

MRSA, VRE, ESBL -behandling och eradikering

Professor Inga Odenholt

Infektionskliniken

Malmö

Antibiotikastrategier beträffande MRB bör följa två linjer

- Behandling av infektioner orsakade av dessa bakterier stammar
- Strategier för att motverka selektion av MRB

SUPPLEMENT ARTICLE



“Collateral Damage” from Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy

David L. Paterson

University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania

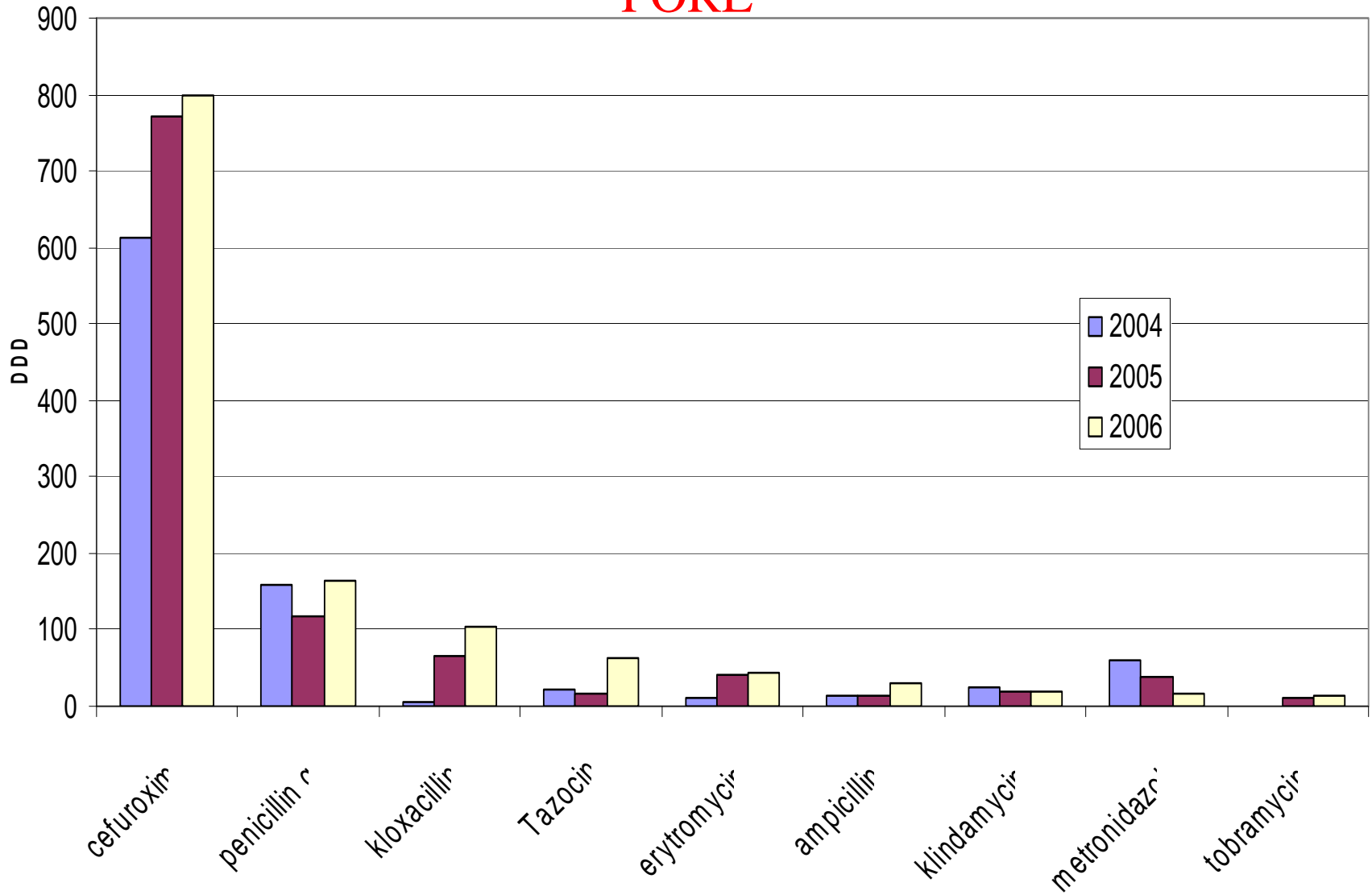
CID, 2004;38 (suppl 4): 341-345

Collateral damage

- Kinoloner 
 - MRSA
 - VRE
 - ESBL
 - C. difficile
- Cefalosporiner 
 - ESBL
 - Enterokockinf. inkl VRE
 - C. difficile

Parenterala antibiotika på medicinavdelning!!

FÖRE



Övergripande antibiotikapolicy och profylax

1. Förbjud kinoloner för behandling av cystit hos kvinnor i öppenvård
2. Förbjud kinoloner och cefalosporiner som profylax på sjukhusen
3. Minska användningen av 2:a och 3:e generationens cefalosporiner till förmån av bensylpenicillin, piperacillin/tazobactam och aminoglykosider

Riktlinjer för behandling av patienter med akuta symtom på infektion

Riktlinjerna gäller för de första dyggen tills specifik diagnos alternativt odlings svar erhållits.

Mål: Att undvika cefalosporiner och kinoloner till patienter med infektion p g a risk för selektion av multiresistenta bakterier.

*Utfärdat av: verksamhetschef Torsten Holmdahl,
professor Inga Odenholt, Infektionskliniken*

Gäller fr o m 07-09-01













Universitetssjukhuset MAS

Doseringsrekommendationer vid *normal njurfunktion*

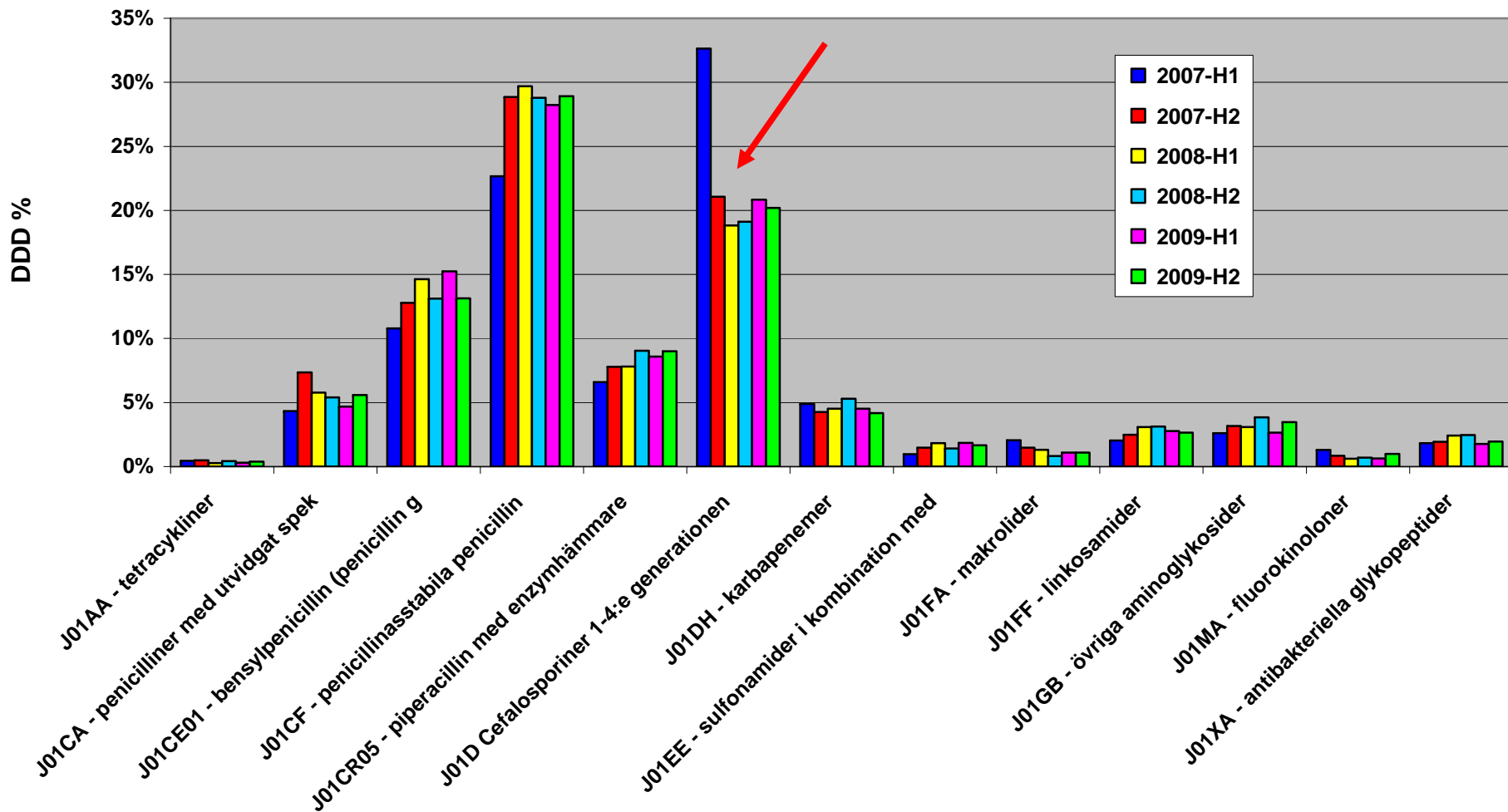
- Har patienten överhuvudtaget en bakteriell infektion som kräver antibiotikabehandling?
- Blod- och urinodla alltid före insättning av intravenös antibiotika.

- Vid misstänkt meningit eller septisk chock kontakta omedelbart infektionsjouren!
- Doserna gäller patienter med *normal njurfunktion*. Vid nedsatt njurfunktion se doseringsschema omstående sida.

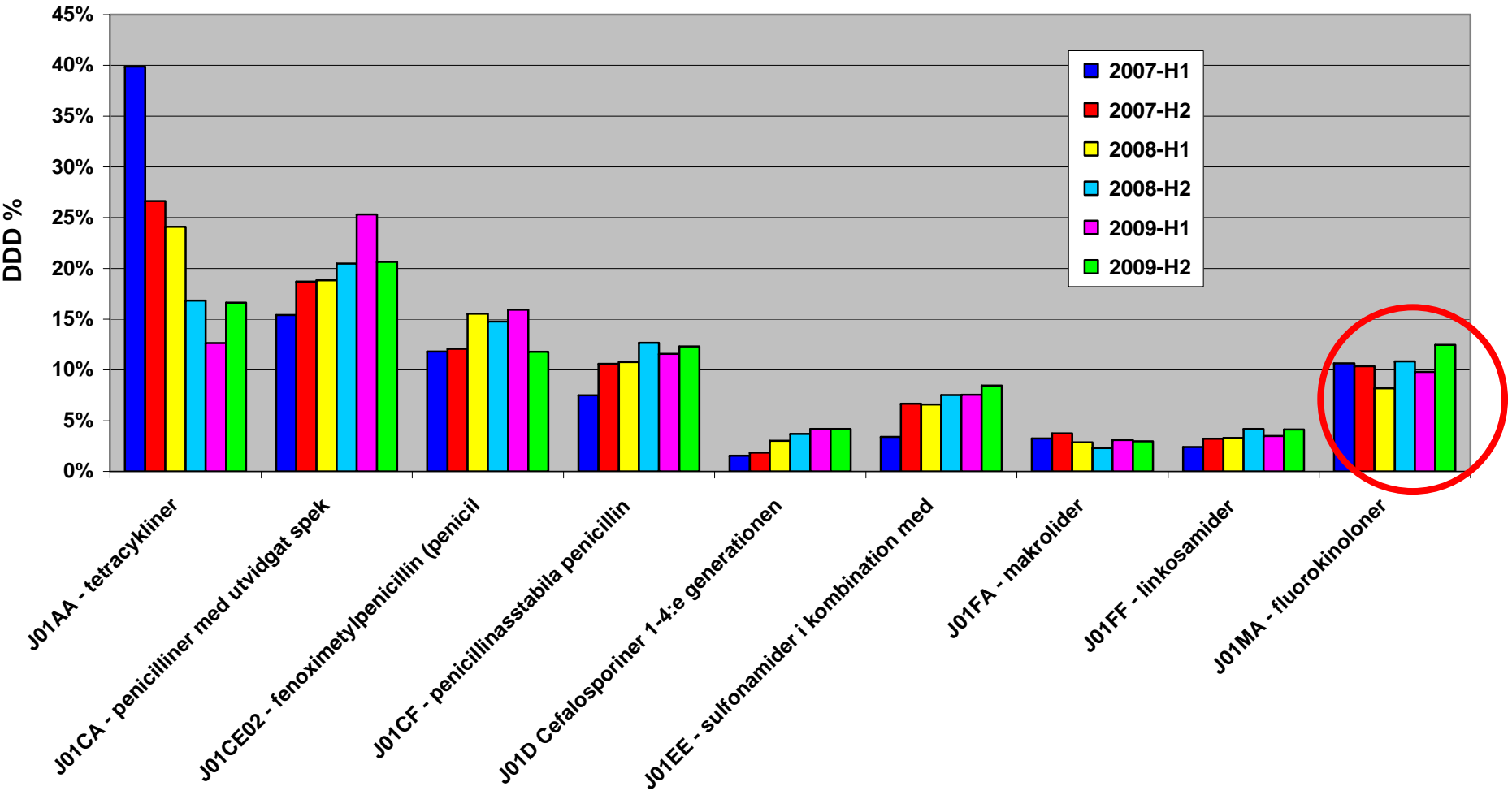
Symtom		Behandlingsförslag	Vid pc-allergi typ 1 
Har patienten en misstänkt luftvägsinfektion?	Ja 	Inj. Bensylpenicillin 1-3 g x 3 iv. Gäller även KOL pat! Oral uppföljning: T. Kåvepenin 1g x 3; vid KOL: T. Amimox 500 mg x 3. Har pat nyligen vårdats på sjukhus: Inj. Doktacillin 2 g x 3 iv. Oral uppföljning: T. Amimox 500 mg x 3.	Inf. Clindamycin 600 mg x 3 iv. Oral uppföljning: K. Dalacin 300 mg x 3. Vid KOL: T. Bactrim 2 x 2.
Nej 			
Har patienten en misstänkt urinvägsinfektion?	Ja 	Inj. Cefotaxim 1g x 3 iv. Oral uppföljning: T. Bactrim 2 x 2 alternativt T. Ciprofloxacin 500 mg x 2 (OBS! Se resistensbesked).	Inf. Bactrim 10ml x 2 iv.
Nej 			
Har patienten en misstänkt hud- och mjukdelsinfektion?	Ja 	Inf. Bensylpenicillin 1-3 g x 3 iv. vid misstänkt streptokockinfektion. Inj. Cloxacillin 2 g x 3-4 iv. vid misstänkt stafylokockinfektion. Oral uppföljning: T. Kåvepenin 1 g x 3 alternativt T. Heracillin 1g x 3..	Inf. Clindamycin 600 mg x 3 iv. Oral uppföljning: K. Dalacin 300 mg x 3.
Nej 			
Har patienten en misstänkt bukinfektion?	Ja 	Inj. Tazocin 4g x 3-4 iv. alternativt Inj. Cefotaxim 1g x 3 iv. + Inf. Flagyl 1,5g x 1 iv. (därefter 1 g x 1 iv.). I komplicerade fall: Inf. Tienam 0,5 g x 3 iv.	Inf. Clindamycin 600 mg x 3 iv. + Inf. Ciproxin 400 mg x 3 iv.
Nej 			
Har patienten en helt oklar bakteriell infektion?	Ja 	Inj. Bensylpenicillin 1-3 g x 3 iv. + Inj. Nebcina 4,5 mg/kg x 1 iv. OBS! Dosjustera Nebcina vid nedsatt njurfunktion!	Inf. Clindamycin 600 mg x 3 iv. + Inj. Nebcina 4,5 mg/kg x 1 alternativt Inf. Bactrim 10 ml x 2 iv. + Inj. Nebcina 4,5 mg /kg x 1 iv.

