

Retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus

FARMASIDAGENE 2015
5. – 6. november

Per Espen Akselsen
Seksjon for pasientsikkerhet, FoU-avdelingen/
Nasjonalt kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten
Haukeland universitetssjukehus

per.akselsen@helse-bergen.no



På sjukehuset

Sjukdom og behandling

Fag og samarbeid

Jobb og utdanning

Om oss

Du er her: [Framsida](#) > [Om oss](#) > [Avdelinger](#) > Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten



Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten

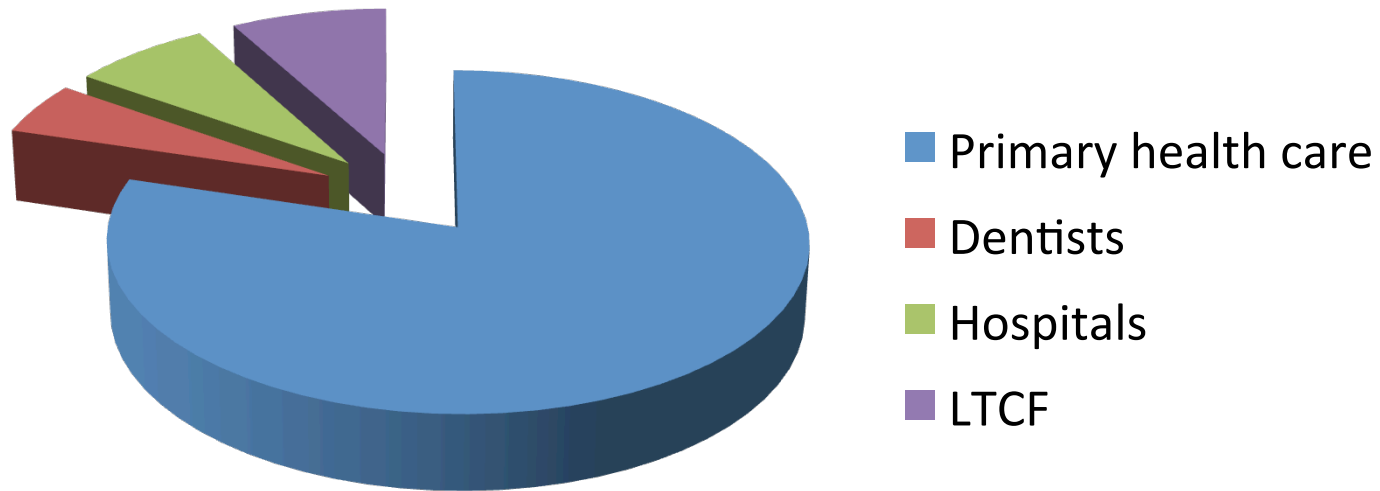


[per.aksels](#)

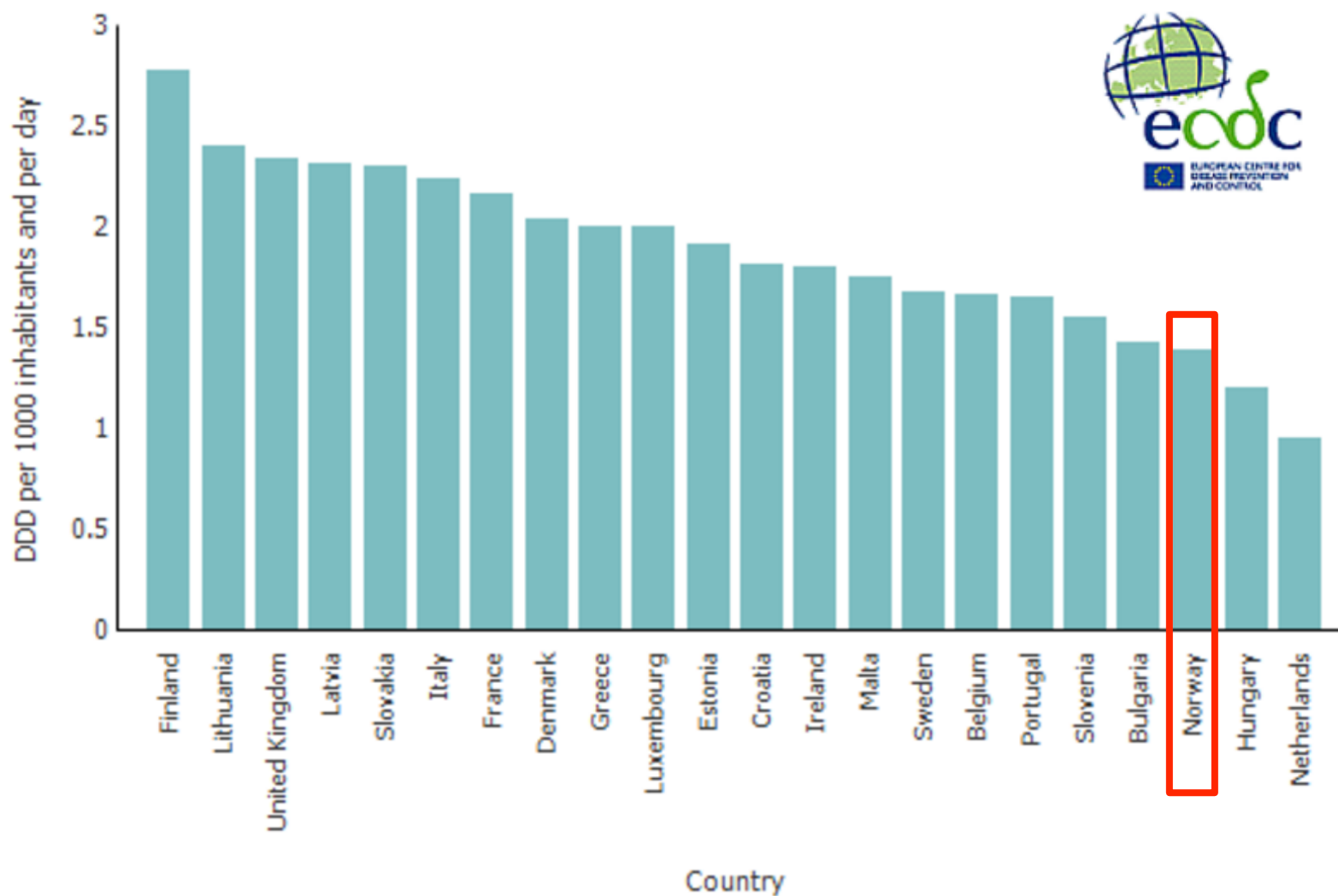
Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten

- Etablert 2010/2011 av HOD
- 3,5 millioner NOK/år, ca 3,5 årsverk
- 11 personer tilknyttet senteret
 - 5 leger/infeksjonsmedisinere
 - 4 farmasøyer
 - 2 sykepleiere
- Hovedoppgaver:
 - Å støtte norske sykehus i styring av antibiotikabruken
 - Kompetansespredning om antibiotikabruk og styring av antibiotikabruk
 - Arbeide mot alle nivåer i helsetjenesten for bedre antibiotikabruk
 - Forskning konsentrert om implementering av retningslinjer og adferdsendring når det gjelder antibiotikabruk

