycin               | 1 g hver 12. time, iv                                    | uændret  | 1 g hver 24. time, iv<br>hyppige Se-koncentrations målinger  | Efter hyppige Se-koncentrations målinger                |

| Antibiotikum                   | Normaldosis  | Dosis per døgn ved nedsat nyrefunktion<br>bør justeres yderligere efter 3-4 dages behandling |  |   |
|--------------------------------|--|--|--|---|
|                                |  | Let<br>eGFR: 50-<br>80mL/min   | Moderat<br>eGFR: 10-50<br>mL/min;<br>kontinuerlig<br>dialyse | Svær<br>eGFR: < 10 mL/min<br>intermitterende<br>dialyse   |
| Aciclovir                      | 200-800 mg hver<br>6. time, po   | uændret  | 100-400 mg hver<br>6. time, po                               | 25-100 mg hver 6.<br>time, po                             |
| Oseltamivir                    | 75 mg hver 12.<br>time, po   | 30 mg hver 12.<br>time, po   | 30 mg hver 24.<br>time, po                                   | 30 mg en gang, og<br>efter dialyse, po                    |
| Valaciclovir                   | 1 g hver 8 time, po<br><br>500 mg hver 12.<br>time, po                                   | uændret<br><br>uændret   | 500 mg hver 8<br>time, po<br>250 mg hver 12.<br>time, po     | 250 mg hver 8.<br>time, po<br>250 mg hver 12.<br>time, po |
| Ambisome                       | 3 mg/kg hver 24.<br>time, iv   | uændret  | uændret  | uændret   |
| Amphotericin B                 | 0,25-1 mg/kg hver<br>24. time, iv  | uændret  | uændret  | uændret   |
| Anidulafungin                  | 100 mg hver 24.<br>time, iv  | uændret  | uændret  | uændret   |
| Caspofungin                    | 50 mg hver 24.<br>time, iv   | uændret  | uændret  | uændret   |
| Fluconazol                     | 400 mg hver 24.<br>time, iv/po   | uændret  | uændret  | 200-400 mg hver<br>24. time po/iv                         |
| Isavuconazol                   | 200 mg hver 8.<br>time første seks<br>gange, derefter<br>200 mg hver<br>12.-24. time, iv | uændret  | uændret  | uændret   |
| Itraconazol                    | 200 mg hver 12.<br>time, po  | uændret  | uændret  | 100 mg hver 24.<br>time, iv                               |
| Posaconazol,<br>entero- tablet | 300 mg hver 24.<br>time, po  | uændret  | uændret  | uændret   |
| Voriconazol                    | 200 mg hver 12.<br>time, po<br>200 mg hver 12.<br>time, iv                               | uændret<br><br>uændret   | uændret<br><br>bør ikke<br>anvendes iv                       | uændret<br><br>bør ikke anvendes<br>iv                    |

## Tabel 4. Antibiotika til gravide og lakterende kvinder

I princippet bør gravide og lakterende kvinder ikke behandles med antibiotika, medmindre der er en velbegrundet mistanke om en infektion, hvor man skønner, at behandlingen vil være til væsentlig gavn for kvinden eller barnet.

Under "Produkt resume" er angivet, hvilke restriktioner/anbefalinger, der er angivet i de godkendte produktresumeeer ([www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)).

Under "Litteratur" er kun angivet, hvis forfatterne finder anledning til at give anden anbefaling end den angivne under "produktresume", med en henvisning til relevant litteratur angivet efter tabellen.

- ++ ingen kendte humane eller dyreeksperimentelle fund, men humane data kan være insufficiante
- + kan anvendes, der er dyreeksperimentelle fund, men ingen humane fund, eller humane data kan være insufficiante
- bør kun anvendes, hvis der ikke er alternativer, da der er påvist humane fund
- bør ikke anvendes

| Antibiotika klasse  | 1. trimester   |            | 2. trimester   |            | 3. trimester   |            | Laktation      |
|---|----------------|------------|----------------|------------|----------------|------------|----------------|
|   | Produkt resume | Litteratur | Produkt resume | Litteratur | Produkt resume | Litteratur | Produkt resume |
| ANTIBAKTERIELLE MIDLER  |                |            |                |            |                |            |                |
| <b>Betalactam</b>   |                |            |                |            |                |            |                |
| Penicilliner  |                |            |                |            |                |            |                |
| penicillin,<br>ampicillin,<br>amoxicillin,<br>mecillinam,<br>piperacillin-<br>tazobactam,<br>dicloxacillin,<br>flucloxacillin | ++             | ++         | ++             | ++         | ++             | ++         | ++             |

|                        |   |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------------|---|----|----|----|----|----|----|----|
| Cephalosporiner        |   |    |    |    |    |    |    |    |
|                        | cefuroxim,<br>cefotaxim,<br>ceftriaxon,<br>ceftazidim | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Carbapenem             |   |    |    |    |    |    |    |    |
|                        | meropenem,  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
|                        | Ertapenem   | +  | ?  | +  | ?  | +  | ?  | ?  |
|                        | Imipenem  | -  | ?  | -  | ?  | -  | ?  | -  |
| <b>Makrolider</b>      |   |    |    |    |    |    |    |    |
|                        | erythromycin,<br>azithromycin                         | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
|                        | Clarithromycin  | -  | +  | -  | +  | -  | +  | ++ |
|                        | Roxithromycin   | -  | +  | -  | +  | -  | +  | ++ |
| <b>Aminoglycosider</b> |   |    |    |    |    |    |    |    |
|                        | gentamicin,<br>tobramycin,<br>netilmicin              | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| <b>Quinoloner</b>      |   |    |    |    |    |    |    |    |
|                        | ciprofloxacin,  | -  | +  | -  | +  | -  | +  | -  |
|                        | Moxifloxacin  | -- | ?  | -- | ?  | -- | ?  | -- |
| <b>Glycopeptid</b>     |   |    |    |    |    |    |    |    |

|                                     |                              |    |    |    |    |    |                |    |
|-------------------------------------|------------------------------|----|----|----|----|----|----------------|----|
|                                     | vancomycin,                  | +  | +  | +  | +  | +  | +              | +  |
|                                     | daptomycin,<br>teicoplanin   | -  | ?  | -  | ?  | -  | ?              | -  |
| <b>Tetracyclin</b>                  |                              |    |    |    |    |    |                |    |
|                                     | tetracyclin<br>doxycyckin*   | -  | -  | -- | -- | -- | --             | -- |
|                                     | Tigecyclin                   | -- | ?  | -- | ?  | -- | ?              | -- |
| <b>Andre antibakterielle midler</b> |                              |    |    |    |    |    |                |    |
|                                     | Sulfamethizol                | +  | +  | +  | +  | -  | + <sup>5</sup> | -  |
|                                     | Trimethoprim                 | -  | -  | -  | -  | -  | -              | -  |
|                                     | trim-sulfa                   | -  | -- | -  | -- | -- | --             | -- |
|                                     | Nitrofurantoin               | +  | +  | +  | +  | -- | --             | -- |
|                                     | Fucidin                      | +  | ?  | +  | ?  | -  | ?              | -  |
|                                     | Metronidaxol                 | +  | +  | +  | +  | +  | +              | -  |
|                                     | Clindamycin                  | +  | +  | +  | +  | +  | +              | -  |
|                                     | Chloramphenicol<br>Øjensalve | +  | ?  | +  | ?  | +  | ?              | +  |
|                                     | Linezolid                    | -  | ?  | -  | ?  | -  | ?              | -  |
|                                     | colistin/polymycin<br>B      | -  | ?  | -  | ?  | -  | ?              | -  |



|                         |                         |    |   |    |   |    |   |    |
|-------------------------|-------------------------|----|---|----|---|----|---|----|
|                         | inhalation              |    |   |    |   |    |   |    |
|                         | Rifampicin              | +  | + | +  | + | +  | + | +  |
|                         | Ethambutol              | +  | + | +  | + | +  | + | +  |
|                         | Pyrazinamid             | +  | + | +  | + | +  | + | +  |
|                         | Isoniazid               | +  | + | +  | + | +  | + | +  |
| <b>ANTIVIRALIA</b>      |                         |    |   |    |   |    |   |    |
| <b>Herpes midler</b>    |                         |    |   |    |   |    |   |    |
|                         | Aciclovir               | +  | + | +  | + | +  | + | +  |
|                         | Valaciclovir            | -  | + | -  | + | -  | + | -  |
|                         | Famciclovir             | +  | ? | +  | ? | +  | ? | -  |
|                         | Ganciclovir             | -  | ? | -  | ? | -  | ? | -  |
| <b>Influenza midler</b> |                         |    |   |    |   |    |   |    |
|                         | zanamivir<br>inhalation | -  | ? | -  | ? | -  | ? | -  |
|                         | Oseltamivir             | -  | + | -  | + | -  | + | -? |
| <b>Hepatitis midler</b> |                         |    |   |    |   |    |   |    |
|                         | Lamivudin               | -  | + | -  | + | -  | + | -  |
|                         | Ribavirin               | -- | ? | -- | ? | -- | ? | -- |
| <b>HIV-midler</b>       |                         |    |   |    |   |    |   |    |