Universitetssjukhuset i
Malmö (UMAS)
Utveckling av
antibiotikaförbrukning
2007-2009

Utveckling av antibiotikaförbrukning. Andel av hela J01 exkl metenamin. DDD. Slutenvård rekvisition. Kund: UMAS. Beredningsform: parenterala .



Utveckling av antibiotikaförbrukning. Andel av hela J01 exkl metenamin. DDD. Slutenvård rekvisition. Kund: UMAS. Beredningsform: orala.



Eradikering av MRSA kolonisation

Vem ska man behandla?

- Sjukvårdspersonal
- Av sociala skäl
- Det finns inga studier som visar att en allmän dekolonisering är av värde men CDC menar att pat med recidiverande MRSA infektioner bör dekoloniseras liksom pågående MRSA transmission i en väldefinierad cohort

Bärarskap

- Bärarskapet är ofta transient. Patienten bör odlas vid flera tillfällen.
- Hela familjen bör vara kartlagd innan eradikering påbörjas
- Riskfaktorer såsom eksem mm. Bör åtgärdas innan eradikering påbörjas

Skåne studien

- Mellan Januari 2003 och December 2006, registrerades 578 MRSA pat i Region Skåne. 442 var uppföljda korrekt och inkluderades
- Follow-up tiden var i genomsnitt 1 år 2 mån
- 91% av pat hade tappat sin MRSA under denna tid.
- Genomsnittstiden för kolonisation var 4.6 mån. 39% var bärare < 2 mån.
- Längre bärarskapstid om det fanns MRSA i hushållet, ung ålder.

MRSA bärare

- I USA räknar man med en kolonisations frekvens av MSSA till 18-38% och MRSA till 0.8-6%.
- Personer som är bärare av MRSA har 10 ggr högre risk att bli infekterade jfr med personer som är bärare av MSSA.
- Infektioner orsakade av MRSA har en högre morbiditet och mortalitet jfr med MSSA
- Kolonisation av MRSA är vanligast i näsan. Därefter svalg, perineum, axill och luftvägar.

Riskfaktorer

- Tidigare sjukhus vistelse
- Äldre > 65 år
- Män
- Diabetes
- Tidigare antibiotikabehandling
- Kinoloner –independent risk! Beror på ”overexpression” av fibronectin i närvaro av kinoloner
- Dialys
- IV missbruk

Preparat för eradikering

Topikala medel

- Bactroban (mupirocin) 2% 2-3 ggr i 5 d
- Är aktivt mot både gram-positiva (inkl MSSA, MRSA, MRSE) och gram-negativa bakterier
- Verkar genom att inhibera bakteriernas RNA syntes.
- Biverkningar få

Bactroban forts.

- I en studie av 127 pat så fann man en 93% effekt efter 14 dagar jfr med 15% i placebogruppen. Ingen skillnad mellan MSSA och MRSA i effekt. Skillnaden i kolonisation försvann med tiden mellan grupperna
- Metaanalys inkl 11088 patienter har visat en signifikant minskning av SSI

Bactroban forts.

- En annan metaanalys inkl 4030 pat kunde inte visa någon skillnad i SSI men däremot en signifikant skillnad ”overall” i nosokomiala infektioner
- Metaanalys hos dialyspatienter visade att mupirocin minskade *S. aureus* bakteriemi i 78% (hemodialys) och exit-site infektioner (PD) i 62%. Man skiljde inte på MSSA och MRSA.
- Mupirocon minskade statistiskt *S. aureus* infektioner hos pat som var bärare i näsan jfr men placebo

Bactroban forts.

- Resistens
 - Höggradig resistens= MIC >521 mg/l
 - Låggradig resistens =4-256 mg/l
- Korea 2000-2002 6.3% var HG resistent
- USA 12 % resistens varav ca 50% HG
- Riskfaktorer: KAD, decubitussår

Bacitracin

ofta i kombination med polymyxin B och neomycin

- Kommer från *Bacillus subtilis* och är effektivt mot grampositiva bakterier inkl MRSA
- Intefererar med bakteriens cellvägg
- Små studier på mupirocinresistenta MRSA har eradikerat dessa.

Klorhexidin glukonat 4%

- Är aktivt mot både gram-positiva (inkl MSSA, MRSA, MRSE) och gram-negativa bakterier
- Binder elektrostatiskt till hud och mucösa membran, vilket gör att det är verksamt flera timmar på huden
- En studie från Holland jfr klorhexidin oral sköljning + intranasalt med placebo på 954 pat som genomgick hjärtkirurgi.
 - Kortare LOS
 - Overall mindre risk för infektion ($p=0.002$)
 - Mindre risk för LRI ($p=0.002$)
 - Mindre risk för SSI ($p=0.002$)

Retapamulin (Altargo)

- Är aktivt mot både gram-positiva (inkl MSSA, MRSA, MRSE), gram-negativa och anaeroba bakterier genom interaktion med 50s RNA
- En studie på 43 pat ledde till en *S. aureus* dekolonisation på 92% efter 7 d och 75-86% efter 28 d. Data för MRSA rapporterades inte

Triclosan

- En observations studie visade att tillägg av 0.3% triclosan i tvål gjorde att ett MRSA utbrott på en neonatal avd kunde hejdas.
- Resistens orsakas av en stegs mutation i enoyl reduktas

Orala antibiotika

- Ingen studie har visat att tillägg av orala antibiotika ger bättre effekt jfr med topikala ämnen enbart
- Ingen studie har visat att något preparat är bättre än det andra
- Orala antibiotika vs placebo gav OR på 0.47 (0.39-0.57) 1 v efter behandling och 0.54 (0.33-0.87) vid "end of follow-up"

Rifampicin

- Rifampicin 300 mg x 2 + novobiocin 500 mg x 2 jfr med rifampicin 300 mg x 2 + T/S 2+2 i 7 d eradikerade 67% vs 53% av pat (full body) (totalt 94 pat).
- 112 pat fick antingen klorhexin bad x 1 + mupirocin x 3 + rifampicin 300 mg x 2 + doxycyklin 100 mg x 2 i 7 dagar vs placebo. Efter 3 mån 74% vs 32% (p=0.0003).
- De pat som misslyckades hade mupirocin resistent stammar

Tetracykliner

- Se förra bilden!
- Minocyklin 100 mg x 2 + rifampicin 600 mg x 1 + mupirocin x 3 i 5 d. Dekolonisation skedde hos 10 av 11 pat efter behandling och i 5 av 6 pat (!) efter 3 mån

Trim/sulfa

- I en studie jämfördes T/S 2+2 + fusidinsalva x 3 samt klorhexidin bad x 1 med mupirocin 2% x 3 samt klorhexidin bad x 1 i 5 d. I båda grupperna fick man en 93% eradikation efter 48 h (40 av 43 pat)

Övriga orala antibiotika

- Monoterapi med klaritromycin reducerade MSSA i näsan i 88% (43/49) efter 8 veckor men ledde till långvarig makrolidresistens i orofaryngeala floran
- Ciprofloxain + rifampicin vs T/S+ rifampicin ledde till en snabb ciprofloxacinresistent MRSA stam på sjukhuset varför studien fick avbrytas

Hur gör vi i Skåne!



- **Näsa;** Bactroban Nasal 2 % x 3 i 1 v+ Hibiscrub 40 mg/ml 2 ggr /V i 2 v + ev Betnovat 0,1% - 100g.
- **Hud/Sår;** Hudlesioner bör helst vara läkta. Det går att använda Bactroban 2 % på hudlesioner och Bactroban Nasal 2 % x 3 i näsan en vecka. Hibiscrub 40 mg/ml 2 ggr/v i 2 v + ev Betnovat 0,1% - 100 g.

- **Svalg;** Bactroban Nasal x 3 i 1 v + Hibiscrub i 2 v + Rimactan 10-20 mg/kg fördelat på två doser i 14 dagar + Dalacin 300 mg 1 x 3 eller Fucidin 250 mg 2 x 3
- **Urin;** Bactroban Nasal x 3 i 1 v + Hibiscrub i 2 v + Bactrim 2x2 i 14 d eller ciprofloxacin 500 mg x 2 i 14 d

När kan man smittfri förklara en pat med MRSA?

- I Skåne;
- Förutsatt att pat inte har några riskfaktorer kvar samt att hushållskontakter är negativa
- Positivt prov; Tre negativa odlingar v 1-8 samt ett negativt prov v 26.
- Avslutad MRSA behandling; v.3-8 tre negativa prov samt ett negativt prov v 26.

- OBS!
- En pat som stått på antibiotika kan inte MRSA frias förrän pat har negativa prover 14 dagar efter antibiotika är utsatt.

Behandling av MRSA

Vancomycin vs beta-laktam antibiotika

- Det finns numera övertygande bevis att pat med MRSA bakteriemi har högre mortalitet och morbiditet jft med pat med MSSA
- En endokardit studie med MSSA visade en tid för eradikering av bakterierna i blodet på 3.4 för nafcillin vs 7 d för vancomycin

MIC värden

- MRSA stammar med MIC ≥ 2 mg/l hade en median tid för eradikation på > 15 d jfr med 9.5 d för MIC= 1 mg/l och 6 d för stammar med MIC=0.5 mg/l
- FDA och EUCAST har sänkt gränsen för S till ≤ 2 mg/L (tid 4 mg/l)
- I en studie från 2007 från USA hade 90% av S. aureus stammarna ett MIC > 2 mg/l (Mer shift för MSSA)
- Höga MIC värden kräver ett dalvärde på > 15 mg/l

Vancomycin vs beta-laktam antibiotika

- Retrospektiv studie. 294 pat med MSSA bakteriemi
- Mortalitet i vancomycin gruppen var 37% (10/27) jfr med 18% (47/267) i beta-laktam gruppen. Även vid multi-variata analys utföll vancomycin beh som oberoende faktor för mortalitet. (Moise et al. AAC , 2007)

Alternativa antibiotika

Trim/sulfa

- Second-line till pat som inte tål glykopeptider eller linezolid
- Inte infektioner med abcesser eller mkt nekrotisk vävnad då exogent thymidin kan inaktivera T/S
- Kronisk osteomyelit?
- Iv missbrukare med endovaskulära infektioner: T/S vs vancomycin. Antal dagar med bakteriemi 6.7 vs 4.3; steriliserin av sårodling 5.8 vs. 3.8 d.

Kloramfenikol

- 92-98% av MRSA är känsliga in vitro
- Last resort!