Antibiotics for human use in Norway



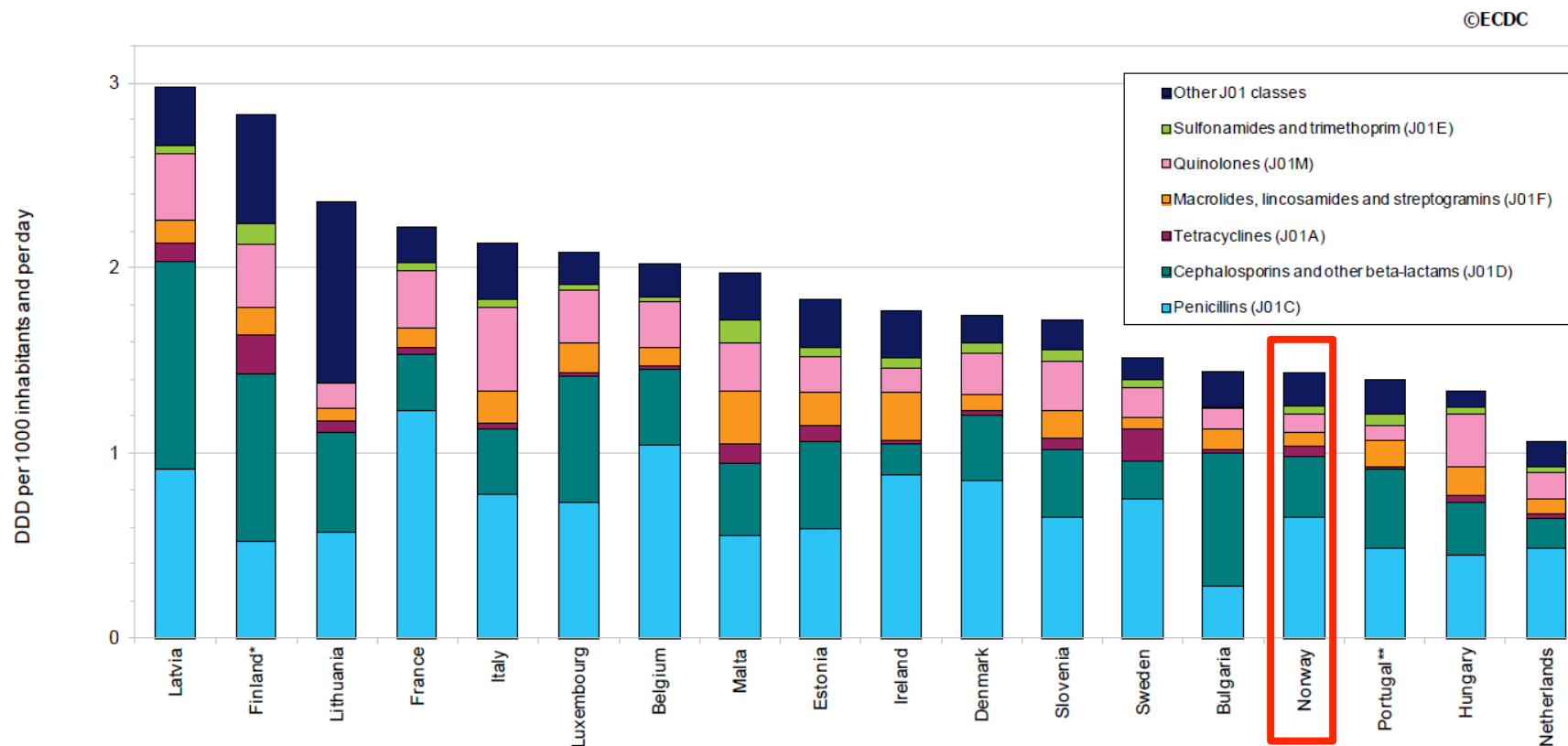
Consumption of antimicrobials of Antibacterials For Systemic Use (ATC group J01) in the hospital sector in Europe, reporting year 2013





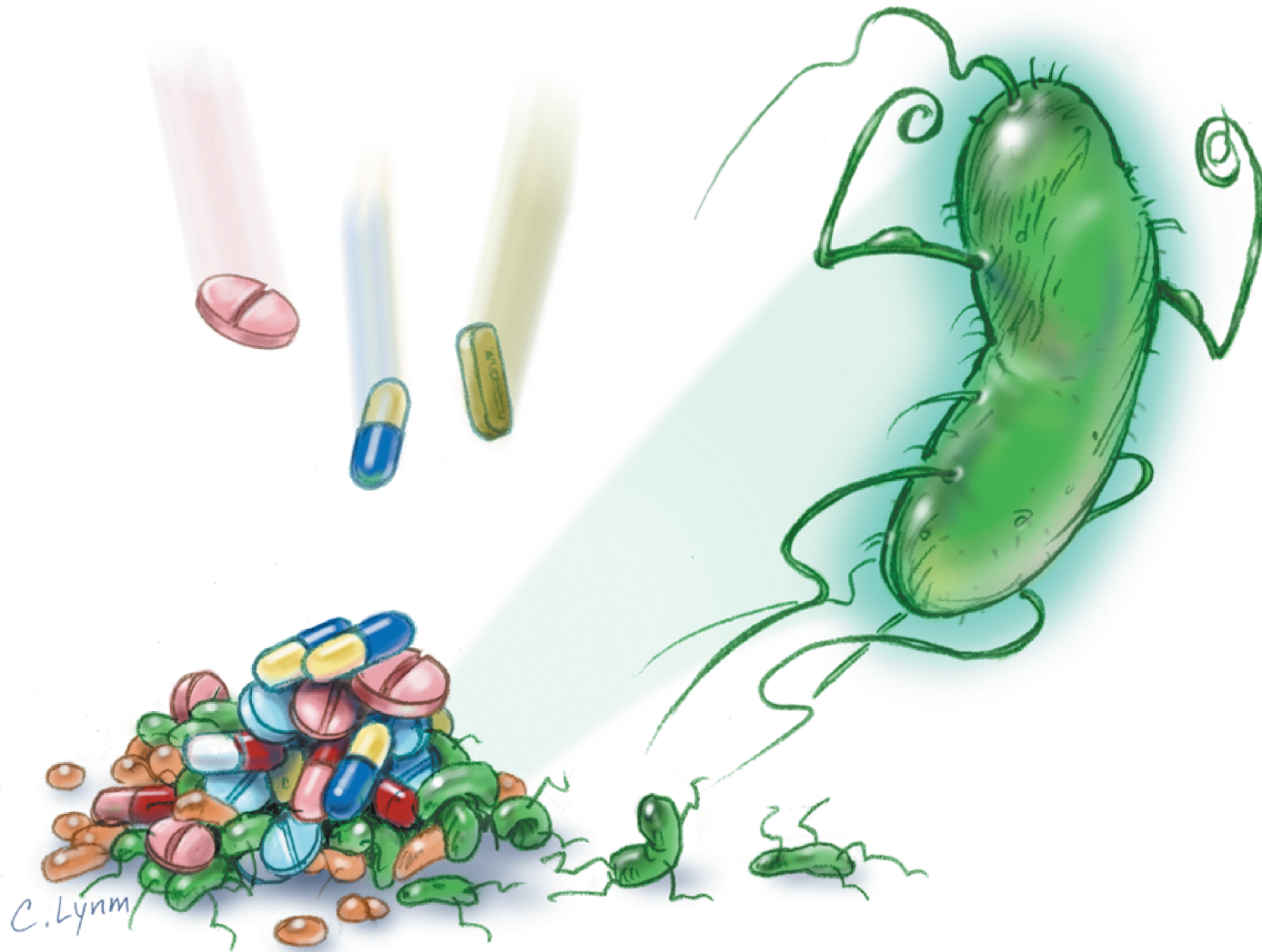
Bruk av antibiotika på Europeiske sykehus, ESAC årsrapport

