

dr. Liesbet Henckaerts

24 11 2015

Empirische antibioticatherapie

Wat is empirische therapie?

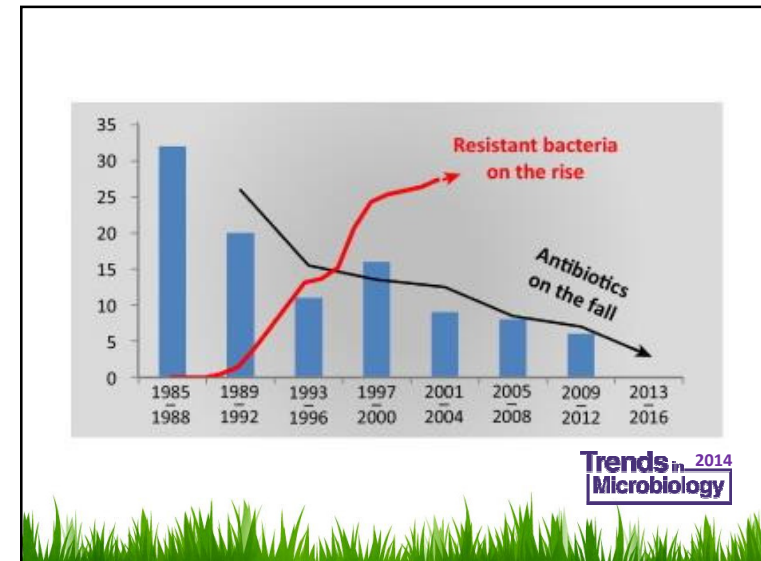
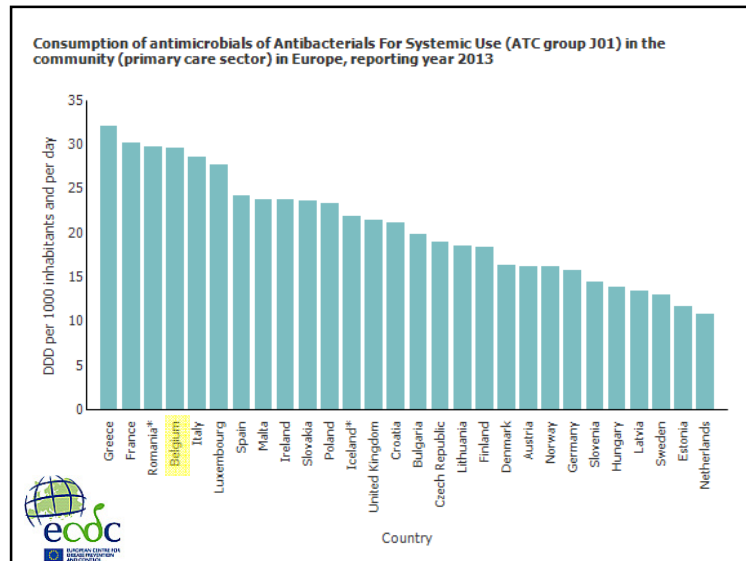
- empirische antibiotische behandeling = antibiotische behandeling die gestart wordt vóór het causale micro-organisme geïdentificeerd is

Doel antibiotische behandeling

- genezing van de patiënt
- eradicatie oorzakelijk pathogeen
- vermijden van transmissie naar anderen
- vermijden van resistentieontwikkeling door correct gebruik

Goede antibiotische therapie: 4 D's

- **D**rug: juiste empirische keuze
- **D**ose: correcte dosis aangepast aan de patiënt
- **D**e-escalation = aanpassing volgens antibiogram
- **D**uration: niet té vroeg maar wel tijdig stoppen

