



2015 Antibiotica Richtlijn



FUNDASHON MARIADAL

VOORWOORD

Dit antibioticaboekje is een aan Bonaire aangepaste richtlijn van de "HOH Antibiotica Richtlijn"

Net als in de HOH richtlijn vindt U in dit boekje een leidraad voor de behandeling van infecties in het ziekenhuis. Behandeling van infecties in de eerste lijn worden besproken in het Farmacotherapeutisch Overleg (FTO) tussen huisartsen, specialisten en apothekers op Bonaire. Het is de bedoeling dat het beleid in de eerste lijn en tweede lijn op elkaar worden afgestemd. Zodra er overeenstemming is over de behandeling van infecties door huisartsen zullen de richtlijnen voor antibiotica gebruik in de eerste lijn in dit boekje worden opgenomen.

Wij zijn de Antibioticacommissie van Aruba dankbaar dat wij hun antibiotica richtlijnen mogen gebruiken. Deze zijn gebaseerd op de Nederlandse SWAB richtlijnen, en aangepast aan het HOH en Aruba. Wij, de infectiologen van FM Bonaire, hebben de HOH richtlijnen op onze beurt aangepast aan de lokale situatie op Bonaire. Deels op basis van onze resistentiegegevens van 2012, 2013 en 2014 (met dank aan Fenny Celestijn-Wu en Bonlab), deels met het oog op de zorgwekkende wereldwijde toename van resistentie, met name van gramnegatieve bacteriën.

Belangrijkste wijzigingen t.o.v. van het HOH boekje zijn:

- De resistentie van Gram negatieve staven tegen Augmentin en ciprofloxacin op Bonaire is hoog (E. coli ciprofloxacin R ca 25% en Augmentin R ca 18% in 2014; Klebsiella cipro R ca 25% en Augmentin R ca 30%; getallen uit 2013-2014). Als empirische therapie bij patiënten die worden opgenomen in het ziekenhuis met bijv. buik-/ urinewegproblemen lijkt dit te hoog; daarom gaat de voorkeur uit naar bijv. ceftriaxon (E. coli ca 7% ceftriaxon R). Wanneer patiënten klinisch zijn opgeknapt kan (eventueel afhankelijk van kweken) wel bijvoorbeeld 'nabehandeld' worden met Augmentin.

- Vermijden van gebruik van chinolonen, zolang er acceptabele alternatieven zijn. Dit deels omdat de chinolonen onze enige orale antibiotica zijn voor *Pseudomonas* spp, deels omdat juist chinolonen een belangrijke rol spelen in het ontstaan van moeilijk behandelbare resistentie van gramnegatieve bacteriën en agressieve *Clostridium difficile* stammen. Bovendien is er op Bonaire al veel chinolon-resistentie (ciprofloxacine – resistentie onder *E. coli* circa 25 % in 2014) zoals boven besproken. Om zowel chinolonen als carbapenems als therapeutische mogelijkheden beschikbaar te houden is het wenselijk deze alleen voor te schrijven na overleg met internist (-infectioloog)/ microbioloog.
- Bij behandeling van atypische pneumonie met azitromycine is 3 dagen behandeling voldoende (gezien de lange T1/2 van azitromycine is 3 dagen therapie vergelijkbaar met 7 dagen B-lactam antibioticum), tenzij er sprake is van een *Legionella* pneumonie.
- FM heeft geen IC, een aantal ernstig immuun-gecompromiteerde patiënten worden niet behandeld op Bonaire. Richtlijnen daarvoor zijn dan ook niet opgenomen in ons antibioticaboekje en meerdere antimycotica komen daarom niet voor op onze lijst antibiotica. Ook behandeling van bijvoorbeeld TB kan beter eerst overlegd worden met de longarts of internist (-infectioloog) en is daarom uit het boekje verdwenen. Daarnaast hebben we getracht de verscheidenheid aan middelen te beperken.

De infectiologen FM danken alle FM collegae die ons hebben geholpen deze antibiotica richtlijn passend te maken voor de ziekenhuispatiënten op Bonaire.

Bonaire Oktober 2015, het Infectiologenteam FM,

Michiel van Agtmael
 Marije Bomers
 Roos Perenboom
 Edgar Peters
 Jessica de Vocht

Inhoudsopgave

Toelichting op de inhoud van de richtlijn	5
Ruimte voor aantekeningen	8
H 01 Maagdarmkanaal infecties	9
H 02 Abdominale infecties	11
H 03 Luchtweginfecties	14
H 04 Endocarditis	17
H 05 Huid- en weke delen infecties	20
H 06 Centraal zenuwstelsel infecties	24
H 07 Gynaecologische en obstetrische infecties	25
H 08 Sepsis	26
H 09 Urineweginfecties	27
H 10 SOA	29
H 11 Bot en Gewrichts infecties	31
H 12 Keel-, neus- en oorinfecties	33
H 13 Chirurgische profylaxe	34
H 14 Post-operatieve wondinfecties	37
H 15 Infecties bij kinderen	38
H 16 Malaria	43
Appendix 1: Overzicht beschikbare antibiotica	44
Appendix 2: Dosisaanpassing bij verminderde nierfunctie	48
Appendix 3: Diagnostische criteria infectieuze endocarditis	52
Appendix 4: Antibiotica spiegels	55
Appendix 5: Definities Bijzondere Resistente Microorganismen	56
Appendix 6: Antibiotica switch van iv naar oraal	59

TOELICHTING OP DE INHOUD VAN DE RICHTLIJN

Deze uitgave gaat over het behandelbeleid van patiënten, die vanwege een infectie in het ziekenhuis zijn opgenomen of daar een infectie gekregen hebben. Extramurale specialistische antibiotische behandeling valt daar niet onder. Dat geldt bv voor HIV-behandeling.

De inhoud van deze uitgave heeft het karakter van een richtlijn; de keuzes zijn op basis van de best beschikbare "evidence" tot stand gekomen. De inhoud is in overleg met de vakgroepen opgesteld en is door de medische staf geaccordeerd. Daardoor heeft de richtlijn een hoge mate van bindendheid.

De richtlijn geeft de empirische keuzes aan, tenzij er een dringende reden is om hiervan af te wijken. Voorbeelden zijn een eerder gedocumenteerde resistentie voor het in de richtlijn genoemde middel, toxiciteit en overgevoeligheid. In deze gevallen is het gewenst advies te vragen van een internist-infectioloog of microbioloog.

Een afwijking van de richtlijn en het advies van de infectioloog of microbioloog moet vastgelegd worden in de medische status.

De infectiecommissie van FM zal ook vorm geven aan "antimicrobial stewardship", zoals dat onder die term beschreven is in recente literatuur en in WHO-beleid als instrument voor antibioticabeleid in ziekenhuizen.

Concreet komt dit neer op de volgende taken:

- up to date houden van het antibioticabeleid (deze richtlijn)
- monitoren van de resistentie-ontwikkeling
- monitoren van de adherentie aan de richtlijn
- regelmatige rapportage over het voorgaande aan Raad van Bestuur en medische staf
- het op dagelijkse basis beschikbaar zijn voor consult en evaluatie in individuele gevallen

Ook ongevraagd kan de infectiecommissie zwaarwegende adviezen verstrekken zowel over individuele patiënten als algemene zaken.

Het beschikbare assortiment

Het beschikbare assortiment antimicrobiële middelen is afgestemd op de richtlijnen in deze uitgave. In Appendix 1 wordt een overzicht gegeven.

Naast het standaard assortiment zijn er reservemiddelen ter beschikking. Ze kunnen toegepast worden in bijzondere situaties, bijvoorbeeld wanneer er sprake is van een multiresistent organisme. Toepassing ervan dient beargumenteerd te worden, in overleg met de apotheker en zal worden getoetst door de infectiecommissie.

Interpretatie van uitslagen van het microbiologisch laboratorium

De interpretatie van rapportage door het microbiologisch laboratorium (kweekuitslagen en antibiogrammen) is niet altijd eenvoudig. Zo moet men zich realiseren, dat de gevoeligheidsrapportage geen directe weergave is van de gevoeligheid in vivo. De concentraties die in de laboratoriummedia gebruikt worden zijn arbitrair bepaald. Ze moeten dus altijd met inzicht geïnterpreteerd worden, vooral wanneer er sprake is van intermediaire gevoeligheid. Een belangrijke overweging is ook of op de plaats van de infectie werkzame concentraties bereikt worden. In deze empirische richtlijn is daarmee in het algemeen al rekening gehouden. Bij twijfel is overleg gewenst met microbioloog of infectioloog.

Interacties en dosering

Veel antibiotica en antimycotica hebben belangrijke interacties bijv. met coumarine-derivaten, statines etc. Voorbeelden zijn: Cotrimoxazol, ciprofloxacin, rifampicine, metronidazol, fluconazol, voriconazol etc. Dit kun je eenvoudig nagaan onder het kopje 'drug interactions' van uptodate.com. Aanpassingen van de dosis, frequentere controle van bijv. INR of tijdelijk stoppen van een medicament kan raadzaam zijn.

Overweeg bij patiënten met morbide obesitas een hogere dosering, zeker wat betreft B lactam antibiotica

“Penicilline-allergie”

Deze term wordt vaak ten onrechte gebruikt bij eenvoudige reacties als een rash of maagdarmbezwaren. Er is daarbij echter geen contra-indicatie voor herhaald gebruik van penicillines of andere betalactams. Een eerdere ernstige reactie als angioedeem of anafylaxie is vaak het gevolg van een type I IgE allergie: in dat geval is wel voorzichtigheid geboden met gebruik van alle betalactams.

“Switchen” van antibiotica en “streamlining”

Met het begrip “switchen” wordt bedoeld dat in de loop van de behandeling een overgang wordt gemaakt van intraveneuze naar orale toediening. Daar kunnen meerdere redenen voor zijn:

- kostenbesparing: van sommige antibiotica is de parenterale vorm (zeer) veel duurder dan de orale vorm
- het niet onnodig lang openhouden van de parenterale toegangsroute.
- het mogelijk maken van eerder ontslag uit het ziekenhuis en voortzetten van de behandeling thuis

Essentieel voor een besluit tot switchen is dat bij orale therapie adequate bloedspiegels bereikt worden. Op verschillende plaatsen in de richtlijn wordt aangegeven wanneer switchen mogelijk is. Zie ook appendix 6.

Onder “streamlining” wordt verstaan het aanpassen van een empirische therapie met een breed-spectrum middel op geleide van kweekresultaten naar een middel met een smaller spectrum. Dit hoort standaard beleid te zijn vanwege het tegengaan van onnodige resistentie-ontwikkeling. Meestal leidt het ook tot kostenbeperking.