Tetracykliner

- Otillräckliga data finns för att man kunna rekommendera dem vid allvarliga infektioner

Synercid (quinopristin/dalfopristin)

- In vitro och in vivo bra effekt på MRSA
- Men humana studier saknas pga interaktion med p450 cytokrom systemet samt mkt biverkningar
- Har varit likvärdig "Comparator" vid hud- och mjukdelsinfektioner med sämre vid endokardit och pneumoni
- Är inte reg i Sverige längre

Linezolid (Zyvoxid)

S. aureus bakteriemi

- 5 randomiserade studier med 144 pat varav 99 var utvärderbara
- 50% var MRSA och 70% sekundära till ex pneumoni, hud-och mjukdels infektioner
- 28/55 (55%) cure med linezolid 25/48 (52%) med vancomycin
- Mikrobiologisk cure 69% vs. 73%

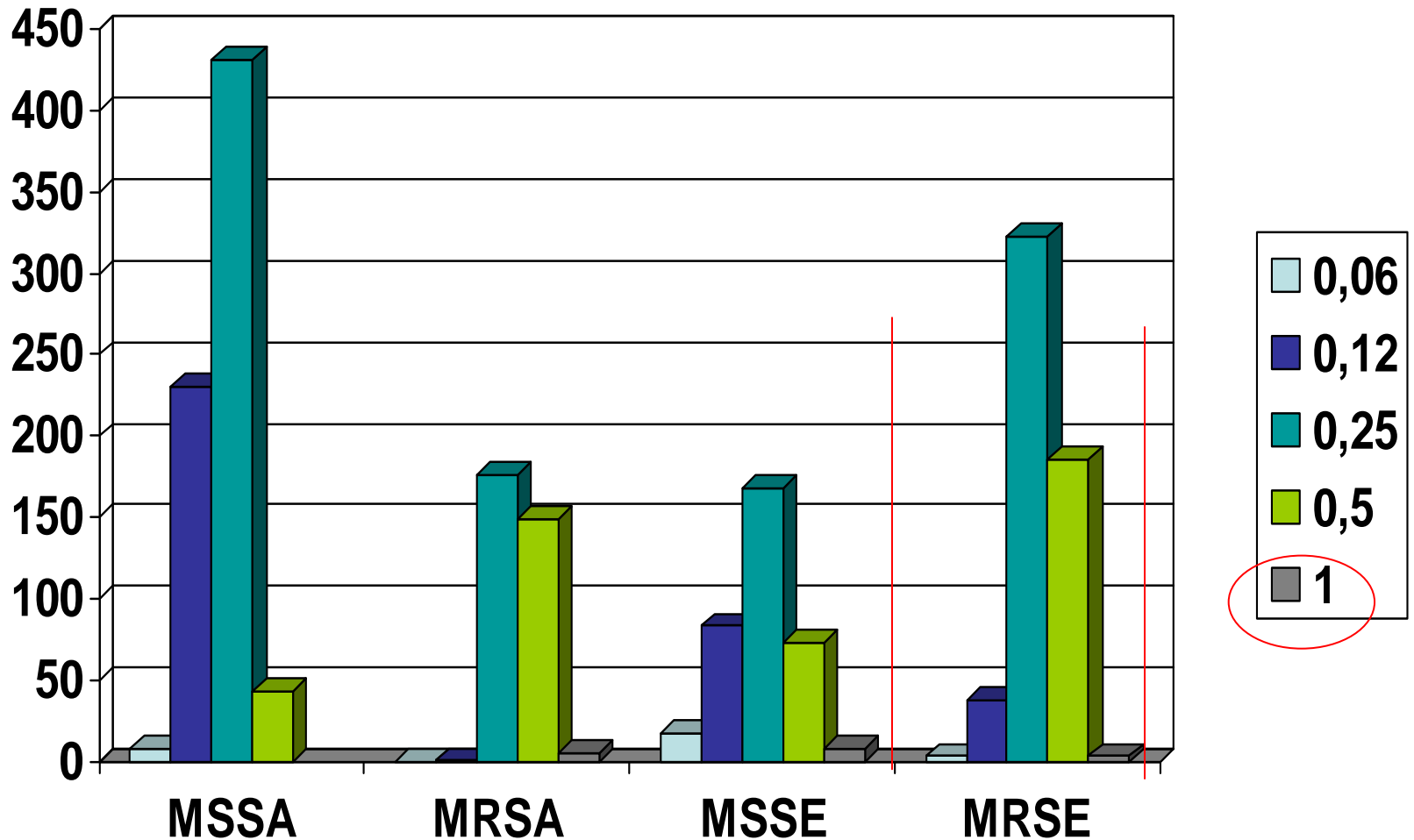
Daptomycin Cubicin®

- 144 pat med *S. aureus* bakteriemi inkl MRSA visade samma resultat som vancomycin

Daptomycin-indikationer

- Komplicerade hud-och mjukdelsinfektioner (cSSTI)
 - Dosering utan bakteremi: 4 mg/kg x 1
 - Dosering med bakteremi: 6 mg/kg x 1
- Högersidig infektiös endokardit orsakad av *S. aureus* (baserat på 19 pat!!)
 - Dosering : 6 mg/kg x 1

MIC distribution



Resistensutveckling

- Har setts både för *E. faecalis* och *S. aureus* (0.3 %).
- Höga MIC värden för vancomycin ger även höga MIC för daptomycin

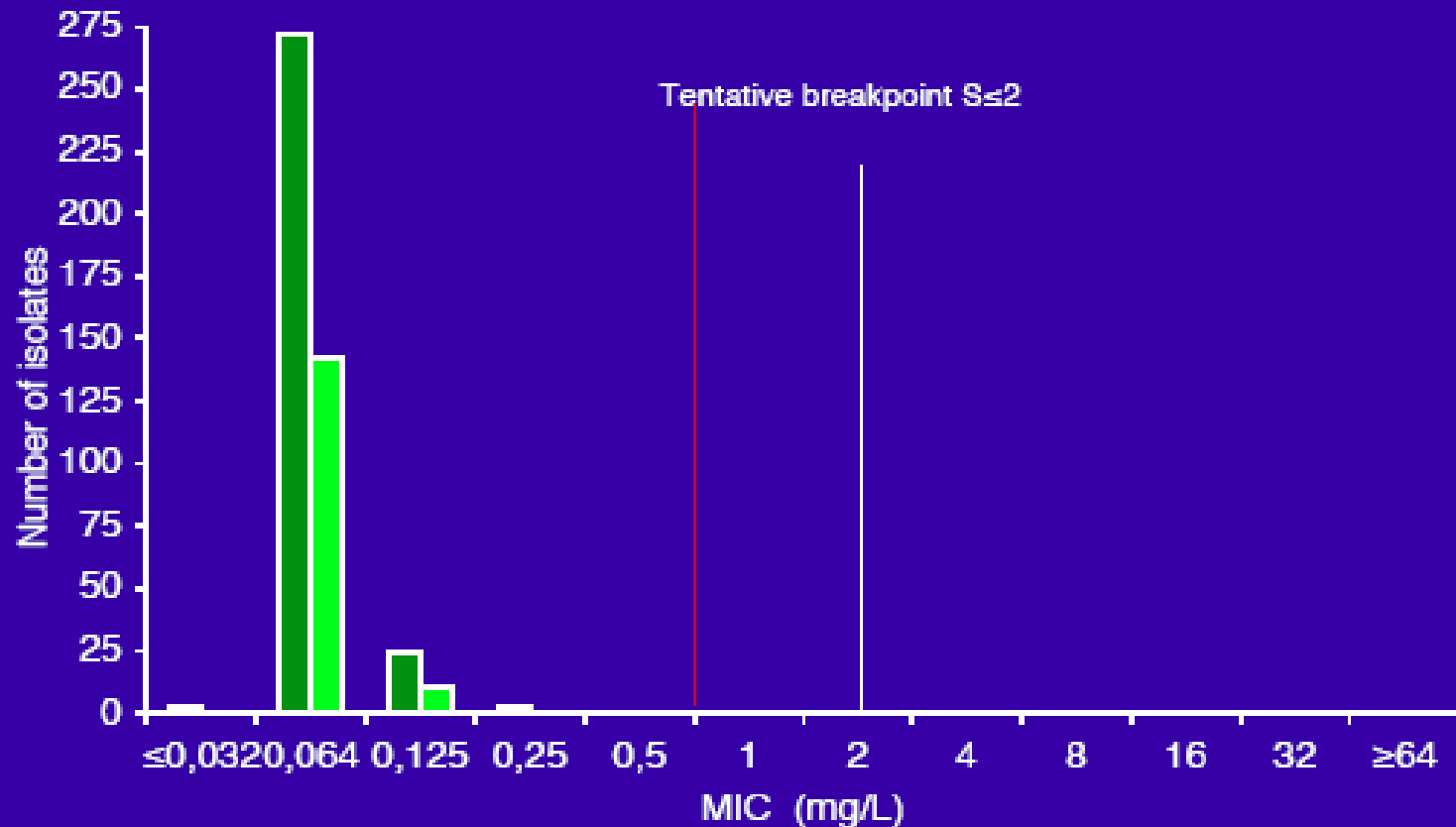
Tigecyklin (Tygacil®)

Wyeth

Indikationer

- **Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner**
- **Intraabdominella infektioner**

Wyeth 2003-2004
S. aureus versus tigecycline
GHW (N=300), ICU (N=150)



L.E. Nilsson et al 14th ECMID, 2005

Dalbavancin

Pfizer AB

Regulatory Plan

- **Indikation**

- **Komplicerade hud- och mjuldelsinfektioner (cSSTI)**

- All marknadsföring är borttagen

- En ny fas III studie är på väg?

MIC värden mot Stafylokocker

Organism	MIC ₉₀ (mg/L)			
	MSSA (2834)	MRSA (1119)	MS CoNS (353)	MR CoNS (1129)
(N)				
Dalbavancin	0.06	0.06	0.06	0.12
Teicoplanin	1	4	4	4
Vancomycin	1	2	2	2
Levofloxacin	0.5	>4	>4	>4
Quin/Dalfo	0.5	1	0.5	0.5
Linezolid	2	2	1	1
Daptomycin	0.5	0.5	0.5	0.5
	(n=640)	(n=319)	(n=97)	(n=291)

Ceftobiprole

Johnson & Johnson

Indikation

- cSSTI inkl diabetesfot utan osteomyelit
- Jan 2010 FDA kräver ytterligare kliniska studier

RESISTENS MEKANISMER

- Gram-positiva bakterier
 - Binder sig till staphylococcal PBP2a (MecA) och *S. pneumoniae* PBP2x
 - God stabilitet till beta-laktamas från stafylokocker
 - *E. faecium* (Resistent). Binder dåligt till PBP 5

RESISTENS MEKANISMER

- Gram-negativa bakterier

- Liknar cefepime

- Stabilt till

- Broad spectrum β -lactamases (TEM-1, TEM 2)

- AmpC cephalosporinases

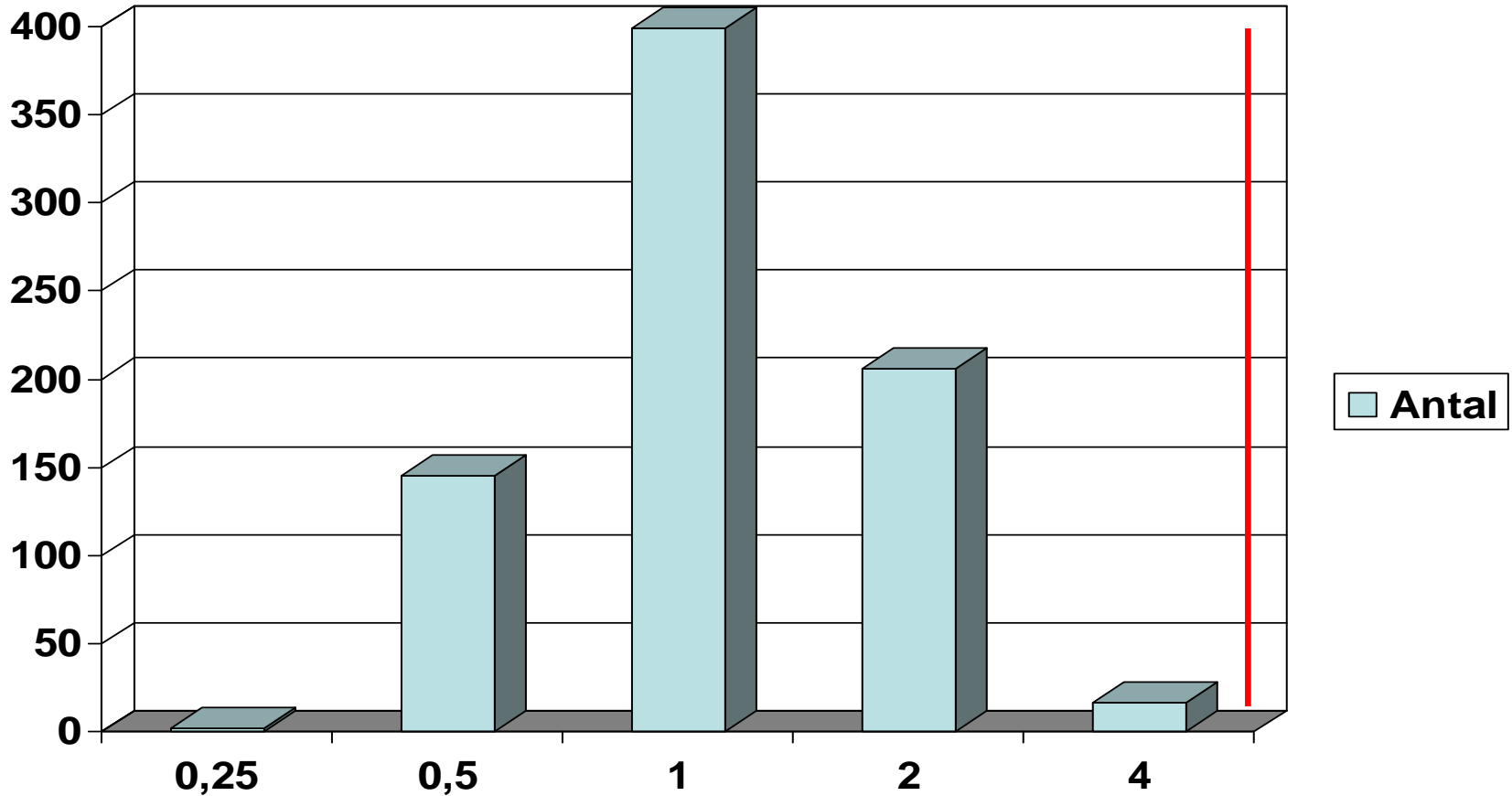
- Ej stabilt till

- ESBLs (TEMs, SHVs, CTX-M)