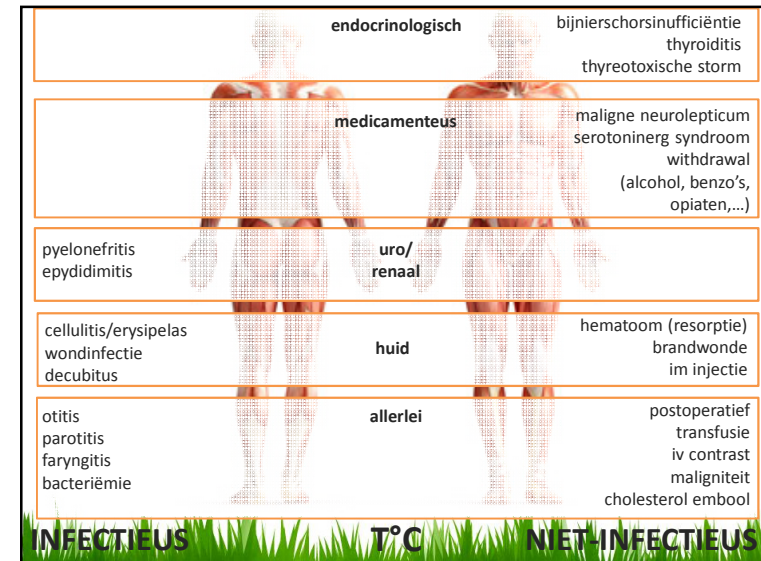
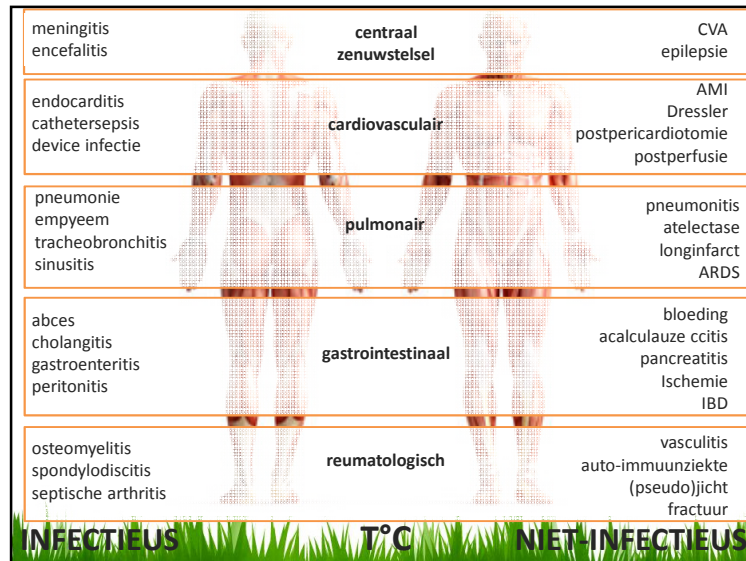


Basisvragen

- Heeft deze patiënt een infectie?
Is het een bacteriële infectie?
- Is behandeling met antibiotica (nu) nodig voor deze bacteriële infectie?
- Wat is de focus (en dus meest waarschijnlijke kiemen?)
- Wat is het aangewezen antibioticum in deze patiënt?

Heeft deze patiënt een bacteriële infectie?

- Koorts/inflammatie \neq infectie \rightarrow antibiotica!
overweeg telkens niet-infectieuze oorzaken van koorts of inflammatie!
- Er zijn bacteriële infecties zonder koorts!
vb. ouderen, antipyretica,..
- Aanwezigheid van bacteriën \neq infectie!



Heeft deze patiënt een bacteriële infectie?

- Koorts/inflammatie ≠ infectie → antibiotica!
overweeg telkens niet-infectieuze oorzaken
van koorts of inflammatie!
- Tekens van ernstige (bacteriële) infectie:
 - rilkooorts of hypothermie
 - rash / purpura
 - sufheid
 - lactaat acidose
 - tachypnee (>20/min)
 - leukopenie
 - oligurie
 - thrombopenie

Wat is de focus? Wat is de meest waarschijnlijke kiem?

- ANAMNESE!
- VOLLEDIG KLINISCH ONDERZOEK!
- bijkomend:
 - urine-onderzoek?
 - kweken:
 - urine, bloed, sputum
 - wondvocht, punctievocht
 - steriele compartimenten afhankelijk van presentatie
 - bijkomend: RX thorax, echo abdomen

Rol van microbiologisch onderzoek?