Toepassing bij zwangerschap en nierfunctiestoornissen

In beide situaties gelden beperkingen voor het gebruik en/of zijn aanpassingen van dosering nodig. Hiervoor is Appendix 2 opgenomen voor aanpassingen bij nierfunctiestoornissen. In het geval van zwangerschap en antibiotische behandeling dient men contact op te nemen met de ziekenhuisapotheker.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Stomatitis - Candida albicans - Herpes simplex	miconazol orale gel 2% valaciclovir	100 mg (= 5 ml) 4 dd lokaal 500 mg 2 dd po	tot 2 dagen na verdwijnen klachten 5 dagen of langer	CAVE: interactie coumarine-derivaten behandelingsduur afhankelijk van onderliggende morbiditeit
candida oesophagitis	fluconazol	200 mg 1 dd po of iv (1e dosis 400 mg)	14 dagen	vaak Candida species. Meestal immuunincompetentie
Gastro-enteritis - Onbekende verwekker - Bekende verwekker - Salmonella typhi en nontyphi - Shigella - Campylobacter - Reizigers-diarrhee - Clostridium difficile bij niet-ernstige CD bij ernstige CD, of tweede recidief	azithromycine bij braken: ceftriaxon ciprofloxacine of bij adequate resorptie azithromycine azitromycine azithromycine metronidazol vancomycine	500mg 1xdd 2 gr iv 1xdd 400 mg 2 dd iv 500 mg 2 dd po 500 mg po 1xdd 500 mg 1 dd po 500mg 1xdd 500 mg 3 dd po 250 mg 4 dd po	3-5 dagen totaal 7 dgn behandelen eenmalig 3 dagen 5 dagen 10 dagen 10 dagen	antibiotische therapie alleen bij aanhoudende of hoge koorts, dysenterie of immunogecompromitteerd Aanpassen aan gevoeligheid is meestal zelflimtend, waarbij antibiotica niet nodig zijn Let op: meldingsplichtige infectieziekte! Bij voorkeur geen antibiotica Let op: meldingsplichtige infectieziekte! alleen behandelen indien sprake is van sepsis of zeer hardnekkige gevallen Staak eerst zo mogelijk alle antibiotica en neem isolatie maatregelen! Bij falen: consult infectioloog

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
<p>Helicobacter pylori</p> <ul style="list-style-type: none"> - bij ulcus duodeni, - bij ulcus ventriculi - bij betalactam-allergie 	<p>Pantopac® (= combinatie van amoxicilline 1000 mg + claritromycine 500 mg + pantoprazol 40 mg)</p> <p>claritromycine + metronidazol + omeprazol</p>	<p>van elk 1 tabl 2 dd po</p> <p>500 mg 2 dd 500 mg 3 dd 40 mg 2 dd</p>	<p>7 dagen</p>	<p>Nog 6 weken doorgaan met protonpomp remming in de vorm van omeprazol (of een ander ppi)</p> <p>18% H. pylori resistent voor claritromycine bij verdenking therapie-falen, overwegen antigeen-test dan wel maag/duodenum-biopsie insturen voor kweek iom microbioloog</p>
<p>Giardia Lamblia</p> <ul style="list-style-type: none"> - bij onvoldoende effect of recidief - bij zwangerschap 	<p>metronidazol</p> <p>albendazol</p> <p>paromomycine</p>	<p>2000 mg 1 dd</p> <p>400 mg</p> <p>500 mg 3 dd</p>	<p>3 dagen</p> <p>5-7 dagen</p> <p>10 dagen</p>	
<p>Entamoeba Histolytica</p>	<p>metronidazol</p>	<p>750 mg 3 dd</p>	<p>5-10 dagen</p>	<p>Na behandeling en bij dragerschap altijd gevolgd door contactamoebicide middel , clioquinol (3 xdd 250mg) of dilanoxide (3xdd 500mg) gedurende 10 dagen</p> <p>Entamoeba dispar: geen behandeling (apathogeen)</p>

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Peritonitis bij CAPD * - onbekende verwekker	Cefalotine (Keflin) + Cefalexine (Keforal)	1e zak 250 mg/l i.p. + 500 mg p.o. (Keforal) gevolgd door 125 mg/l i.p. Keflin + 250 mg 4 x dd . p.o. Keforal	1e 24 uur zowel i.p. als p.o., daarna oraal continueren. Duur: 2 weken voor een CNS, andere verwekkers 3 weken	voor behandeling specifieke micro-organismen wordt verwezen naar Nederlandse Federatie voor Nefrologie: Richtlijn 2012 * Doe eerst grampreparaat en kweek dialysaat Ga na wat oorzaak is peritonitis CAVE schimmels/gisten, m.n.na eerdere behandeling Beteid aanpassen aan kweek en beloop
- bij verdenking MRSA	vancomycin + ceftazidime	15-30mg/kgper5-7dgn 1000-1500 mg	duur afhankelijk van beloop	bacteriele peritonitis
Appendicitis - indien geperforeerd - bij betalactam allergie	ceftriaxon + metronidazol ceftriaxon + metronidazol	2000 mg 1dd iv 500 mg 3dd iv 2000 mg 1dd iv 500 mg 3dd iv	10 dagen 10 dagen	<10% kruisallergie tussen penicillinen en cefalosporinen alleen bij eerder anaphylactische shock: ciprofloxacine 2x400mg iv in plaats van het betalactam- ab

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Peritonitis				
- bij spontane bacteriële peritonitis	ceftriaxon	2000 mg 1dd iv	10 dagen	
- bij perforatie of naadlekkage	ceftriaxon + metronidazol als ernstige sepsis met gentamicine	2000 mg 1dd iv 500 mg 3dd iv 5mg/kg iv 1xdd	10 dagen 1-3 dagen	bij laparotomie kweekvocht aanleveren in spuit! in afwachting van kweek <10% kruisallergie tussen penicillinen en cefalosporinen alleen bij eerder anaphylactische shock: ciprofloxacine 2x400mg iv in plaats van het betalactam- ab
- bij betalactam allergie	ceftriaxon + metronidazol	2000 mg 1dd iv 500 mg 3dd iv	10 dagen	
Cholecystitis				
	bij voorkeur geen antibiotica, primair chirurgie/ bloedkweek, indien nodig: ceftriaxon	2000 mg 1 dd iv	7 dagen	eventueel herbeoordelen na 7 dagen
Cholangitis				
- primaire behandeling ERCP	ceftriaxon	2000 mg 1dd iv	T/m ERCP, daarna iom MDL arts	streamline op geleide van bloed- en/of galkweek

* Nederlandse Federatie voor Nefrologie-richtlijn; PD-gereleerde infecties, preventie, diagnostiek en behandeling 2012
<http://www.nefro.nl/home/richtlijnen/richtlijnen2>

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Diverticulitis - ongecompliceerd - gecompliceerd - met ernstige sepsis	In principe antibiotica niet geïndiceerd ceftriaxon + metronidazol + gentamicine	2000 mg 1 dd iv 500 mg 3 dd iv 5mg/kg iv 1xdd	10 dagen 1-3 dagen	in afwachting van kweek
Pancreatitis, - niet geïnfecteerd - geïnfecteerd - met ernstige sepsis	antibiotica niet geïndiceerd! ceftriaxon + metronidazol + gentamicine	 2000 mg 1dd iv 500 mg 3dd iv 5mg/kg iv 1xdd	 10 dagen 1-3 dagen	bv. door alcohol ontstaat vaak laat in het beloop van ernstige pancreatitis bij necrose of vochtcollecties op CT: chirurgie of radiologische drainage + peroperatieve kweken
Leverabces - met ernstige sepsis	ceftriaxon + metronidazol + gentamicine	2000 mg 1 dd iv 500 mg 3 dd iv 5mg/kg iv 1xdd	2 weken 1-3 dagen	Starten met kweken van bloed of punctie!! Behandelingsduur totaal 6 weken, overweeg na twee weken switch naar orale therapie, op geleide kweekuitslag Denk aan mogelijkheid amoeben-abces, indien patient afkomstig endemisch gebied

AMBU-65 Score (CURB -65):

- Ademhaling** ≥ 30/min
Mental status veranderd bewustzijn
Bloeddruk < 90/60 mmHg
Ureum > 7.5 mmol/L (= > 40 mg/dl in FM lab)
Leeftijd ≥ 65 jaar

De AMBU score is een gevalideerde prognose-score voor pneumonie buiten het ziekenhuis ontstaan: bij pneumonie wordt de prognose beïnvloed door extrapulmonale factoren, waarvan de meest belangrijke zijn weergegeven in bovenstaand scorings systeem. Hoe hoger deze AMBU-score, hoe hoger de mortaliteit. De score kan ook gebruikt worden als richtlijn voor poliklinische behandeling dan wel opname.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen pneumonie, ontstaan buiten het ziekenhuis (community acquired pneumonia = CAP), in het ziekenhuis (hospital acquired pneumonia = HAP) of in een instelling voor gezondheidszorg, waar patiënten behandeld/verpleegd worden (health care associated pneumonia = HCAP).

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
Bronchitis - Acute bronchitis.	In het algemeen is behandeling met antibiotica niet geïndiceerd. amoxicilline/clavulaanzuur	500/125 mg 3dd po *	5- 7 dagen	of op geleide van aangetoonde verwekker; bronchodilatoren + steroiden essentieel

Indicatie	Therapie	Doserings	Therapieduur	Opmerkingen
Community acquired pneumoniae - niet ernstig ziek (AMBU-score 0 of 1) - matig ziek (AMBU-score 2)	amoxicilline * Bij penicilline allergie: doxycycline benzylpenicilline bij goede respons switch benzylpenicilline naar oraal amoxicilline * Bij penicilline allergie: doxycycline	500/125 mg 3dd po * 200 mg 1e dosis, daarna 1x dd 100 mg 1 milj E 4 dd iv 500 mg 3dd po *	5 dagen 5- 7 dagen	poliklinisch behandelen klinisch behandelen indien na 48h geen verbetering --> switch naar azithromycine bij snelle en goede verbetering volstaat 5 dagen
- ernstig ziek (AMBU-score \geq 3 of opname op Special Care)	ceftriaxon plus (erythromycine of azitromycine)	2000 mg 1dd 4dd 1000mg iv 1 dd 500 mg po	5- 7 dagen	klinisch behandelen beoordeel switch naar oraal na 24- 48 uur
- bij verdenking atypische verwekker (Mycoplasma p., Chlamydia p., Legionella p.) bijvoorbeeld bij geen respons op betalactam	azitromycine of clarithromycine of doxycycline	500 mg 1 dd po 2x500mgdd 200mg oplaad, dan 100mg dd	3 dagen 5-7 dagen 5-7 dagen	bij bewezen legionella dan 10 dagen ciprofloxacin 2 x500 mg po of 2 x 400 mg iv.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
<p>Health care associated pneumonie en Hospital acquired pneumonie (dialyse, verpleeghuis, etc ≥ 48 uur opname of < 90 dagen na ontslag)</p> <p>- HAP door Pseudomonas aeruginosa</p>	<p>ceftriaxon als ernstige sepsis met gentamicine bij goede response switch na 48 uur naar oraal amox/ clavzuur</p> <p>piperacilline/tazobactam iv alternatief: ceftazidim iv</p>	<p>2000 mg 1dd 5mg/kg iv 1xdd 625mg 3 dd po</p> <p>4000/500mg 3dd 2000 mg 3 dd</p>	<p>7 dagen 1-3 dagen</p> <p>10-14 dagen</p>	<p>in afwachting van kweek</p>
<p>Overige long aandoeningen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Empyeem, acuut - Empyeem, chronisch - Longabces 	<p>ceftriaxon + metronidazol</p> <p>ceftriaxon + metronidazol</p> <p>ceftriaxon + metronidazol</p>	<p>2000 mg + 3 x 500 mg</p> <p>2000 mg + 3 x 500 mg</p> <p>2000 mg + 3 x 500 mg</p>	<p>2-4 weken</p> <p>4-6 weken</p> <p>4-6 weken</p>	<p>kweek + thoraxdrainage</p> <p>eerst punctie+ kweek!! Consult longarts</p> <p>Consult longarts</p>