- KPC, GES, SME

- Metallo- β -lactamases

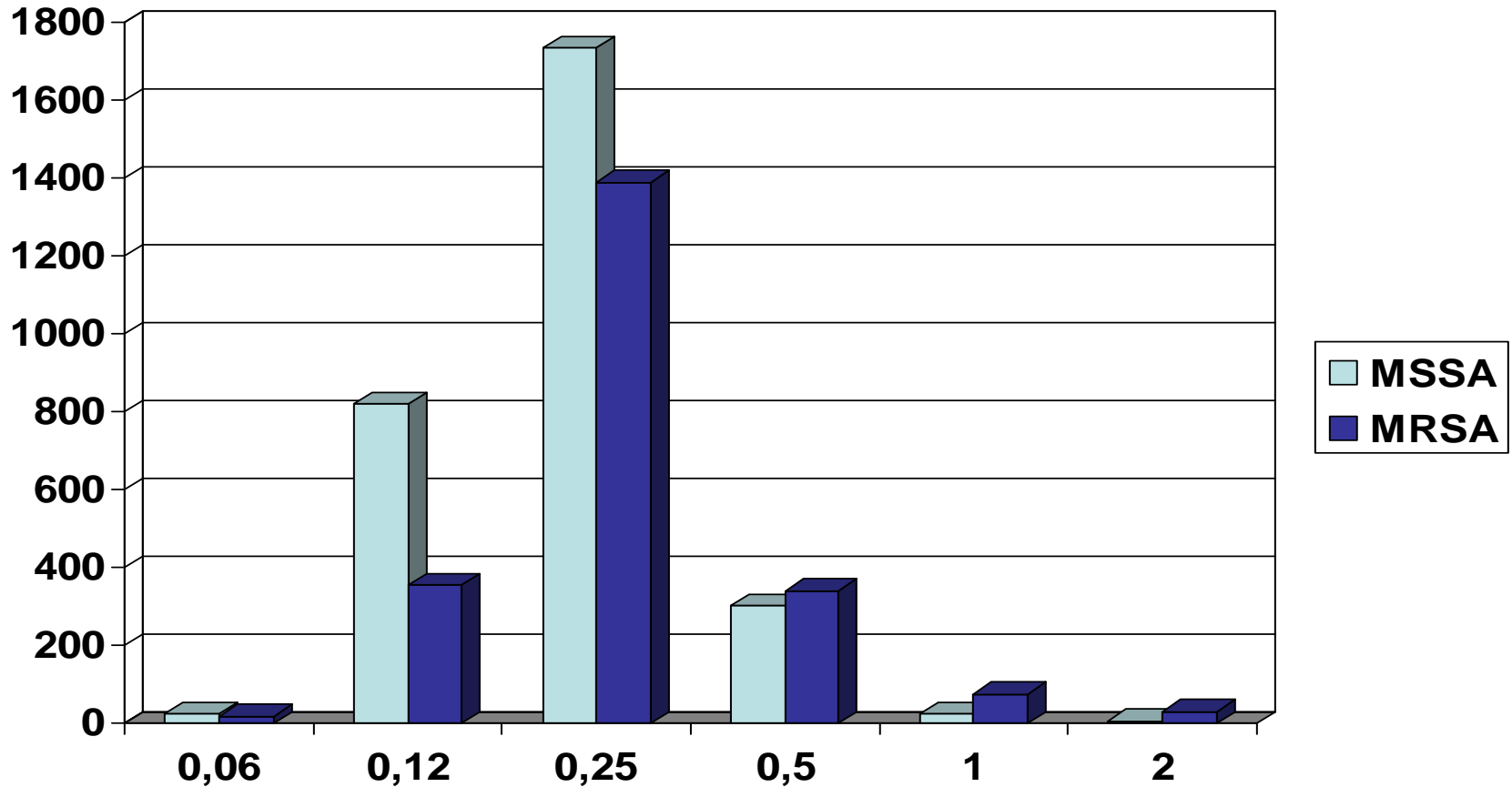
MIC distribution för MRSA



Telavancin Astellas

- Approved av FDA i sept 2009 cSSI
orsakad av grampositiva bakterier inkl
MRSA

MIC distribution för MSSA och MRSA



Oritavancin

Targenta Sålt till annat företag!

Rekommenderad behandling

MRSA bakteriemi/kateter relaterad CMID 2009

- Vanligaste orsaken är intravenösa infarter, hud- och mjukdelsinfektioner samt VAP.
- Mortaliteten är 2 ggr högre om inte CVK tas bort
- 1/3 av patienterna utvecklar metastatiska komplikationer
- 1:a hands terapi; vancomycin. Ev switch till linezolid om pat svarar snabbt. Behandlingstid 14d.
- 2:a hands terapi; daptomycin
 - ex vid MIC > 1 mg/l eller om pat svara långsamt eller njurfunktionen sviktat eller vid persistent bakteriemi

Endokardit

- 1: hands terapi; vancomycin
- 2: hands terapi vid failure på vancomycin 10 mg/kg/d daptomycin
- Tillägg med gentamicin minskar inte mortaliteten
- Tillägg med rifampicin?
- Retrospektiv studie pat med *S. aureus* IE. 76% vs 81% var MRSA. >80% fick vancomycin
- 42 pat fick tillägg med rifampicin och 42 var kontroller. Rif beh pat hade längre tid med bakteriemi 5.2 d vs 2.1 d $p < 0.001$ och högre mortalitet 21% vs 5% $p = 0.048$

VAP

- 1: hands terapi vancomycin trots dåliga resultat
- 2: hands terapi linezolid

Behandling av VRE

- Linezolid
- Synercid
- Dalbavancin
- Daptomycin
- Tigecyklin?
- Nitrofurantoin?
- Fosfomicin?

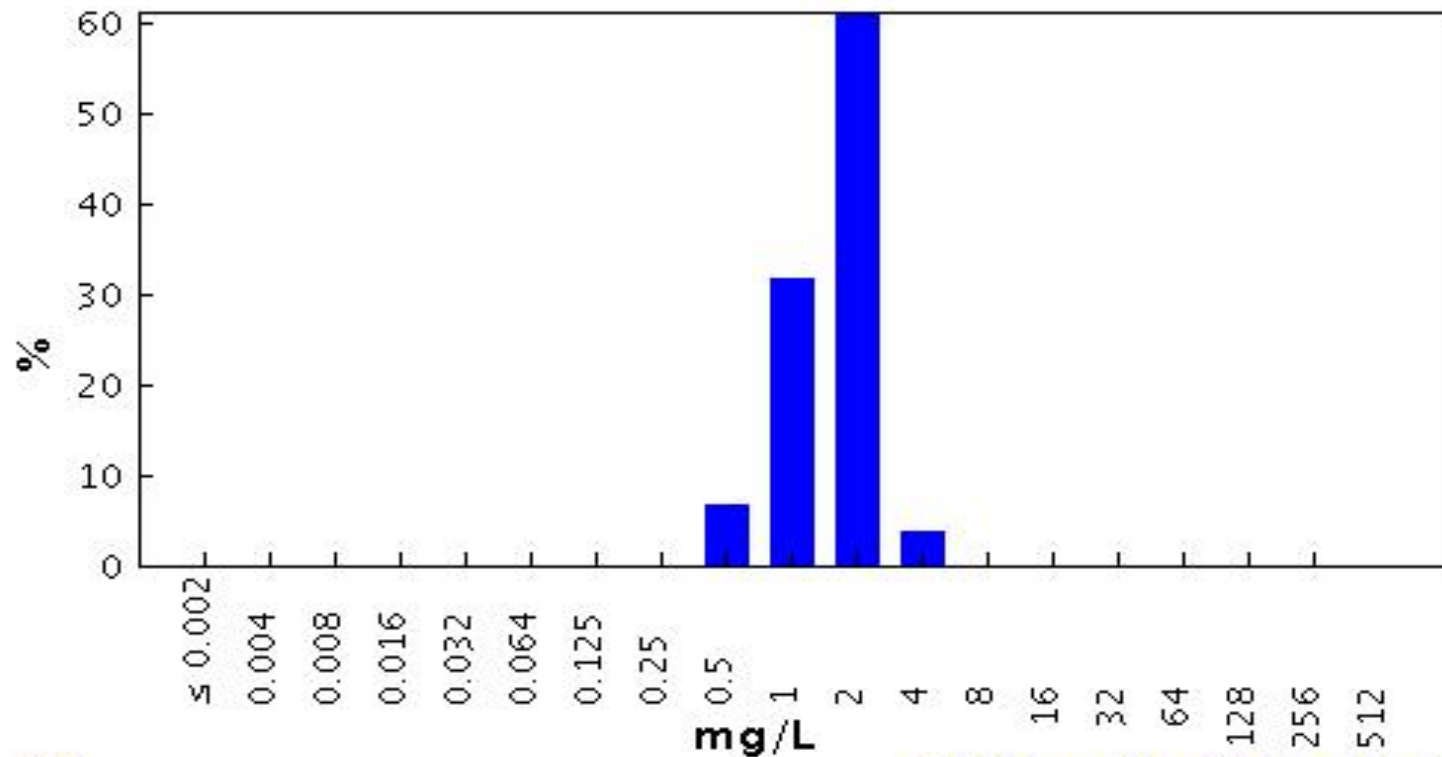


Linezolid / *Enterococcus faecium*

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database EUCAST MIC Distribution



[Menu](#) [Logout](#)



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 4 mg/L

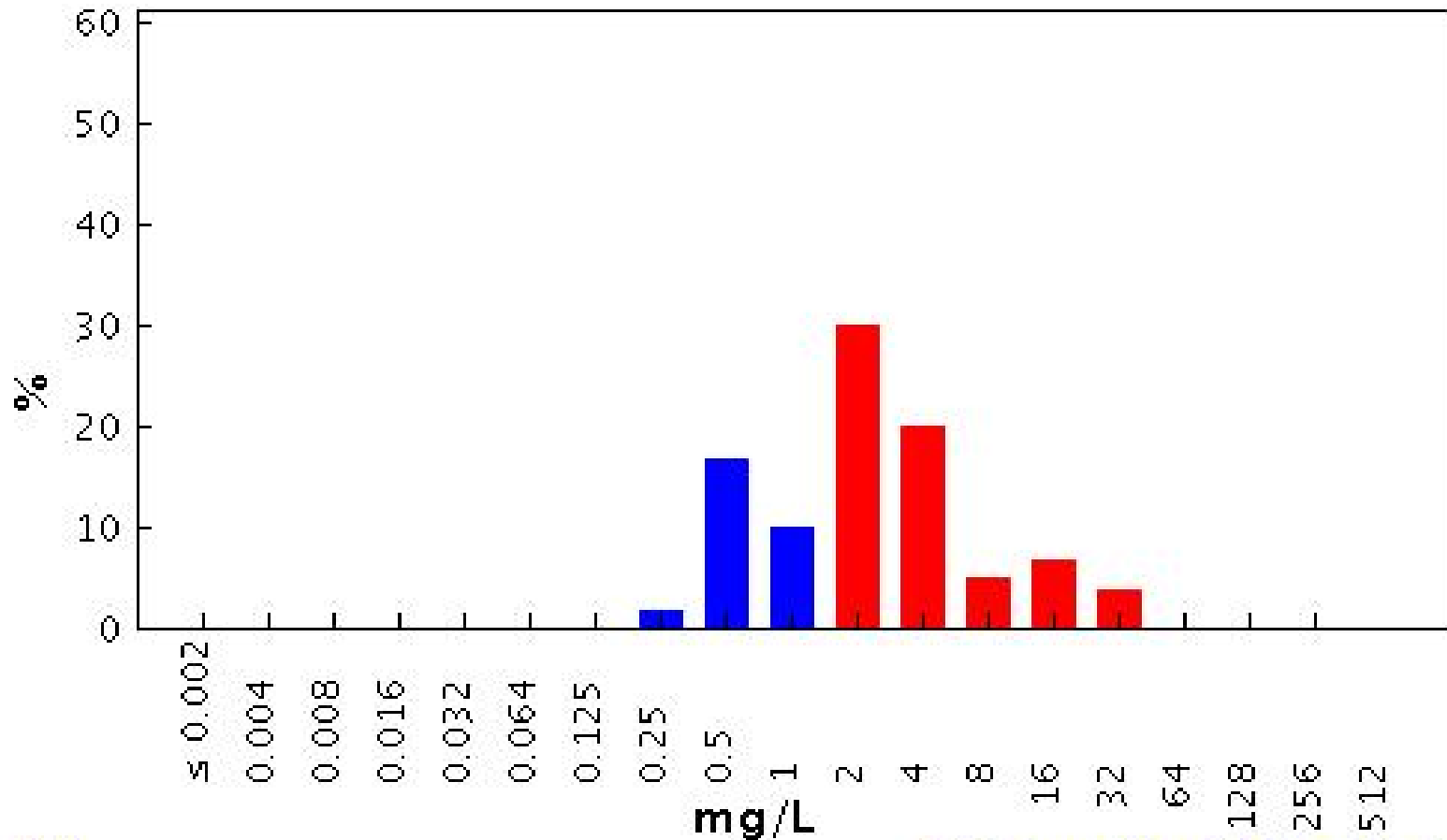
5043 observations (22 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ 4 mg/L, R > 4 mg/L