|  |  |    |    |    |    |    |    |    |
|--|--|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>Der henvises til infektionsmedicinsk rådgivning</b> |  |    |    |    |    |    |    |    |
| ANTIMYKOTISKE MIDLER                                   |  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>Amphotericin B</b>                                  |  |    |    |    |    |    |    |    |
|  | ambisome                               | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | -  |
| <b>Triazoler</b>                                       |  |    |    |    |    |    |    |    |
|  | fluconazol                             |    |    |    |    |    |    |    |
|  | døgndosisunder/lig med 150 mg          | -  | +  | -  | -  | -  | -- | -  |
|  | døgndosis over 150 mg                  | -  | -- | -  | -- | -  | -- | -  |
|  | Voriconazol                            | -  | -- | -- | -- | -- | -- | -  |
|  | Posaconazol                            | -  | ?  | -  | ?  | -  | ?  | -  |
| <b>Echinocandiner</b>                                  |  |    |    |    |    |    |    |    |
|  | Caspofungin, anidulafungin, micafungin | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  |
| <b>Andre antimykotikse midler</b>                      |  |    |    |    |    |    |    |    |
|  | Flucytocin                             | -  | -- | -  | -- | -  | -- | -  |
|  | Griseofulvin                           | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -  |
|  | Terbinafine                            | -  | +  | -  | +  | -  | +  | -  |
|  | clotrimazol vaginalt                   | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |

|  |                    |   |   |   |   |   |   |   |
|--|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|
|  | miconazol vaginalt | - | - | - | - | - | - | + |
|--|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|

**\*Doxycyclin anbefales som malariaprofylakse ved nødvendige rejser til kvinder i 1. trimester**

## Tabel 5. Antibiotikaprofylakse, præemptiv og perioperativ behandling

Doserne angiver normale vedligeholdelsesdoser for normalvægtige voksne.

Dosis kan i visse tilfælde være større (se specielle instrukser).

VAS betyder, at antibiotika gives ved anæstesiens start, optimalt 30 minutter før Incis Ion.

Ved længerevarende indgreb, dvs. over 2 timer og ved store blodtab, gives yderligere antibiotisk profylakse.

**Penicillin: 400 mg svarer til 600.000 IE; 800 mg = 1,2 mill.IE; 1 mill.IE = 667 mg**

| Indikationer                         |  | Præparatvalg                  | Dosering og Behandlingsvarighed  |
|--------------------------------------|--|-------------------------------|--|
| <b>Endocarditis profylakse</b>       | Tandbehandling, instrumentering og operationer hos ptt. med hjerteanomalier, indopererede hjerteklapper eller tidligere endocarditis<br><br><i>Ved penicillinallergi</i> | amoxicillin eller ampicillin  | 2 g, po 1 time før eller<br>2 g én gang, iv VAS  |
|                                      |  | roxythromycin eller cefuroxim | 300 mg, po 1 time før eller<br>1,5 g én gang, iv VAS   |
| <b>Thorax kirurgi*<sup>1,2</sup></b> | <i>Coronar arteriel bypass, primær operation <b>uden</b> infektion*<sup>1</sup> (Første valg)</i>  | dicloxacillin + gentamicin    | 2 g, iv VAS,<br>+ 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1 g dicloxacillin gives igen ved operation over 2 timer         |
|                                      | <i>Andet valg og ved penicillinallergi*<sup>1</sup></i>  | cefuroxim + gentamicin        | 1,5 g iv VAS<br>+ 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1,5 g cefuroxim gives igen ved operation over 2 timer           |
|                                      | <i>Pacemaker, heartmate og lign. anlæggelser, primær operation <b>uden</b> infektion*<sup>1</sup> (Første valg)</i>  | dicloxacillin + gentamicin    | 2 g, iv VAS,<br>+ 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1 g dicloxacillin gives igen ved operation over 2 timer         |
|                                      | <i>Andet valg og ved penicillinallergi*<sup>1</sup></i>  | cefuroxim + gentamicin        | 1,5 g hver 6. time, iv<br>+ 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1,5 g cefuroxim gives igen ved operation over 2 timer |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <i>Lungekirurgi, primær operation <b>uden</b> infektion*<sup>1</sup> (Første valg)</i> | dicloxacilin + gentamicin                                     | 2 g, iv VAS, + 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1 g dicloxacillin gives igen ved operation over 2 timer |
| <i>Andet valg og ved penicillinallergi*<sup>1</sup></i>                                | cefuroxim + gentamicin  | 1,5 g iv VAS + 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1,5 g cefuroxim gives igen ved operation over 2 timer   |
| <i>Lungekirurgi, patienter <b>med</b> pågående eller nylige infektion</i>              | Profylaksen konfereres med klinisk mikrobiologisk speciallæge | -   |

\*<sup>1</sup>Patienter men moderat eller svær nyrepåvirkning forud for thoraxkirurgiske indgreb bør ikke behandles med aminoglycosider, hvorfor gentamicin-regimet her erstattes af ciprofloxacin 400 mg, iv hver 12. time.

\*<sup>2</sup> Det anbefales at anvende mupirucin salve, 2%, to gange dagligt, i hvert næsebor, samt daglig helkropsvask med klorhexidin sæbe, 4%, i én dag forud og fire dage efter alle elektive thoraxkirurgiske operationer

|                                  |  |   |   |
|----------------------------------|--|---|---|
| <b>Gastro-intestinal kirurgi</b> | Akut primær abdominal kirurgi <b>Uden perforation af hulorganer</b><br>ventrikel, duodenum, pancreas, galdeblære, ileum, colon<br><br><i>Ved penicillinallergi</i> | <u>1. valg:</u><br>ampicillin + gentamicin + metronidazole<br><br><u>eller 2. valg:</u><br>piperacillin/tazo bactam + metronidazol<br><br>cefuroxim + gentamicin + metronidazol | 2 g en gang, iv VAS + 5 mg/kg en gang, iv VAS + 500 mg en gang, iv VAS<br><br>eller<br>4,0/0,5 g en gang, iv VAS + 500 mg en gang, iv VAS<br><br>1,5 g en gang, iv VAS + 5 mg/kg en gang, iv VAS + 1 g en gang, iv VAS  |
|                                  | Akut primær eller sekundært abdominalt indgreb, <b>med perforation af hulorganer</b><br><br><i>Ved penicillinallergi</i>   | piperacillin/tazobactam + metronidazol + fluconazole<br><br>cefuroxim + gentamicin + metronidazol + fluconazol  | 4,0/0,5 g hver 6. time, iv + 500 mg hver 8. time, iv + (800 mg 1. gang) + 400 mg hver 24. time, iv/po<br><b>i minimum 3 dage</b><br><br>1,5 g hver 8. time, iv + 5 mg/kg hver 24 time i max 3 døgn, iv VAS + 500 mg hver 8. time, iv + (800 mg 1. gang) 400 mg hver 24. time, iv/po |

|   |                                      | <b>i minimum 3 dage</b>                                   |
|---|--------------------------------------|---|
| Diagnostisk laboraskopi   | Intet                                |   |
| Elektiv laparoskopiske cholecystectomi  | Intet ved laboraskopisk kirurgi      |   |
|   | eller<br>ampicillin<br>+ gentamicin  | eller<br>2 g en gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS |
|   | eller<br>piperacillin/tazo<br>bactam | eller<br>4,0/0,5 g én gang, iv VAS                        |
| <i>Ved penicillinallergi</i>  | cefuroxim<br>+ gentamicin            | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS        |
| Øvre abdomen indgreb, f.eks. PEG anlæggelse og åbning af øvre mavetarmkanal oralt for colon, uden spild | Intet ved lav infektions-risiko      |   |
|   | eller<br>ampicillin<br>+ gentamicin  | eller<br>2 g en gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS |
|   | eller<br>piperacillin/tazo<br>bactam | eller<br>4,0/0,5 g én gang, iv VAS                        |
| <i>Ved penicillinallergi</i>  | cefuroxim<br>+ gentamicin            | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS        |
| Hernie operationer, åbne eller labora-skopiske, evt med indsættelse af net                              | Intet ved lav infektions-risiko      |   |
|   | eller<br>ampicillin<br>+ gentamicin  | eller<br>2 g en gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS |
|   | eller<br>piperacillin/tazo<br>bactam | eller<br>4,0/0,5 g én gang, iv VAS                        |