Diagnose: zie gemodificeerde diagnostische criteria vlg. Duke

Onderken tijdig indicatie voor chirurgische therapie vanwege noodzaak verwijzing naar centrum voor cardiothoracale chirurgie
 Altijd 3 sets bloedkweken afnemen binnen 24 uur. Eventueel op de tweede dag nog 3 sets. Bij levensbedreigende situaties kan volstaan worden met gelijktijdige afname van 2 setjes uit twee armen

Overleg met cardioloog en infectioloog geïndiceerd

Bij gebruik van gentamicine of vancomycine altijd spiegels bepalen, zie Appendix 4
 Gentamicine spiegels kunnen na overleg worden bepaald.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
Empirische therapie				
natieve kleppen				
- subacute endocarditis	benzylpenicilline + gentamicine	2 milj. IE 3 mg/kg	6 dd iv * 1 dd iv	4 wkn 3 - 5 dag
- bij fulminant beloop en bij Intraveneus drugsgebruik	flucloxaciline + gentamicine	2000 mg 3 mg/kg	6 dd iv * 1 dd iv	4-6 wkn 3 - 5 dag
- bij betalactam- allergie	vancomycine + gentamicine	1000 mg 3 mg/kg	2 dd iv 1 dd iv	4-6 wkn 3-5 dagen
klepprothese	vancomycine + gentamicine	15 mg/kg 3mg/kg	2 dd iv 1 dd iv	6 wkn 2 weken
Profylaxe bij niet steriele ingrepen	amoxicilline	2000 mg voor ingreep	half uur	bij penicilline allergie: clarithromycine 500 mg éénmalig

* Eventueel continu via perfusor toedienen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Bekende verwekker - Streptokokken ** - goed gevoelig voor penicilline: (MIC < 0,12 mg/ml)	benzylpenicilline +	2 milj. IE 6 dd iv *	ongecompileerd natieve klep: 2 weken bij extracardiaal focus: 4 weken bij klepprothese: 6 wkn	bij goed gevoelige streptococ kan ook alleen met penicilline worden behandeld Denk aan spiegels!
- matig gevoelig voor penicilline: (MIC > 0,12 en < 0.5 mg/l)	gentamicine	3 mg/kg 1 dd iv	2 weken	Denk aan spiegels!
- ongevoelig voor penicilline (MIC > 0.5 mg/l) indien amoxicilline-resistent	benzylpenicilline + gentamicine	4 milj. IE 6 dd iv *	4 wkn bij klepprothese: 6 wkn	Denk aan spiegels!
	gentamicine	3 mg/kg 1 dd iv	2 wkn	altijd MIC gentamicine bepalen ** Denk aan spiegels!
	amoxicilline + gentamicine	2000 mg 6 dd iv* 3 mg/kg 1 dd iv	6-8 wkn 6-8 wkn	altijd MIC gentamicine bepalen!! **
	vancomycine ipv amoxicilline	1000 mg 2 dd iv	6-8 wkn	Denk aan spiegels!
- Enterococcus faecalis	amoxicilline + gentamicine	2000 mg 6 dd iv* 5 mg/kg 1 dd iv	6-8 wkn 6-8 wkn	Denk aan spiegels!
- indien amoxicilline-resistent	vancomycine ipv amoxicilline	1000 mg 2 dd iv	6-8 wkn	Denk aan spiegels!

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Staphylococcus aureus - indien kunstklep tevens	flucloxaciline + gentamicine +rifampicine	2000 mg 6 dd iv * 3 mg/kg 1 dd iv 300 mg 3 dd po	6 weken 2 weken 6 weken	Denk aan spiegels!
- indien MRSA	vancomycine + gentamicine + rifampicine	1000 mg 2 d iv 3 mg/kg 1 dd iv 300 mg 3 dd po	6 weken 2 weken 6 weken	Denk aan spiegels! Denk aan spiegels!
Coagulase-negatieve Staphylococ - indien kunstklep tevens	vancomycine + gentamicine + rifampicine	1000 mg 2 dd iv 5 mg/kg 1 dd iv 300 mg 3 dd po	6 weken 2 weken 6 weken	Denk aan spiegels! Denk aan spiegels!

SWAB Guideline VII - Infectieuze endocarditis, www.swab.nl

* Eventueel continu via perfusor toedienen

** Voor verkrijging MIC-waarde bij aanvraag kweek verdenking op endocarditis vermelden

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Erysipelas (<i>S. pyogenes</i>, vaak port d'entrée, scherp begrensd)				
Klassieke presentatie	amoxicilline	500 mg 3dd po of benzylpenicilline 6 dd 1 ME iv	7-10 dagen	bij twijfel (onscherpe begrenzing etc): behandelen als cellulitis
bij betalactamallergie	azitromycine	1 dd 500 mg	5 dagen	kan korter i.v.m. lange halfwaardetijd.
Chronische en recidiverende erysipelas (> 2x per jaar)	idem, evt gevolg door benzathinebenzylpenicilline	1,2 milj. IE im elke maand		Als profylaxe!
Cellulitis (<i>S. aureus</i>, onscherp begrensd)				
alternatief	fluctoxacilline	1000 mg 4 dd iv of 500 mg 4dd po	7-10 dagen	bij betalactamallergie clindamycine 600 mg 3dd
	clindamycine	600 mg 3 dd po	7-10 dagen	bij morbide obesitas 4 dd 1000 mg po.
- bij verdenking MRSA (is er bekende kolonisatie?)	vancomycine	15-20 mg/kg 2-3 dd iv	7-10 dagen	overleg infectioloog/microbioloog 50% soft tissue infections in USA is MRSA 50% MRSA-stammen is ook resistent clindamycine. Denk aan spiegels!
Fasciitis necroticans	waarschuw onmiddellijk chirurg, en infectioloog amoxicilline/clavulaanzuur + clindamycine Bij verdenking op groep A streptokokken: benzylpenicilline + clindamycine	1000/200 mg 4 dd iv 900 mg 3 dd iv 6 dd 1 ME iv + 3 dd 900 mg iv	duur afhankelijk van beloop 2-4 weken	Primaire behandeling chirurgisch + cito Gram-kleuring naast kweken afnemen Bij Fournier, of polymicrobiële flora: beleid aanpassen tot infectioloog/microbioloog

H 05 Huid- en weke delen infecties

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
STSS (streptococcal of staphylococcal toxic shock syndrome)	flucloxacilline + clindamycine + immunoglobuline	2000 mg 6 dd iv 900 mg 3dd iv 1-2 g/kg iv	minimaal 2 weken eenmalig	Ook debridement als mogelijk. Cito Gram-kleuring naast kweken afnemen ter overweging
Furunculose Alleen bij bepaalde indicaties bij betalactamallergie	flucloxacilline clindamycine	500 mg 4 dd po 600 mg 3dd po	7 dagen 7 dagen	Indicatie voor systemische behandeling indien malaise, koorts, risico op gecompliceerd beloop: boven lijn mondhoek-oor, bij verminderde weerstand
Gordelroos (Varicella Zoster)	alleen behandelen bij bepaalde indicaties aciclovir of valaciclovir	10 mg/kg 3 dd iv 1000 mg 3 dd po	7-10 dagen 7-10 dagen	Indicaties: zwangerschap, HIV met CD4 < 200/ μ l, hoge leeftijd e.a. immuun ge compromitteerd Denk aan isolatiemaatregelen!
Herpes simplex - mucocutane infecties niet ernstig - bij gestoorde immuniteit	geen therapie, eventueel lokaal aciclovir crème aciclovir gevolgd door valaciclovir	5 mg/kg 3 dd iv 500 mg 2 dd po	behandelen tot genezing	CAVE bijwerkingen: delier en kristaline-fropathie Overweeg bij ernstige infecties hoge dosis (3 x 1000mg po)

H 05 Huid- en weke delen infecties

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
<p>Impetigo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lokale vorm - Uitgebreide of bulleuze vorm en secundair geïmpetiginiseerde huidaandoeningen - bij betalactamallergie 	<p>Lokaal behandelen met fusidine crème Dagelijks wassen met vloeibare zeep + fusidine zalf</p> <p>flucloxaciline</p> <p>azithromycine</p>	<p>neus applicatie 3-6 dd</p> <p>500 mg 4 dd po</p> <p>500 mg 1 dd po</p>	<p>5 dagen</p> <p>10-14 dagen</p> <p>3 dagen</p>	<p>Fusidine crème niet langer dan 2 weken gebruiken</p> <p>Chirurgische drainage</p>
<p>Panaritium</p> <p>Bijtwenden</p> <ul style="list-style-type: none"> - bij allergie betalactam 	<p>amoxicilline/clavulaanzuur</p> <p>amoxicilline / clavulaanzuur</p> <p>doxycycline</p>	<p>500/125 mg 3 dd po</p> <p>500/125 mg 4 dd po</p> <p>100 mg (oplaad 200 mg) po</p>	<p>5- 7 dagen</p> <p>7 dagen</p> <p>7 dagen</p>	<p>NHG standaard: profylactische behandeling is geïndiceerd bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bijt-wond aan hand, pols, been of voet - diepe prikbeet of kneusbijt-wond - bij mensen- of kattenbeet - bijt-wond en verminderde weerstand (patiënten zonder milt; met een verhoogd risico op endocarditis; met een kunstgewricht; met verminderde weerstand) <p>Indien nodig rabies en/of tetanus profylaxe en eventueel chirurgische therapie.</p>

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
<p>Diabetische voet</p> <ul style="list-style-type: none"> - oppervlakkig ulcus + infectie - bij allergie betalactam - diepe ulcus + infectie/ ziek zijn <p>of bij orale switch</p> <p>alternatief</p>	<p>flucloxacilline</p> <p>clindamycine</p> <p>flucloxacilline + ceftazidim</p> <p>clindamycine + ciprofloxacin</p> <p>clindamycine + tobramycine</p>	<p>500 mg 4 dd po</p> <p>600 mg 3 dd po</p> <p>4 dd 1 g iv 3dd 2 gr iv</p> <p>600 mg 3 dd po (evt iv) 750 mg 2dd po (evt iv)</p> <p>600 mg 3dd po (evt iv) 5 mg/kg 1dd iv</p>	<p>10 dagen</p> <p>10-14 dagen</p> <p>10-14 dagen</p> <p>i.p. niet langer dan 3 dagen</p>	<p>Voorkeur voor multidisciplinaire aanpak!</p> <p>Behandelen zo mogelijk op geleide van de gevoeligheid van de oorzakelijke micro-organismen.</p> <p>Na verwijdering van debris een diepe puskuweek afnemen d.m.v. curettage of punctie. Kweekvocht aanleveren in spuit, voor start antibiotica !</p> <p>Indien mogelijk cipro vermijden ogv kweekuitslag</p> <p>Versmallen o.g.v. kweken, als > 3 dagen o.g.v. spiegels!</p>

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
Meningitis - bacterieel - Indien > 50 jr. of ander risico op Listeria monocytogenes - viraal	ceftriaxon aan ceftriaxon toevoegen: amoxicilline aciclovir	2000 mg 2 dd iv 2000 mg 6 dd iv ** 10 mg/kg 3 dd iv	14 dagen 3 weken 14 dagen	Voorafgaand aan 1e gift atibiotica dexamethason 10 mg iv, na 30 min weer 10 mg en vervolgens met 4 dd 10 mg gedurende 3 dagen Antibiotica aanpassen op geleide kweek Bij bevestiging listeriosis alleen amoxicilline voortzetten Empirie is gericht tegen herpes simplex-infecties, meeste virale meningitiden betreffen enterovirussen (bv ECHO)
Ventriculo-peritoneale drain infectie	vancomycine + ceftazidime	1000 mg 2 dd iv 2000 mg 3 dd iv	tot 14 dagen na negatieve kweek liquor	Vancomycine op geleide van dalspiegels Vervang het systeem door externe drain
Encephalitis viraal - Herpes simplex en Varicella Zoster - Cytomegalie virus (retinitis)	aciclovir ganciclovir	10 mg/kg 3 dd iv 5 mg/kg 2 dd iv	10-14 dagen 14-21 dagen	CAVE bijwerkingen: delier en kristalnefropathie ivm onderliggend lijden altijd consult internist/ infectioloog
Hersenabces - Algemeen (incl. dentogeen) - Otogeen - na trauma	ceftriaxon + metronidazol ceftazidime + metronidazol flucloxacilline + ceftriaxon + metronidazol	2000 mg 2dd iv 500 mg 3 dd iv 2000 mg 3 dd iv 500 mg 3 dd iv 2000 mg 6 dd iv ** 2000 mg 2 dd iv 500 mg 3 dd iv	6 weken 2 weken 6 weken 2 weken 6 weken 6 weken 2 weken	Zoek focus !!