- een relevant staal is niet altijd beschikbaar (geen sputa, anurie,...)
- patiënten werden soms voorbehandeld met antibiotica (1 dosis vaak genoeg voor negatieve kweek!)
- sowieso maar in 50% van mensen met een infectie positief (en dan vaak contaminatie?)

Waarom toch microbiologie?

- Diagnostisch:
 - aan-/afwezigheid van pathogenen
 - identificatie van oorzakelijk pathogeen
- Therapeutisch:
 - helpen bij keuze van AB op basis van antibiogram

Maar enkel vragen bij vermoeden van infectie, en afnemen op de juiste manier!



Microbiologische technieken

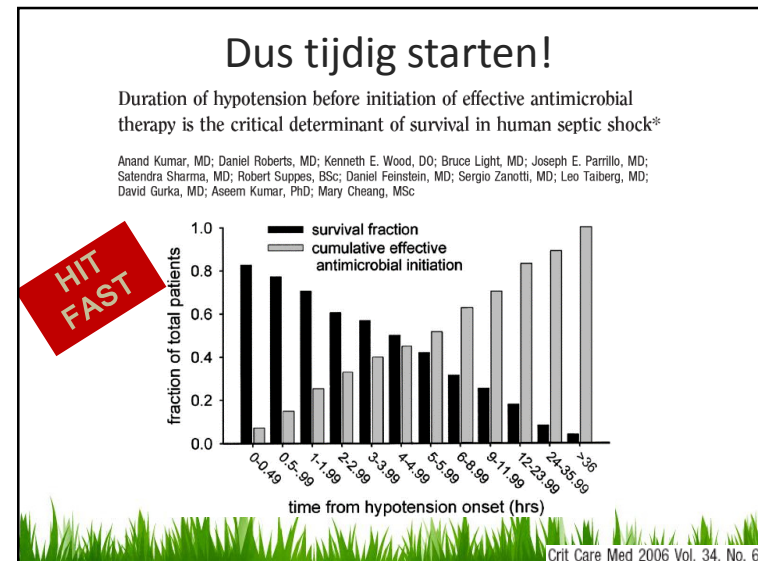
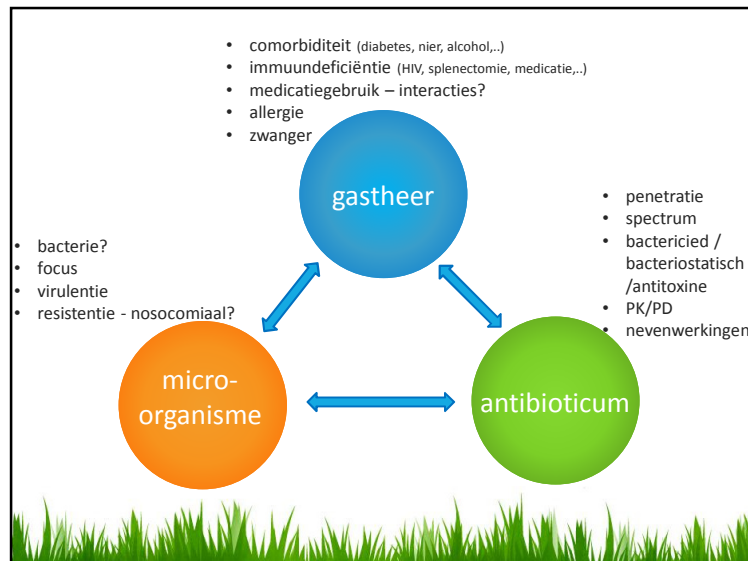
- Detectie van het infectieus agens:
 - directe technieken: **dag 0**
 - microscopie: gram- en andere kleuringen, immunofluorescentie
 - antigendetectie vb. enzyme immunoassay
 - amplificatie technieken
- dag 1+** • kweek → antibiogram **dag 2+**
 - PCR **dag 0**
- Indirecte detectie van infectie: opzoeken As