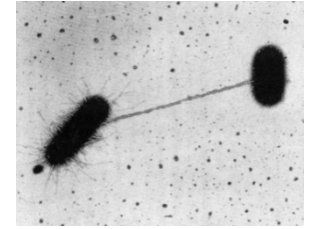
Figure 3. Consumption of antibiotics for systemic use in the hospital sector by antibiotic class in 18 EU/EEA countries, 2010.*



Finland; poliklinikker og sykehjem inkludert
Portugal; kun offentlige sykehus

Antibiotikaresistens





Utvikling av resistens

- Under pågående behandling
- Mutasjoner



Spredning av resistens

- Horisontal genoverføring
- Seleksjonspress
- Spredning av «vellykkete» gener og kloner
- I økologiske systemer som sykehusavdelinger

*Sykehus er drivhus
for
antibiotikaresistente
bakterier*

Problembakteriene

- Grampositive

- MRSA
- VRE
- Penicillinresistente pneumokokker



- Gramnegative

- Enterobacteriaceae (E coli, Klebsiella m fl)
 - ESBL, klassisk, carba
- Andre m karbapenemresistens
 - Pseudomonas aeruginosa
 - Acinetobacter

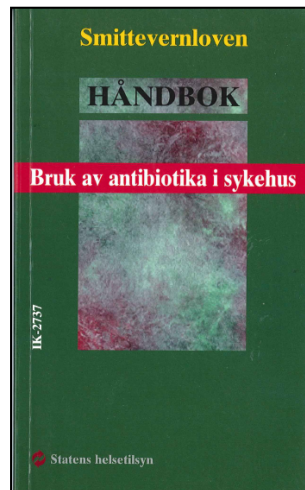


(?)



ESBL: Extended Spectrum BetaLactamase

Antibiotikaveiledere



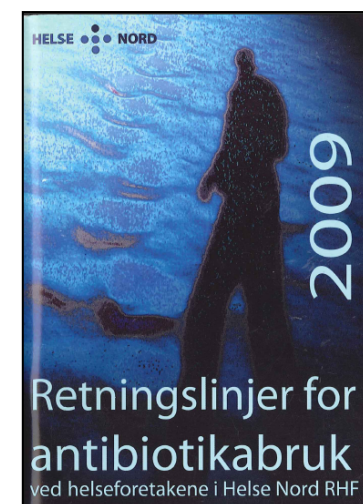
Statens helse-tilsyn 2001



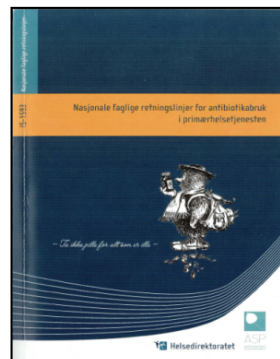
Helse Vest 2005



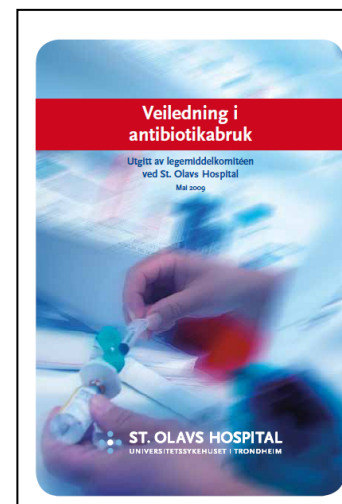
Aker/SAB-2006



Helse Nord 2009



Primærhelse-tjenesten -2008/2013



St. Olav 2009



Ny nasjonal retningslinje for antibiotikabruk i sykehus - 2013

- Initiativ fra Helsedirektoratet medio 2010
 - Finansiering av møter, redaksjonsleder
- Status som nasjonal faglig retningslinje
 - Kunnskapsbasert
 - Evidensgradert (GRADE)
 - Brukermedvirkning
- Foreløpig begrenset til voksne pasienter
- Initialt tidsperspektiv på 12-18 mnd



Ny nasjonal retningslinje for antibiotikabruk i sykehus - 2013

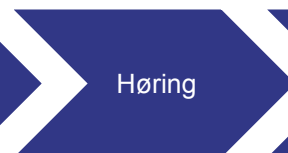
- Ledet av Jon Birger Haug, OUS / Sykehuset Østfold
- Bredt sammensatt redaksjonsgruppe
- Arbeidsgrupper for hvert kapittel
 - > 80 medforfattere
 - Infeksjonsmedisinere supplert med andre fagpersoner
- Kunnskapsbasert og evidensgradert (GRADE) så langt det lar seg gjøre
- Undervurdert arbeidsmengde og tidsbruk

Jan 2012



Arbeid med retn.linjen

April-May 2012



Innarbeiding av
høringsinnspill

1/7-2013



- Retningslinjene omhandler ikke
 - Spesifikke virusinfeksjoner
 - Barn <12 år



Norsk barnelegeforening
DEN NORSKE LEGEFORENING

Søk i retningslinjen

Akuttveileder i pediatri

- Skjul meny

▸ [Akutte prosedyrer](#)

▸ [Endokrinologi, metabolisme og elektrolyttforstyrrelser](#)

▸ [Infeksjoner](#)

▸ [Revmatologi og immunologi](#)

▸ [Mage-tarm-trakt, lever og pancreas](#)

▸ [Anafylaktiske reaksjoner og akutte hudlidelser](#)

▸ [Lunge og luftveissykdommer](#)

▸ [Kardiologi](#)

▸ [Hematologi og onkologi](#)

▸ [Nefrologi og urologi](#)

▸ [Nevrologi](#)

▸ [Sosialpediatri](#)

▸ [Forgiftninger](#)