|                                       |   |   |
|---------------------------------------|---|---|
| <i>Ved penicillinallergi</i>          | cefuroxim<br>+ gentamicin   | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS  |
| Appendicitis, <b>uden</b> perforation | ampicillin<br>+ gentamicin<br>+ metronidazole<br><br>eller<br>piperacillin/tazo<br>bactam<br>+ metronidazol   | 2 g en gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS<br><br>eller<br>4,0/0,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS  |
| <i>Ved penicillinallergi</i>          | cefuroxim<br>+ metronidazol   | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS  |
| Appendicitis <b>med</b> perforation   | ampicillin<br>+ gentamicin<br>+ metronidazole<br><b>efterfulgt af</b><br>ampicillin<br>+ gentamicin<br>+ metronidazol<br><br>eller<br>ciprofloxacin<br>+ metronidazol<br><b>i 3 døgn</b><br><br>eller<br>amoxicillin/clavul<br>ansyre<br>+ metronidazol<br>i 3 døgn<br><br>eller<br>piperacillin/tazo<br>bactam<br>+ metronidazol<br><b>efterfulgt af</b><br>piperacillin/tazo<br>bactam<br>+ metronidazol<br><br>eller<br>ciprofloxacin<br>+ metronidazol<br><b>i 3 døgn</b> | 2 g en gang, iv VAS<br>+ 5 mg/kg en gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS<br><b>efterfulgt af</b><br>2 g hver 6. time, iv<br>+ 5 mg/kg hver 24. time, iv<br>+ 500 mg hver 8. time, iv<br><br>eller<br>500 mg hver 12. time, po<br>+ 500 mg hver 8. time, po<br><b>i 3 døgn</b><br><br>eller<br>1,0/0,25 g hver 8. time, po<br>+500 mh hver 8 time, po<br>i 3 døgn<br><br>eller<br>4,0/0,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS<br><b>efterfulgt af</b><br>4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br>+ 1 g hver 12. time, rektalt<br><br>eller<br>500 mg hver 12. time, po<br>+ 500 mg hver 8. time, po<br><b>i 3 døgn</b> |
| <i>Ved penicillinallergi:</i>         | cefuroxim<br>+ metronidazol<br><b>efterfulgt af</b><br>cefuroxim  | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS<br><b>efterfulgt af</b><br>1,5 g hver 8. time, iv  |

|                             |   |  |  |
|-----------------------------|---|--|--|
|                             |   | + metronidazol<br>eller<br>ciprofloxacin<br>+ metronidazol<br><b>i 3 døgn</b>      | + 1 g hver 12. time, rektalt<br>eller<br>500 mg hver 12. time, po<br>+ 500 mg hver 8. time, po<br><b>i 3 døgn</b>                  |
|                             | Levertransplantation<br>Transplantation af pancreas,<br>ileum mm.   | meropenem<br>+ vancomycin<br>+ anidulafungin                                       | 2 g hver 8 time, iv<br>+ 1 g hver 12. time<br>+ 200 mg (1. gang), derefter<br>100 mg hver 24. time<br>Ofte i 1-5 dage              |
| <b>Ortopæd-<br/>kirurgi</b> | Elektive operationer med<br><b>implantation af<br/>fremmedlegemer, uden<br/>forudgående infektion</b><br><br><i>Ved penicillinallergi</i> | dicloxacillin<br><br>cefuroxim   | 2 g, én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv<br>postoperativt<br><br>1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1,5 g én gang, iv<br>postoperativt    |
|                             | Elektive operationer med<br><b>implantation af<br/>fremmedlegemer, med<br/>forudgående infektion</b>                                      | Afhængig af<br>tidligere<br>infektions agens<br>og<br>resistensmønster             |  |
|                             | <b>Traumer</b><br>Åbne frakturer, mindre<br>bløddelslæsioner, seneskader,<br>etc.<br><br><i>Ved penicillinallergi</i>                     | dicloxacillin<br>evt. +<br>metronidazol<br><br>cefuroxim<br>evt. +<br>metronidazol | 2 g hver 6. time, iv<br>evt. +<br>500 mg hver 8. time, iv/po<br><br>1,5 g hver 8. time, iv<br>evt. +<br>500 mg hver 8. time, iv/po |
|                             | <b>Større traumer</b><br>Betydende åbne frakturer,<br>større bløddelslæsioner, etc.   | meropenem<br>evt. +<br>metronidazol  | 2 g hver 8. time, iv<br>evt. +<br>500 mg hver 8. time, iv/po   |
|                             | <b>Amputation</b> pga. ischæmi og<br><b>uden</b> mistanke om infektion<br><br>ved gangræn   | penicillin<br><br>piperacillin/tazob<br>actam<br>+ metronidazol                    | 5 mill IE (~3 g), iv VAS<br><br>4,0/0,5 g hver 6. time, iv<br>+ 500 mg hver 8. time, iv  |



|  |   |   |
|--|---|---|
| ved påvist infektion   | efter<br>mikrobiologiske<br>fund  |   |
| <b>Nekrotiserende fasciitis</b>  | meropenem<br>+ clindamycin<br>evt +<br>Immunglobulin                    | 2 g hver 8. time, iv<br>+ 600 mg hver 8. time, iv<br>evt + 25 g hver 24. time, iv<br>(max 3 dage)   |
| <b>Abscesser</b> Primær suturering<br><i>Ved penicillinallergi</i>   | dicloxacillin<br>cefuroxim  | 2 g, én gang, iv VAS<br>1,5 g én gang, iv VAS   |
| <b>Bidsår</b> med perkutan læsion<br>(hunde, katte)<br><br><i>Ved penicillinallergi</i><br><i>Husk tetanusprofylakse</i>   | penicillin<br>eller<br>amoxicillin/clavul<br>ansyre<br><br>moxifloxacin | 1 mill.IE (~660 mg) hver 6.<br>time, po i 6 dage<br>eller<br>1,0/0,25 g hver 8 time, po i 6<br>dage<br>400 mg hver 24. time, po i 6<br>dage |
| <b>Bidsår</b> med perkutan læsion<br>(mennesker)<br><br><i>Ved penicillinallergi</i><br><i>Husk tetanusprofylakse</i>  | amoxicillin/clavul<br>ansyre<br><br>moxifloxacin                        | 1,0/0,25 g hver 8. time, po i<br>6 dage<br><br>400 mg hver 24. time, po i 6<br>dage   |
| <b>Bidsår</b> med perkutan læsion,<br>af flagermus, dyr der kan<br>være bidt af flagermus<br><i>Rabies profylakse overvejes</i><br><i>Husk tetanusprofylakse</i> | amoxicillin/clavul<br>ansyre<br>eller<br>moxifloxacin                   | 1,0/0,25 g hver 8 time, po i 6<br>dage<br>eller<br>400 mg hver 24. time, po i 6<br>dage   |
| <b>Bidsår</b> med perkutan læsion,<br>af vilde dyr, eksotiske dyr,<br>mm<br><br><i>Husk tetanusprofylakse</i>  | Specialist opgave   |   |
| <b>Sår.</b> Resuturering<br><br><i>Ved penicillinallergi</i>   | Dicloxacillin<br><br>cefuroxim  | 1 g én gang, iv VAS<br><br>1,5 g én gang, iv VAS  |

| Indikationer   |   | Præparatvalg                                   | Dosering og behandlingsvarighed  |
|--|---|--|--|
| Urologi  | Primær operation på urinveje <b>uden</b> infektion                  | ampicillin<br>+ gentamicin<br>eller tobramycin | 2 g én gang, iv VAS<br>+ 240 mg én gang, iv VAS<br><br>ampicillin 2 g gentages ved operationer med varighed over 2 timer |
|  | <i>Ved penicillinallergi</i>  | cefuroxim<br>+gentamicin eller tobramycin      | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 240 mg én gang, iv VAS<br><br>Cefurxim gentages ved operationer over 2 timer                  |
|  | Ved operation på urinveje <b>med</b> pågående eller nylig infektion | Efter dyrkningsfund                            | Én dosis, som kan gentages ved operation over 2 time   |
|  | Prostata bioptering   | amoxicillin/clavulansyre<br>+ pivmecillinam    | 500/125 mg, po<br><br>+ 400 mg po, ved sengetid dagen forud og 2 timer før operation, samt hver 8. time i 2 dage         |
|  | Ved penicillinallergi   | ciprofloxacin                                  | 500 mg po 1 time før operation og 6 timer efter  |
|  | <i>Nyretransplantation, uden pågående infektion</i>                 | piperacillin-tazobactam                        | 4,0/0,25 g, iv VAS, ekstra dosis gives ved operation over 2 timer, og hver 6. time det første døgn.                      |
|  | Ved penicillinallergi   | meropenem                                      | 2 g, iv VAS, gentages ved operation over 2 timer, og hver 8. time det første døgn.                                       |
| Urogenitale indgreb <b>uden</b> fremmedlegeme implantation | intet   |  |  |
| Urogenitale indgreb <b>med</b> fremmedlegeme implantation  | Intet ved lav risiko eller cefuroxim                                | 1,5 g én gang, iv VAS                          |  |
| Gynækologi og obstetrik                                    | Elektiv <b>hysterektomi, abdominalt</b> indgreb                     | cefuroxim                                      | 1,5 g én gang, iv VAS  |