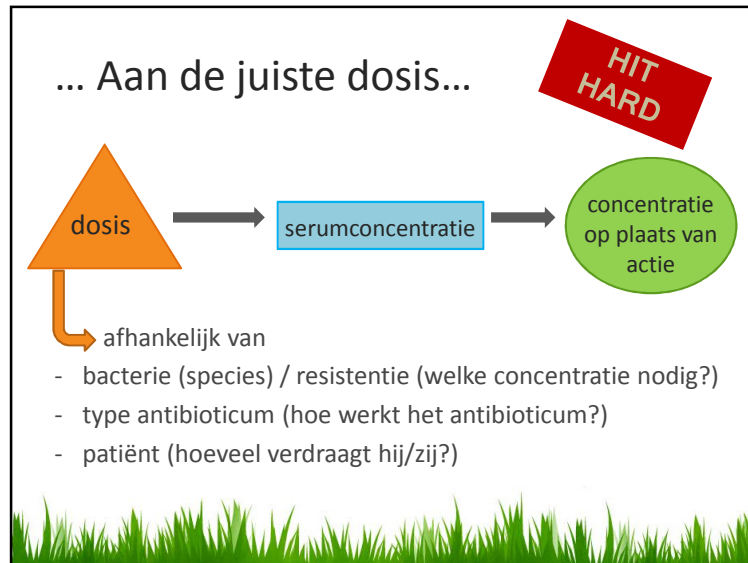
Soorten staalnames

<ul style="list-style-type: none"> • van normaal steriel compartiment <ul style="list-style-type: none"> – bloed – cerebrospinaal vocht – vochten (pleura, pericard, synovium) – biopsies – vreemd materiaal 	<ul style="list-style-type: none"> • uit/via locatie met commensale flora <ul style="list-style-type: none"> – stoelgang – respiratoire tractus – huid/huidletsels – genitaal – urine
---	--

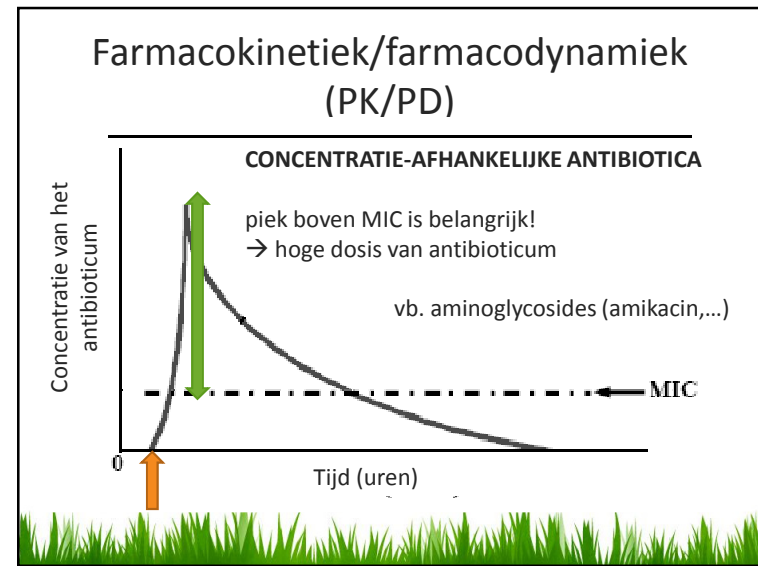
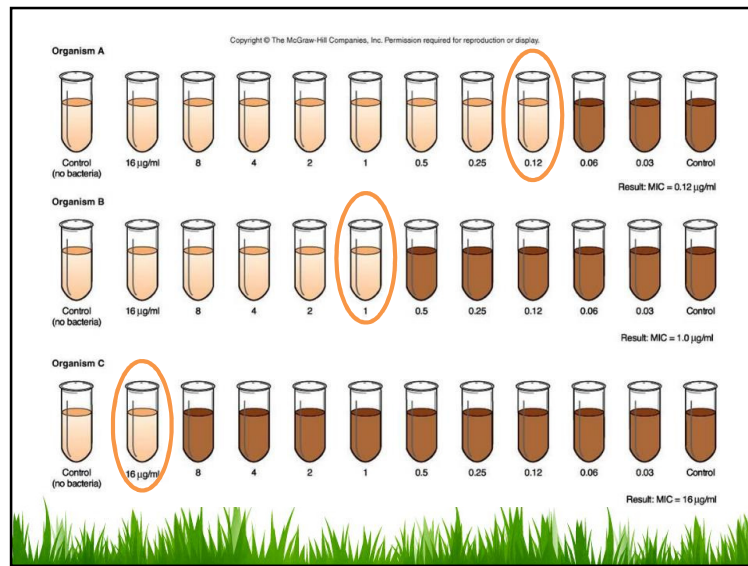
Soorten staalnames