* Eventueel continu via perfusor toedienen

** Bij penicilline allergie: overleg met internist / infectioloog

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Abortus, geïnfecteerd	amoxi/clavulaan	1000/200 mg 4 dd iv	7-10 dagen	
Endometritis puerperali	amoxi/clavulaan	1000/200 mg 4 dd iv	7-10 dagen	
Mastitis puerperalis: - niet lacterend - lacterend	flucloxacilline bij voorkeur geen AB	1000 mg 4 dd po	10-14 dagen	chirurgische drainage op indicatie
PROM: langdurig gebroken vliezen - maternale koorts Cave Groep B-streptokokken-sepsis	amoxiciline- clavulaanzuur	1000/200 mg 4 dd iv	7 dgn, bij verbetering na 2 dgn overgaan op orale therapie	te behandelen vanaf partus of moment van gebroken vliezen
Salpingitis, adnexitis en pelvic inflammatory disease (PID)	ofloxacin + metronidazol + ceftriaxon	400 mg 2 dd po of iv 500 mg 2 dd po of iv 500 mg i.m. éénmalig	14 dagen 14 dagen indien klinisch: 2 gram i.v. eenmalig	bij groot TOA evt 3dd metronidazol ceftriaxon toevoegen indien verd. GO
Vaginitis en cervicitis : - Trichomonas vaginalis - Gardnerella vaginalis - bij zwangerschap in het 1e trimester	metronidazol metronidazol clindamycine	2000 mg po 2000 mg po 300 mg 2-3 dd po	eenmalig eenmalig 7 dagen	Niet in 1e trimester graviditeit/ lactatie. Is een SOA: partner ook behandelen Is een bacteriële vaginose
- Candida spp. - Als ook vulvitis	miconazol miconazol crème	1200 mg vaginaal	eenmalig 3 dagen	's Avonds inbrengen. Bij recidief denk aan diabetes mellitus!!

Definities

- **Sepsis:** > 2 van de volgende parameters: · tachycardie >90/min · tachypneu >20/min · temp > 38.3°C of < 35.6°C · leukocyten > 12 x 10⁹/liter of < 4 x 10⁹/liter · staven > 10%
- **Ernstige sepsis:** = sepsis (als boven) plus orgaan dysfunctie of hypoperfusie of hypotensie
- **Septische shock:** = ernstige sepsis plus hypotensie ondanks adequate volumeresuscitatie
- **Community acquired sepsis:** ontstaan buiten ziekenhuis of binnen 48 uur na opname
- **Nosocomiale sepsis:** ontstaan na 48 uur na opname in het ziekenhuis en binnen 3 maanden na ontslag of opgenomen vanuit verpleeghuis, op hemodialyse of met Port-A-Cath.

Beleid

1. Streef naar toediening antibiotica binnen 30' na binnenkomst: op SEH: volg het sepsis protocol !
2. Maak onderscheid tussen 'community acquired sepsis' en 'nosocomiale sepsis'
3. Controleer altijd en houd rekening met bekende kweken cq kolonisatie
4. Altijd focus-onderzoek!
5. Neem minimaal 3 sets bloedkweken af, waarvan één voor starten antibiotica. Afnemen tijdens of direct na 'koude rilling' met tussenpozen van tenminste 30 minuten
6. Antibiotica aanpassen op geleide uitslagen bloedkweek
7. Bij twijfel: overleg met infectioloog of microbioloog

Indicatie**Focus onbekend**

- community acquired
- indien erg ziek, hospital acquired- of bekend gekoloniseerd met BRMO

Therapie

ceftriaxon
toevoegen
gentamicine

Dosering

2000 mg 1 dd iv
5mg/kg iv 1xdd

Therapie duur

7-10 dagen
1-3 dagen

Opmerkingen

Aanpassen op geleide van focus en kweken in afwachting van kweek

Indien het infectiefocus bekend is, wordt de sepsis behandeld als beschreven in de betreffende hoofdstukken in deze uitgave

H 9 Urineweginfecties

- Ongecompliceerde urineweg-infecties worden vooral in de 1e lijn behandeld.
- Definitie van een ongecompliceerde urineweginfectie: cystitis bij een verder gezonde, niet-zwangere, volwassen vrouw. Bij kinderen of mannen is dus altijd sprake van een gecompliceerde urineweg-infectie! (Advies : verwijzing voor verdere analyse)
- Bij behandeling in de 2e lijn verdient behandeling op geleide van urinekweek de voorkeur boven empirische behandeling!
- Weergegeven zijn de empirische antibiotica-keuzen, die gelden wanneer niet eerder antibiotica werd gegeven.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Primaire cystitis - alternatief - tijdens zwangerschap - asymptomatische bacteriurie bij zwangerschap of voorgenomen urologisch ingreep	nitrofurantoine co-trimoxazol amoxiciline-clavulaanzuur of nitrofurantoine op geleide van kweek voorkeur voor nitrofurantoine	100 mg retard 2 dd po 480 mg 2 dd po 500/125 mg 3 dd po 100 mg retard 2 dd po	5 dagen 5 dagen 7 dagen 7 dagen	Resistentie E.coli (voor nitrol) op Bonaire ca 5% Resistentie E.coli (voor co-trim) op Bonaire ca 28% Resistentie E. coli (voor amoxi-clav) op Bonaire ca 18% Zie koptekst: NB gebruik rondom bevalling kan risico op hemolytische anemie van het kind veroorzaken Asymptomatische bacteriurie behoeft vaak geen behandeling.
Urosepsis - acute pyelonefritis community-acquired - indien erg ziek, bij CAD, hospital acquired - of bekend gekoloniseerd met BRMO - beste orale alternatief voor UWI met systemische verschijnselen - pyelitis gravidarum	ceftriaxon toevoegen gentamicine amoxiciline-clavulaanzuur ceftriaxon	2000 mg 1 dd iv 5mg/kg iv 1xdd 500/125 mg 3 dd po 2000 mg 1 dd iv	10-14 dagen 1-3 dagen 10-14 dagen	Aanpassen op geleide van kweek-resultaten Zie ook het sepsis protocol SEH Resistentie E. coli (voor ceftriaxon) op Bonaire ca 7% in afwachting van kweek Wissel de catheter vroeg tijdens de behandeling, verwijder in dien mogelijk Resistentie E. coli (voor amoxi-clav) op Bonaire ca 18% consult gynaecoloog

H 9 Urineweginfecties

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
UWI bij mannen UWI zonder systemische symptomen in mannen < 40 jr, zonder belangrijke VG en zonder eerdere UW-klachten	nitrofurantoin	100 mg retard 2 dd po	7 dagen	Empirische keuzes zijn weergegeven! Resistentie E.coli (voor nitro) op Bonaire ca 5% PM/NB: SOA?
- met systemische symptomen - chronische prostatitis	ceftriaxon, zie 'urosepsis' ciprofloxacine	2000 mg 1 dd iv 500 mg 2 dd po	10-14 dagen 6 weken	Aanpassen op geleide van kweek-resultaten Altijd aanpassen op geleide van kweek Resistentie E. coli (voor cipro) op Bonaire ca 24%
Epididymo-orchitis - poliklinische behandeling - klinische behandeling	doxycycline + ceftriaxon doxycycline + ceftriaxon	100 mg 2 dd po 500 mg i.m 100 mg 2 dd po 2000 mg 1 dd iv	10-14 dagen eenmalig 10-14 dagen 10 dagen	Kweek + z.n. SOA diagnostiek inzetten Consult uroloog ! Zie opmerkingen over resistentie gericht op Chlamydia en GO
Man >35 Bij verhoogd risico op soa + M.O. uit tr. dig.	+metronidazol	2000 mg p.o.	eenmalig	

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
Syfilis St.1,2, vroege latens (<1 jr)	Benzathine Peniciline	2.4 milj IU im	Eenmalig	In iedere bil 1.2 milj IU opgelost in 2ml lido 20mg/ml + 2ml fys .zout
Late latens (>1jr)of zwanger of hivpos	Benzathine Peniciline	2.4 milj IU im /wk	3 weken	
Bij peni allergie	Doxycycline	100mg 2xddd po	2 weken	
neurolesues	Peniciline G	6 x 4 milj IU iv dd	2 weken	
Chlamydia	Azithromycine of Doxycycline	1000mg 1x100mg dd po	eenmalig 1 week	Bij anale chlamydia Doxycycline 2x 100mg/1 wk
als LGV	Doxycycline	2x100mg dd po	3 weken	
Gonorro gegeneraliseerd	Ceftriaxon Ceftriaxon	500mg im 1gr 1xdd iv	eenmalig 1 week	
Peni allergie	Azithromycine	2000mg po	eenmalig	
Herpes genital Primo/recid. inf.	Valaciclovir of Aciclovir	500mg 2xdd po 400mg 3xdd po	5 dgn 5 dgn	in laatste 4 wkn zwangerschap : aciclovir
Primo/recid inf bij immuundeficientie	Valaciclovir of Aciclovir	1000mg 2xdd po 800mg 3xdd po	Behandelen tot epithelisatie lesie	Bij recidief: duur: 5 dagen
Profylaxe, bij > 6 recidieven/jaar	Valaciclovir of Aciclovir	500/1000mg dd 400mg 2xdd po	Maximaal 1 jaar	

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Proctitis (SOA)	Doxycycline + ceftriaxon	2x100mg dd po 500mg IM	7 dagen eenmalig	Syndroom behandeling
Bij verdenking LGV Urethritis (SOA)	Doxycycline Azithromycine + ceftriaxon	2x 100mg dd po 1000mg po 500mg im	3 weken eenmalig eenmalig	Syndroom behandeling