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus

Om retningslinjen | Verktøy



Søk

[Lukk meny](#) ▲

Terapikapitler

Sepsis

Febril nøytropeni

Intravasale katetre

Endokarditt

Sentralt nervesystem

Øvre luftveier

Nedre luftveier

Abdomen

Urinveier

Genitalia

Ben og ledd

Hud og bløtdeler

Lyme borreliose

Multiresistente mikrober

Tropemedisin

Invasive soppinfeksjoner

Profylakse ved kirurgi

Generelle retningslinjer

Gastrointestinal kirurgi

Gynekologi og obstetikk

Generell thoraxkirurgi

Hjertekirurgi

Karkirurgi

Urologisk kirurgi

Nevrokirurgi

Ortopedisk kirurgi

Plastisk kirurgi

Kirurgi i ØNH-området

Cancer mamma kirurgi

Generelle kapitler

Rasjonell antibiotikabruk

Antibiotikaresistens

Kostnadsvurderinger

Dosering av antibiotika

Intravenøs til peroral
overgang

Inflammasjonsmarkører

Mikrobiologisk
diagnostikk

Konsentrasjonsmålinger

Oversikter/tabeller

Bivirkninger

Redusert organfunksjon

Antibiotika ved overvekt

Gravide og ammende

Antibiotika og eldre

Mikroorganismer

Uforsvarlige retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus

I Nordøy J H Laake

Hvordan skal et stort medisinsk fagmiljø innrette seg når nasjonale faglige retningslinjer er uforsvarlige og det ikke er tatt hensyn til våre høringsuttalelser?



LEDER

Retningslinjefundamentalisme

V B Wyller



Terapikapitler

Sepsis

Febril nøytropeni

Intravasale katetre

Endokarditt

Sentralt nervesystem

Øvre luftveier

Nedre luftveier

Abdomen

Urinveier

Genitalia

Ben og ledd

Hud og bløtdeler

Lyme borreliose

Multiresistente mikrober

Tropemedisin

Invasive soppinfeksjoner

Antibiotika i

Om retningslinjen | Verktøy

Generelle kapitler

gi i ØNH-området

er mamma kirurgi

Rasjonell antibiotikabruk

Antibiotikaresistens

Kostnadsvurderinger

Dosering av antibiotika

Intravenøs til peroral
overgang

Inflammasjonsmarkører

Mikrobiologisk
diagnostikk

Konsentrasjonsmålinger

Oversikter/tabeller

Bivirkninger

Redusert organfunksjon

Antibiotika ved overvekt

Gravide og ammende

Antibiotika og eldre

Mikroorganismer

Helsedirektoratet God helse - god omsorg Nasjonale sykehus Lukk meny ▲ Terapikapitler - Sepsis - Febril nøytropeni - Intravasale katetre - Endokarditt - Sentralt nervesystem - Øvre luftveier - Nedre luftveier - Abdomen - Urinveier - Genitalia	Profylakse ved kirurgi - Generelle retningslinjer - Gastrointestinal kirurgi - Gynekologi og obstetrikk - Generell thoraxkirurgi - Hjertekirurgi - Karkirurgi - Urologisk kirurgi - Nevrokirurgi - Ortopedisk kirurgi - Plastisk kirurgi	Generelle kapitler - Rasjonell antibiotikabruk - Antibiotikaresistens - Kostnadsvurderinger - Dosering av antibiotika - Behandlingsvarighet - Intravenøs til peroral overgang - Inflammasjonsmarkører - Mikrobiologisk diagnostikk - Konsentrasjonsmålinger	Oversikter/tabeller - Bivirkninger - Redusert organfunksjon - Antibiotika ved overvekt - Gravide og ammende - Antibiotika og eldre - Mikroorganismer
---	--	--	--

Empiriske antibiotikaregimer

Sepsis, ukjent fokus, ukjent mikrobe

Også ved febril nøyтроpeni, men se egen [anbefaling](#)

	Medikamenter	Dosering	Kommentar	Anbefaling
Standardregime	Benzylpenicillin iv + gentamicin iv	3 g x 4 5-7 mg/kg x 1	Ved septisk sjokk kan benzylpenicillin doseres 2 g x 6.	
Cave aminoglykosid grunnet alvorlig nyresvikt	1. Benzylpenicillin iv + ciprofloksacin iv 2. Piperacillin/tazobactam iv 3. Cefotaksim iv	Doseres etter nyrefunksjonen (Se Antibiotika ved redusert organfunksjon)	Ciprofloksacin kan doseres peroralt ved moderat alvorlig infeksjon. Piperacillin/tazobactam og cefotaksim kan ved septisk sjokk og mistenkt gramnegativ etiologi forsterkes med ciprofloksacin.	
Alternative regimer	1. Piperacillin/tazobactam iv 2. Cefotaksim iv	4 g x 3-4 2 g x 3	Ikke bruk piperacillin/tazobactam i monoterapi ved septisk sjokk. Begge regimer kan ved septisk sjokk og mistenkt gramnegativ etiologi forsterkes med gentamicin eller ciprofloksacin initialt.	
Penicillin straksallergi, (type I)	Klindamycin iv + gentamicin iv	600-900 mg x 3-4 5-7 mg/kg x 1		
Penicillinallergi, ikke type I	Cefotaksim iv	2 g x 3	Ved septisk sjokk og mistenkt gramnegativ etiologi kan legges til gentamicin eller ciprofloksacin initialt.	

* Ikke aminoglykosider ved GFR < 30 mg/L. Se [Antibiotika konsentrasjonsmålinger](#) for medikamentmonitorering. Tobramycin foretrekkes ved mistanke om Pseudomonas.





Antibiotika

Kortversjon
for antibiotika

Kortversjon IS-

Innhold

Bruk antibiotika riktig	4
Mikrobiologisk prøvetaking	6
Sepsis	8
Bakteriell meningitt	12
Postoperativ meningitt	13
Pneumoni, samfunnservet	14
Pneumoni oppstått i sykehus	15
Urinveisinfeksjon	16
Abdominal infeksjon	18
Gynekologisk infeksjon	20
Bein og ledd-infeksjon	21
Profylakse ved kirurgi	22
Endokardittprofylakse	24
Penicillinallergi	25
Dosering av antibiotika ved nyresvikt	26
Antibiotikadosering ved overvekt	27
Gravide og ammende	28
Aminoglykosider	29
Vankomycin	30
Lenker	31
Hvilke mikrober er følsomme for hvilke antibiotika?	32

●●● Pneumoni, samfunnservivet

Pneumokokker er hyppigste etiologi, spesielt ved alvorlig sykdom med akutt debut. *Haemophilus influenzae* står for ca 10 %, og sees oftere hos pasienter med KOLS. *Legionella* må vurderes ved pneumoni ervervet i utlandet.

Mikrobiologisk diagnostikk

Blodkulturer x2 og nasofarynksprøve og/eller ekspektorat til dyrkning, evt. pneumokokk-antigen i urin. *Legionella* dyrkning eller PCR i luftveissekret ved mistenkt atypisk pneumoni. PCR for *Mycoplasma* og virus på nasofarynksprøve.

Empirisk standardregime
Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4

Overgang til peroral behandling
så snart klinisk tilstand tillater det.