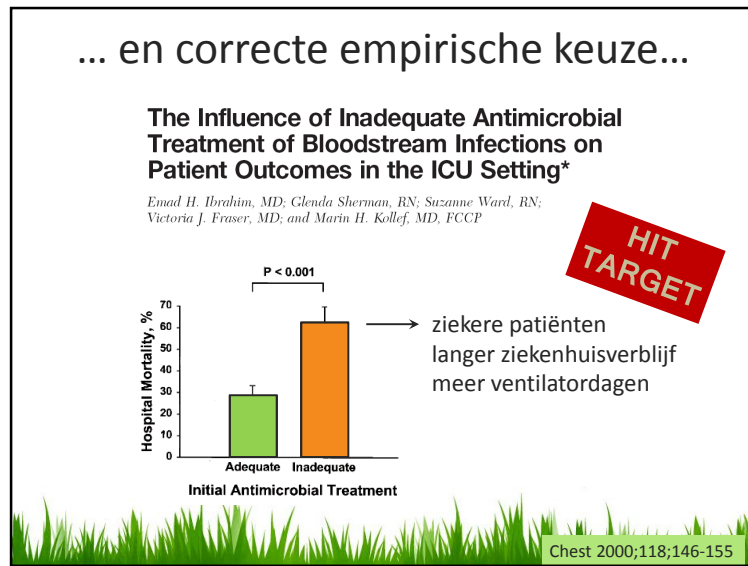
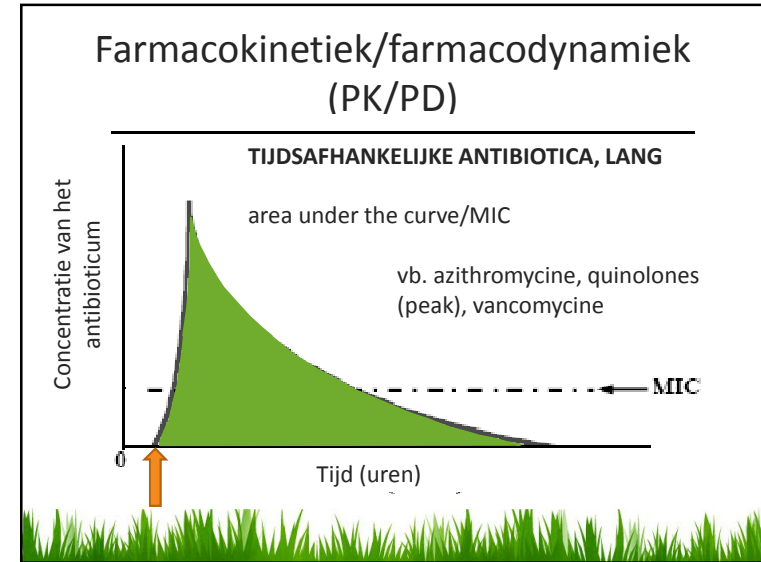
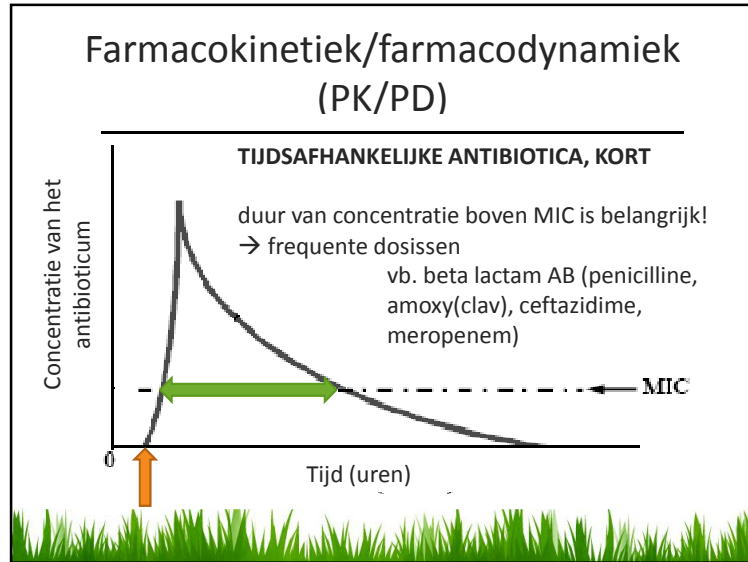
<ul style="list-style-type: none"> • van normaal steriel compartiment <p style="font-size: 1.2em; margin-top: 10px;">aangetoonde kiem = significant!</p> <p style="font-size: 1.2em; margin-top: 10px;">CAVE contaminatie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • uit/via locatie met commensale flora <p style="font-size: 1.2em; margin-top: 10px;">commensale flora minimaliseren!</p> <p style="font-size: 1.2em; margin-top: 10px;">→ differentiëren tussen pathogeen en opportunist uit commensale flora</p>
---	---