Quinupristin-dalfopristin / Enterococcus faecium

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



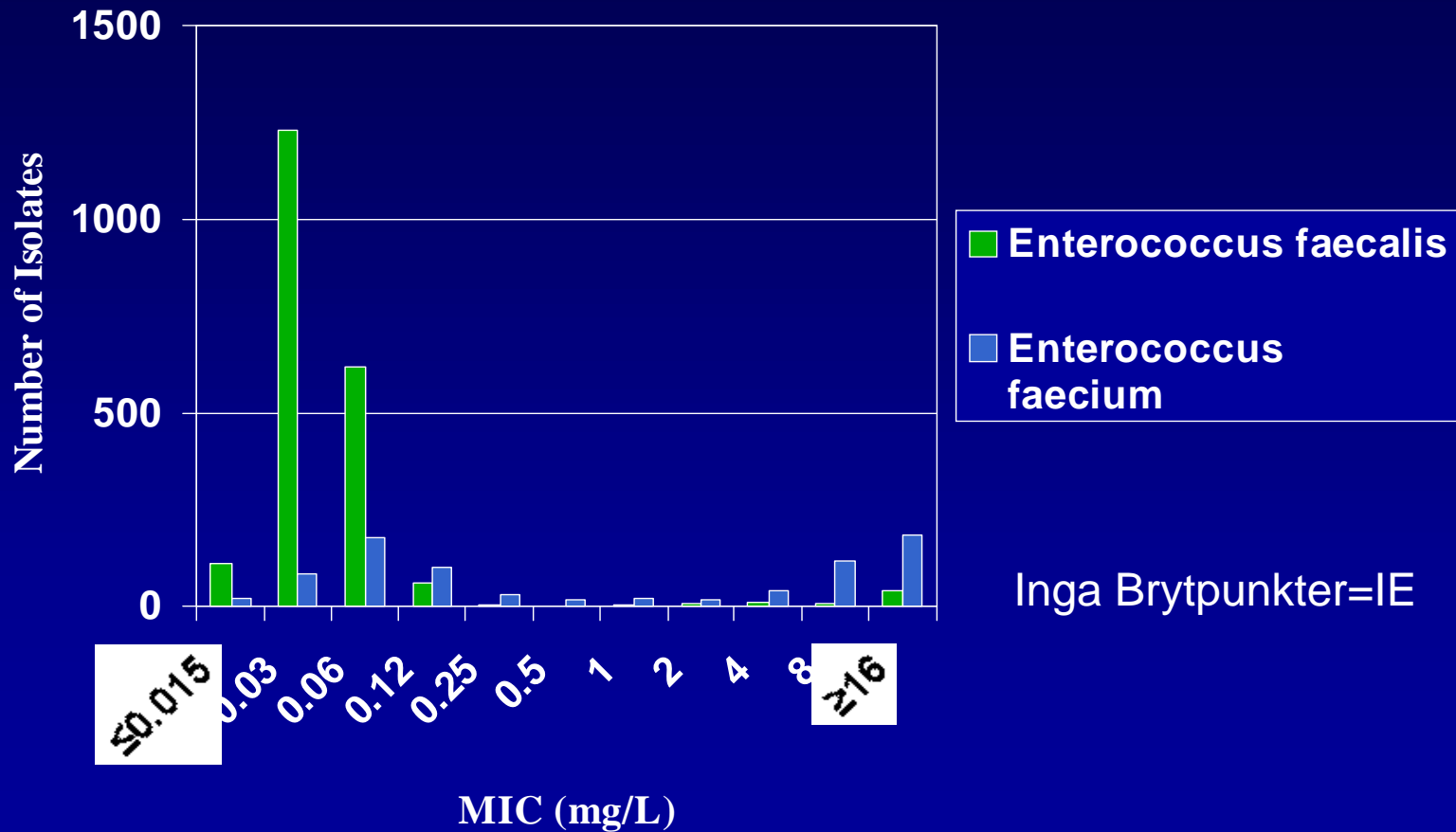
MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/L

4634 observations (25 data sources)

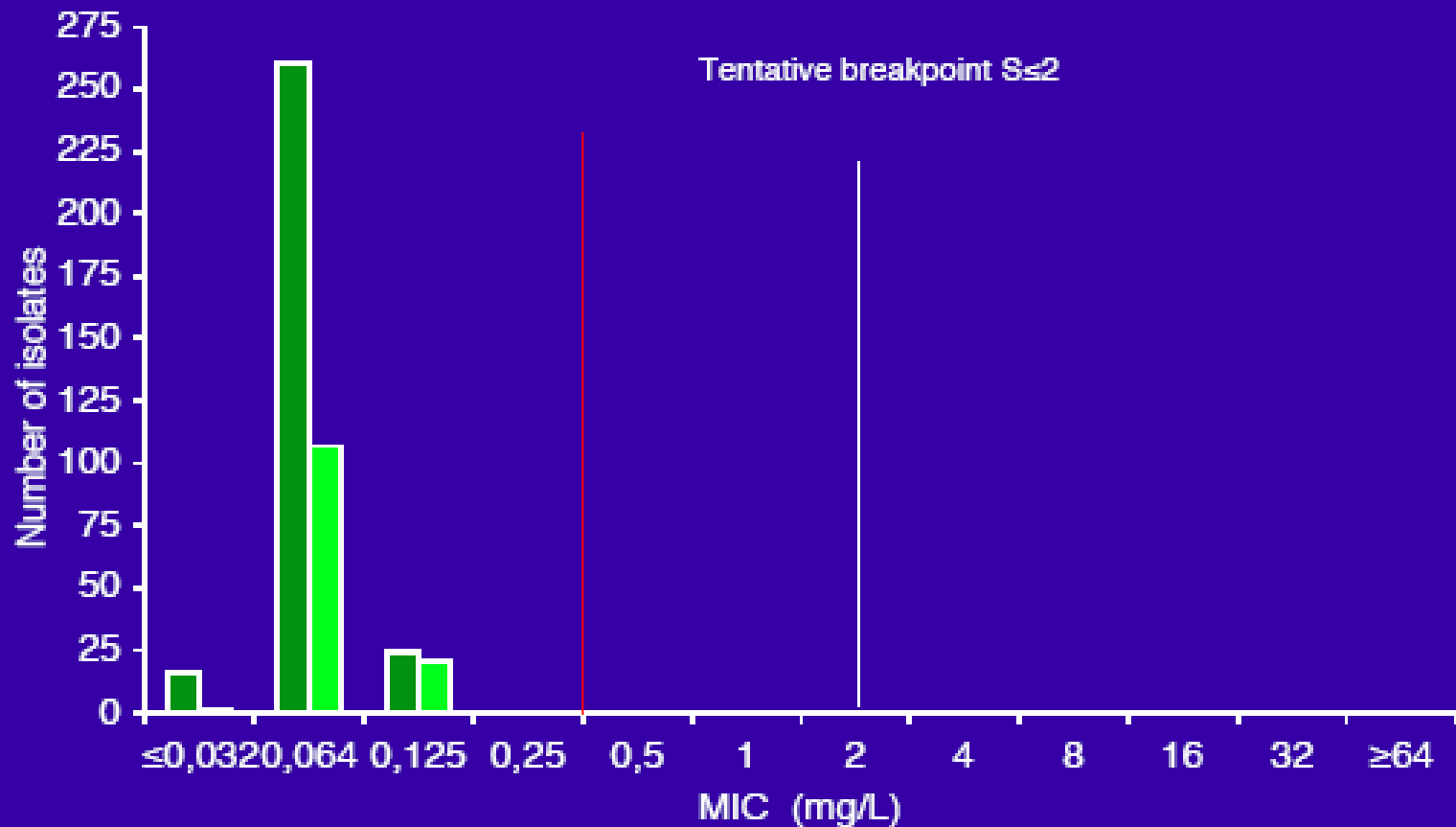
Clinical breakpoints: S ≤ 1 mg/L, R > 4 mg/L

