

Dags att slopa »husets vin«

Stopp för okritisk empirisk användning av cefuroxim



HÅKAN HANBERGER, professor, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset Linköping hakan.hanberger@liu.se

INGA ODENHOLT, professor, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

CHRISTIAN G GISKE, med dr,

specialistläkare, Klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

GUNNAR KAHLMEYER, professor, Uppsala universitet; överläkare, verksamhetschef, kliniskt mikrobiologiska laboratoriet, Centrallasarettet, Växjö

Begreppet »husets vin« har, något ironiskt, använts för att beteckna den slentrianmässiga empiriska användningen av parenteralt cefuroxim. Ofta nämner man i samma andetag diagnosen »pnuvi« (pneumoni/urinvägsinfektion). Trots att distinktionen mellan pneumoni och urinvägsinfektion inte alltid är enkel antyder detta begrepp bristande klinisk eftertanke och diagnostisk företagsamhet.

Cefuroxim, som är ett andra generationens cefalosporin, har länge varit det mest använda parenterala antibiotikapreparatet i Sverige och har betraktats som ekologiskt relativt ofarligt. I stället för att skärpa diagnostiken har man använt preparatet i situationer där man kunde ha avväntat, givit en mer riktad behandling eller helt avstått från antibiotikabehandling. Även på godkända indikationer har medlet antingen sämre mikrobiologisk aktivitet eller ingen fördel jämfört med bensylpenicillin (för infektioner med streptokocker och pneumokocker) och andra intravenösa cefalosporiner som cefotaxim, ceftriaxon eller cefepim (för infektioner med stafylokocker, Escherichia coli och besläktade tarmbakterier [Enterobacteriaceae] eller Haemophilus influenzae) (Tabell I). Cefuroxims aktivitet mot pneumokocker, Haemophilus influenzae och tarmbakterier med resistensmekanismer mot penicilliner och/eller cefalosporiner är ofta otillräcklig. Det beror dels på cefuroxims inboende lägre aktivitet http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Micdif=mic&NumberIndex=50&Antib=-1&Specium=162, dels på att de aktuella resistensmekanismerna orsakar en större aktivitetsförlust för cefuroxim än för övriga intravenösa cefalosporiner.

Mindre lämpligt som empiriskt val

Sammantaget gör dessa förhållanden cefuroxim mindre lämpligt som empiriskt val i nuvarande situation med en ökande resistens mot penicilliner och cefalosporiner. Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF) har värderat tillgänglig publicerad litteratur om cefuroxim, och vi ser inga fördelar med att ha kvar preparatet för empirisk behandling.

Cefuroxim kan ersättas av bensylpenicillin vid behandling av streptokocker och pneumokocker, stafylokokpenicilliner vid behandling av Staphylococcus aureus, av piperacillin-tazobaktam eller cefotaxim vid behandling av Enterobacteriaceae och cefotaxim vid allvarlig infektion med Haemophilus influenzae. Vanligen startas dock antibiotikabehandling utan säkerställd

mikrobiologisk diagnos. Som empirisk behandling vid misstanke om allvarlig bakteriell infektion utan säkerställd etiologi är cefotaxim ett bättre alternativ än cefuroxim. Bensylpenicillin i kombination med aminoglykosid är ett alternativ för empirisk behandling som kan bidra till reduktion av cefalosporin-användning, men denna kombination bör undvikas vid svår sepsis.

Vid val av antibiotika till en patient med en allvarlig infektion ska hänsyn alltid tas till patientens riskfaktorer inklusive eventuell immunbrist, sjukdomens svårighetsgrad och sannolikt etiologiskt agens. Beslutet ska baseras på kunskap om naturlig och förvärvad resistens för misstänkta eller isolerade bakterier. Kunskap om lokal resistenssituation måste alltid följa in i beslutsunderlaget. Ekologiska argument är ytterligare en faktor som bör vägas in. Det är väl dokumenterat att penicilliner orsakar mindre selektion av resistenta bakterier än cefalosporiner http://www.srga.org/ABSPEC/Rationale_cefuroxim.pdf.

Det finns däremot inget stöd i litteraturen för att cefuroxim är ekologiskt gynnsammare än övriga cefalosporiner http://www.srga.org/ABSPEC/Rationale_cefuroxim.pdf. Särskilda överväganden kan bli aktuella vid utbrott, till exempel ska samtliga cefalosporiner undvikas i samband med utbrott av ESBL-producerande Enterobacteriaceae.

Mot bakgrund av ovanstående resonemang rekommenderas mikrobiologiska laboratorier att inte längre inkludera cefuroxim i rutinmässiga resistensbesked. RAFs hela genomgång inklusive referenser kan läsas och laddas ner från http://www.srga.org/ABSPEC/Rationale_cefuroxim.pdf.

Rekommenderade ersättningspreparat för cefuroxim

RAF rekommenderar följande betalaktamantibiotika som ersättare för cefuroxim:

- bensylpenicillin vid behandling av streptokocker och pneumokocker
- kloxacillin vid behandling av Staphylococcus aureus
- piperacillin-tazobaktam eller cefotaxim* vid behandling av Enterobacteriaceae
- cefotaxim vid allvarlig infektion med Haemophilus influenzae
- cefotaxim* som empirisk behandling vid misstanke om allvarlig bakteriell infektion utan säkerställd etiologi.