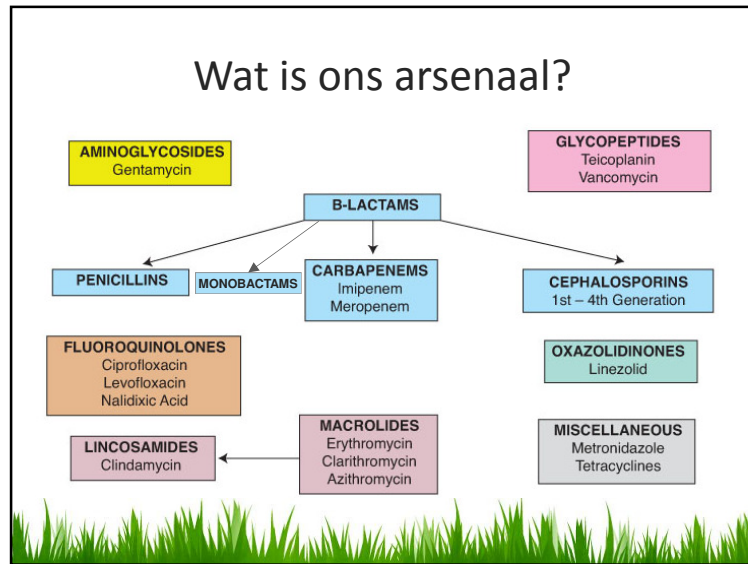
- **Minimal Inhibitory Concentration = MIC**
= minimale serumconcentratie van een antibioticum dat vereist is om een voldoende groot aantal bacteriën te doden
- hoe hoger de MIC, hoe meer resistent





Wie is de vijand?

	AEROBE BACTERIËN	ANAEROBE BACTERIËN
GRAM POSITIEF	<ul style="list-style-type: none"> Stafylokokken: S.aureus, coagulase negatieve S. Streptokokken: S. pyogenes, S. pneumoniae Enterokokken Bacillus, Listeria, Corynebacterium 	<ul style="list-style-type: none"> Actinomyces Clostridium Lactobacillus Strep. Viridans
GRAM NEGATIEF	<ul style="list-style-type: none"> 'Klassieke' Gram negatieven: E. coli, Klebsiella, Proteus, Salmonella Hospitaal Gram negatieven: Pseudomonas, Acinetobacter, Serratia, Enterobacter, Citrobacter 'COPD'-Gram-negatieven: H. influenzae, M. catarrhalis Neisseriae 	<ul style="list-style-type: none"> Bacteroides



Beta-lactam antibiotica (1)