Enterococcus spp. Dalbavancin MIC Distribution

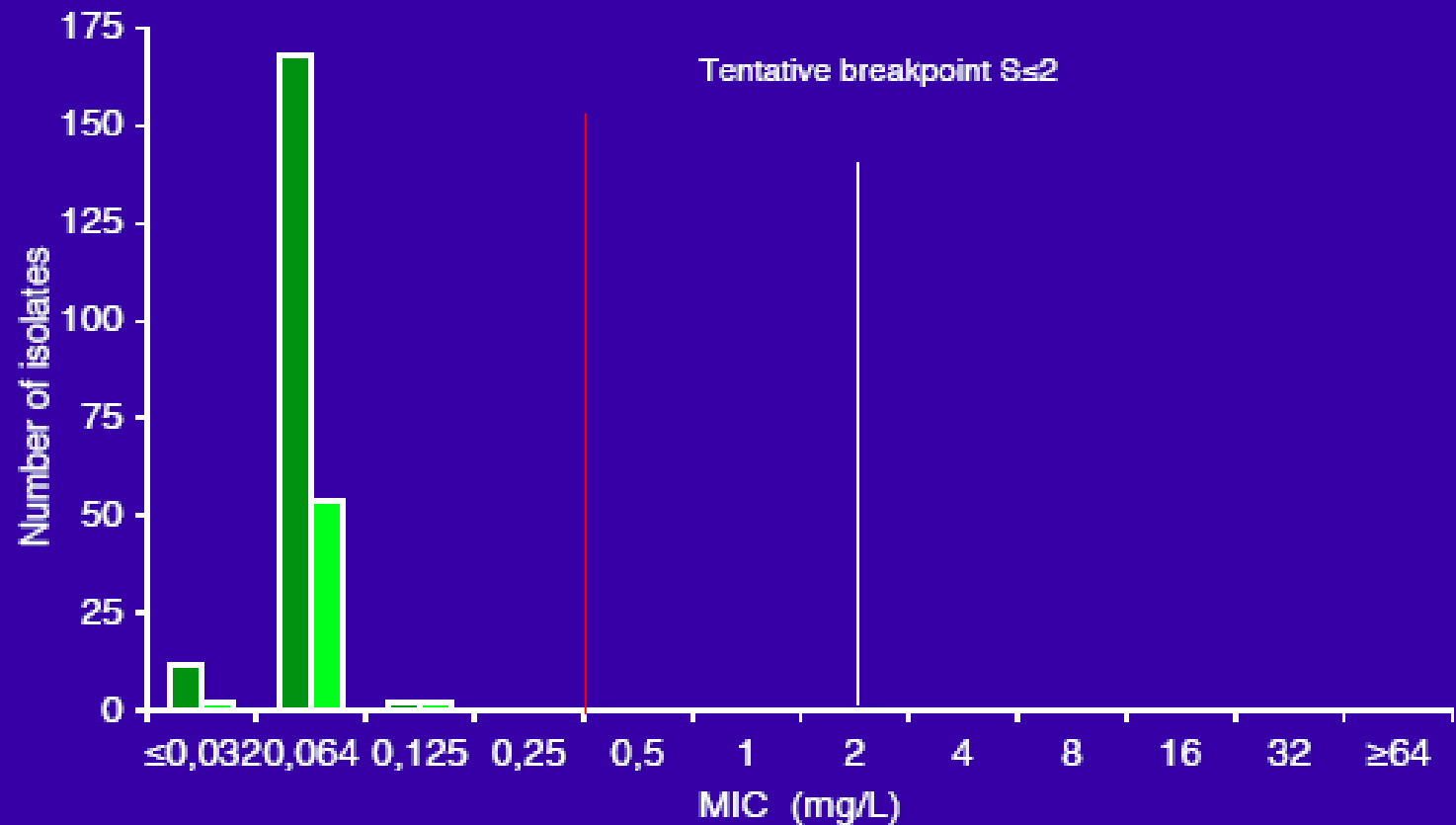


Wyeth 2003-2004

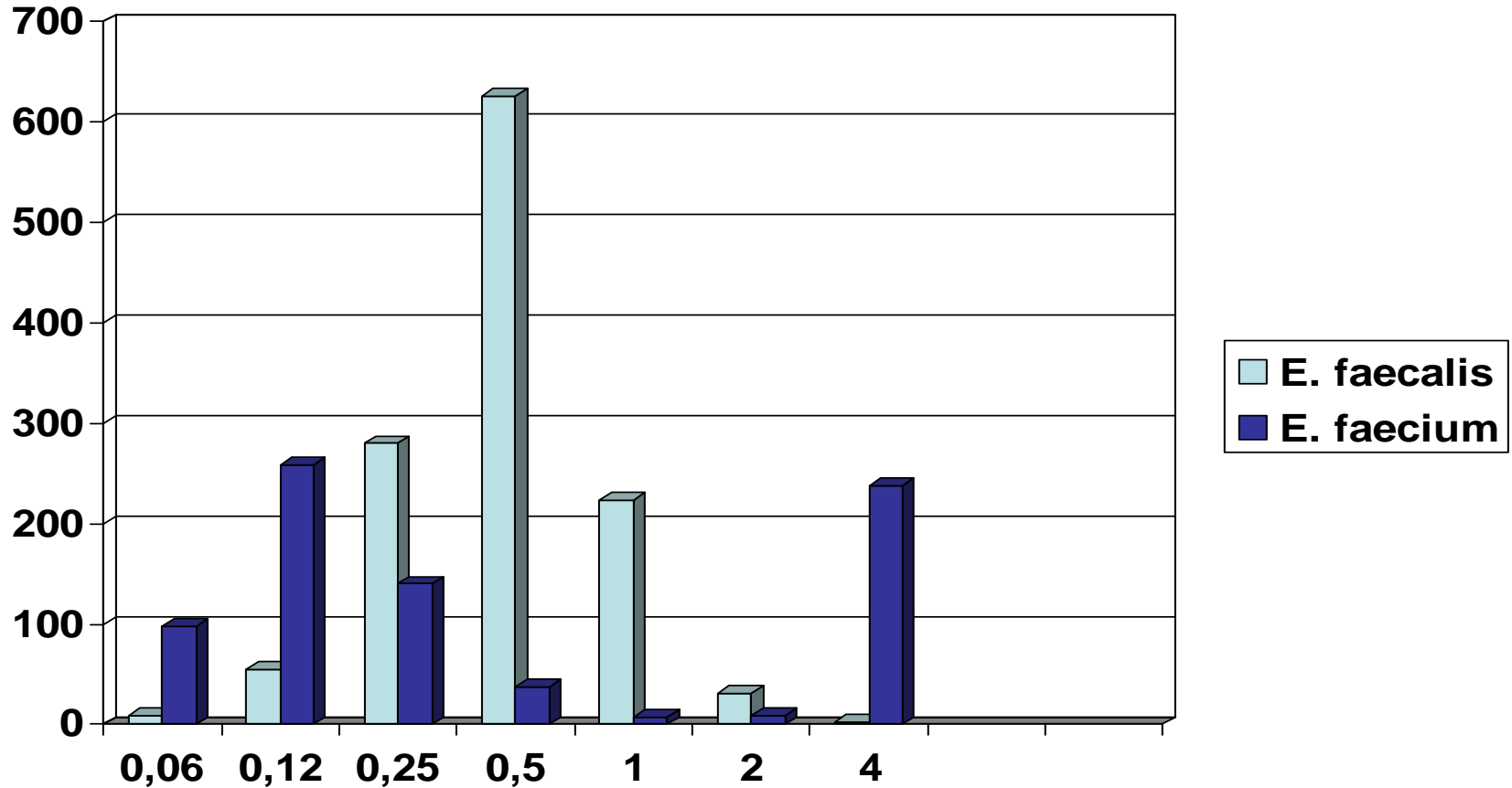
E. faecalis versus tigecycline
GHW (N=300), ICU (N=124)



Wyeth 2003-2004
E. faecium versus tigecycline
GHW (N=182), ICU (N=52)



MIC distribution för Enterokocker Telavancin



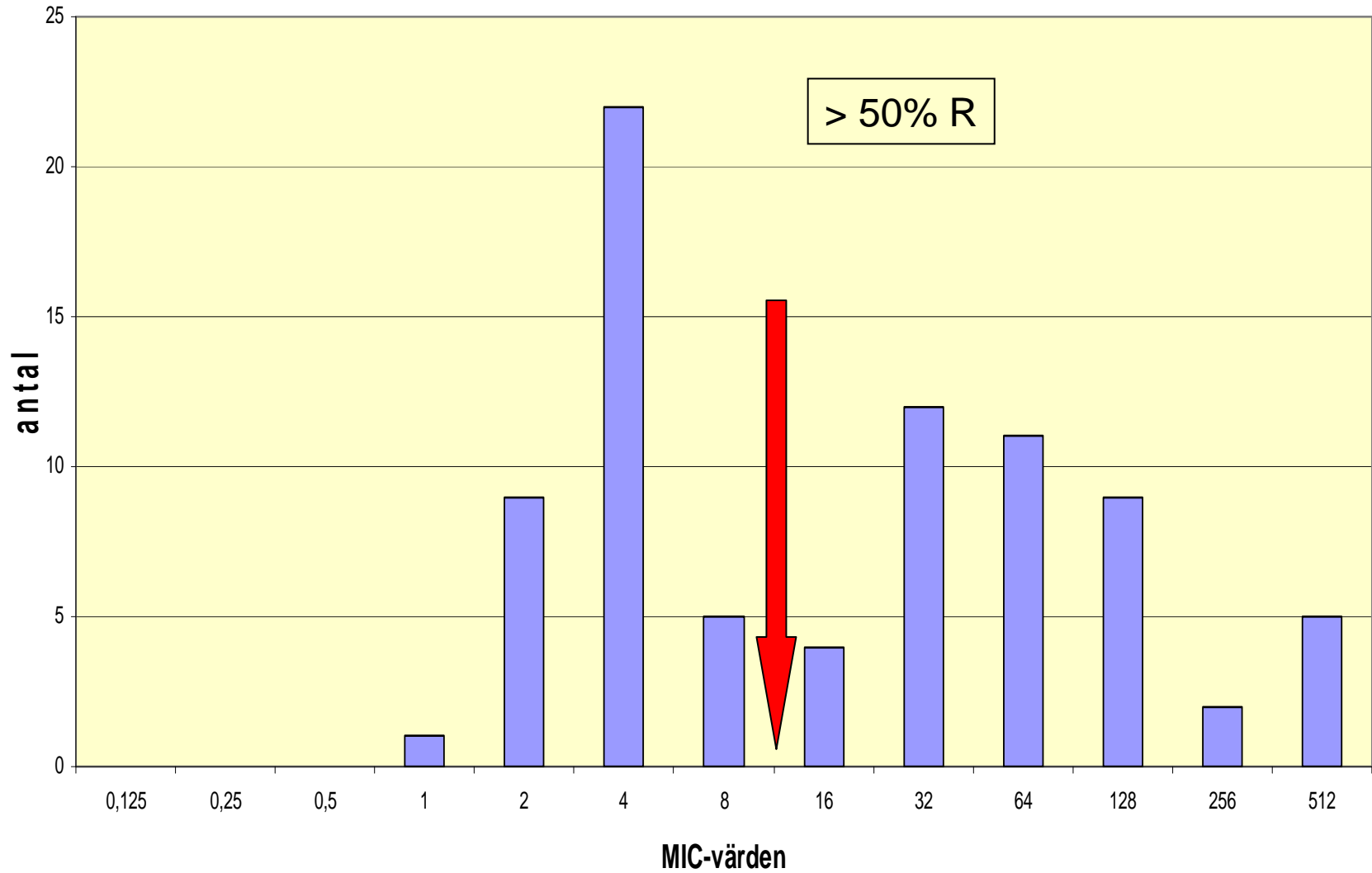
Nedre UVI orsakad av VRE

- > 90% är in vitro känsliga för fosfomycin
- Kliniska data saknas
- >80% är in vitro känsliga för nitrofurantoin
- Kliniska data saknas

Behandling av ESBL

- Karbapenemer
 - Imipenem/meropenem/ertapenem
- Piperacillin/tazobactam
- Tigecyklin
- Colistin
- Selexid?
- Fosfomycin?
- Nitrofuradantin?

ESBL MIC Piptazo UMAS 12 mån





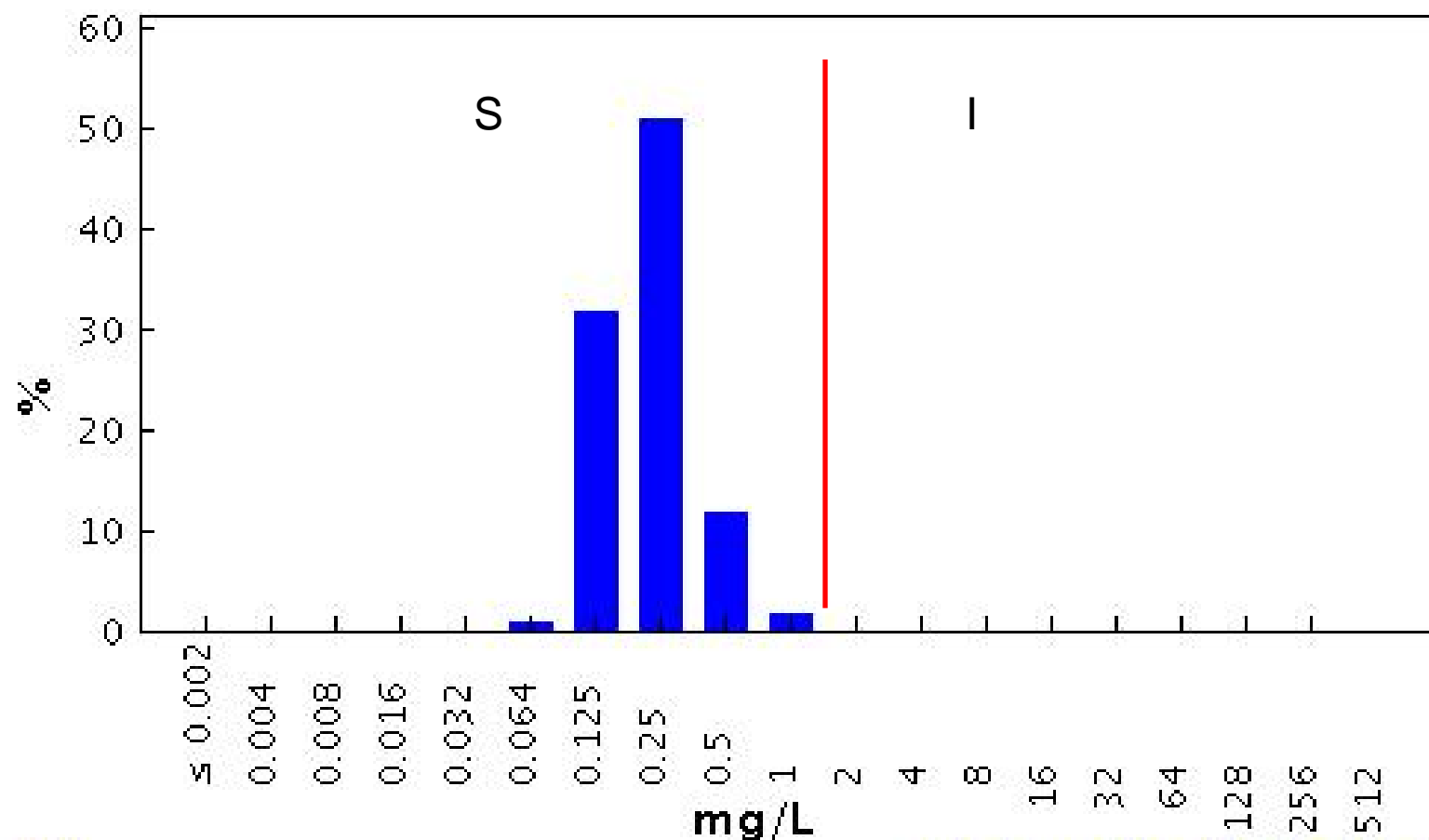
Tigecycline / Escherichia coli

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



[Menu](#) [Logout](#)



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/L

2608 observations (14 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ 1 mg/L, R > 2 mg/L

