

# Appendix 7.1: Antibiotika regimer ved infektiøs endocarditis

De her anførte anbefalinger er baseret på rekommandationer fra internationale guidelines og de i Danmark faktisk anvendte regimer. Anbefalingerne er således, hvor der ikke er konsensus, et kompromis mellem disse. Der er lagt vægt på at nationalt anvendte regimer er inkluderet i anbefalingerne. Især behandlingsregimer omhandlende empirisk initial behandling og behandling af dyrkningsnegativ endocarditis udviser national forskellighed.

I de efterfølgende tabeller er angivet max. doser, som reduceres efter de i parentes angivne vægtbaserede doser. Det skal understreges, at valg af antibiotisk regime så vidt muligt baseres på resistensbestemmelse, og skift af antibiotika kun kommer på tale ved alvorlig allergisk reaktion eller behandlingssvigt.

[Tabel 7.6 Empirisk initialbehandling af endocarditis og behandling af dyrkningsnegativ endocarditis](#)

[Tabel 7.7 \*Streptococcus\* og relaterede slægter med MIC for penicillin  \$\leq 0.125\$   \$\mu\text{g/ml}\$](#)

[Tabel 7.8 \*Streptococcus\* og relaterede slægter med MIC for penicillin  \$> 0.125 - < 2\$   \$\mu\text{g/ml}\$](#)

[Tabel 7.9 \*Enterococcus\*](#)

[Tabel 7.10 \*Stafylococcus\*](#)

[Tabel 7.11 HACEK](#)

[Tabel 7.12 Svampe](#)

**Tabel 7.6 Empirisk initialbehandling af endocarditis og behandling af dyrkningsnegativ endocarditis**

Empirisk behandling gives til der er svar på bloddyrkningsresultatet, hvorefter behandlingen ændres i overensstemmelse med dyrkningsresultatet. Se venligst indledning til Appendix 7.1 som baggrund for angivelse af to mulige initialbehandlinger.

Antibiotika	Dosis Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	Varighed (uger)
<b>Native klapper</b>		
<i>Uden kendt penicillin allergi</i>  Ampicillin <i>plus</i> Dicloxacillin <i>plus</i> Gentamicin	3 g x 4 i.v./døgn (50 mg/kg x 4)  3g x 4 iv  3 mg/kg x 1/døgn (max 240 mg)	4 - 6   første 2***
<i>Eller*</i>  Meropenem <i>plus</i> Gentamicin	2 g x 3 i.v./døgn (25 mg/kg x 3)  3 mg/kg x 1/døgn (max 240 mg)	4 - 6  første 2***
<i>Ved type-1 penicillin allergi:</i>  Vancomycin <i>plus</i> Gentamicin	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)  3 mg/kg x 1/døgn (max 240 mg)	4 - 6  første 2***
<b>Hjerteklapprotoser</b>		
Vancomycin <i>plus</i> Gentamicin Evt. i kombination med Rifampicin**	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)  3 mg/kg x 1/døgn (max 240 mg)  600 mg x 2 (7 mg/kg x 2) p.o.	6  første 2***  6

\* Den dyrkningsnegative behandling rettes til efter patientens historik og comorbiditet.

\*\* Rifampicin/fucidin: Rifampicin rekommanderes i internationale guidelines. Fucidin (dosering: 500 mg x 3 p.o. (8 mg/kg x 3) har vist analog effekt i forhold til biofilmdannelse. Ved endocarditis på hjerteklapprotoser suppleres altid med Rifampicin eller Fucidin. Generelt kan der være en fordel i at afvente behandling med Rifampicin de første dage for at mindske risikoen for resistensudvikling.

\*\*\* Videre dobbelt/triple antibiotisk behandling efter ophør af Gentamycin konfereres i Endocarditis team.

Hvis 2. eller 3. linje behandling er mindre ønskværdig (allergisk reaktion) kan en testdosis gives under anæstesiologisk back-up.