|                     |  |                             |  |
|---------------------|--|-----------------------------|--|
|                     | Elektiv <b>hysterektomi, vaginalt</b> indgreb  | cefuroxim<br>+ metronidazol | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 1 g én gang, iv VAS   |
|                     | <b>Sektio</b> , akut eller elektiv   | cefuroxim                   | 1,5 g én gang, iv VAS, eller<br>når barnet er ude  |
|                     | Provokeret <b>abort, og</b><br>ubehandlet positiv<br><i>Chlamydia/Chlamydothila</i>  | doxycyclin                  | 200 mg, én gang, po før<br>indgrebet + 100 mg hver 12.<br>time, po i 10 dage                     |
|                     | Provokeret <b>abort og</b><br>ubehandlet positiv <i>N.</i><br><i>gonorrhoeae</i>   | ceftriaxon                  | 500 mg én gang, iv VAS   |
|                     | Provokeret <b>abort og</b><br>ubehandlet vaginose  | cefuroxim<br>+ metronidazol | 1,5 g én gang, iv VAS<br>+ 500 mg, iv VAS, efterfulgt<br>af<br>+ 500 mg hver 8. time i 3<br>dage |
|                     | <b>Fødsel, ved tidligere</b><br>streptokok gr. B<br>komplikationer eller aktuelle<br>fund i urinen, eller efter<br>langvarig vandafgang (over/lig<br>med 18 timer) | penicillin-G                | 5 mill.IE (~ 3 g), iv, efterfulgt<br>af 1,5 g (2,5 mill IE (~1,5 g)<br>hver 4. time, iv          |
|                     | Ved penicillinallergi:   | cefuroxim                   | 1,5 g hver 6. time, iv   |
| <b>Neurokirurgi</b> | <i>Anlæggelse af midlertidige<br/>shunts, trykmålere og lign.,<br/>hos patient <b>uden</b> infektion</i><br><br><i>Ved penicillinallergi</i>                       | dicloxacillin               | 2 g iv VAS,  |
|                     |  | cefuroxim                   | 1,5 g iv VAS,  |
|                     | <i>Implantation af blivende<br/>shunts hos patient <b>uden</b><br/>infektion</i><br><br><i>Ved penicillinallergi</i>   | dicloxacillin               | 2 g iv VAS,  |
|                     | cefuroxim  | 1,5 g iv VAS,               |  |
|                     | <i>Større kirurgiske indgreb hos<br/>patient <b>uden</b> infektion</i>   | dicloxacillin               | 2 g iv VAS<br><br>1 g dicloxacillin gives igen ved<br>operation over 2 timer                     |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  | <i>Ved penicillinallergi</i>                                      | cefuroxim<br>+ gentamicin  | 1,5 g iv VAS, og hver 6. time,<br>iv i minimum 2 døgn<br>+ 5 mg/kg, én gang iv VAS<br><br>1,5 g cefuroxim gives igen ved<br>operation over 2 timer |
|  | Neurokirurgiske indgreb på<br>patienter med pågående<br>infektion | Afhængig af<br>tidligere<br>infektions agens<br>og<br>resistensmønster |  |

[Tilbage til top](#)

## **ANSVAR OG ORGANISERING**

Hospitalsdirektionerne er ansvarlige for, at håndbogen distribueres til alle klinikker og personalegrupper mhp. at rekommandationer følges.

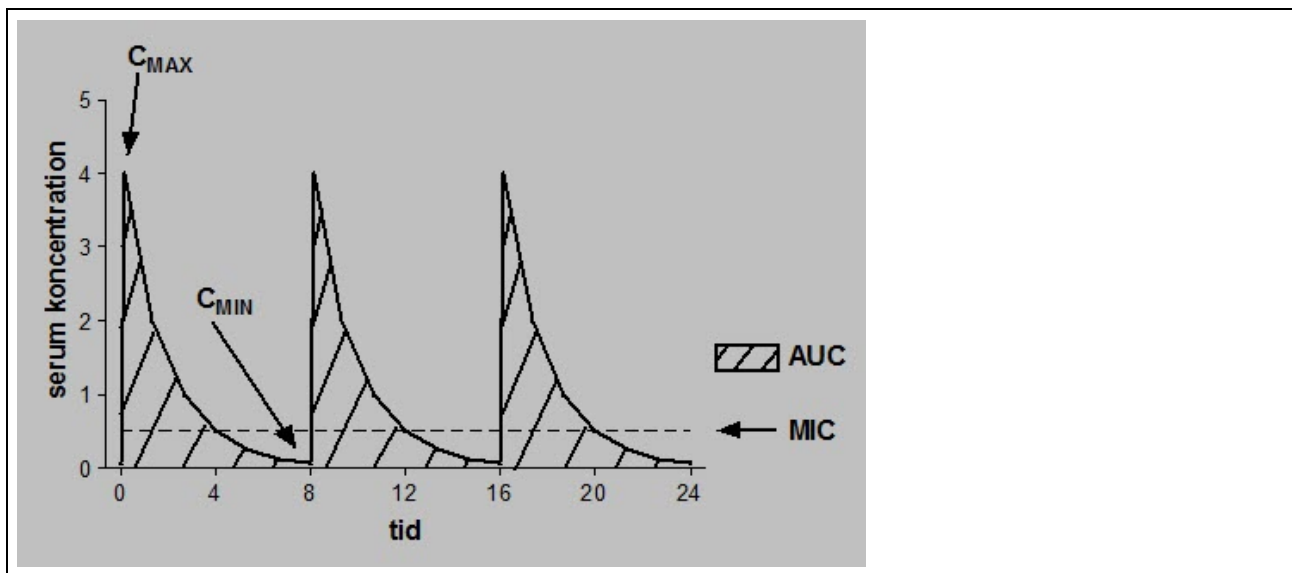
Sundhedsfagligt Råd for Klinisk Mikrobiologi er ansvarlige for at vedligeholde håndbogen.

## REFERENCER

### Antibiotika generelt

1. Andes D. Clinical pharmacodynamics of antifungals. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:635-649.
2. Andremont A. Treatment and the intestinal ecosystem. Pp 1353-1356. I: Bryskier A: *Antimicrobial Agents*. ASM press 2005.
3. Bochud PY, et al. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S495-S512. Cockerill FR, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1724-1730.
4. Craig WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of beta-lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:479-501.
5. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998, 26:1-10.
6. Dagan R, et al. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47:129-140.
7. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873. Erratum in: *Crit Care Med*. 2004;32:1448.
8. [FDA's hjemmeside](#)
9. Fish DN, et al. Development of resistance during antimicrobial therapy: a review of antibiotic classes and patient characteristics in 173 studies. *Pharmacotherapy* 1995; 15:279-291.
10. Forse RA, et al. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989; 106:750-756.
11. Garnacho-Montero J, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:2742-2751.
12. Hyatt JM, et al. The importance of pharmacokinetic/pharmacodynamic surrogate markers to outcome. *Clin Pharmacokinet* 1995, 28:143-160.
13. Høiby N. Ecological antibiotic policy. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl.1):59-62.
14. Jaspers CA, et al. Meropenem versus cefuroxime plus gentamicin for treatment of serious infections in elderly patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1233-1238. Knudsen JD et al.. Korrekt dosering af antibiotika. *Ugeskrift for læger* 2007. McConnell SA, et al. Incidens og imipenem hypersensibility reactions in febrile neutropenic bone marrow transplant patients with a history of penicillin allergy. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1512-1514.
15. [Lægemedelstyrelsens hjemmeside med produktresumeer](#)
16. Paul M, et al. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglykoside combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD003344.
17. Doseringen af antibiotika fra forskellige klasser afhænger af, hvad der er vigtigste PK-PD parameter, se venligst figur 1 og PK-PD-tabellen.

**Figur 1. Eksempel på iv dosering hver 8. time**



**C<sub>MAX</sub>**: Den maximale koncentration, top (peak)-koncentrationen.

**C<sub>MIN</sub>**: Den minimale koncentration, dal (through)-koncentrationen.

**T<sub>>MIC</sub>**: Den tid hvor serum koncentrationen er over mikroorganismens følsomhed MIC.

**AUC**: Arealet under serumkoncentrationskurven. AUC afspejler den totale dosis af det givne antibiotikum.

**MIC**: Den mindste koncentration af antibiotika, der netop hæmmer væksten af mikroorganismen.

**PK-PD Tabel. De mest betydende parametre for effekt er angivet for forskellige antibiotika klasser.** Omhandler kun den frie fraktion, dvs. den ikke-protein-bundne del i serum

| Antibiotika klasse   | Vigtigste PK-PD-parameter                     | Krav til behandlingen (% af dosis interval)                                       |
|--|---|---|
| b-lactam<br>(penicilliner, cefalosporiner, carbapenemer)                                     | T <sub>&gt;MIC</sub>                          | T <sub>&gt;MIC</sub> ≥ 50 %<br>(dog skal også C <sub>MAX</sub> /MIC > 10)         |
| Fluorkinoloner<br>(ciprofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin)                                   | AUC/MIC                                       | AUC/MIC > 100 (Gram negative bakterier)<br>AUC/MIC > 30 (Gram positive bakterier) |
| Makrolider, lincosamider<br>(erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, clindamycin, etc.) | T <sub>&gt;MIC</sub>                          | T <sub>&gt;MIC</sub> ≥ 50 %   |
| <b>Azithromycin</b>  | AUC/MIC eller C <sub>MAX</sub> /MIC           | AUC/MIC > 100 og/eller C <sub>MAX</sub> /MIC > 8                                  |
| <b>Aminoglykosider</b><br>(gentamicin, netilmicin, tobramycin, etc.)                         | C <sub>MAX</sub> /MIC                         | C <sub>MAX</sub> /MIC > 8   |
| Glykopeptider<br>(vancomycin, teicoplanin, etc.)   | C <sub>MAX</sub> /MIC og T <sub>&gt;MIC</sub> | T <sub>&gt;MIC</sub> = 100 % og C <sub>MIN</sub> /MIC > 8                         |