A. Penicillines		
a) penicilline	- vooral gram positieven: streptococci, enterococci (meningococci) (anaeroben)	Toenemende resistentie van S. pneumoniae, N. meningitidis en anaeroben
b) ampicilline amoxicilline (breed spectrum peni)	- penicilline spectrum + H. influenzae + enterobacteriaceae	- Klebsiella en Enterobacter zijn altijd resistent; resistentie g- stijgt
c) (methicillin)/ oxaxilline (penicillinase resistent)	- staphylococci	cave MRSA
d) amoxicilline-clavulaanzuur	- ampicilline spectrum + stafylokokken + "alle" anaeroben	toenemende resistentie van gram-negatieven
e) piperacillin-tazobactam	spectrum van amoxyclav + nosocomiale gram neg	
f) temocilline (carboxypenicilline)	klassieke gram negatieven	niet actief tegen gram positieven of anaeroben

Beta-lactam antibiotica (2)

B. Monobactams		
aztreonam	temocillin spectrum + pseudomonas	niet actief tegen gram positieven en anaeroben
C. Carbapenems		
imipenem meropenem	- gram-neg (incl. nosocom.) - anaeroben - gram-positieven	toenemende resistentie van Pseudomonas
D. Cefalosporines		
	- streptokokken - stafylokokken - gram-negatieven NIET tegen: enterokokken, Listeria, MRSA	<ul style="list-style-type: none"> • weinig actief tegen anaeroben • eerste generatie weinig actief tegen H. influenzae • ceftazidime actief tegen Pseudomonas maar weinig tegen Strep/Staf • cefipim: cfr. ceftazidime + gram pos!

Aminoglycosiden

gentamycine amikacine	- klassieke en nosocomiale gram negatieven - Stafylokokken. en H. influenzae (géén eerste keuze)	niet actief tegen - anaeroben - MRSA
Fluoroquinolones		
ciprofloxacine ofloxacine levofloxacine moxifloxacine	- klassieke en nosocomiale gram-negatieven - H. influenzae - Stafylokokken	NIET actief tegen - anaeroben - enterokok weinig actief tegen Streptokokken (behalve levo- en moxifloxacine)
Glycopeptiden		
vancomycine teicoplanine	Gram positieve kokken Listeria Clostridia	Sporadische resistentie van CNS en Enterokokken

Macroliden		
erythromycine	Streptokokken	Toenemende resistentie van Streptokokken (incl. S. pyogenes)
clarithromycine	Neisseriae	
azithromycine		
Lincosamines		
lincomycine	streptokokken	
clindamycine	stafylokokken	
Nitroimidazoles		
ornidazole	anaeroben	
metronidazole	entamoeba/trichomonas/giardia	
Oxazolidinones		
linezolid	strepto-, stafylo- en enterokokken; Listeria	
Tetracyclines		
tigecycline	klassieke gram-negatieven	
doxycycline	gram-positieven inclusief MRSA	
	anaeroben	

Kostprijs van antibiotica

- dagbehandelingsprijs (met juiste posologie)

Rocephine 1 x 2 g/d: 10 € ↔ Claforan 3 x 2g/d: 21 € <-> Tazocin 4g 3x/d: 33€

- totale behandelingsduur

Biclar 2 x 500mg 7 d: 8,08€ ↔ azithromycine 500mg 3 d: 4,43€

- toedieningsfrequentie

Rocephine® 1 (of 2) /dag ↔ Claforan® 3 - 4 (of 6) /dag

- oraal versus parenteraal

vb. Flagyl	3 x 500 mg IV	9 €
	3 x 500 mg po	0,33 €
vb. Tavanic	500 mg IV	15 €
	500 mg po	1,33 €
vb. Dalacin	3x 600 mg iv	15 €
	3x 600 mg po	2 €

Kostprijs van antibiotica

“nosocomiale” therapieën zijn altijd duurder

vb. cholecystitis/diverticulitis

amoxy-clav 4 x 1g :	8€
amoxy-clav 6 x 1g:	12€
amoxy-clav 4 x 1g (8€) + geomycine 400 mg (12€)	20€
amoxy-clav 4 x 1g (8€) + amikacine 1g (11€)	19€
tazocin 3 x 4g (33€)	33€
tazocin 3 x 4g (33€) + amikacine 1g (11€)	44€

Wanneer veilig van iv naar per os?