Alvorlig pneumoni (CRB65 3-4) og respirasjonssvikt

**Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4
+ gentamicin² iv 5mg/kg x1
eller
cefotaksim iv 1-2g x3**

Tillegg av erytromycin ved klinisk
mistanke om *Mycoplasma* eller
Legionella.

KOLS-eksaserbasjon

Lett KOLS:
FEV1 > 80 % av forventet

Ikke indikasjon for antibiotika.

Moderat KOLS:
FEV1 30-80 % av forventet

Antibiotika indisert ved to av
tre symptomer: økt dyspné, økt
ekspektorasjon eller mer purulent
ekspektorat.

Alvorlig KOLS:
FEV1 < 30 % av forventet

Alltid antibiotika.

Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4

Overgang til peroral behandling
vanligvis mulig etter 2-3 dager

1. Penicillin, kryssallergi til alle penicilliner. Se Penicillinallergi side 25.
2. Forsiktighetsregler, se Aminoglykosider side 29.

●●● Hvilke mikrober er følsomme for hvilke antibiotika?

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

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



●●● Pneumoni, samfunnservverve

Pneumokokker er hyppigste etiologi, spesielt ved alvorlig

Empirisk standardregime
Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4

Alvorlig pneumoni (CRB65 3-4)
**Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4
+ gentamicin² iv 5mg/kg x1
eller
cefotaksim iv 1-2g x3**

Lett KOLS:
FEV1 > 80 % av forventet

Ikke indikasjon for antibio

Moderat KOLS:
FEV1 30-80 % av forventet

*Antibiotika indisert ved to
tre symptomer: økt dyspn
ekspektorasjon eller mer p
ekspektorat.*

Alvorlig KOLS:
FEV1 < 30 % av forventet

Alltid antibiotika.

Benzylpenicillin¹ iv 1,2g x4

*Overgang til peroral beha
vanligvis mulig etter 2-3 d*

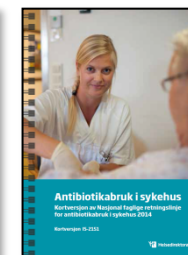
1. Penicillin, kryssallergi til alle penicilliner. Se Penicillinallergi side 25.
2. Forsiktighetsregler, se Aminoglykosider side 29.

●●● Hvilke mikrober er følsomme for hvilke antibiotika?

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

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

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



●● Profylakse ved kirurgi

Tidsvindu. Timing er kritisk for at profylakse skal ha optimal effekt. Antibiotikakonsentrasjonen i vev skal være høy når inngrepet starter, og under hele operasjonen.

- Antibiotikaprofylakse gis som hovedregel siste timen før operasjonsstart, infusjon skal være avsluttet før inngrepet starter.
- Normalt avsluttes profylaksen med det kirurgiske inngrepet. Ved innsetting av protese/fremmedlegeme kan den forlenges til maksimalt 24 timer.
- Brukes antibiotika med kort halveringstid (t/2) f.eks. cefalotin, må nye doser gis hvert 90-120 minutt, inntil 4 doser.
- Doksyklin og metronidazol har lang t/2 og lang infusjonstid, og må derfor gis tidligere for at infusjonen skal være avsluttet når inngrepet starter, se tabell under.
- Peroral profylakse gis > 2 t før operasjon.

	t/2	Infusjonstid	Administreres
Cefalotin 2g	45 min	30-60 minutter, evt. <i>injeksjon</i> 3-5 min	15-30 minutter før inngrep
Doksyklin 400mg	16 timer	Minst 60 min	Minst 2 timer før inngrep, infusjonen må være avsluttet
Metronidazol 1,5g	8 timer	50-60 min	Minst 2 timer før inngrep, infusjonen må være avsluttet

Profylakse anses indisert ved:

- Kontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko > 20 %).
- Ren/potensielt kontaminert kirurgi (infeksjonsrisiko ca 10 %).
- Ved inngrep på immunsupprimerte organtransplanterte pasienter.
- Rene kirurgiske inngrep (infeksjonsrisiko <1-5 %) begrenset til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (protesekirurgi, karkirurgi), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer.



●● Profylakse ved kirurgi

Tidsvindu. Timing er kritisk for at profylakse skal ha optimal effekt. Antibiotikakonsentrasjonen i vev skal være høy når inngrepet starter, og under hele operasjonen.

	t/2	Infusjonstid	Administreres
Cefalotin 2g	45 min	30-60 minutter, evt. <i>injeksjon</i> 3-5 min	15-30 minutter før inngrep
Doksisyklin 400mg	16 timer	Minst 60 min	Minst 2 timer før inngrep, infusjonen må være avsluttet
Metronidazol 1,5g	8 timer	50-60 min	Minst 2 timer før inngrep, infusjonen må være avsluttet

pasienter.

- Rene kirurgiske inngrep (infeksjonsrisiko <1-5 %) begrenset til operasjoner med alvorlige konsekvenser ved infeksjon (protesekirurgi, karkirurgi), eller til pasienter med spesielle risikofaktorer.



Tabellen viser medikamentvalg. For presise indikasjoner, se fullversjon av retningslinjen.

Gastrointestinal kirurgi

**Doksosyklin po/iv 400mg
+ metronidazol po/iv 1g**

Kompliserte ventralhernier og
reoperasjoner etter brokkkirurgi

Cefalotin iv 2g

*Peroralt 2 timer før inngrep.
Intravenøst: infusjonene må være
avsluttet når inngrepet starter.*

Keisersnitt (akutte, elektive m risikofaktorer)

Cefalotin iv 2g

Hysterektomi

**Cefuroksim iv 1,5g
+ metronidazol iv 1,5g**

*Gis (0-30 minutter) FØR incisjon,
ikke etter avnavling slik som
tidligere har vært vanlig.*

Lungekirurgi og hjertekirurgi

Cefalotin iv 2g hvert 90. minutt

Karkirurgi

Cefalotin iv 2g hvert 90. minutt

Urologisk kirurgi

**Trimetoprim-sulfa iv 320/
1600mg**

Cefalotin iv 2g

*Profylakse mot urinveismikrober
Po eller iv. Peroralt 2 timer før
inngrep.*

*Foretrekkes ved profylakse mot
hudflora. Også ved implantatkirurgi.*

Ortopedisk kirurgi

**Cefalotin iv 2g hvert
90. minutt**

Inntil totalt 4 doser.

ØNH- og kjevekirurgi

**Cefalotin iv 2g hvert 90. min
+ metronidazol iv 1,5 g**

*Cefalotin maks 4 doser; metro-
nidazol gis som engangsdose.*

Gastrointestinal kirurgi

**Doksosyklin po/iv 400mg
+ metronidazol po/iv 1g**

Kompliserte ventralhernier og
reoperasjoner etter brokkkirurgi

Cefalotin iv 2g

*Peroralt 2 timer før inngrep.
Intravenøst: infusjonene må være
avsluttet når inngrepet starter.*

**Profylakse ved akutt laparotomi/-skopi, operasjoner på åpen
gastrointestinaltraktus, ved komplisert gallegeveiskirurgi, etter leverkirurgi,
pa**

Ortopedisk kirurgi

**Cefalotin iv 2g hvert
90. minutt**

Inntil totalt 4 doser.