**Tabel 7.7 *Streptococcus* og relaterede slægter (non-hæmolytiske- og hæmolytiske streptokokker, pneumokokker, defekte streptokokker, aerokokker o.a.) med MIC for penicillin  $\leq$  0.125  $\mu$ g/ml.**

**Endocarditis på native klapper og hjerteklapprotoser**

Antibiotika	Dosis	Varighed (uger)
	Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	
Penicillin G	5 mill.IE x 4 i.v./døgn (65.000 IE/kg x 4)	4 - 6 6 ved protese
<i>Ved Penicillin allergi</i>		
Ceftriaxon eller Meropenem*	2 g i.v./døgn (25 mg/kg) 2 g x 3 i.v./døgn (25 mg/kg x3)	4 - 6 6 ved protese
<i>Ved IgE medieret Penicillin allergi</i>		
Vancomycin	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)	4 - 6 6 ved protese

\* Ceftriaxon rekommanderes i internationale guidelines.

Hvis 2. eller 3. linje behandling er mindre ønskværdig (allergisk reaktion) kan en testdosis gives under anæstesiologisk back up.

**Tabel 7.8 *Streptococcus* og relaterede slægter (non-hæmolytiske- og hæmolytiske streptokokker, pneumokokker, defekte streptokokker, aerokokker o.a.) med MIC for penicillin > 0.125 - <2 µg/ml.**

**Endocarditis på native klapper og hjerteklapprotoser**

Antibiotika	Dosis	Varighed (uger)
	Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	
Penicillin G* <i>plus</i>	5 mill.IE x 4 i.v./døgn (65.000 IE/kg x4)	4 - 6 protese: 6
Gentamicin	3 mg/kg x 1 i.v./døgn	første 2
<i>Ved Penicillin allergi</i>		
Ceftriaxon <i>plus</i>	2 g i.v./døgn (25 mg/kg)	4 - 6 protese: 6
Gentamicin	3 mg/kg x 1 i.v./døgn	første 2
<i>eller</i>		
Meropenem** <i>plus</i>	2g x 3 i.v./døgn (25 mg/kg x 3)	4 - 6 protese: 6
Gentamicin	3 mg/kg x 1 i.v./døgn	første 2
<i>Ved IgE medieret penicillin allergi</i>		
Vancomycin	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x2)	4 - 6 protese: 6

\* Ved MIC > 2 µg/ml da konferere med klinisk mikrobiolog mhp udvidet resistensbestemmelse. Ved Penicillin MIC >8 µg/ml rekommanderes Vancomycin plus Gentamicin og behandling bør altid konfereres mhp mulige alternativer aht nyrefunktionen.

\*\* Ceftriaxon rekommanderes i internationale guidelines.

Hvis 2. eller 3. linje behandling er mindre ønskværdig (allergisk reaktion) kan en testdosis gives under anæstesiologisk back up.

**Tabel 7.9 Enterococcus.**

**Endocarditis på native klapper og hjerteklapprotoser**

Antibiotika	Dosis	Varighed (uger)
	Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	
Ampicillin* <i>plus</i>	3 g (50 mg/kg) x 4 i.v./døgn	4 - 6
Gentamicin**	3 mg/kg x 1 i.v./døgn	første 2
<i>Ved Penicillin allergi</i>		
Vancomycin <i>plus</i>	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)	6
Gentamicin	3 mg/kg x 1 i.v./døgn	første 2

\* Ved Penicillin MIC ≤8 µg/ml kan anvendes Penicillin, alternativt Ampicillin. Ved Penicillin eller Ampicillin MIC >8 µg/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.