- goede klinische evolutie van de patiënt
 - temperatuur < 38°C voor >24 u
 - normalisatie WBC, bloeddruk, hartfrequentie
- orale absorptie van medicatie is mogelijk
 - de patiënt kan geneesmiddelen po innemen
 - geen geplande (her)ingrepen
 - geen braken of diarree,...
- antibiotica zijn bio-equivalent: weefsel distributie iv = po:

Fluoroquinolones	Fluconazole (Diflucan®)
Clindamycine(Dalacin®)	Voriconazole (Vfend®)
Metronidazole (Flagyl®)	Linezolid (Zyvoxid®)
Co-trimoxazole (Eusaprim®)	

Empirische behandeling van urinegewinfecties

cystitis (klassieke G-)	nitrofurantoïne 100 mg 2x/d (3 tot 7 dagen) fosfomycine 3g 1-malig (levofloxacin 500 mg 1x/d 3 dagen) (co-trimoxazole) (amoxiclav of cefuroxime axetil 7 dagen)
pyelonefritis (klassieke G- enterokokken)	3 ^{de} generatie cefalosporine iv of levofloxacin 500 mg 1x/d iv of po + amikacin of temocilline 2g iv 2x/d
prostatitis (klassieke G- enterokokken)	levofloxacin 500 mg po 1x/d (+ amikacine) of 3 ^{de} generatie cefalosporine of piperacilline/tazobactam 4g 3x/d

Empirische behandeling van genitale infecties

acute urethritis (Chlamydia, gonokok, myco/ureaplasma)	ceftriaxone 1 g im/iv + azithromycine 2 g po éénmalig
cervicitis (Chlamydia, gonokok)	
PID (klassieke G-, anaer, Enterokokken, Chlamydia)	ceftriaxone 1g iv/im 1-malig + levofloxacin po/iv + ornidazole po/iv of amoxiclav iv + amikacine iv } 10-14d + behandeling Chlamydia indien geen quinolone

+ counseling!

Empirische behandeling van infecties van huid en weke delen

erysipelas cellulitis (strep, staph enterobacteriaceae)	clindamycine 600 mg 3x/d (po of iv) flucloxacilline 500 mg 4x/d po bij comorbiditeit: amoxiclav 500 mg 3x/d po OF clindamycine 600 mg 3x/d + levofloxacin 500 mg 1x/d (meropenem iv) (vancomycine iv)
chronische wonden	indien geen systemische weerslag: wondzorg, debridement bij systemische weerslag: pip-tazo (+ vanco?) ? osteomyelitis?

Empirische behandeling van infecties van huid en weke delen

furunkel (S. aureus)	antibiotica enkel bij grote en/of uitgebreide letsels of bij risicopatiënten CAVE letsels in gelaat incisie en drainage bij abces (decontaminatie)
--------------------------------	--

Empirische behandeling van gastrointestinale infecties

enteritis (viraal, Campylobacter, Salmonella, ETEC, Shigella)	vaak zelflimiterend zo invasief: azithromycin (FQ) (co-trimoxazole)
cholecystitis/diverticulitis/ peritonitis (gram -, enterokokken, anaeroben)	amoxicilline-clavulaanzuur HD! (+ amikacin) OF fluoroquinolone + ornidazole (nosocomiale kiemen op indicatie)
pseudomembraneuze colitis (clostridium difficile)	metronidazole/ornidazole po vancomycine po
acute pancreatitis	géén antibiotica (tenzij necrotisch)
spontane bacteriële peritonitis (klassieke G-, anaeroben, Str. Pneum)	3de generatie cefalosporine

Empirische behandeling van bovenste luchtweginfecties

faryngitis, bronchitis (meestal viraal, mycoplasma)	meestal geen therapie (macroliden?)
angina pultacea (S.pyogenes, virussen)	penicilline V 4 X 1 ME po / amoxicilline 500 mg 3x/d po (clarithromycine)
acute sinusitis / otitis media (viraal / S.pneumoniae H.influenzae, M.catarrhalis, (anaeroben, S.Pyogenes)	decongestie, symptoomcontrole (amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime)
epiglottitis (H. influenzae)	ceftriaxone

TAKE HOME MESSAGES



HIT
FAST

HIT
HARD

HIT
TARGET

ONLY WHEN NECESSARY
& WITH YOUR PATIENT IN MIND