* Vid utbrott av ESBL-producerande Enterobacteriaceae ska cefalosporiner helt undvikas och ersättas med piperacillin-tazobaktam och/eller karbapenemer http://soaping.icecube.snowfall.se/strama/ESBLdokument%20inkl%20bakgrund.pdf.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Författarna representerar Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF), som organiseras gemensamt av Svenska Läkarsällskapet och Smittskyddsinstitutet.*

SAMMANFATTAT

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF) har värderat tillgänglig publicerad litteratur om cefuroxim.

Cefuroxims aktivitet mot pneumokocker, Haemophilus influenzae och tarmbakterier (Enterobacteriaceae) är ofta otillräcklig. Det beror dels på cefuroxims inboende lägre aktivitet, dels på att de aktuella resistensmekanismerna

orsakar en större aktivitetsförlust för cefuroxim än för övriga intravenösa cefalosporiner.

Cefuroxim har på godkända indikationer antingen sämre mikrobiologisk aktivitet eller ingen fördel jämfört med andra betalaktamantibiotika.

RAF ser inga fördelar med att ha kvar preparatet för empirisk behandling, inte heller ur ett ekologiskt perspektiv.

TABELL I. Mikrobiologisk aktivitet för betalaktamantibiotika mot några viktiga målbakterier.

Bakterie	Förekomst, (%) ResNet ¹ 2008	Mikrobiologisk aktivitet							
		Bensylpenicillin	Cefuroxim (iv) 2:a gen cefalosporin	Cefotaxim, ceftriaxon 3:e gen cefalosporin	Ceftazidim 3:e gen cefalosporin	Cefepim 4:e gen cefalosporin	Imipenem, meropenem	Piperacillin-tazobaktam	
S pneumoniae, utan penicillinresistens	94	God	God	God	Indikation saknas	God	God	God	
S pneumoniae, med penicillinresistens ²	6	Variabel	Variabel	God	Dålig	God	God	Variabel	
Meticillin känsliga S aureus ³	99	Saknar vanligen aktivitet (betalaktamasproduktion)	God	God	Dålig	God	God	God	
Meticillinresistenta S aureus (MRSA) och koagulansnegativa stafylokocker (MRSE)	1 respektive 40–60	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	
H influenzae, utan penicillinresistens	80	Måttlig	Måttlig	God	(God; indikation saknas)	God	God	God	
H influenzae, med penicillinresistens pga betalaktamas	20	Saknar aktivitet	Måttlig	God	(God; indikation saknas)	God	God	God	
H influenzae med betalaktamresistens pga PBP-förändring ⁴	4	Dålig	Dålig	God	Dålig	God	Variabel	Variabel	
E coli och besläktade tarmbakterier utan ESBL ⁵	99	Saknar aktivitet	Måttlig	God	God	God	God	God	
E coli och besläktade tarmbakterier med ESBL	1	Saknar aktivitet	Saknar aktivitet	Saknar vanligen aktivitet	Saknar vanligen aktivitet	Saknar vanligen aktivitet	God	Variabel	

¹ Resistensövervakning i Sverige – svenska mikrobiologiska laboratorier i samverkan med Referensgruppen för antibiotikafrågor metodgrupp (RAF-M) och Smittskyddsinstitutet (SMI) genom ARG-gruppen (http://www.srga.org/ResNet_sok.htm).

² Pneumokocker med ändringar i penicillinbindande proteiner som ger variabel resistens mot penicilliner och cefalosporiner.

³ 85–90 procent av S aureus producerar betalaktamas som orsakar resistens mot bensyl- och fenoximetylpenicillin.

⁴ PBP = penicillinbindande proteiner (resistens orsakad av mutationer i PBP).

⁵ Extended-spectrum betalaktamaser (betalaktamaser med aktivitet mot flertalet penicilliner och cefalosporiner).

REFERENSER

- Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in non-hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:163-7.
- Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gomez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:780-3.
- Wiström J, Norrby SR, Myhre EB, Eriksson S, Granström G, Lagergren L, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:43-50.
- Klugman KP. Bacteriological evidence of antibiotic failure in pneumococcal lower respiratory tract infections. *Eur Respir J Suppl.* 2002;36:3s-8s.
- Seral C, Suárez L, Rubio-Calvo C, Gómez-Lus R, Gimeno M, Coronel P, et al. In vitro activity of ceftiofen and other antimicrobial agents against 288 *Streptococcus pneumoniae* and 220 *Haemophilus influenzae* clinical strains isolated in Zaragoza, Spain. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;62:210-5.
- Alhambra A, Cuadros JA, Cacho J, Gómez-Garcés JL, Alós JJ. In vitro susceptibility of recent antibiotic-resistant urinary pathogens to er-tapenem and 12 other antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:1090-4.
- Referensgruppen för antibiotikafrågor 2008. RAFs rationaldokument: cefuroxim [citerat 2008-12-18]. http://www.srga.org/ABSPEC/Rationale_cefuroxim.pdf

Söker du läkare?
Annonsera i Läkartidningen
Vi har 72 procent räckvidd i läkarkåren

Orvesto Näringsliv 2008

Utmanande saklig
Läkartidningen