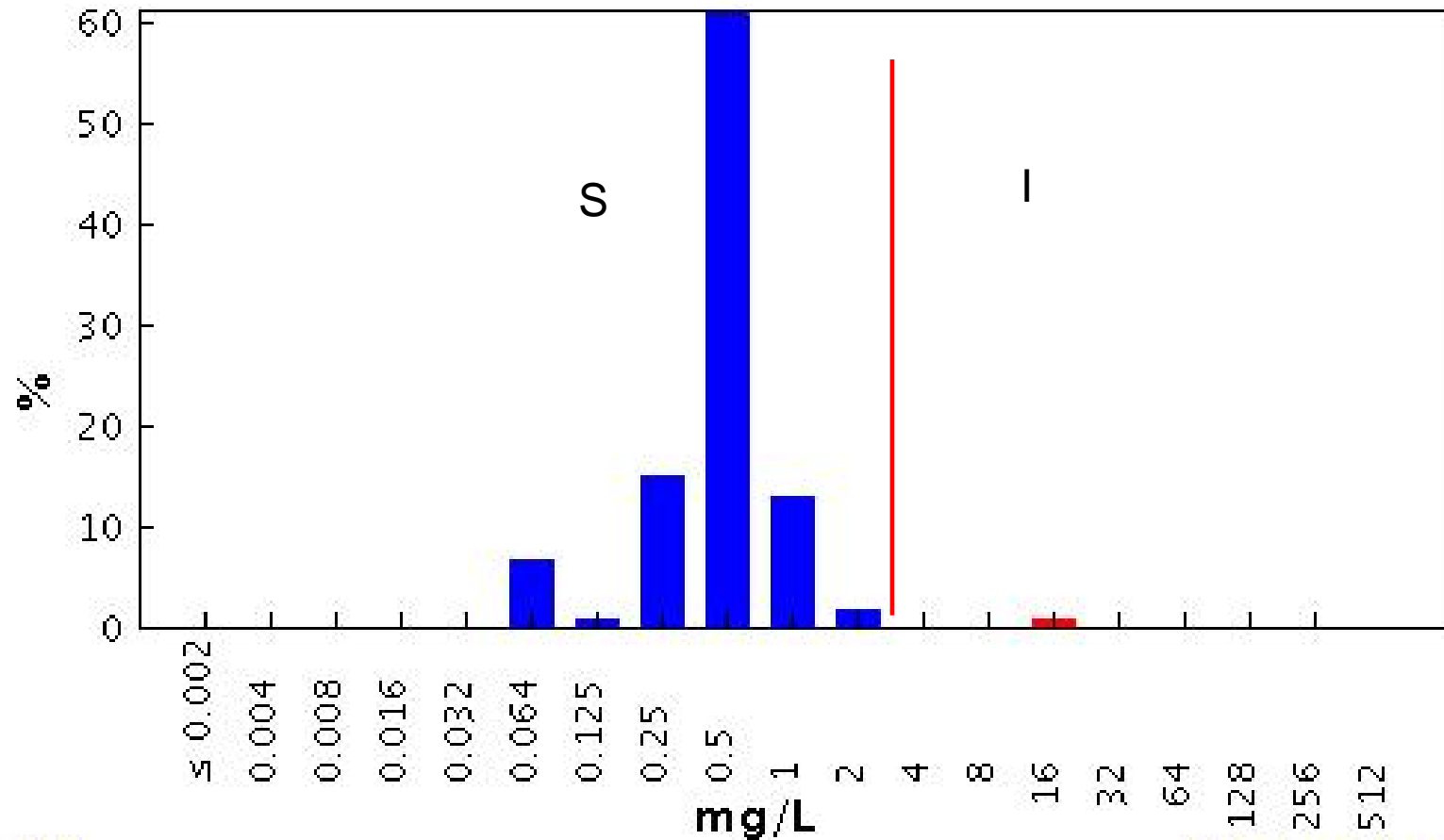
Colistin / Escherichia coli

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



[Menu](#) [Logout](#)



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 2 mg/L

3145 observations

Clinical breakpoints: S ≤ 2 mg/L, R > 2 mg/L

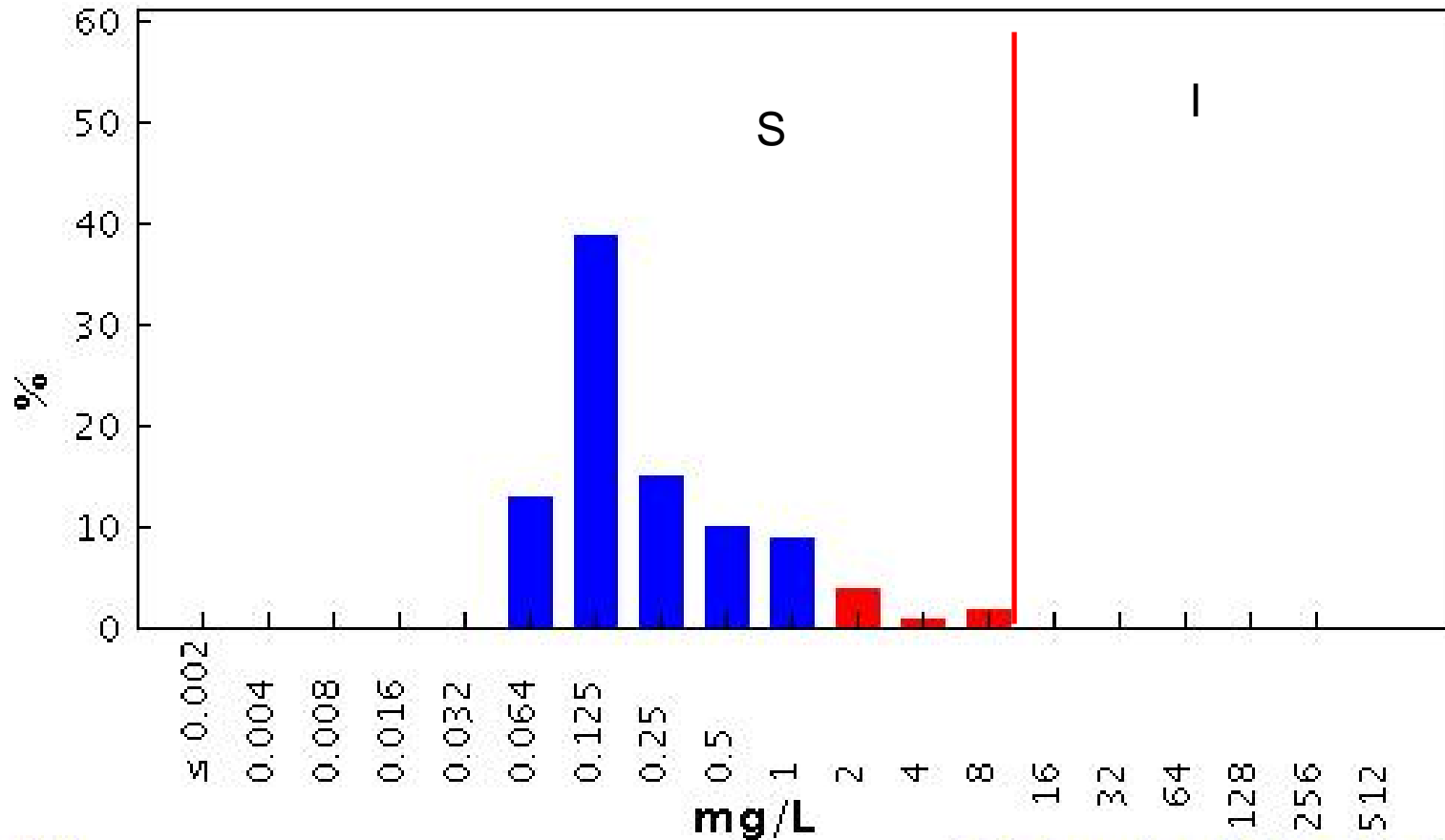
Mecillinam / Escherichia coli

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



[Menu](#) [Logout](#)



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/L

1636 observations (4 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ 8 mg/L, R > 8 mg/L



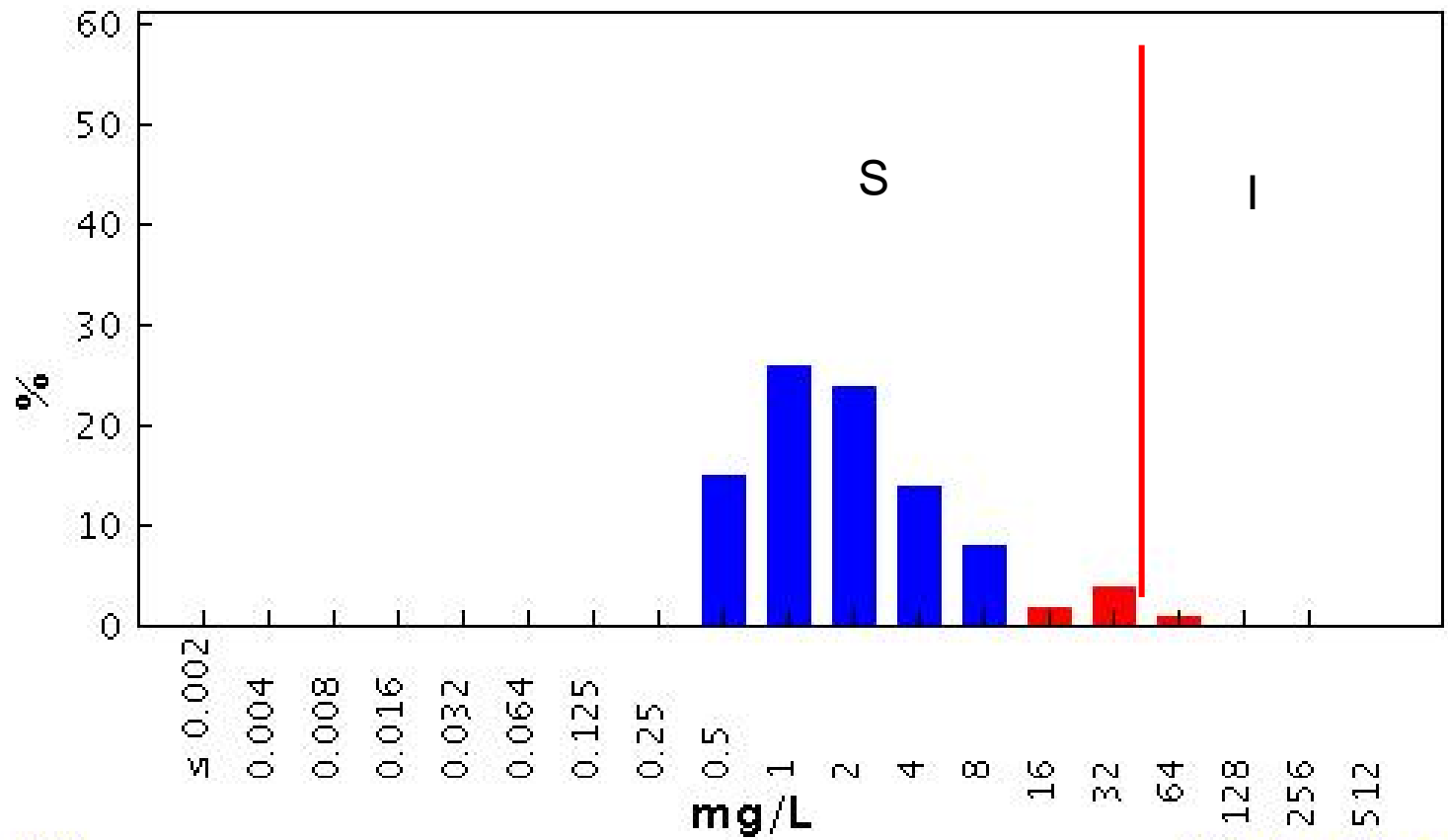
Fosfomicin / Escherichia coli

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



[Menu](#) [Logout](#)