|   |               |   |
|---|---------------|---|
| Sulfametizol  | $T_{>MIC}$    | ? $T_{>MIC} \geq 50 \%$                               |
| Trimethoprim  | $T_{>MIC}$    | ? $T_{>MIC} \geq 50 \%$                               |
| Nitrofurantoin  | AUC/MIC       | ? AUC/MIC over 100                                    |
| Oxazolidinon<br>(linezolid)   | AUC/MIC       | AUC/MIC over 100                                      |
| Tetracykliner,<br>(tetracycline, doxycyclin,<br>tigecyclin, etc.)       | AUC/MIC       | AUC/MIC over 100<br>(tigecyclin, dog AUC/MIC over 12) |
| Rifampicin  | AUC/MIC       | AUC/MIC over 100                                      |
| Colistin  | $C_{MAX}/MIC$ | $C_{MAX}/MIC$ over 8                                  |
| Metronidazol  | $C_{MAX}/MIC$ | $C_{MAX}/MIC$ over 10                                 |
| AmphotericinB<br>(amphotericinB, ambisome,<br>abelcet)                  | $C_{MAX}/MIC$ | $C_{MAX}/MIC$ over 10                                 |
| Azoler,<br>(fluconazol, itraconazol,<br>voriconazol, posaconazol, etc.) | AUC/MIC       | AUC/MIC over 100                                      |
| Echinocandin<br>(caspofungin, anidulafungin,<br>etc.)                   | $C_{MAX}/MIC$ | $C_{MAX}/MIC$ over 10                                 |

$T_{>MIC}$  angives i % af doseringsintervallet.

AUC/MIC angives som ratio mellem AUC for 24 timer (h x mikrogram/mL) og MIC (mikrogram/mL), dvs i timer, h.

$C_{MAX}/MIC$  angives som ratio mellem  $C_{MAX}$  (mikrogram/mL) og MIC (mikrogram/mL), er derfor uden enhed.

$C_{MIN}/MIC$  angives for glykopeptider skal være over 8, dvs at dal-koncentrationen ikke bør falde til under en koncentration svarende til 8 x MIC.

## Dosering ved leverinsufficiens

18. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: The liver and portal hypertension. Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders 1964:50-64.

19. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R (1973). "Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices". The British journal of surgery 60 (8): 646-9.

20. Rybak MJ. Pharmacodynamics: relation to antimicrobial resistance. Am J Infect Control 2006; 34( suppl.1): S38-S45.

Leverinsufficiens kan bedømmes efter Child-Pugh-score, i hvilken indgår højt bilirubin, lav albumin, høj INR, ascites og hepatisk encephalopati. En del antibiotika er udskilles via galden og dosisændring kan endvidere være relevant ved kolestase.

#### Child-Pugh score

| Parameter                               | 1 point                | 2 point  | 3 point                           | Enhed                 |
|---|------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|
| <a href="#">Bilirubin (total)*</a>      | under 34<br>(under 2)* | 34-50 (2-3)*                                   | over 50 (over 3)                  | mikromol/l<br>(mg/dL) |
| <a href="#">Serum albumin</a>           | over 35                | 28-35  | under 28                          | g/l                   |
| <a href="#">INR</a>                     | under 1,7              | 1,71-2,20                                      | over 2,20                         | ingen                 |
| <a href="#">Ascites</a>                 | Nej                    | Nej, pga.<br>medicinering                      | Refraktær                         | ingen                 |
| <a href="#">Hepatisk encephalopathy</a> | Nej                    | Grad I-II (eller<br>nej, pga.<br>medicinering) | Grade III-IV (eller<br>rekraktær) | ingen                 |

\*Ved [primary sclerosing cholangitis](#) (PSC) og [primary biliary cirrhosis](#) (PBC), er bilirubinreferencen anderledes, øverste grænse for 1 point er 68 µmol/L (4 mg/dL) og øverste grænse for 2 point er 170 mikromol/L (10 mg/dL).

| Point | Klasse |
|-------|--------|
| 5-6   | A      |
| 7-9   | B      |
| 10-15 | C      |

**Penicilliner:** Udskilles renalt ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Kan anvendes ved leverinsufficiens; dosisændring ikke nødvendig.

**Cefalosporiner:** Udskilles renalt ved glomerulær filtration og tubulær sekretion med undtagelse af ceftriaxon for hvilket der er en betydelig (40%) udskillelse i galden. Kan anvendes ved leverinsufficiens; dosisreduktion ikke nødvendig. For ceftriaxon skal dosis reduceres hvis der samtidig foreligger nyreinsufficiens.

**Carbapenemer:** Udskilles renalt ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Kan anvendes ved leverinsufficiens; dosisændring ikke nødvendig.

**Aminoglykosider:** Udskilles renalt. Anvendes med forsigtig ved leverinsufficiens p.gr.a. risiko for hepatorenalt syndrom.

**Doxycyclin:** Koncentreres i galde hvori 60% af stoffet udskilles hos pt. med normal nyrefunktion. Bør kun anvendes med forsigtighed hos pt. med leverinsufficiens eller i behandling med levertoksiske farmaka.

**Tigecyclin:** Udskilles overvejende (60%) via leveren. Der kræves ingen dosisreduktion ved let til moderat leverinsufficiens (Child-Pugh A og B). Bør kun anvendes med forsigtighed hos pt. med svær leverinsufficiens (Child-Pugh C), hvor der kan gives initialdosis 100 mg, hvorefter vises dosisreduktion med 50%.



**Linezolid:** Metaboliseres ikke i leveren. Ingen dosisændring ved let til moderat leverinsufficiens (Child-Pugh A og B). Er ikke undersøgt ved svær leverinsufficiens (Child-Pugh C) og bør derfor så vidt muligt ikke anvendes.

**Erythromycin:** Elimineres hovedsageligt hepatisk. Bør kun anvendes med forsigtighed ved nedsat leverfunktion.

**Roxithromycin:** Elimineres hovedsageligt hepatisk. Bør kun anvendes med forsigtighed ved nedsat leverfunktion. Ved svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) bør dosis halveres.

**Azithromycin:** Elimineres hovedsageligt hepatisk. Dosisjustering er ikke nødvendig ved let til moderat nedsat leverfunktion. Bør kun anvendes med forsigtighed ved svært nedsat leverfunktion.

**Clindamycin:** Elimineres hovedsageligt hepatisk. Ved moderat til svær leverlidelse er halveringstiden forlænget, men akkumulation sker sjældent hvorfor dosisreduktion ikke er nødvendig. Leverfunktion bør monitoreres ved længere tids behandling.

**Rifampicin:** Elimineres hovedsageligt biliært. Bør kun anvendes med forsigtighed ved leverlidelser.

**Fusidin:** Metaboliseres i leveren og udskilles i galde. Bør kun anvendes med forsigtighed hos pt. med leverlidelse og galdestase.

**Ciprofloxacin:** Udskilles renalt og ved transintestinal sekretion. Dosisjustering er ikke nødvendig.

**Moxifloxacin:** Udskilles renalt og ved transintestinal sekretion. Idet der ikke foreligger kliniske data bør moxifloxacin ikke anvendes til pt. med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) eller med forhøjede transaminaser (mere end 5x øvre normalgrænse).

**Fluconazol:** Udskilles hovedsageligt renalt. Leverfunktion bør overvåges under behandling; dosisjustering er ikke nødvendig.

**Voriconazol:** Metaboliseres i leveren. Dosisjustering er ikke nødvendig ved akut leverskade. Ved let til moderat leverinsufficiens (Child-Pugh A og B) gives normal initialdosis, mens vedligeholdelsesdosis halveres. Bør ikke anvendes ved svær leverinsufficiens (Child-Pugh C)

**Caspofungin:** Der bør dosis reduceres fra 50 til 35 mg dgl ved moderat leverinsufficiens (Child-Pugh B), og bør ikke anvendes ved svær leverinsufficiens (Child-Pugh D).

## Overvægt

21. Mangram AJ et al. Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247-280.
22. Bratzler DW, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory Statement from national infection prevention project. Clin Infect Dis 2004;38:1706-1715.
23. Forse RA, et al. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. Surgery 1989;106:750-756.
24. Wurtz R, et al. Antimicrobial dosing in obese patients. Clin Infect Dis 1997;25:112-118.
25. [Edmiston CE](#), et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? Surgery 2004; 136:738-747.

26. [Waltrip T](#), et al. A pilot study to determine the feasibility of continuous cefazolin infusion. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002; 3:5-9.
27. [Sullivan JT](#), et al. influence of age and gender on the pharmacokinetics of moxifloxacin. *Clin Pharmacokinet*. 2001; 40: Suppl 1:11-18.
28. [Rodriguez-Julbe MC](#), et al. Antibiotics in older adults. *P R Health Sci J*. 2004; 23: 25-33.
29. Chen M, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adults. *Antimicrobial Agents Chemother* 2006;50:1222-1227.