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Osteomyelitis - acute osteomyelitis - meestal Staph. aureus	flucloxacilline + gentamicine	1000 mg 6 dd iv 5 mg/kg 1 dd iv	6 weken 1-3 dgn	NB; indien traumatisch of per continuitatum opgelopen, volg dan 'chronische OM' In afwachting van bloedkweken Bij negatieve kweken afhankelijk van respons flucloxacilline continueren, anders stoppen en na \geq 48 uur bioteren. Bij goed gevoelige S. aureus is gentamicine toevoegen niet nodig, na 2 weken op geleide kweek mogelijk orale therapie (voorkeur clinda)
- bij hemoglobinopathie - Salmonella en andere gramnegatieve staven	clindamycine + gentamicine	600 mg 3 dd iv 5 mg/kg 1 dd iv	6 weken 1-3 dgn	idem, zie boven Bij goed gevoelige S. aureus is gentamicine toevoegen niet nodig.
- chronische osteomyelitis	Primair chirurgisch (overweeg gentamicinekraten)	2gr iv 1x dd	4-6 weken	na 2-4 weken bij goede response switch naar oraal overwegen ahv kweek en gevoeligheid Kweek - botbipten essentieel ! Therapie starten op geleide van kweek en gevoeligheidspatroon.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapie duur	Opmerkingen
Septische artritis - geïnfecteerde gewrichtsprothese	flucloxacilline + gentamicine Altijd multidisciplinaire aanpak orthopeed en infectioloog	1000 mg 6 dd iv* 5 mg/kg 1 dd iv	4-6 weken 1-3 dgn	Altijd kweken! Bij goed gevoelige S. aureus is gentamicine toevoegen niet nodig. Spoelen is essentieel onderdeel van behandeling. na 2 weken op geleide kweek mogelijk orale therapie (voorkeur clinda)
Septische bursitis meestal Staph. aureus - Milde gevallen - Ernstige gevallen (sepsis)	flucloxacilline flucloxacilline	1000 mg 4 dd po 2000 mg 6 dd iv*	2 weken 2 weken	Overweeg incisie bij recidief Bloedkweken + kweek uit incisie opsturen in spuit Switchen naar orale therapie bij negatieve bloedkweken
* Eventueel continu via perfusor toedienen				

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Epiglottitis	amoxicilline-clavulaanzuur	500/125 mg 3 dd po	7-10 dagen	
Faryngitis/tonsillitis	amoxicilline	500 mg 3 dd po	7 dagen	vaak viraal! Alleen AB bij ernstig algemeen ziek zijn of risicofactoren
Mastoiditis acuta	amoxicilline-clavulaanzuur	1000/200 mg 4 dd iv	10-14 dagen	
Otitis externa	zure oordrupp met hydrocortison 1%	3 dd 3 druppels	7-14 dagen	bij koorts en alg ziek zijn: overleg KNO arts evt + flucloxacilline 3 dd 500 mg
Otitis media acuta	amoxicilline	500mg 3 dd po	5-7 dagen	Antibiotica vaak niet geïndiceerd, zie NHG standaard
Retrotonsillair/parafaryngeaal abces of Peritonsillair abces	amoxicilline-clavulaanzuur	1200 mg 6 dd iv evt 3 dd 625 mg po	14 dagen	icc KNO arts: drainage
Sinusitis acuta	amoxicilline	500mg 3 dd po	5-7 dagen	AB alleen geïndiceerd bij ernstig ziek zijn of risicopatienten

H13 Chirurgische profylaxe

- Antibiotica profylaxe wordt door de anesthesioloog volgens protocol toegediend als de patiënt op het OK-complex is
- Antibiotica profylaxe wordt 30 á 60 minuten voor de incisie en voor het opwekken van bloedleegte toegediend
- Peroperatief wordt de antibiotica profylaxe herhaald wanneer de ingreep langer dan 4 uren duurt en/of bij meer dan 2 liter bloedverlies (geldt niet voor bijv. gentamicine)
- Antibiotica profylaxe langer dan 24 uur na de ingreep is niet zinvol
- Patiënt al op antibiotica voor behandeling toch antibiotica profylaxe extra geven
- Bij patiënten met een gewicht van 80 kg of minder 1000 mg cefazoline geven
- Bij penicilline allergie wordt clindamycine 600 mg of vancomycine 1000 mg gegeven. Let op: inlooptijd van vancomycine is 1 uur.

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Hoofd/ Hals chirurgie - kaakchirurgie, bijv. osteotomie en overige ingrepen aan mondholte, farynx, oesophagus	cefazoline + metronidazol	2000 mg éénmalig iv 500 mg eenmalig iv		
Vaatchirurgie - inbrengen of reviseren prothese/ stent	cefazoline	2000 mg éénmalig iv		
Mammae - borstchirurgie	cefazoline	2000 mg éénmalig iv		

Indicatie	Therapie	Dosering	Opmerkingen
<p>Orthopedische ingrepen</p> <ul style="list-style-type: none"> - implantatie kunstgewrichten, osteosynthesemateriaal - diagnostische arthroscopie <p>Type I en II gecompliceerde fracturen</p> <p>Type III gecompliceerde fractuur bij OK > 4 uur peroperatief na 4 uur cefazoline (1000 mg iv) herhalen</p> <p>Amputatie onderste ledematen op basis van ischemie</p>	<p>cefazoline</p> <p>geen profylaxe</p> <p>cefazoline</p> <p>Bij contaminatie met aarde: + benzylpenicilline bij pen. overgevoeligheid: + metronidazol</p> <p>toevoegen gentamicine (iv) voor de ingreep, overig idem I en II</p> <p>cefazoline</p> <p>cefazoline + metronidazol</p> <p>cefazoline</p> <p>cefazoline + metronidazol</p>	<p>2000 mg éénmalig iv</p> <p>2000 mg éénmalig iv</p> <p>4 ME iv</p> <p>500 mg iv</p> <p>5 mg/kg</p> <p>2000 mg éénmalig iv</p> <p>2000 mg éénmalig iv 500 mg eenmalig iv</p> <p>2000 mg éénmalig iv</p> <p>2000 mg éénmalig iv 500 mg eenmalig iv</p>	<p>Type I: wonden < 5cm, minimaal weke delentetzel, geen contaminatie</p> <p>Type II: > 5 cm, weinig/ geen gedevaliseerd weefsel, minimale weke delen schade</p> <p>Type III: ernstige weke delen schade Een korte behandeling bij type III is geïndiceerd tot 24 uur na sluiten wond of maximaal 72 uur indien men de wond niet binnen 2 dagen sluit.</p> <p>vóór incisie</p>
<p>Gynaecologische ingrepen</p> <ul style="list-style-type: none"> - vaginale/abdominale hysterectomie - secundaire sectio caesarea <p>- manuele placenta verwijdering - abortus in het 2de trimester en in het 1ste trimester na PID - vulvectomy</p>			

Indicatie	Therapie	Dosering	Opmerkingen
Urologische ingrepen - operatie aan de urinewegen bij steriele urine - cystoscopie - operatie aan de urinewegen bij niet steriele urine	geen profylaxe geen profylaxe therapeutisch		behandel bestaande urineweginfecties vooraf op geleide van kweken
Gastrointestinale chirurgie Galwegen - electieve cholecystectomie - ingrepen aan maag, duodenum en acute cholecystectomie - liesbreuk - colorectale ingrepen inclusief appendectomie - penetrerend buiktrauma < 6 uur oud - penetrerend buiktrauma > 6 uur oud - peritonitis	geen cefazoline geen profylaxe cefazoline + metronidazol cefazoline Therapeutisch Therapeutisch	2000 mg éénmalig iv 2000 mg éénmalig iv 500 mg eenmalig iv 2000 mg éénmalig iv	Zie hoofdstuk abdominale infecties Zie hoofdstuk abdominale infecties

H 14 Post-operatieve wondinfecties

- Wondtoilet en debridement is de primaire behandeling
- Tetanus toxoid indien geïndiceerd
- Altijd voorafgaand kweken afnemen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Post-operatief	Primaire behandeling is debridement/ drainage en kweken wond flucloxacilline	4 dd 500 mg po of 6 x 1 gram iv	5-7 dagen	antibiotica lang niet altijd geïndiceerd
Necrotiserende Fasciitis Postoperatief, trauma, streptococceen huid infecties	zie Hoofdstuk 6 Huid en weke delen			
Traumatische wonden - gecontamineerd - gasgangreen	clindamycine + benzylpenicilline	900 mg 3x dd iv 24 miljoen EH/ 24 uur	10-14 dagen	primair debridement clindamycine vermindert toxine productie

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	max dosis	Opmerkingen
Sepsis Onbekende verwekker - pasgeborenen < 2 mnd oud - > 2 mnd	amoxicilline + cefotaxim 1. ceftriaxon 2. amoxicilline/clavu- laanzuur + gentamycine	volgens kinderformularium	7 dagen 7-14 dagen 7-14 dagen	volgens kinderformu- larium	voorkeur bij urosepsis voorkeur bij intra-abdominaal focusdenk aan gentspiegels
CZS meningitis (primair, bact.) - < 1 maand - > 1 maand meningitis (secundair) - na trauma/chirurgie - ventriculoperitoneale of cardiale shunt infectie	amoxicilline + cefotaxim ceftriaxon ceftazidim+flucloxacilline ceftazidim + vancomycine	volgens kinderformularium	14 dagen 14 dagen 14 dagen 6 weken	volgens kinderformu- larium	NB amoxicilline hoge dosis NB GBS meningitis 21 dgn therapie denk ook aan dexamethason 0,6 mg/kg/ dag in 4 dd iv, 1e gift voor of tijdens antibiotica, 4 dgn liquorkweek!
Oog - conjunctivitis - ophthalmia neonatorum 2-5 dgn pp (gonococ) > 5 dgn pp (Chlam.trachom) - peri-/orbitale cellulitis	fusidinezuur ooggel 1% cefotaxim erytromycine amoxi/clav.	volgens kinderformularium	7 dgn eenmalig 5 dgn 7 dgn	volgens kinderformu- larium	< 2000 gr: 20 mg/kg/dg in 2 dd iv

Alle (max) doseringen volgens kinderformularium: www.kinderformularium.nl

H 15 Infecties bij kinderen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	max dosis	Opmerkingen
Mond en bovenste luchtwegen - cellulitis (buccaal) - cervicale lymfadenitis - epiglottitis - faryngitis/tonsillitis - laryngo-tracheo-bronchitis - orofaciale infectie (odontogeen)	amoxicilline/ clavulaanzuur amoxicilline/ clavulaanzuur amoxicilline/ clavulaanzuur azitromycine amoxicilline/ clavulaanzuur amoxicilline/ clavulaanzuur	volgens kinderformularium	7 dgn 7-10 dgn 7 dgn 3-5 dgn 7 dgn 5 dgn	volgens kinderformularium	alternatief bij allergie: clindamycine
Onderste luchtwegen Pneumonie - poliklinische behandeling > 1 mnd en < 5 jr > 5 jr - klinische behandeling < 1 maand > 1 mnd en < 5 jr > 5 jr - in de kliniek ontstaan > 1 mnd - aspiratie - aspiratie in de kliniek	amoxicilline azitromycine amoxicilline + cefotaxim amoxicilline/ clavulaanzuur amoxicilline/ clavulaanzuur + azitromycine amoxicilline/ clavulaanzuur + gentamycine amoxicilline/ clavulaanzuur + gentamycine	volgens kinderformularium	7 dgn 3-5 dgn 7 dgn 7 dgn 7 dgn 5-7 dgn 7 dgn 14 dgn 14 dgn	volgens kinderformularium	diagnostiek vereist! antibiotica keuze aanpassen aan kweekuitslag duur therapie afh van verwekker