**Tabel 7.10 Stafylococcus.**

**Endocarditis på native klapper eller hjerteklapprotoser**

Antibiotika	Dosis  Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	Varighed (uger)
Penicillin følsomme Penicillin G  <i>Ved protese suppl. med</i> Rifampicin*	5 MIE x 4 i.v./døgn (65.000 IE/kg x 4)  600 mg x 2 p.o. (7 mg/kg x 2)	4 - 6 protese: 6  6
Methicillin følsomme Dicloxacillin  <i>Ved protese suppl. med</i> Rifampicin*	3 g x 4 i.v./døgn (30 mg/kg x 4)  600 mg x 2 p.o. (7 mg/kg x 2)	4 - 6 protese: 6  6
Ved Penicillin allergi Cefuroxim  <i>Ved protese suppl. med</i> Rifampicin*	3 g x 3 i.v./døgn (45 mg/kg x 3)  600 mg x 2 p.o. (7 mg/kg x 2)	4 - 6 protese: 6  6
Ved type-1 penicillin allergi: Vancomycin**  <i>Ved protese suppl. med</i> Rifampicin*	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)  600 mg x 2 p.o. (7 mg/kg x 2)	4 - 6 protese: 6  6
Methicillin resistente*** Vancomycin**  <i>Ved protese suppl. med</i> Rifampicin*	1 g x 2 i.v./døgn (15 mg/kg x 2)  600 mg x 2 (7 mg/kg x 2) p.o.	4 - 6 protese: 6  6

Ca. 20 - 25% af *S. aureus* er penicillin følsomme - her vælges Penicillin i stedet for Dicloxacillin.

\* Rifampicin/Fucidin: Rifampicin rekommanderes i internationale guidelines. Fucidin (dosering: 500 mg x 3 p.o. (8 mg/kg x 3) har vist analog effekt i forhold til biofilm dannelse. Ved endocarditis på hjerteklapprotoser suppleres altid med rifampicin eller fucidin. Generelt kan der være en fordel i at afvente behandling med Rifampicin de første dage for at mindske risikoen for resistensudvikling.

\*\* Vancomycin: reduceret dosis ved nedsat nyrefunktion, terapeutisk dal-niveau 10-20(-25) µg/ml. Er plasma koncentrationen vedvarende < 10 µg/ml, kan dosis øges til 3 g/døgn. Infunderes langsomt > 1 time for at undgå »red man« syndrom.

\*\*\* Alternativt Daptomycin 10mg/kg/dag, konferer med klinisk mikrobiolog.

Hvis 2. eller 3. linje behandling er mindre ønskværdig (allergisk reaktion) kan en testdosis Penicillin/Dicloxacillin gives under anæstesiologisk back up.

**Tabel 7.11 HACEK (Haemophilus, Aggregatibacter (tidl. Actinobacillus og Hemophilus), Cardiobacterium, Eikenella og Kingella arter)**

**Endocarditis på native klapper og hjerteklapprotoser.**

Antibiotika	Dosis	Varighed (uger)
	Ved nedsat nyrefunktion se <a href="#">Appendix 7.2</a> (/appendix-7-2)	
Ceftriaxon*	2 g i.v./døgn (25 mg/kg)	4 - 6 protese: 6
Ved IgE medieret penicillin allergi Ciprofloxacin	400 mg x 2 i.v./døgn (6 mg/kg x2)	4 - 6 protese: 6

\* Initial behandling til resistensbestemmelse foreligger.

**Tabel 7.12 Svampe. Endocarditis på native klapper og hjerteklapprotoser**

Antibiotika	Dosis	Varighed (uger)
Liposomt amphotericin B <i>eller</i> Caspofungin	4 mg/kg x 1 i.v./døgn  50 mg x1	≥ 8  efterfulgt af p.o. beh.
<p>Et echinocandin præparat, som f.eks. Caspofungin, foretrækkes ved nedsat nyrefunktion.</p> <p>Peroral behandling: Fluconazol 400 mg x 1 (5 mg/kg) eller Voriconazol 200 mg x 2 (7 mg/kg x 2) afhængig af resistens, fortsættes evt. livslangt.</p> <p>Svampebehandling er under alle omstændigheder specialistbehandling og bør løbende konfereres med mikrobiolog.</p>		