Cefalotin iv 2g hvert
90. minutt

Inntil totalt 4 doser.

ØNH- og kjevekirurgi

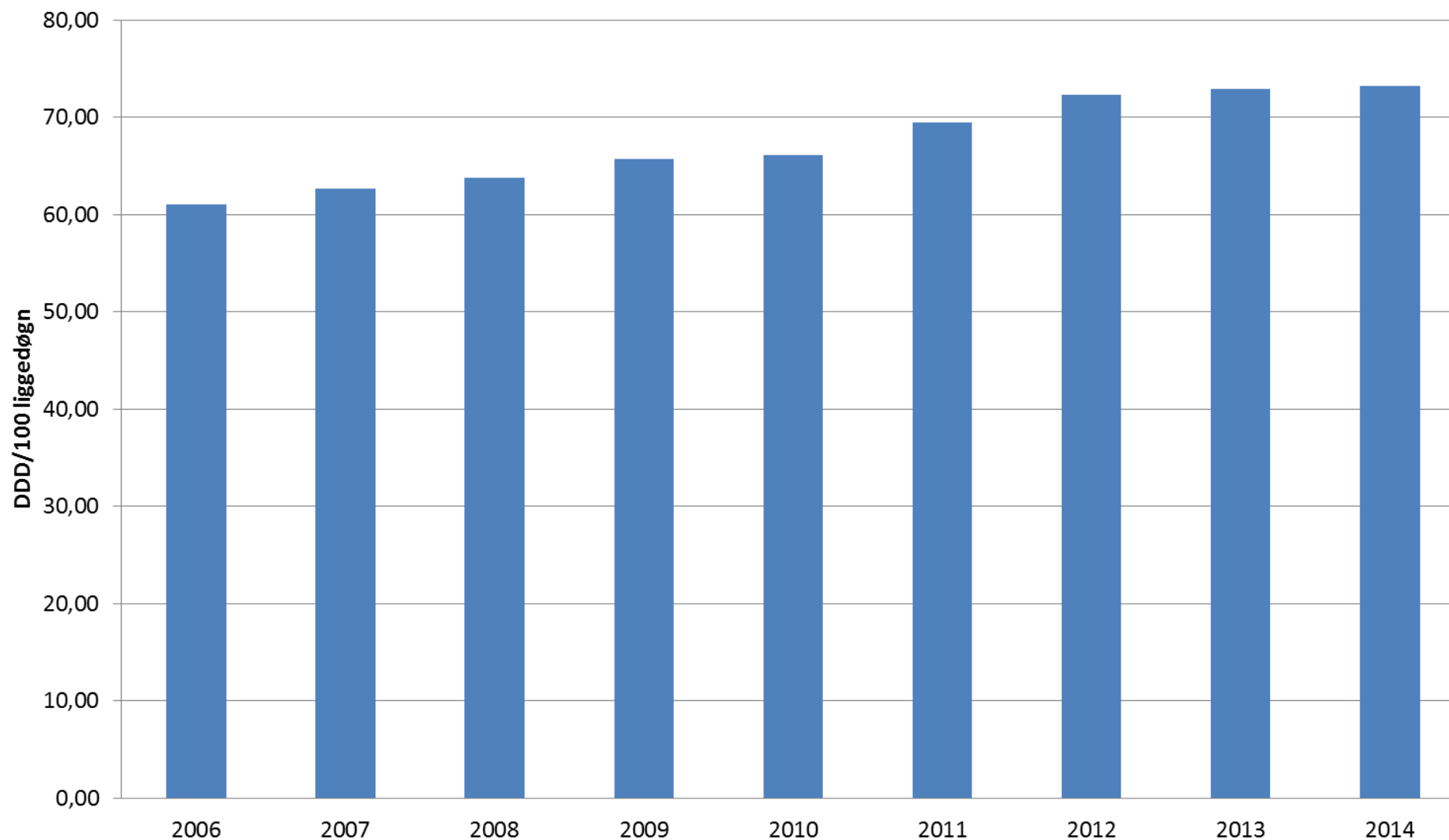
**Cefalotin iv 2g hvert 90. min
+ metronidazol iv 1,5 g**

Cefalotin maks 4 doser; metronidazol gis som engangsdose.

Har det hjulpet?

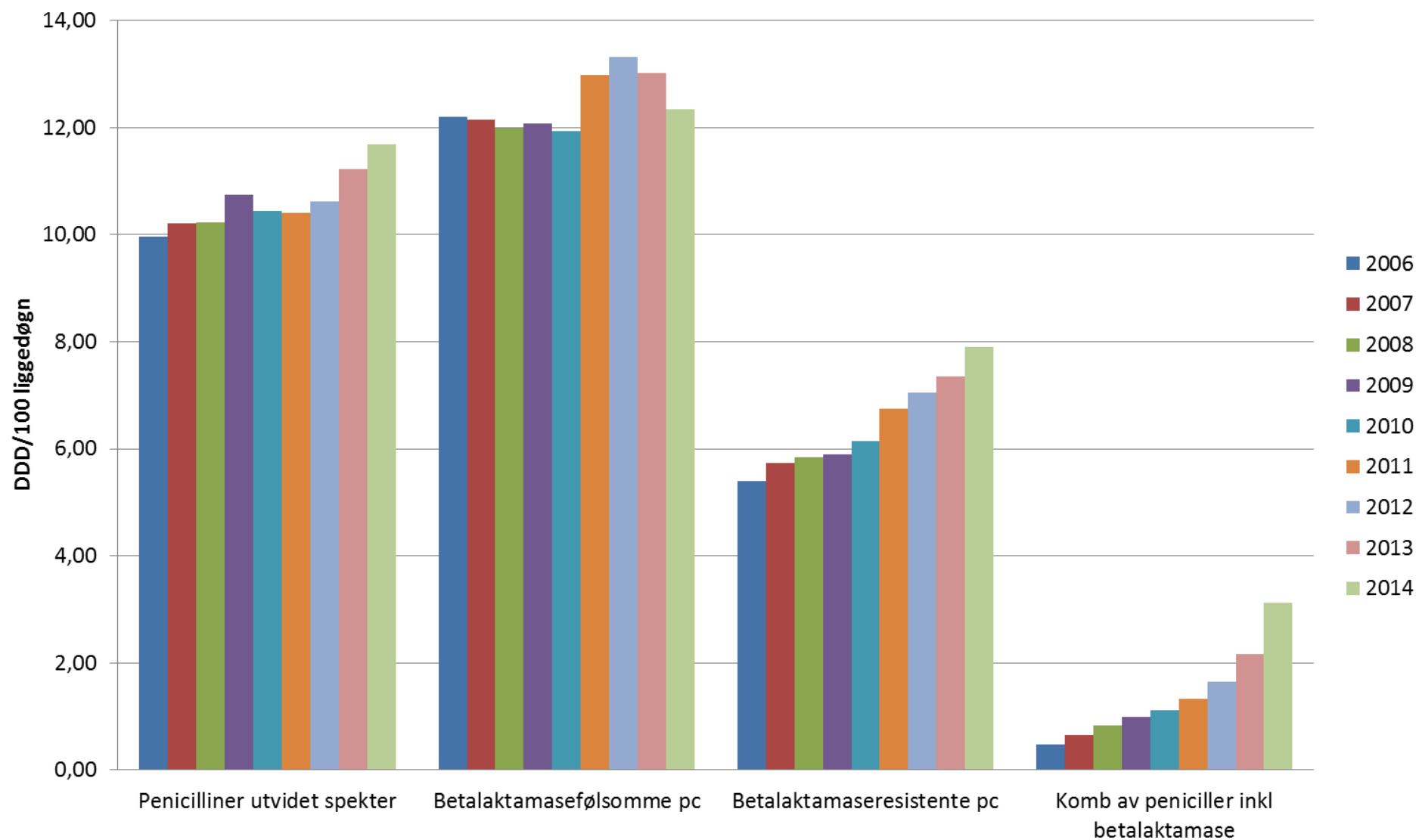
Totalforbruk av antibiotika i norske sykehus (somatikk)