## Allergi

30. Gruchalla R, et al. Clinical practice. Antibiotic allergy *N Engl J Med* 2006; 354: 601-609.
31. Sodhi M, et al. Is it safe to use carbapenems in patients with a history of allergy to penicillin? *J Antimicrob Chemother* 2004;54:1155-1157.
32. Antunez C, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: evaluation of cross-reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:404-410.
33. Prescott WA, et al. Incidence of carbapenem-associated allergic-type reactions among patients with versus without a report of penicillin allergy. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1102-1107.

## Sepsis

34. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup\*. [Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012](#). *Intensive Care Med* 2013; 39:165-228 + [Surviving sepsis campaign - guidelines](#)
35. [Rekommandationer for initial behandling af svær sepsis og septisk shock](#). Dansk Selskab for Infektionsmedicin 2017.
36. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.0287.
37. Öbrink-Hansen K, Juul RV, Storgaard M, Thomsen MK, Hardlei TF, Brock B, Kreilgaard M, Gjedsted J. 2015. Population pharmacokinetics of piperacillin in the early phase of septic shock: does standard dosing result in therapeutic plasma concentrations? *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 7018-7026.

## Endocarditis

38. Dansk Cardiologisk Selskabs konsekvensrapport om [Infektøs endocarditis](#) 2013 ([www.cardio.dk](http://www.cardio.dk))
39. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The taskforce on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2009; 30:2369-2413
40. Gould FK et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 269-289
41. Tleyjeb IM. et al. Temporal trends in infective endocarditis: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. JAMA 2005;293:3022-3028
42. Fowler VG Jr et al. Staphylococcus aureus endocarditis: A consequence of medical progress. JAMA 2005;293:3012-3021.

## CNS infektioner

43. Van de Beek D, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 6, 2013, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
44. Dansk selskab for infektionsmedicin. [Diagnostik og behandling af akut bakteriel meningitis](#). (2010)
45. Tunkel AR, et al. Practice guidelines for management of bacterial meningitis. Clinical Infectious Diseases, 2004; 39,1267-1284.
46. [Kupila L](#), et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. [Neurology](#). 2006; 66: 75-80.
47. de Ory et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: a prospective study. J Med Virol 2013; 85:554-562
48. Wispelwey B, et al. Brain Abscess. Kap. 68, side 887-900 iMandell, et al.: Principles and practice of infectious diseases. 7th edition 2010.
49. Helweg-Larsen J et al. Pyrogenic brain abscess, a 15 year survey. BMC Infectious Diseases 2012; 2:232.
50. ESCMID guideline: Diagnosis and Treatment of Bacterial Meningitis CMI [2016](#); 22(Suppl 3):S37–S62.

## Øjeninfektioner

51. Sheikh A, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19; (2):CD001211
52. [Høvdig G](#). Acute bacterial conjunctivitis. Acta Ophthalmol. 2008;86:5-17.
53. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. Semin Pediatr Infect Dis 2005;16:235-244.
54. Krasny J, et al. The Relationship between Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae as the Cause of Neonatal Conjunctivitis (Ophthalmia Neonatorum). Ophthalmologica. 2005;219:232-236.
55. Zar, HJ. Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment. Paediatr Drugs. 2005;7:103-110.

## Pharyngitis og epiglottitis

56. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. [Guideline for the management of acute sore throat](#). Clin Microbiol Infect 2012;18 Suppl 1:1-28.
57. Alcaide ML, et al. Pharyngitis and epiglottitis. Infect Dis Clin North Am 2007;21:449-469. med Erratum in Infect Dis Clin North Am 2007;21:847-848.
58. Luftvejsinfektioner - diagnose og behandling. Klinisk vejledning for almen praksis. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2014; 1-52

## Otitis media

59. [Toll EC](#), [Nunez DA](#). Diagnosis and treatment of acute otitis media: review. [J Laryngol Otol](#) 2012; 126:976-983.
60. Dagan R. Achieving bacterial eradication using pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. Int J Infect Dis 2003; 7:S21-S26.

## Sinusitis

61. Goodman DM, Lynn C, Livingston EL. Adult Sinusitis. JAMA 2013;309:837.
62. [Adelson RT](#), [Adappa ND](#). What is the proper role of oral antibiotics in the treatment of patients with chronic sinusitis? [Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg](#) 2013;21:61-68.
63. [Ahovuo-Saloranta A](#), et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16; (2):CD000243.
64. [Pearlman AN](#), et al. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2008; 16:226-230.

## Kighoste

65. [Heininger U](#). Pertussis: what the pediatric infectious disease specialist should know. [Pediatr Infect Dis J](#) 2012;31:78-79.

## Pneumoni

66. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:ii1eii23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
67. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27-S72
68. [Behandling af samfundserhvervet pneumoni](#). Dansk Selskab for Infektionsmedicin 2011.
69. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
70. [Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD](#) (updated 2013).
71. [RADS, Baggrundsnotat for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika ved nedre luftvejsinfektioner i almen praksis og på hospital](#). November 2016

## Influenza

72. [Retningslinjer for håndtering af Influenza](#). Dansk Selskab for Infektionsmedicin 2013.

## Gastroenteritis

73. Hill DR, Ryan ET. Management of travellers diarrhea. Clinical review. *BMJ* 2008; 337: a1746.
74. Larsen CS, Black FT. Rejsediare. *Ugeskr Læger* 2005; 167: 4068-72.
75. Guerrant RL, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 331-351.
76. de Bruyn G, et al. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. The Cochrane Library 2000, Issue 1. Chichester, UK. John Wiley & Sons, Ltd.
77. Kuschner RA, et al. Use of azithromycin for the treatment of Campylobacter enteritis in travellers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin Infect Dis* 1995;21:536-541.

## Spontan primær peritonitis

78. Novovic S, Semb S, Olsen H, Moser C, **Knudsen JD**, Homann C. [First-line treatment with cephalosporins in spontaneous bacterial peritonitis provides poor antibiotic coverage](#). *Scand J Gastroenterol* 2012;47:212-216.

## Clostridium difficile behandling

79. [Behandling af patienter med toksinproducerende Clostridium difficile infektion](#)
80. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ; Committee. [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection](#). Clin Microbiol Infect 2014;20(Suppl 2):1-26.

## Kirurgiske infektioner

81. Solomkin JS, et al. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 2003; 37:997-1005.
82. Ohlin B, et al. Piperacillin/tazobactam compared with cefuroxime/metronidazole in the treatment of intraabdominal infections. Eur J Surg 1999;165:875-884.
83. Solomkin JS. [Evaluating evidence and grading recommendations: the SIS/IDSA guidelines for the treatment of complicated intra-abdominal infections](#). Surg Infect (Larchmt). 2010 11:269-74.
84. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. [Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America](#). Surg Infect (Larchmt) 2010;11:79-109.
85. Holzkecht BJ, J Thorup, MC Arendrup, SE Andersen, M Steensen, P Hesselheldt, JM Nielsen, JD Knudsen. Decreasing candidemia rate in abdominal surgery patients after introduction of fluconazole prophylaxis. Clinical Microbiology and Infection 2011;17:1372-1380.

## Helicobacter behandling

86. [Treatment regimens for Helicobacter pylori, Uptodate](#) (13 februar 2014)
87. Malfertheiner P, Venerito M, Selgrad M. [Helicobacter pylori infection: selected aspects in clinical management](#). Curr Opin Gastroenterol 2013;29:669-675.

## Abdominalkirurgisk profylakse

88. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). [Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery](#). Surg Infect (Larchmt) 2013;14:73-156.
89. [Rosenberg J1, Bisgaard T, Kehlet H, Wara P, Asmussen T, Juul P, Strand L, Andersen FH, Bay-Nielsen M; Danish Hernia Database](#). Danish Hernia Database recommendations for the management of inguinal and femoral hernia in adults. Dan Med Bull 2011;58(2):C4243

## Urinvejsinfektioner

90. Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Bjorn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller, Gregory J. Moran, Lindsay E. Nicolle, Raul Raz, Anthony J. Schaeffer, and

- David E. Soper. [International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases](#). *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52: 103-120
91. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyahd PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2008;31:S68–S78
92. [Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez Cruz F, Selvaggi FP, Urinary Tract Infection \(UTI\) Working Group of the Health Care Office \(HCO\) of the European Association of Urology \(EAU\)](#). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001; 40:576-588.
93. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. [European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID](#). *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 173-178
94. Gupta K, Hooton TM, Naber KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *CID* 2011,52:e103-120.
95. Naber K, Satov O, Salmen HC. Piperacillin 2g/tazobactam 0.5g is as effective as imipenem 0.5g/cilastatin 0.5g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agent* 2002;19:95-103.
96. Nowe P. Piperacillin/tazobactam in complicated urinary tract infections. *Intensive Care Med* 1994,20(Suppl 3):S39-S42.
97. [Jansåker F, Frimodt-Møller N, Sjögren I, Dahl Knudsen J](#). Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. [J Antimicrob Chemother](#) 2014; 69:769-72.
98. [Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, Martin D, Gregory D, McKeivitt M, Turck M, Holmes KK](#). Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. [Ann Intern Med](#). 1980; 92: 770-5.
99. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). [Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery](#). *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14:73-156

## Dialyserelaterede infektioner

100. "Peritonitis hos patienter i peritonealdialyse behandling, diagnostik og behandling". Region Hovedstadens VIP dokument.  
<http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=XF9BFA8A98B531AA3C12578C3003A0D6E&dbpath=/VIP/Redaktoer/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>