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 8 mg/L

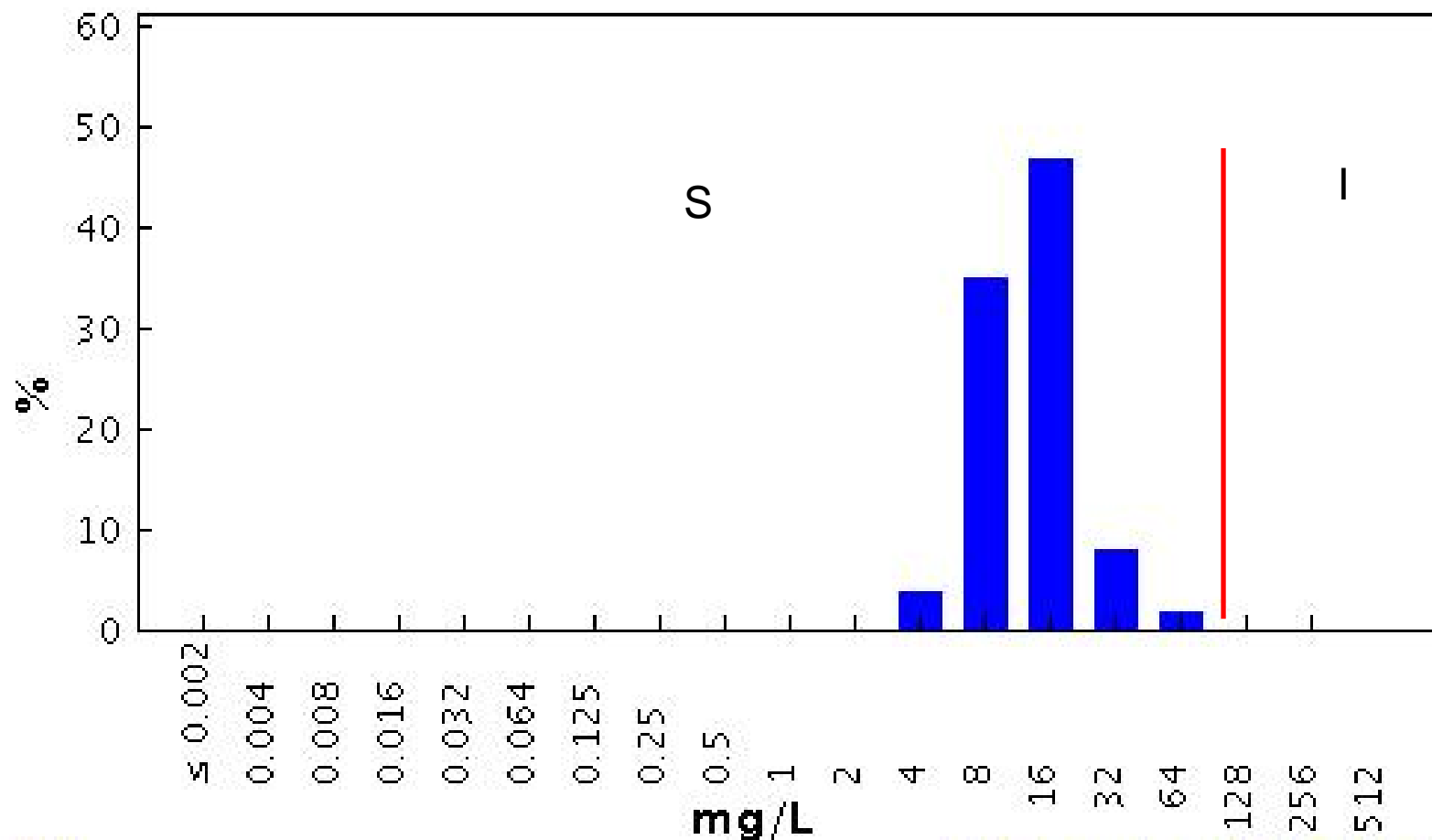
2307 observations

Clinical breakpoints: S ≤ 32 mg/L, R > 32 mg/L

Nitrofurantoin / Escherichia coli

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms – reference database

EUCAST MIC Distribution



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 64 mg/L

3213 observations (7 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ 64 mg/L, R > 64 mg/L

*Behandling av infektioner
orsakade av ESBL-producerande
bakterier*

Sepsis, svår sepsis, septisk chock

- Imipenem/meropenem
+/-
aminoglykosid

Pneumoni

- Empirisk behandling hos pat med tidigare känd ESBL (någon lokal)
 - Imipenem/meropenem
- Känd ESBL
 - piperacillin/tazobactam 4gx 4 iv (T>MIC över 40%) om $MIC \leq 16$ mg/l
 - cefepime 2gx 3 iv om $MIC \leq 1$ mg/l

Pyelonefrit

- Piperacillin/tazobaktam 4g x 4 iv. oavsett MIC-värde
- Pivmecillinam 400 mg x 3 iv
- Ertapenem 1g x 2 iv.

Nedre UVI

- Fosfomycin pulver 3gx1 (vad x 3)
- Pivmecillinam t. 400 mg x 3
- Nitrofurantoin t. 50 mg x 3????

Bukinfektioner

- Ertapenem (samhällsförvärvade infektioner)
- Imipenem
- Meropenem

Case 1

- Man född 1929. Vagabond
- Nyupptäckt lymfom VT 2008
- Positiv i urin med ESBL (KAD) april 2008
- Även positiv i faeces
- Cytostatika behandling inleds
- Pat har flertalet negativa odlingar i urin under våren
- Faeces ej kontrollerat då
- Är försvunnen under HT 2008 men återkommer i jan 2009. I urinodling växer *E. faecalis* och *S. aureus*. Faeces negativt för ESBL
- Återinläggs i april 2009 pga nedsatt allmäntillstånd.
- Vad göra?

Case 1

- Vad göra om urin och faeces är negativa?

Case 2

- Man född 1946 med diabetes mellitus. Har flickvän i Thailand. Tidigare haft bensår höger underben. Nu på Filippinerna utvecklat ett bensår på vänster underben och varit vårdad inneliggande i 3 veckor.
- Utvecklat en svår cellulit
- Behandlad med klindamycin, ciprofloxacin, Trim/sulfa. Det sistnämnda utsatt för 2 d sedan
- Växt av stafylokocker i såroddling från Filippinerna

Case 2

- Såroddling visar växt av *Enterococcus faecalis*.
- MRSA näsa, svalg och perineum negativa
- Plastikkirurg vill ta över pat för delhudstransplantation
- OK?

Case 3

- Man född 1945. Storrökare. KOL.
- Infarkt + by-pass 2007
- Op med Whippel pga benign tumör. Komplicerat efterförlopp
- RA; metrotrexatbehandlad
- Positiv ESBL via screening pga medpatient juni 2007.
- Sjukhusvårdad i febr 2009 pga nyupptäckt lungcancer. ESBL i BAL
- Vårdad inf klin pga pneumoni i mars 2009. Behandling med Tienam

Case 3

- Inkommer den 8 april 2009 till akuten pga nedsatt allmäntillstånd. Inläggs på lungklin.
- 11 april får pat cefotaxim pga nytillkommen lungförändring (PN?) på lungrtg
- Under pågående cefotaxim stigande CRP och får den 16 april feber och frossa. Blododlas.
- Vad göra?

- 27/6-07 positiv i faeces pga screening
- 18/7 -07 positiv i faeces
- 5/11-07 positiv i faeces
- 12/2-09 positiv i BAL
- 18/2 positiv i faeces
- 16/4 positiv i blod och faeces

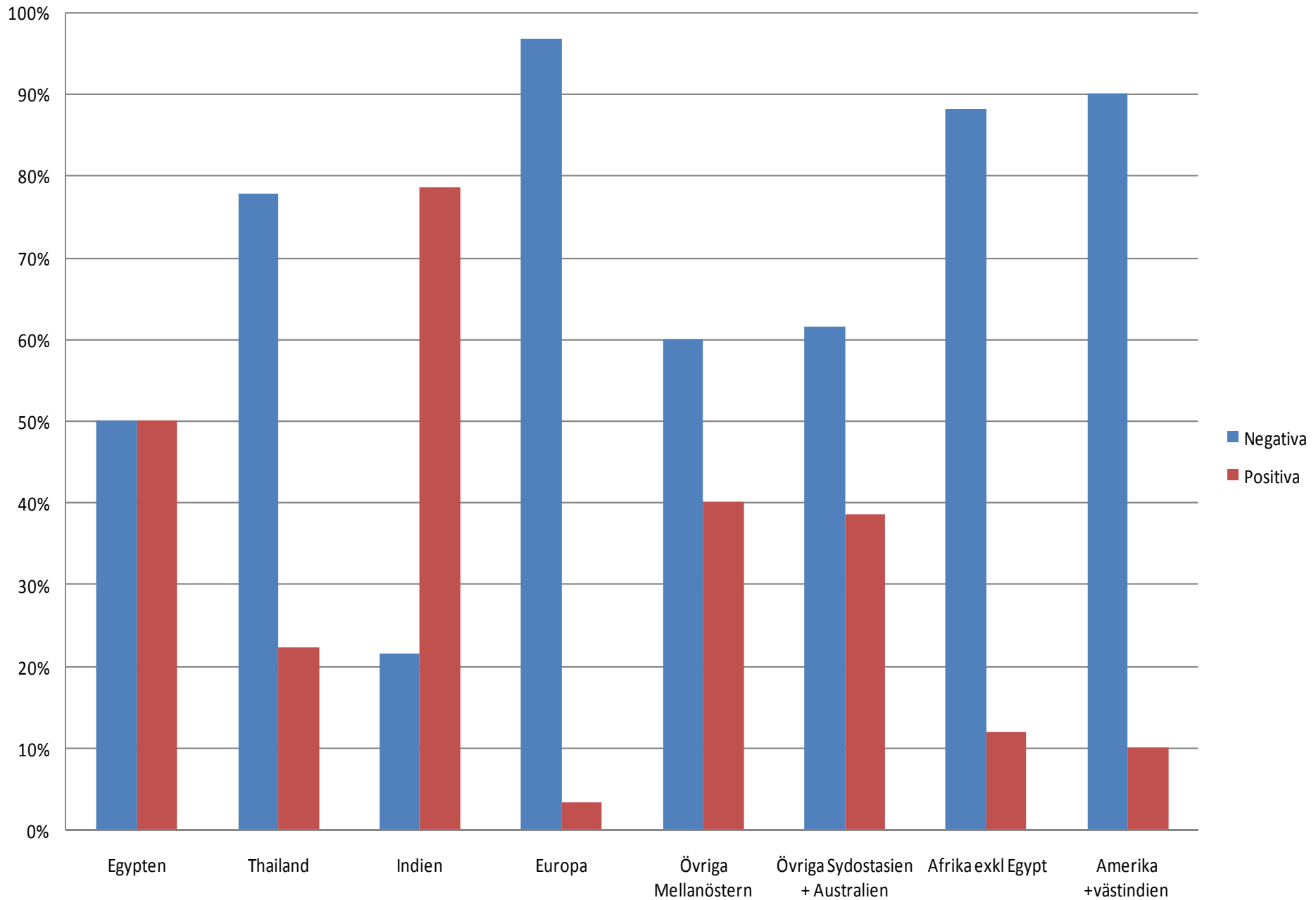
Hur länge är man bärare av ESBL?

- 24 pat från Thailand lämnade prov varannan vecka i 6 mån. 33% var positiva efter 6 mån. Median tiden för bärarskap var 98 d
- 25% som hade fått antibiotika hade en bärarskapstid på 154 d vs 56 (p=0.04)

Hur länge är man bärare av ESBL?

- 33 pat koloniserade med 57 multiresistenta gramnegativa bakterier
- Uppföljningstid 211 dagar (63-356 d).
- 61% hade ≥ 1 MDRGNB
- Median tiden var 144 d
- Klearance av alla MDRGNB var 9% (dessa pat hade bara en stam).
- 39% av pat tappade åtminstone 1 av stammarna

ESBL hos utlandsdiarréer i procent



Case 4

- Man född -57 med diabetes. Multipla komplikationer. Op dec 2009 med tåamputation. Vårdas i efterförloppet på uppvakningsavdelningen.
- Såroddling från op-sår visar växt av MRSA
- Vad göra?

Case 4

- Pat remitteras till inf klin för uppföljning av MRSA bärarskapet.
- Personal som vårdat pat på UVA odlas för MRSA

Case 4

- Ssk som vårdat pat är positiv för MRSA i näsa och perineum
- Vad göra?

Case 4

- Remiss till inf klin för utredning
- Omgivningsodling av hushållkontakter. Hustrun barnmorska på förlossningen. Utvärdering av riskfaktorer hos pat och familjen. Ingen utlandsanamnes.
- All personal på UVA/IVA odlas
- Patienter som ssk vårdat odlas

Case 4

- Man och hustru har eksem
- Man och hustru stängs av från patientnära arbete ("känslig avdelning")

Case 4

- Hustrun positiv i svalget
- Hudkonsult för behandling av eksem
- Efter läkning av eksem:
Eradikeringsbehandling med
hibiscrubtvätt, bactroban i näsan samt
behandling med rifampicin + klindamycin i
2 veckor

Case 4

- Maken negativ ggr 3 from 2 veckor efter avslutad antibiotikakur
- Hustrun fortsatt positiv i svalget ggr 3
- Vad göra?

Hur länge är man bärare av MRSA?

- CID 2009;48 Robicsek et al. USA
- 1564 admissions. 48,8% var fortfarande positiva efter 1 år
- 28.2% var positiva efter 2 år
- 23% var positiva efter 3 år
- 21.2% var positiva efter 4 år (Overall kolonisation= 4.6%)
- Riskfaktorer: Liggsår

Case 5

- Liten flicka (hittebarn) från Kina. Född dec 2007 och adopterats dec 2008
- I Kina haft flertalet pneumonier och otiter. Har en bred läpp-gomspalt
- Föräldrarna söker redan efter 3 d sjukvården pga att flickan har feber, skriker och har rosslig andning
- Man ser att flickan har bilat otiter
- Utredning och Behandling?

- Har PRP i nasopharynx (MIC= 0.5 mg/L)

1.PNEUMOKOCKER

- BENZYLPENICILLINIPENICILLIN V (FENOXI-PC) R
- AMOXICILLIN I
- CEFADROXIL R
- ERYTROMYCIN R
- TETRACYKLIN S
- TRIMETOPRIM-SULFA R

- Är positiv för MRSA i näsa och svalg
- BENZYL PENICILLIN R
- AMPICILLIN R
- ISOXAZOLYL PENICILLIN R
- ERYTROMYCIN R
- KLINDAMYCIN R
- TETRACYKLIN S
- TOBRAMYCIN S
- FUSIDINSYRA S
- TRIMETOPRIM-SULFA S
- RIFAMPICIN S
- VANCOMYCIN S

- Har ESBL i urinen (och Giardia i faeces)

MECILLINAM S

AMOXICILLIN R

PIPERACILLIN-TAZOBACTAM **S (MIC 4 mg/L)**

CEFADROXIL R

CEFOTAXIM R

CEFTAZIDIM R

IMIPENEM S

TOBRAMYCIN S

TRIMETOPRIM S

NITROFURANTOIN S

CIPROFLOXACIN S