J01 + vancomycin po, fidaxomycin og metronidazol po
korrigert for liggedøgn



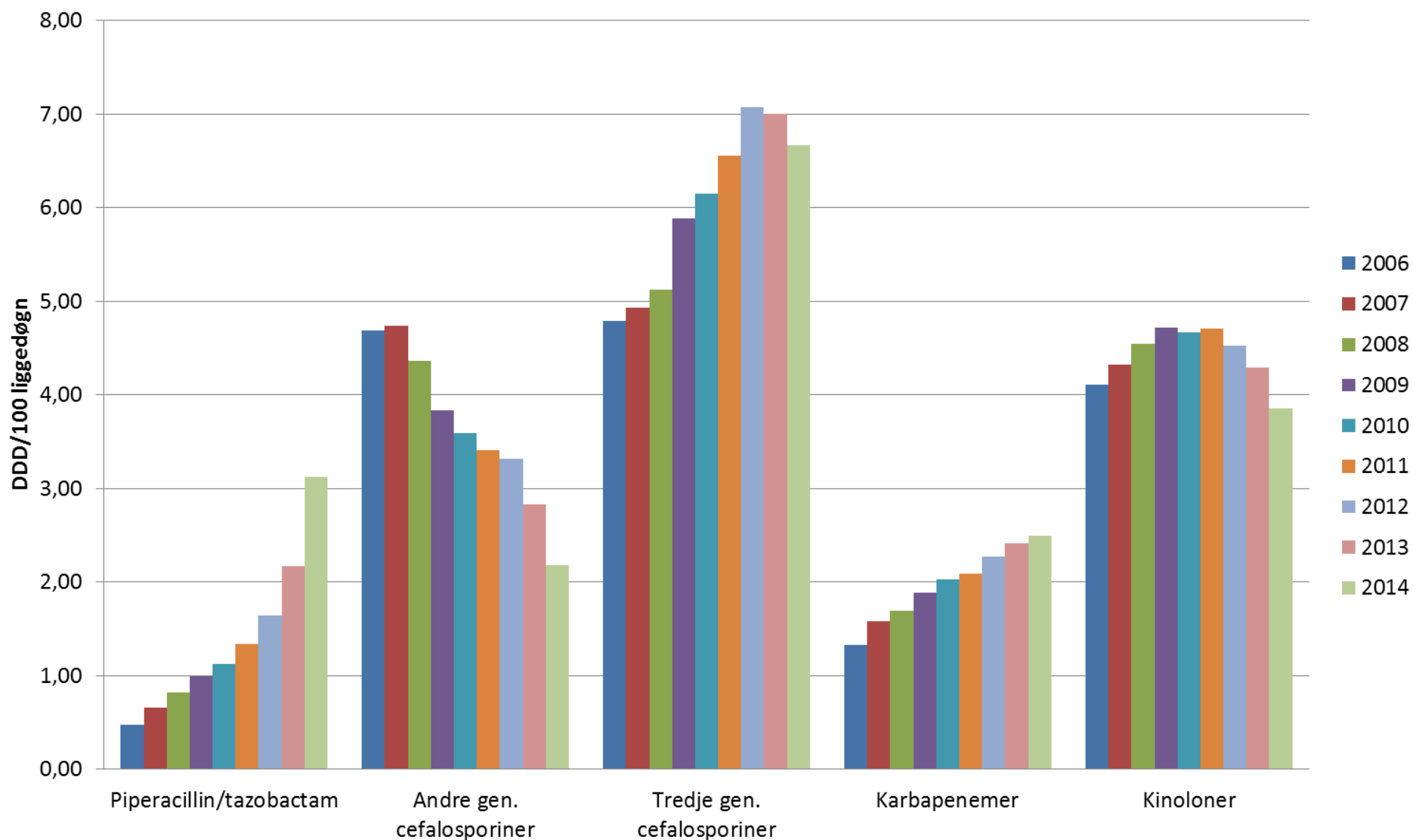
Forbruk av penicilliner i norske sykehus (somatikk)