## Genitale infektioner

101. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-12)
102. Centers for Disease Control and Prevention. Update to CDC's sexually transmitted disease treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007;56:332-326.
103. Bor IP, Chauhan A, Datcu R et al for [Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Gynækologiske infektioner](#). Maj 2011.
104. Saunte DML, Hald M, Lindskov R et al for Dansk Dermatologisk Selskab. [Guidelines for superficielle svampeinfektioner. September 2012](#). Ross J, Judlin P, Nilas L. European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. Int J STD AIDS 2007;18:662-666
105. Bignell C and Unemo M, on behalf of the European STI Guidelines Editorial Board. 2012 [European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS](#).
106. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Strydom A, et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2010;21:729-737
107. Patel R, Alderson S, Geretti A et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. Int J STD AIDS 2011;22:1-10.
108. Sherrard J, Donders G, White D et al. European (WHO/IUSTI) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011;22:421-429
109. Weber T, Lebech M, Møller M et al for [Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Herpes simplex og graviditet, 2001](#).
110. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. Clin Infect Dis 2013 Apr;56:934-942.
111. Shahmanesh M, Moi H, Lassau F, Janier M. European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS 2009;20:458-464.
112. Sundhedsstyrelsen. Vejledning for diagnose og behandling af seksuelt overførbare sygdomme. Maj 1999.
113. Jensen JS. Mycoplasma genitalium. EPI-NYT uge 13, 2003
114. Increases in Fluoroquinolone-Resistant Neisseria gonorrhoeae Among Men Who Have Sex with Men. United States, 2003, Revised Recommendations for Gonorrhea Treatment, 2004. MMWR 53 (16);335-338

## Osteomyelitis

115. [Pääkkönen M, Peltola H](#). Bone and joint infections. [Pediatr Clin North Am](#) 2013; 60:425-436.



116. [Howard-Jones AR](#), [Isaacs D](#). Systematic review of duration and choice of systemic antibiotic therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children. *J Paediatr Child Health* 2013 Jun 9. doi: 10.1111/jpc.12251. [Epub ahead of print]
117. Lew DP, [Waldvogel FA](#). Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364:369-379.

## Fremmedlegemeinfektioner

118. Sendi P, W Zimmerli. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:1176-1184.
119. Osmon DR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practise guideline by the Infections Disease Society of America. *CID* 2013; 56: 1-10.
120. Zimmerli W. Orthopaedic device-associated infections. *Clin Microbiol Infect* 2012; 1160-1161.

## Spondylodiscitis

121. Dahl B, Ebdrup L, Gormsen LC, Katzenstein T, Larsen VA, Friis-Møller A, Nielsen H, Rasmussen S, Ravn P, Weis N. Guideline for diagnostic og behandling af spondylodiskitis. Guidelines er udarbejdet af en arbejdsgruppe under Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Dansk Ortopædkirurgisk Selskab, Dansk Mikrobiologisk Selskab, Dansk Neuroradiologisk Selskab og Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin 2013.
122. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, Le Moing V, Belmatoug N, Lesprit P, Bru J-P, Therby A, Bouhour D, Dénes E, Debard A, Chirouze C, Fèvre K, Dupon M, Aegerter P, Mulleman P, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet* 2015; 385:875–882.

## Antibiotisk behandling ved Modic forandringer

123. Georgy M, Stern M, Murphy K. What Is the Role of the Bacterium *Propionibacterium acnes* in Type 1 Modic Changes? A Review of the Literature. Review. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68: 419-424.
124. Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. *Propionibacterium acnes* infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. *J Orthop Res* 2016; 34: 1447e55.

## Traumebehandling

125. Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, Elberg JJ, Eckardt H. A review of forty five open tibial fractures covered with free flaps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. *Int Orthop*. 2015; 39: 1159-1166
126. Poole D1, Chierigato A2, Langer M3, Viaggi B2, Cingolani E4, Malacarne P5, Mengoli F6, Nardi G4, Nascimben E7, Riccioni L4, Turriziani I6, Volpi A8, Coniglio C6, Gordini G6; Trauma Update Working Group. Systematic review of the literature and evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in trauma: results from an Italian consensus of experts. *PLoS One* 2014; 9:e113676.
127. Trauma Guidelines, Stanford Medicine. Stanford Hospital and Clinics, Lucille Packard Childrens Hospital Standford.  
[http://med.stanford.edu/content/dam/sm/scalpel/documents/MiscDocs/Stanford\\_Trauma\\_Guidelines%20June%202016%20draft%20adult%20and%20peds%20FINAL.pdf](http://med.stanford.edu/content/dam/sm/scalpel/documents/MiscDocs/Stanford_Trauma_Guidelines%20June%202016%20draft%20adult%20and%20peds%20FINAL.pdf).

## Ortopædkirurgisk profylakse

128. Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2006; 22: 452-454.
129. Hauser CJ, Adams CA Jr, Eachempati SR; Council of the Surgical Infection Society. [Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline](#). *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7: 379-405.
130. [Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ](#). Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2008; 22: 264-269.
131. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, Itani KM. [Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection](#). *JAMA Surg* 2013; Mar 20: 1-8. doi: 10.1001/jamasurg.2013.134. [Epub ahead of print]
132. [Lockhart PB, Garvin KL, Osmon DR, Hewlett AL, Scuderi G, Lewallen D, Vail T](#). The antibiotic prophylaxis guideline for prosthetic joints: trying to do the right thing. *J Am Acad Orthop Surg* 2013; 21: 193-194.
133. American Academy of Orthopaedic Surgeons: [Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patient Undergoing Dental Procedures](#); App. December 2012.
134. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). [Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery](#). *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14: 73-156

## Bidsår

135. Esposito S, Picciolli I, Semino M, Principi N. [Dog and cat bite-associated infections in children](#). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013 Feb 14. [Epub ahead of print]
136. [Abrahamian FM, Goldstein EJ](#). Microbiology of animal bite wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 231-246.
137. [Henton J, Jain A](#). Cochrane corner: antibiotic prophylaxis for mammalian bites (intervention review). *J Hand Surg Eur Vol* 2012; 37: 804-806.

## Infektion i relation til intravenøse katetre

138. [O'Grady NP](#), et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, u.s. *Pediatrics*. 2002; 110: e5, <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/110/5/e51>
139. Raad I, et al. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 645-657.
140. Referencer til antibiotika lock til intravenøse katetre
141. Fortun J. et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteremia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 816-821.

## HSV1 og 2

142. Guidelines for laboratory monitoring of treatment of persistent virus infections, D. Pillay et al., Journal of Clinical Virology 2002;25:73-92
143. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management, M. Fatahzadeh and R. A. Schwartz, J Am Acad Dermatol 2007;57:737-63.
144. Genital herpes, R. Gupta, T. Warren and A. Wald, Lancet 2007;370: 2127-37
145. Herpes Simplex Virus, L. Corey, kapitel 132 i Principles and Practice of Infectious Diseases, sixth edition, editors: G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin
146. www.rav.nu, läkemedelsverket i samarbete med Referencegruppen för Antiviral Terapi (RAV)
147. Fomsgaard A et al. Routine diagnosis of herpes simplex virus (HSV) encephalitis by an internal DNA controlled HSV PCR and an IgG-capture assay for intrathecal synthesis of HSV antibodies. Clinical and Diagnostic virology 1998;9:45-56.

## EBV

### 148. **Tolkning af serologiske undersøgelser, se også lokale datablade**

| EBV IgM | EBV IgG | EBNA IgG | Tolkning                               |
|---------|---------|----------|--|
| -       | -       | -        | Ikke tidligere inficeret               |
| +       | +/-     | -        | Akut infektion. EBV-DNA positiv i blod |
| -       | +       | -        | Tidligere infektion indenfor 6 mdr     |
| -       | +       | +        | Tidligere infektion                    |
| +       | +       | +        | "Serologisk reaktivering" <sup>1</sup> |

<sup>1</sup> Måling af EBV DNA vil derimod afklare problemstillingen reaktivering.

149. Adams, L. A., B. Deboer, G. Jeffrey, R. Marley, and G. Garas. Ganciclovir and the treatment of Epstein-Barr virus hepatitis. J.Gastroenterol.Hepatol 2006;21:1758-1760.
150. Balfour, H. H., Jr., C. J. Holman, K. M. Hokanson, M. M. Lelonek, J. E. Giesbrecht, D. R. White, D. O. Schmeling, C. H. Webb, W. Cavert, D. H. Wang, and R. C. Brundage.
151. Balfour, H. H., Jr., K. M. Hokanson, R. M. Schacherer, C. M. Fietzer, DO. Schmeling, C. J. Holman, H. E. Vezina, and R. C. Brundage. 2007. A virologic pilot study of valacyclovir in infectious mononucleosis. J Clin Virol 2005; 39:16-21.
152. Bauer, C. C., S. W. Aberle, T. Popow-Kraupp, M. Kapitan, H. Hofmann, and E. Puchhammer-Stockl. 2005. Serum Epstein-Barr virus DNA load in primary Epstein-Barr virus infection. J Med Viro 2005;75:54-58.
153. Cheng, C. C., L. Y. Chang, P. L. Shao, P. I. Lee, J. M. Chen, C. Y. Lu, C. Y. Lee, and L. M. Huang. Clinical manifestations and quantitative analysis of virus load in Taiwanese children with Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis. J Microbiol Immunol Infect 2007;40:216-221.
154. Comoli, P., S. Basso, M. Zecca, D. Pagliara, F. Baldanti, M. E. Bernardo, W. Barberi, A. Moretta, M. Labirio, M. Paulli, M. Furione, R. Maccario, and F. Locatelli. Preemptive therapy of EBV-related lymphoproliferative disease after pediatric haploidentical stem cell transplantation. Am JTransplant 2007;7:1648-1655.