Alle (max) doseringen volgens kinderformularium: www.kinderformularium.nl

H 15 Infecties bij kinderen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	max dosis	Opmerkingen
Buik - gastro-enteritis - AB geassocieerde (Clostr, difficile) - campylobacter - verdienking Salmonella sepsis - verd. Salmonellose (<3 mnd) - verd. Salmonellose (> 3 mnd) - necrotiserende enterocolitis (bij prematuritas)	geen antibiotische therapie metronidazol claritromycine ceftriaxon cefotaxim geen antibiotische therapie amoxicilline/clavulaanzuur + gentamycine	volgens kinderformularium	5 dagen 5 tot 7 dagen 2 weken 7 dagen 2 weken	volgens kinderformularium	meestal viraal
Nier / Urinewegen - cystitis - pyelonefritis < 1 maand > 1 maand > 3 maanden	1: nitrofurantoin p.o. 2: amoxicilline/clavulaanzuur p.o. cefotaxim ceftriaxon amoxicilline/clavulaanzuur p.o.	volgens kinderformularium	3-5 dgn 7 dgn 10 dgn 10 dgn 10 dgn	volgens kinderformularium	< 3 mnd: min 5 dgn iv behandelen iv ceftriaxon indien inname oraal niet lukt
Genitaliën - balanitis - sexueel niet actief - sexueel actief - epididymo-orchitis + urethritis (SOA) - geen SOA - niet specifieke vaginitis	standaard hygiëne metronidazol azithromycine amoxicilline/clavulaanzuur metronidazol	volgens kinderformularium	7 dgn 1 dag 10 dgn	volgens kinderformularium	alternatief > 8 jr: doxycycline alternatief: cotrimoxazol

Alle (max) doseringen volgens kinderformularium: www.kinderformularium.nl

H 15 Infecties bij kinderen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	max dosis	Opmerkingen
<p>Botten en gewrichten</p> <ul style="list-style-type: none"> - fractuur - graad II (wond > 1 cm) - graad III (massieve weke delen schade) - osteomyelitis - neonaat - acuut hematogeen < 6 mnd + geen/onvoldoende Hib vacc - acuut hematogeen > 6 mnd - hemoglobinopathie - septische arthritits - neonaat - < 6 mnd + geen/onvoldoende Hib vaccinatie - > 6 mnd - postoperatief - sexueel actief (gonococ) - spondylodiscitis - mycobact.tuberculosis 	<p>cefazoline cefazoline + gentamycine</p> <p>cefotaxim + flucloxacilline</p> <p>flucloxacilline + gentamycine flucloxacilline + gentamycine ceftriaxon + flucloxacilline</p> <p>cefotaxim + flucloxacilline</p> <p>flucloxacilline + gentamycine</p> <p>ceftriaxon flucloxacilline</p> <p>INH/ pyrazinamide/ rifampicine</p>	<p>volgens kinderformularium</p> <p>4-6 wkn</p> <p>4-6 wkn 7 dgn</p> <p>4-6 wkn 7 dgn 6 wkn</p> <p>3 wkn</p> <p>3 wkn 3 dgn</p> <p>7-10 dgn 4 wkn</p> <p>9/2/9 mnd</p>	<p>4-6 wkn</p> <p>4-6 wkn 7 dgn</p> <p>4-6 wkn 7 dgn 6 wkn</p> <p>3 wkn</p> <p>3 wkn 3 dgn</p> <p>7-10 dgn 4 wkn</p> <p>9/2/9 mnd</p>	<p>volgens kinderformularium</p>	<p>gentamicinespiegels</p> <p>na 14 dga op geleide van kweek en herstel over op orale therapie</p> <p>gentamicinespiegels</p> <p>gentamicinespiegels</p>

Alle [max] doseringen volgens kinderformularium: www.kinderformularium.nl

H 15 Infecties bij kinderen

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieuur	max dosis	Opmerkingen
<p>Huid en weke delen</p> <ul style="list-style-type: none"> - simpele brandwond - cellulitis - trauma - bij verdenking MRSA (bekende kolonisatie?) 	<p>flamazine</p> <p>flucloxacilline</p> <p>vancomycine</p>		10 dgn		
<ul style="list-style-type: none"> - chirurgische wond - avitaal weefsel, vreemd lichaam - bijtwond (hond,kat,mens) - vers traumatisch - erysipelas - furunculose - impetigo - gordelroos 	<p>flucloxacilline</p> <p>cefazoline</p> <p>amoxicilline/clavulaanzuur</p> <p>chirurgisch wondtoilet</p> <p>flucloxacilline</p> <p>flucloxacilline</p> <p>fusidinezuur (lokaal)</p> <p>flucloxacilline</p> <p>valaciclovir</p>	<p>volgens kinderformularium</p>	<p>7 dgn</p> <p>10 dgn</p> <p>7 dgn</p> <p>10 dgn</p> <p>7 dgn</p> <p>max 14 dgn</p> <p>7 dgn</p> <p>14 dgn</p>	<p>volgens kinderformularium</p>	<p>tetanusinjectie</p> <p>alternatief: azithromycine</p> <p>alternatief: clindamycine</p> <p>alternatief: azithromycine</p> <p>bij > 1 dermatoom en/of immuungecompromitteerd</p> <p>AB niet strikt geïndiceerd</p>
<ul style="list-style-type: none"> - roodvonk (Groep A Streptococ) - staphylococcal scalded skin synd 	<p>azithromycine</p> <p>flucloxacilline</p>		3 dgn		

Alle (max) doseringen volgens kinderformularium: www.kinderformularium.nl

Bij onbekende malaria: altijd behandelen als ernstige Malaria tropica!
 Nota: altijd vastleggen: Recente reishistorie en profylaxegebruik

Indicatie	Therapie	Dosering	Therapieduur	Opmerkingen
Malaria tropica (P. falciparum) ernstige malaria parasitemie-index: $\geq 5\%$ of bij complicaties	artesunaat	2,4 mg/kg op t=0, 12 en 24 uur iv/im vervolgens 2,4 mg/kg 1dd	7 dagen	als toestand het toelaat: overgaan op orale therapie NB voorraad op eiland nagaan en zsm artusenaat laten invliegen of patient overplaatsen. 1e gift moet voorradig zijn op het eiland.
matig ernstige parasitemie-index: 2-5%	artemotil	Artemotil im 4,8 mg/kg in twee delen in beide bovenbenen gevolgd door 1.6 mg/kg op t= 6, 24, 48, 72 uur	3 dagen	
niet-ernstige malaria parasitemie-index: $< 2\%$ en geen complicaties	atavaquone-proguanil of artemether-lumefantrine	1 dd 1000-400 mg or (= 4 tabletten Malarone) 2 dd 80-480 mg or (= 4 tabletten Riamet)	3 dagen 3 dagen	Patient instrueren zich direct te melden indien hij/ zij de medicatie niet binnenhoudt

APPENDIX 1: Overzicht beschikbare antibiotica in ZH apotheek

Penicillines			
Amoxicilline	500 mg 500 mg 250 mg/ml	inj.fl caps drank	iv or or
Amoxicilline/clavulaanzuur (Augmentin, Curam)	1000+200 mg 500+125 mg 250+62,5 mg/5 ml 125 + 31,25mg/5ml	inj.fl tablet drank drank	iv or or or
Benzathine penicilline (Tardocillin)	1.200.000 IE	ampul	im
Benzylopenicilline (penicilline g)	1.000.000 IE	inj.fl	iv/im
Flucloxacilline	1000 mg 500 mg	inj.fl caps	iv or

Cefalosporines en overige betalactams

Cefazoline	1000 mg	inj.fl	iv/im
Cefotaxim	500 mg	inj. fl	iv/im
Ceftazidime	1000 mg 500 mg	inj.fl inj.fl	iv/im iv/im
Ceftriaxon	1000 mg 2000 mg	inj.fl inj.fl	iv iv
Macroliden			
Azitromycine	500 mg 40 mg/ml	tablet drank	or or
Erytromycine	1000 mg 500 mg	inj. fl tablet	iv or

Chinolonen			
Ciprofloxacine	200 mg 400 mg 250 mg 500 mg	infuus infuus tablet tablet	iv iv or or

Aminoglycosiden			
Gentamicine	80 mg diversen orthopedie	inj.fl kralen e.d.	iv

Tuberculosemiddelen			
Ethambutol	400 mg	tablet	or
Isoniazide	200 mg	tablet	or
Rifampicine	600 mg 150 mg 300 mg 600 mg 20 mg/ml	inj. fl capsule capsule dragee drank	iv or or or or

Overige antibacteriele middelen			
Co-trimoxazol (Bactrimel)	960 mg 480 mg 960 mg 48 mg/ml	inj. fl tablet tablet drank	iv or or or
Clindamycine (Cleocin)	600 mg 300 mg	inj. fl tablet	iv or
Doxycycline	100 mg/5ml 100 mg	inj. fl tablet	iv or
Metronidazol	500 mg 250 mg 500 mg 40 mg/ml 500 mg	infuus tablet tablet drank ovule	iv or or or vag
Vancomycine	500 mg	inj. fl	iv

Voor toxoplasmose			
Sulfadiazine	500 mg	tablet	or
Pyrimethamine	25 mg	tablet	or

Antivirale middelen			
Aciclovir	250 mg 40 mg/ml 200 mg	inj.fl drank tablet	iv or or

Antimycotica			
Fluconazol	50 mg 150 mg	tablet tablet	or or
Flucytosine	2500 mg 250 mg 500 mg	2500 mg 250 mg 500 mg	iv or or
Itraconazol	100 mg	100 mg	or
Nystatine	100.000 IE/ml	100.000 IE/ml	or
Terbinafine	250 mg	250 mg	or

Malariamiddelen			
Artesunaat	60 mg	inj. fl	iv
BRMO / ESBL Meropenem (iom apotheek)	1000 mg	inj.fl	iv

Niet in hospitaal wel in een van de andere botica van FM (Korona of Bonaire) leverbaar momenteel (15-10-2015)

Amoxicilline/clavulaanzuur 875/125mg tablet

Azithromycine 20mg tablet

Erythromycine 250mg tablet

Ciprofloxacine 750mg tablet

Isoniazide 200mg tablet

Rifampicine 150mg capsule

Rifampicine 300mg capsule

Trimethoprim 100mg tablet

Trimethoprim 300mg tablet

Aciclovir 400mg tablet

Aciclovir 800mg tablet

Zovirax 40mg/ml suspensie (Aciclovir)

Valaciclovir 500mg tablet

Valcyte 450mg tablet (Valganciclovir)

Diflucan 40mg/ml suspensie (Fluconazol)

Itraconazol 100mg capsule

A-CQ 100 Chloroquine tablet

Lariam 250mg tablet (Mefloquine)

Levofloxacin 500mg tablet

Malarone (atovaquon/proguanil)

Malarone junior (atovaquon/proguanil)

APPENDIX 2: Dosisaanpassing bij verminderde nierfunctie

Onderstaande tabel beperkt zich tot de in de richtlijnen genoemde geneesmiddelen.

Doseringsaanpassing bij verminderde nierfunctie kan plaatsvinden door:

- verlengen van het doseerinterval of
- verlagen van de per keer toegediende dosis.