korrigert for liggedøgn



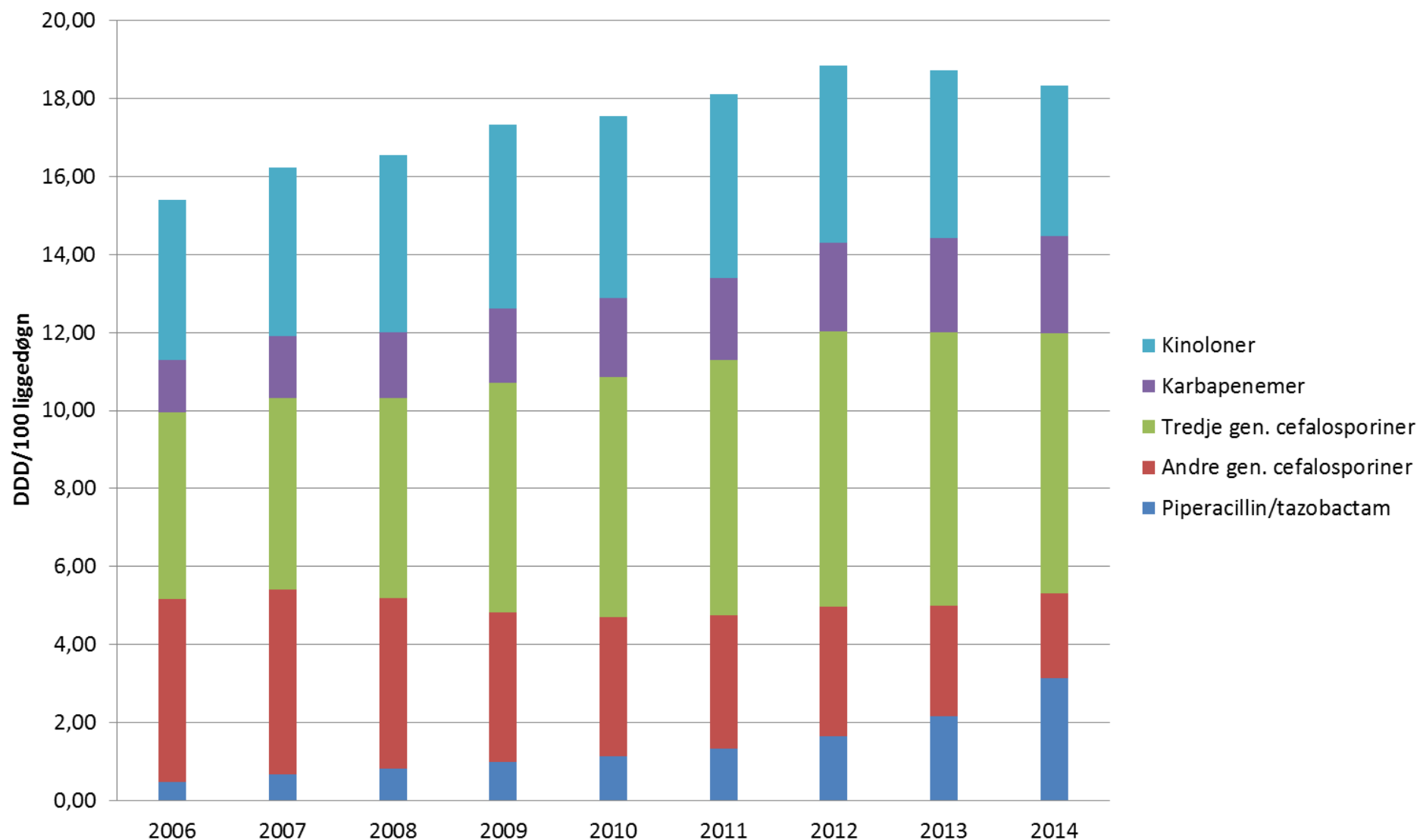
Forbruk av et utvalg antibiotikagrupper i norske sykehus (somatikk)

korrigert for liggedøgn



Forbruk av et utvalg antibiotikagrupper i norske sykehus (somatikk)

korrigert for liggedøgn



Strategi

Nasjonal strategi mot

**Antibiotikaresistens
2015–2020**



Interregionalt fagdirektørmøte
05.06.2015:

*Antibiotikastyringsprogram innføres i
alle helseforetak snarlig.*

Utkast til handlingsplan:

**30 % redusert antibiotikabruk
i befolkningen innen utløpet av 2020**

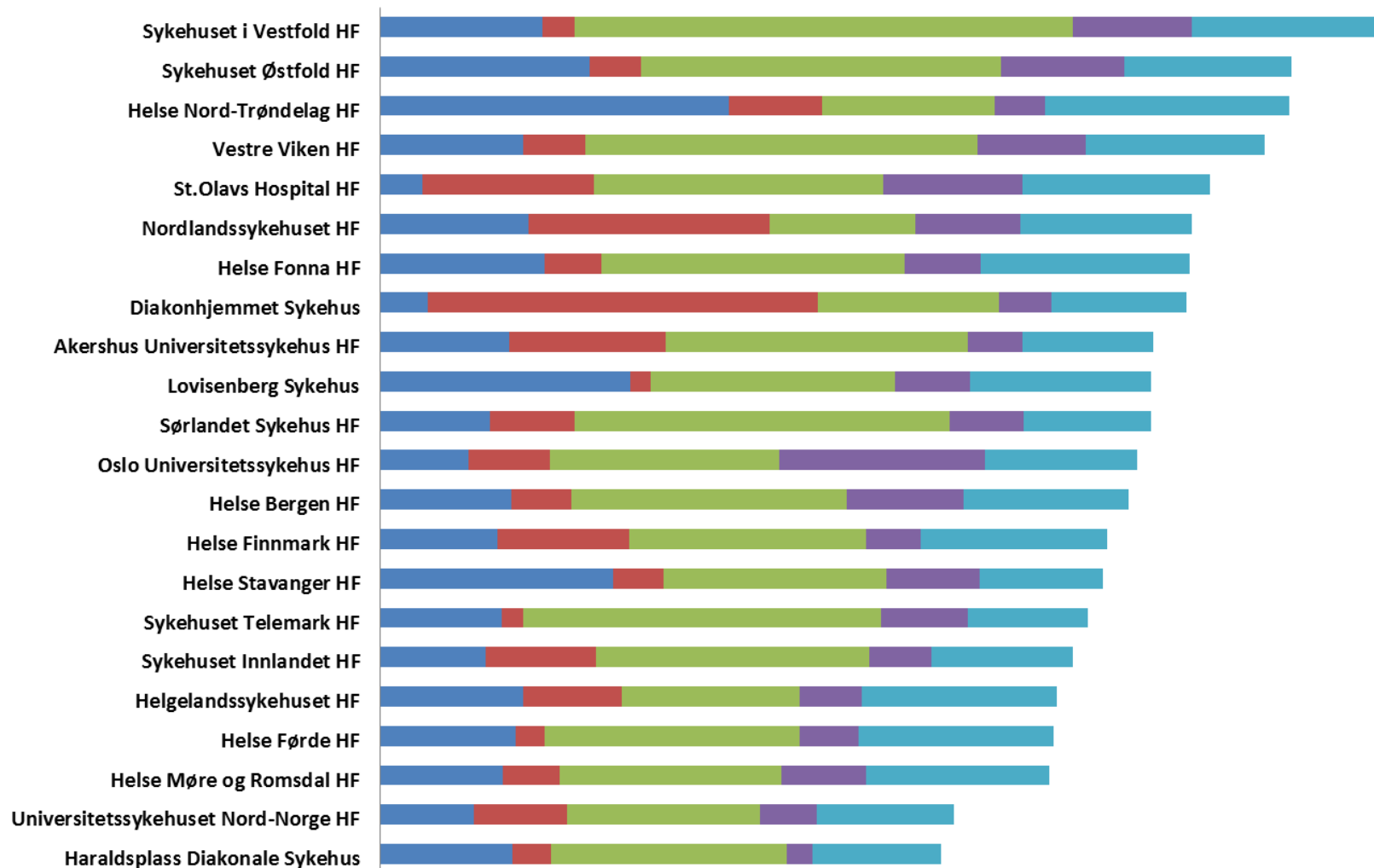


Oversendt Helse- og omsorgsdepartementet 10. august 2015

Forbruk av et utvalg antibiotika i norske helseforetak/sykehus i 2014

korrigert for liggedøgn

■ Piperacillin/Tazobactam ■ 2. gen cefalosporiner ■ 3. gen cefalosporiner ■ Karbapenemer ■ Kinoloner





- Viktig verktøy i antibiotikastyringsprogram
- Bruk av retningslinjen øker pasientsikkerheten !
- Når behandling skal individualiseres må det skje på kvalifisert grunnlag – journaldokumentasjon
- En enklere og tryggere hverdag for leger som vil arbeide på en faglig forsvarlig måte