155. Gulley, M L. Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn* 2001;3:1-10.
156. Jenson, H. B.. Virologic Diagnosis, Viral Monitoring, and Treatment of Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *Curr Infect Dis Rep* 2004;6:200-207.
157. Kinch, A., G. Oberg, J. Arvidson, K. I. Falk, A. Linde, and K. Pauksens.. Post-transplant lymphoproliferative disease and other Epstein-Barr virus diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation after introduction of monitoring of viral load by polymerase chain reaction. *Scand J Infect Dis* 2007;39:235-244.
158. Torre, D. and R. Tambini. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand J Infect Dis* 1999;31:543-547.
159. Patriarca F et al. Prognostic factors and outcome of Epstein-Barr virus DNAemia in high-risk recipients of allogeneic stem cell transplantation treated with preemptive rituximab. *Transplant Infectious Disease* 2013;0:1-9.

## CMV

160. Razunable R et al. Management of CMV infection and disease in transplant patients. *Herpes* 2004;11:77- 86
161. Slifkin M et al. Viral prophylaxis in organ transplant patients. *Drugs* 2004, 24: 2763-92
162. Egli A et al. Cytomegalovirus and polyomavirus BK posttransplant. *Nephrol Dial Transplant* 2007, 22 suppl 8: viii72 –viii82
163. Ruell J et al. Active CMV disease does not always correlate with voral load detection. *Bone marrow transplantation* 2007;40:55-61
164. Humar A et al. Cytomegalovirus virus load kinetics to predict recurrent disease in solid-organ transplant patients with CMV disease. *JID* 2002,186:829-33
165. Funk GA et al. Viral dynamics in transplant patients: implications for disease. *Lancet infect dis* 2007;7:460-72
166. Pescovitz MD et al. Benefits of cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplantation. *Transplantation* 2006;82:S4-S8
167. Zamora MR et al: Management of cytomegalovirus infection in lung transplant recipients: Evidence-based recommendations. *Transplantation* 2005;80:157-163

## Herpesvirus 6

168. Hirabayashi K. et al. Successful ganciclovir therapy in a patient with human herpesvirus-6 encephalitis after unrelated cord blood transplantation: usefulness of longitudinal measurements of viral load in cerebrospinal fluid. *Infection* 2013;41:219-223.
169. Olli-Lähdesmäki T et al. High-dose ganciclovir in HHV-6 encephalitis of an immunocompetent child. *Pediatric neurology* 2010;43:53-56.
170. Dohna-Schwake C et al. Primary HHV 6 infection after liver transplantation with acute graft rejection and multi-organ failure: Successful treatment with a 2.5-fold dose of cidofovir and reduction of immunosuppression. *Pediatric transplantation* 2010 E126-129.
171. Troy SB et al. Severe encephalomyelitis in an immunocompetent adult with chromosomally integrated human herpesvirus 6 and clinical response to treatment with foscarnet plus ganciclovir. *CID* 2008;47:e93-96.

## RSV

172. Bennet LB et al. Immunopathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *JID* 2007;195:1532-39.
173. Hashem M, Hall CB: Respiratory syncytial virus in healthy adults: the cost of a cold. *J Clin virol* 2003; 27:14-21.
174. Sidwell RW, Barnard DL: Respiratory syncytial virus infections: Recent prospects for control. *Antiviral research* 2006;71:379-390.
175. Falsey AR et a. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *NEJM* 2005;352:1749-59.
176. Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Semin respir crit care med* 2007;28:171-181.
177. Giebels K et al. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43 (2): 169-174.
178. Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Paed Resp Rev* 2004;5 (Suppl A):S119-S126.
179. Falsey AR et al. Serum antibody decay in adults following natural respiratory syncytial virus infection. *J Med Virol* 2006; 78: 1493-1497.

## VZV

180. Klassen TP, Hartlaing L, Wiebe N, Belseck EM; [Aciclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents \(Review\); 2008](#)
181. Dworkin RH et al; Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44: Suppl 1:S1-26.
182. Arvin, Ann M; Antiviral Therapy for Varicella and Herpes Zoster. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2002;13:12-21.
183. Epi-Nyt Uge 45, 2005. Statens Serum institut

## Influenza

184. Brownstein JS, Kleinman KP, Mandl KD. Identifying pediatric age groups for influenza vaccination using a real-time regional surveillance system. *Am J Epidemiol* 2005;162:686-693.
185. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, Trottier S, Carewicz O, Mercier CH et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000;355:1845-1850.
186. Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner D, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2003;326:1235.
187. Vu D, Peck AJ, Nichols WG, Varley C, Englund JA, Corey L et al. Safety and tolerability of oseltamivir prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2007;45:187-193.
188. Machado CM, Boas LS, Mendes AV, Santos MF, da R, I, Sturaro D et al. Low mortality rates related to respiratory virus infections after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:695-700.

189. Machado CM, Boas LS, Mendes AV, da R, I, Sturaro D, Dulley FL et al. Use of Oseltamivir to control influenza complications after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2004; 34: 111-114.
190. Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children. *Pediatrics* 2007; 119: 852-860.
191. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, Trottier S, Carewicz O, Mercier CH et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000; 355: 1845-1850.
192. Robson R, Buttimore A, Lynn K, Brewster M, Ward P. The pharmacokinetics and tolerability of oseltamivir suspension in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2556-2562.
193. Rodriguez WJ, Hall CB, Welliver R, Simoes EA, Ryan ME, Stutman H et al. Efficacy and safety of aerosolized ribavirin in young children hospitalized with influenza: a double-blind, multicenter, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 1994; 125: 129-135.
194. Hayden FG, Sable CA, Connor JD, Lane J. Intravenous ribavirin by constant infusion for serious influenza and parainfluenzavirus infection. *Antivir Ther* 1996; 1: 51-56.

## Parvovirus

195. Sebling A et al. Parvovirus B19 infection during pregnancy treated with high-dose intravenous gammaglobulin. *The Lancet* 1995; 345:
196. Matsuda H et al.. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med* 2005; 33: 561-563.
197. Crabol Y et al.. Intravenous Immunoglobulin Therapy for Pure Red Cell Aplasia Related to Human Parvovirus B19 infection: A retrospective Study of 10 patients and Review of the literature. *CID* 2013; 56: 968-977.

## RSV

198. Bennet LB et al. Immunopathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *JID* 2007; 195: 1532-1539.
199. Hashem M, Hall CB. Respiratory syncytial virus in healthy adults: the cost of a cold. *J Clin virol* 2003; 27: 14-21.
200. Sidwell RW, Barnard DL. Respiratory syncytial virus infections: Recent prospects for control Antiviral research 2006; 71: 379-390.
201. Falsey AR et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *NEJM* 2005; 352: 1749-1759.
202. Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Semin respir crit care med* 2007; 28: 171-181.
203. Giebels K et al. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 169-174.
204. Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Paed Resp Rev* 2004; 5(Suppl A): S119-S126.
205. Falsey AR et al. Serum antibody decay in adults following natural respiratory syncytial virus infection. *J Med Virol* 2006; 78: 1493-1497.

## Tabeller (ud over ovenstående)

206. Antsupova V, Nørgaard N, Bisbjerg R, Nygaard Jensen J, Boel J, Jarløv JO, Arpi M. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy-a new strategy. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:3372-3378.
207. [Mylonas I](#). Antibiotic chemotherapy during pregnancy and lactation period: aspects for consideration. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283:7-18.
208. Ahmadzia HK, Heine RP. [Diagnosis and management of group B streptococcus in pregnancy](#). *Obstet Gynecol Clin North Am* 2014;41:629-647. The Sanford Guidel to antimicrobial therapy, v 3.11 updated april 2014.
209. Pasquali S, Boal M, Griffiths EA, Alderson D, Vohra RS; CholeS Study Group; West Midlands Research Collaborative. [Meta-analysis of perioperative antibiotics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy](#). *Br J Surg*. 2016;103:27-34.
2010. Miserez M, Peeters E, Aufenacker T, Bouillot JL, Campanelli G, Conze J, Fortelny R, Heikkinen T, Jorgensen LN, Kukleta J, Morales-Conde S, Nordin P, Schumpelick V, Smedberg S, Smietanski M, Weber G, Simons MP. [Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients](#). *Hernia*. 2014;18:151-163. Review. Erratum in: *Hernia*. 2014 Jun;18(3):443-444.
211. Bode LG1, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, Troelstra A, Box AT, Voss A, van der Tweel I, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010;362):9-17.
212. Bratzler DW1, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14:73-156.