In sommige gevallen wordt een combinatie van beide methodes toegepast. Voorzover de eliminatie afhangt van de nierfunctie gaat het in het algemeen om glomerulaire filtratie (GFR). De tabellen zijn daarop gebaseerd. Er wordt daarbij wel uitgegaan van een normale leverfunctie.

In de praktijk wordt de GFR geschat op basis van de creatinine-klaring, de eGFR. Deze kan berekend worden uit de serumcreatinine-concentratie mbv de formule van Cockcroft-Gault (CG) of de MDRD formule (de eGFR die weergegeven wordt in Cerner en Labosys zijn berekend met de MDRD formule).

Formules CG:

$$eGFR = \frac{1,23 \times (140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht}}{\text{serumCr}} \quad (\text{x } 0,85 \text{ als vrouw}) \text{ (in ml/min)}$$

MDRD formule:

$$eGFR = 186 \times (\text{serumCr}/88,4)^{-1,154} \times \text{leeftijd}^{-0,203}, \text{ (x } 1,212 \text{ als negroïde ras)}$$

(x 0,742 als vrouw) (in ml/min/1,73 m²)

Bij snel verslechterende nierfunctie geeft de CG-formule een overschatting van de GFR. Ook bij patiënten met obesitas geeft de CG-formule een overschatting.

De MDRD wordt weergegeven in ml/min/1,73m², er dient dus nog gecorrigeerd te worden voor het lichaamsoppervlak. De MDRD is niet geschikt voor patiënten zonder diurese (anurie), ICU patiënten of dialysepatiënten. De MDRD gaat uit van een gemiddelde spiermassa; bij een afwijkende lichaamsbouw (bodybuilders of katabole patiënten) is er onvoldoende onderzoek gedaan. Let op: obese patiënten kunnen een gemiddelde spiermassa hebben!

De GFR kan worden onderschat bij patiënten die cimetidine, trimethoprim of co-trimoxazol gebruiken en bij vrouwen <65 jaar.

De getallen in de tabel geven het aangepaste doseringsinterval in uren aan en/of de dosis reductie in procenten. **Voor de eerste dosis van een middel vindt in het algemeen geen dosisaanpassing plaats;** deze is gelijk aan die bij normale nierfunctie. De tabellen geven slechts een globale indruk en gaan over het algemeen uit van het normale doseringsinterval voor intraveneuze toediening.

Voor meer informatie wordt verwezen naar ziekenhuisapotheker of internist/nefroloog.

Glomerulaire Filtratie snelheid

geneesmiddel	normale functie	> 50ml/min	10-50ml/min	< 10ml/min	suppleren na	opmerkingen
aciclovir	5-12,4 mg/kg per 8 u	geen	12 u	24u / 50%	ja	SLEDD/ CRRT 5-10 mg/kg/ 24 hr
amoxicilline	250 mg - 1 g per 8 u; max. 6g, tot 12 g bij endocarditis	geen	geen	250 mg - 1 g per 8 u; max. 6g per dag bij endocarditis	ja;	CRRT 1 g per 8-12 u
amoxicilline clavulaanzuur	1200 mg per 8 u / 6u	geen	Amoxicilline: standaarddosering; clavulaanzuur elke 12 uur	1200 mg augmentin per 24 u; 1000 mg amoxicilline per 24 u	ja; 1200 mg augmentin	
benzylpenicilline	0,5-4 milj. IE per 4 u	geen	75%	25%	ja; 25%	max 10 milj/ 24 hr in ESRD. Cave K+ load
cefazoline	1-2 gram per 8 u	8u	12 u	24-48 u	ja; 0,5-1 gram	
ceftazidim	2 gram per 8 u	8-12 u	12-24 u	24-48 u	ja; 1 gram	
chloroquine	25 mg/kg in 3 dagen	geen	geen	50%	nee	
ciprofloxacine	500-750 mg po (400 mg iv) per 12 u	geen	400 mg iv per 24 u	50% per 12 u	nee	
co-trimoxazol (TMP/	960 - 1920 mg per 6-8 u PCP: 1920 mg per 8 u	geen	10-30: 50% PCP 10-30: 1920 mg 2dd ged 2 dgn, daarna 960 mg per 12 u	Niet aanbevelen, maar als toegepast: 5-10 mg/kg per 24u	Niet maar als toegepast: 5-10 mg/kg per 24u	trimethoprim remt tubulaire secretie PCP 15 mg/kg TMP component over 3 dosis

Glomerulaire Filtratie snelheid

geneesmiddel	normale functie	> 50ml/min	10-50ml/min	< 10ml/min	suppleren na	opmerkingen
ethambutol	15-25 mg/kg per 24 u	geen	15 mg/kg per 24-36 u	15-25 mg/kg per 48 u	ja; 25 mg/kg 4-6 u voor iedere 3x per week	
flucloxaciline	250-2000 mg per 6 u (endocarditis: 2000 mg per 4 u)	geen	geen	max 4 g/d	nee	
fluconazol	100-400 mg per 24 u	geen	50%	50%	ja; 100%	eerste 2 dgn normale dosis
flucytosine	37,5 mg/kg per 6 u	12 u	12-24 u	24 u	ja; 100%	
ganciclovir	5 mg/kg per 12 u	50% per 12u	30-50: 2,5 mg/kg per 24u 10-30: 1,25 mg/kg per 24u	1,25 mg/kg 3x per week	ja.; 1,25 mg/kg	
ganciclovir	5 mg/kg per 24 u	50% per 24u	30-50: 1,25 mg/kg per 24u 10-30: 0,625 mg/kg per 24u	0,625 mg/kg 3x per week	ja; 0,625 mg/kg	
gentamicine	5-7 mg/kg per 24 u	geen	normale aanvangsdosis, overleg ziekenhuisapotheker	normale aanvangsdosis, overleg ziekenhuisapotheker	ja; 2,5-3,5 mg/kg nee	bloedspiegel monitoren bij 3e gift (dal+topspiegel) Aangepast gebruiken.
mefloquine	25 mg/kg in 2 doses	geen	geen	gebruik met voorzichtigheid	nee	

Glomerulaire Filtratie snelheid

geneesmiddel	normale functie	> 50ml/min	10-50ml/min	< 10ml/min	suppleren na	opmerkingen
meropenem	1 g per 8 u	geen	12 u	50% - 100% per 24u	ja, 1 gram	bij poliklinische dialysepatienten kan 1-2 gram na dialyse gegeven worden
nitrofurantoin	50-100 mg per 6 u	geen	niet toepassen	niet toepassen	niet toepassen	
pentamidine	4 mg/kg per 24 u	geen	geen	24-48 u	nee	
piperacilline/tazobactam	4500 mg per 8 u	geen	Vervang 1 gift door 4000 mg	12u	nee	
pyrazinamide	25 mg/kg per 24 u (max. 2,5 gr)	geen	geen	30 mg/kg per 24 u	40 mg/kg voor iedere dialyse 3x per week	
sulfadiazine	oplaad: 2-4 gram onderhoud: 2-6 gram dagelijks	geen	20-50: geen 10-20: 50%	25%	ja; 25%	kristalurie
trimethoprim	100-200 mg per 12 u	geen	50% per 12-18u	24u / 50%	ja; 100%	trimethoprim remt tubulaire secretie
valaciclovir	1 gram per 8 u	geen	12-24 u	24u / 50%	ja; 0,5 gram	
vancomycine	1 gram per 12 u	geen	overleg ziekenhuis-apotheek	overleg ziekenhuis-apotheek	nee	bloedspiegel monitoren na 48u (datspiegel). Actueel gewicht gebruiken.

Toelichting: geen = geen dosisaanpassing

Literatu: The Sanford guide to antimicrobial therapy, 40th edition, 2013; Renal drug handbook, third edition, 2009

APPENDIX 3: Diagnostische criteria voor infectieuze endocarditis conform de gemodificeerde Duke Criteria

Bron: AHA Scientific Statement: by Baddour et al. Circulation: 2005; 111:3167-3184

Definition of infective endocarditis (IE)

Pathological criteria

Microorganisms demonstrated by culture or histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

2 major criteria; or
1 major criterion and 3 minor criteria; or
5 minor criteria

Possible infective endocarditis

1 major criterion and 1 minor criterion; or
3 minor criteria

Rejected infective endocarditis

Firm alternative diagnosis explaining evidence of IE; or
Resolution of IE syndrome with antibiotic therapy for 4 days; or
No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for 4 days; or
Does not meet criteria for possible IE as above

Definition of terms

Major criteria

- Blood culture positive for IE
 - o Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures: Viridans streptococci, Streptococcus bovis, HACEK group*, Staphylococcus aureus; or community-acquired enterococci in the absence of a primary focus;
- Or
- o Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures defined as follows: At least 2 positive cultures of blood samples drawn >12 h apart; or all of 3 or a majority of 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)
- o Single positive blood culture for Coxiella burnetii or antiphase 1 IgG antibody titer >1:800
- Evidence of endocardial involvement
 - o Echocardiogram positive for IE (TEE* recommended for patients with prosthetic valves, rated at least "possible IE" by clinical criteria, or complicated IE [paravalvular abscess]; TTE* as first test in other patients) defined as follows: oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation; or abscess; or new partial dehiscence of prosthetic valve; new valvular regurgitation (worsening or changing or preexisting murmur not sufficient)

Minor criteria

- Predisposition, predisposing heart condition, or IDU*
- Fever, temperature >38°C
- Vascular phenomena, major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, and Janeway's lesions
- Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above* or serological evidence of active infection with organism consistent with IE

Echocardiographic Features That Suggest Potential Need for Surgical Intervention

- Vegetation
 - Persistent vegetation after systemic embolization
 - Anterior mitral leaflet vegetation, particularly with size >10 mm*
 - 1 embolic events during first 2 wk of antimicrobial therapy*
 - Increase in vegetation size despite appropriate antimicrobial therapy*
- Valvular dysfunction
 - Acute aortic or mitral insufficiency with signs of ventricular failure
 - Heart failure unresponsive to medical therapy
 - Valve perforation or rupture
- Perivalvular extension
 - Valvular dehiscence, rupture, or fistula
 - New heart block
 - Large abscess or extension of abscess despite appropriate antimicrobial therapy
- Surgery may be required because of risk of embolization
- Surgery may be required because of heart failure or failure of medical therapy.

NB Echocardiography should not be the primary modality used to detect or monitor heart block.

HACEK: *Haemophilus* spp; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*;
Cardiobacterium hominis; *Eikenella corrodens*; *Kingella* spp

TEE: Trans Esophageal echocardiogram

TTE: Trans Thoracic Echocardiogram

IDU: Intravenous Drug Use

APPENDIX 4: ANTIBIOTICASPIEGELS

TOEPASSING VAN GENTAMYCINE

Achtergrond

Aangezien de aminoglycosiden voor 100% renaal worden geklaard, kan worden gedoseerd op geleide van de kreatininebepaling, ondersteund door bloedspiegel-bepalingen. De belangrijkste determinanten voor het optreden van toxiciteit zijn:

- de therapieduur: slechts bij uitzondering langer dan 14 dagen.
- de dalspiegel vlak voor een volgende dosis: deze dient zo laag mogelijk te zijn, teneinde het binnendringen in het diepe niercompartiment te vertragen.

Beperken van de therapieduur tot enkele dagen is zinvol. Het synergistisch effect met β -lactam antibiotica is vooral de eerste dagen klinisch relevant. De combinatie met nefrotoxische middelen zoals cisplatina en amfotericine B moet worden vermeden. De effectiviteit van aminoglycosiden wordt bepaald door de hoogte van de piekserumspiegel in relatie tot de MIC van het micro-organisme (C_{max}/MIC). Over het algemeen wordt gestreefd naar tenminste een factor 10 verschil. De toxiciteit van aminoglycosiden wordt bepaald door de dalspiegel. Vanwege het post-antibiotisch effect van aminoglycosiden op een groot aantal bacteriën, dat afhankelijk van de topspiegel, vele uren aanhoudt, mag de dalspiegel enige tijd zeer laag zijn ($< 0,5$ mg/l), waardoor de toxiciteit wordt geminimaliseerd bij behoud van effectiviteit. Vanwege dit postantibiotisch effect kunnen aminoglycosiden, 1 x per 24 uur toegediend worden.

Bij gentamycine worden de top- en dalspiegel afgenomen.

Spiegelbepaling

Afnemen: Op dag 3 van de therapie

Tijdstip: Dal: $\frac{1}{2}$ -1 uur voor de volgende gift

Top: $\frac{1}{2}$ uur na staken van het infuus (dat in een half uur inloopt)

Streefwaarde: Dal: $<0,5$ - $1,0$ mg/l

Top: 15-20 mg/l (8-12 mg/l voor endocarditis bij 1dd 3 mg/kg)

TOEPASSING VAN VANCOMYCINE

Achtergrond

Doel van de behandeling is (analoog aan de betalactam antibiotica) dat de tijd boven de MIC gemaximeerd wordt. Een belangrijke parameter voor het effect is de dalspiegel, deze zou gedurende het grootste deel van het dosis-interval boven de MIC moeten liggen. Voor een topspiegel is er geen indicatie bij vancomycine.

Vancomycine wordt zeer variabel geklaard, en ook het verdelingsvolume varieert nogal. De relatie met de nierfunctie is niet eenduidig. Monitoring blijkt in de praktijk noodzakelijk, zowel om de effectiviteit te optimaliseren als om de toxiciteit te minimaliseren.

Spiegelbepaling

Afnemen: Op dag 3 van de therapie

Tijdstip: $\frac{1}{2}$ -1 uur voor de volgende gift

Streefwaarde: 10-20 mg/l (15-20 mg/l voor ernstige infecties)

APPENDIX 5: Definities van Bijzondere Resistente Micro-Organismen (BRMO)

Resistentie bepalingen en definities:

Alle positieve microbiologische kweken worden voorzien van een antibiogram uitgevoerd middels een geautomatiseerd systeem (Vitek 2) en/of manuele disk diffusie test. Voor beide methoden worden de EUCAST afkapaarden gehanteerd. MIC waarden worden niet gerapporteerd maar omgezet in Sensitive (S), Resistant (R), en Intermediate (I).

Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO)

Ziekenhuizen worden in toenemende mate geconfronteerd met resistente micro-organismen. Internationaal zijn de meest bekenden de Meticilline Resistente Staphylococcus aureus (MRSA) en de Vancomycine Resistente Enterococci (VRE). Er zijn echter meer micro-organismen die resistentie ontwikkelen tegen een of meerdere antibiotica en deze worden Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO) genoemd.

Omdat behandeling van infecties met deze bijzonder resistente micro-organismen minder goed mogelijk is, is het van het allergrootste belang binnen een ziekenhuis maatregelen te treffen die gericht zijn op (WIP richtlijn december 2012):

- Het voorkomen van resistentie-ontwikkeling
- Het voorkomen van verspreiding van resistente micro-organismen

Het introduceren van het begrip BRMO is nodig om pathogene micro-organismen die ongevoelig zijn voor de meest geëigende (eerste keus) antibiotica of tegen een combinatie van therapeutisch belangrijke antibiotica, zonder aanvullende maatregelen tot verspreiding kunnen leiden met "outbreaks" tot gevolg.

De volgende BRMO Criteria gelden voor Gram negatieve bacteriën:

Enterobacteriaceae:

1. ESBL*
2. AMP-C voor groep I**
3. Carbapenemase***
4. Enterobacteriaceae stammen die resistent zijn voor combinatie van twee van de volgende antibiotica:
 - Quinolonen (b.v. Ciprofloxacin),
 - Aminoglycoside (b.v. Gentamicine, Amikacine, Tobramycine).

Non-fermenters:

Acinetobacter species:

1. Carbapenemase***
2. Stammen die resistent zijn voor combinatie van twee van de volgende antibiotica:
 - Quinolonen (b.v. Ciprofloxacin),
 - Aminoglycoside (b.v. Gentamicine, Amikacine, Tobramycine).

Stenotrophomonas maltophilia:

1. Resistent tegen Trim/sulfa (Co-trim)

Pseudomonas aeruginosa:

1. Carbapenemase***

Of resistent tegen een combinatie van tenminste drie van de volgende antibiotica:

2. Quinolonen
3. Aminoglycosiden
4. Ceftazidim
5. Pip/tazo

De volgende BRMO criteria gelden voor Gram positieve bacteriën:

1. Streptococcus pneumoniae verminderd gevoelig voor Penicilline (MIC>0,1) of resistent zijn voor Penicilline (GSP-109) en/of Vancomycine.
2. Enterococcus faecium resistent voor combinatie van Ampicilline en Vancomycine.
3. MRSA: Staphylococcus aureus stammen die resistent zijn voor Meticilline

AD 1*: Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)

Clinici en microbiologen worden in toenemende mate geconfronteerd met breed spectrum- β -lactamases oftewel geheten Extended-spectrum beta-lactamase" (ESBL). In feite betreft het een "mutant-enzym" van de klasse A- β -lactamases, dat voorkomt bij Enterobacteriaceae. Het gen dat codeert voor dit enzym is gelegen op een plasmide waardoor de verspreiding naar andere bacteriën mogelijk is met als gevolg een snelle stijging in resistente stammen. Een stam die dit enzym vormt maakt hem ongevoelig voor Penicilline en Cephalosporines van 1e, 2e en 3e generatie omdat dit enzym de β -lactam-ring van deze antibiotica kan hydrolyseren. Deze enzymen zijn niet actief tegen cephamycinen en carbapenems.

In 1983 werd voor het eerst ESBL vastgesteld bij Klebsiella pneumoniae in Duitsland en sindsdien wordt er veel onderzoek naar gedaan.

De NVMM (Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie) deelt ESBL in op basis van AMP-C vormers en niet AMP-C vormers:

Groep I: Enterobacteriaceae behorende tot E.coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Salmonella spp. en Shigella spp. Deze groep bevat van nature geen chromosomale AMP-C

Groep II: Enterobacteriaceae behorende tot Enterobacter spp., Serratia spp., Providencia spp, Citrobacter freundii, Morganella morganii en Hafnia alvei. Deze groep bevat van nature chromosomale AMP-C.

ESBL screening maakt standaard onderdeel van de gevoeligheidsbepaling; bij verdachte stammen volgt een confirmatie test.

AD 2:** AMP-C beta-lactamases

AMP-C beta-lactamases kunnen zowel chromosomaal als plasmide gecodeerd (pAMP-C) zijn en kunnen voorkomen bij Enterobacteriaceae. In de Ambler classificatie van beta-lactamases behoren AMP-C enzymen tot de klasse C. Plasmide gecodeerde AMP-C genen, waardoor verspreiding naar andere bacteriën makkelijker wordt, kunnen enzymen produceren die in staat zijn tot hydrolyse van smal, breed en expanded spectrum cephalosporines en zijn tevens niet gevoelig voor de remming van clavulaanzuur, sulbactam en tazobactam. In principe kunnen alle *E.cloacae*, *E.aerogenes*, *C.freundii*, *S. marcescens*, *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Aeromonas*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Providencia* sp. AMP-C produceren indien deze worden geïnduceerd (groep II) .

Ad 3*:** Carbapenemases

Carbapenemases zijn enzymen die carbapenems (imipenem, meropenem) en B-lactams kunnen hydrolyseren. Er zijn drie verschillende Carbapenemases

volgens de Ambler classificatie namelijk klasse A, B en D.

Klasse A carbapenemases, zoals KPC enzymen, komen het meest voor bij Enterobacteriaceae.

Klasse B zijn de metallo-B-lactamases welke het meest zijn gevonden bij *P.aeruginosa*, *A.baumannii* en bij Enterobacteriaceae.

Klasse D hebben een zwakke hydrolyserende werking op carbapenems en behoren tot de OXA familie welke het meest gevonden worden bij *Acinetobacter* spp.

Carbapenemase screening maakt standaard de gevoeligheidsbepalingen; bij verdachte stammen volgt een carbapenemase confirmatie test.

Vroege SWITCH (na 48 uur) van intraveneuze naar orale antibiotica heeft een vergelijkbare effectiviteit als intraveneuze therapie, maar is patiëntvriendelijker en geeft een tijds- en kostenbesparing (op verpleegtijd en geneesmiddelen).

Als aan de onderstaande criteria is voldaan kan veilig worden geswitched naar oraal

Indien

- > 24 uur intraveneuze antibiotica
- > 24 uur koortsvrij
- Klinische verbetering
- Orale toediening van vocht is mogelijk
- Orale toediening van tabletten is mogelijk
- Er is een werkzaam oraal alternatief beschikbaar voor deze infectie

En bij afwezigheid van

- neutropenie met indicatie voor klinische behandeling
- Absces zonder goede drainage, ernstige weke delen infectie, osteomyelitis en/of septische artritis
- Staphylococcus aureus bacteriëmie
- Endocarditis of intravasculaire infectie
- Gestoorde gastro-intestinale absorptie

Standaard omzettingen van intraveneuze naar orale dosering van veelgebruikte antibiotica

amoxicilline 1000 mg 4 dd	-->	amoxicilline 500 mg 3 dd
amox/clav 1000/200 mg 4 dd	-->	amox/clav 500/125 mg 3 dd
azithromycine 500 mg 1dd	-->	azithromycine 500 mg 1dd
benzylpenicilline 1 milj IE 4 dd	-->	amoxicilline 500 mg 3dd
ceftazidim 1000 mg 3dd	-->	Ogv kweek anders microbioloog/infectioloog
ceftriaxon 2000 mg 2 dd	-->	Ogv kweek anders microbioloog/infectioloog
ciprofloxacin 400 mg 2 dd	-->	ciprofloxacin 500 mg 2 dd
400 mg 3 dd	-->	ciprofloxacin 750 mg 2 dd (Ps. aer)
clindamycine 600 mg 3 dd	-->	clindamycine 600 mg 3 dd
co-trimoxazol 800/160 mg 2 dd	-->	co-trimoxazol 800/160 mg 2 dd
doxycycline 100 mg 1 dd	-->	doxycycline 100 mg 1 dd
flucloxacilline 1000 mg 4-6 dd	-->	flucloxacilline 500 mg 4 dd
fluconazol, afh. van indicatie	-->	fluconazol, dosering gelijk aan iv
metronidazol 500 mg 3 dd	-->	metronidazol 500 mg 3 dd
piperacilline/tazobactam	-->	Ogv kweek anders microbioloog/infectioloog



FUNDASHON **M**ARIADAL