

Antibiotikabruk og eldre

M. Reza Aghdam

Lege, farmasøyt, Ph.D.

Infeksjoner og antibiotika-bruk hos eldre

- ▶ Pneumoni
- ▶ UVI
- ▶ Hud- og sårinfeksjoner
- ▶ Parenteral antibiotikabehandling

Farmakologi og geriatri

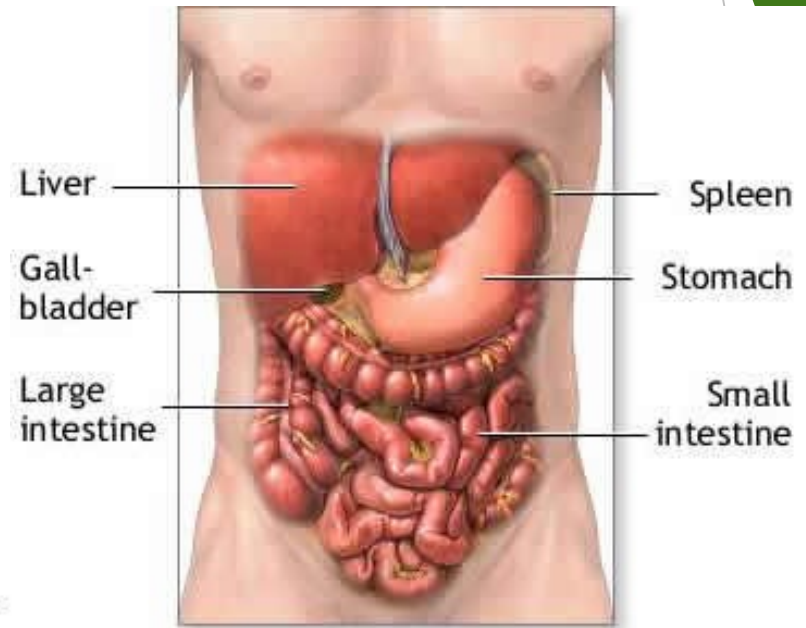
- ▶ Endringer i farmakokinetikk
- ▶ Endringer i farmakodynamikk
- ▶ Polyfarmasi
- ▶ Interaksjoner
- ▶ Bivirkninger
- ▶ Compliance
- ▶ Non-compliance

Introduksjon

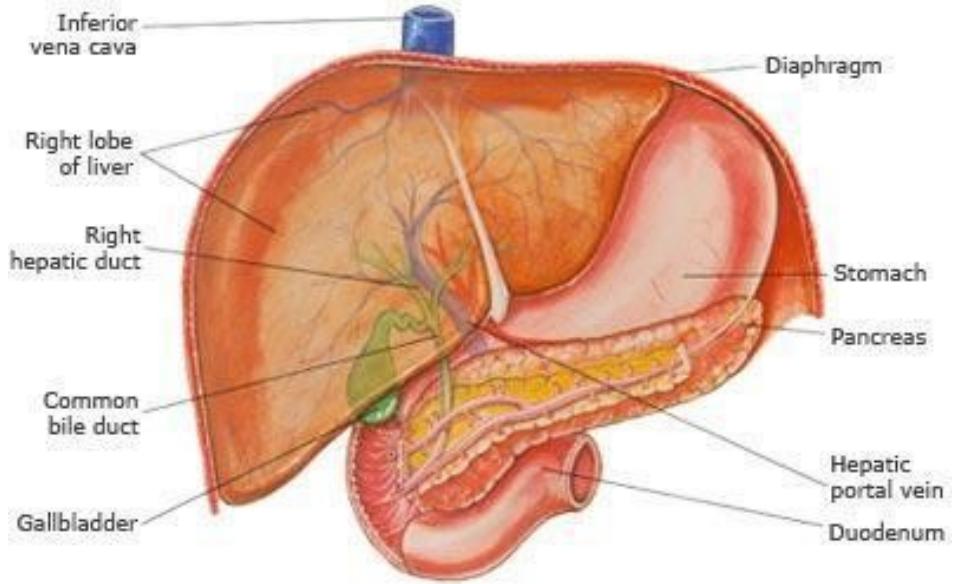
- ▶ Infeksjonsrisikoen er høy hos sykehjemspasienter sammenlignet med hjemmeboende eldre
- ▶ konsekvensene av infeksjoner ofte er mer alvorlig.
- ▶ Atypisk sykdomspresentasjon er vanlig hos gamle, skrøpelige pasienter, og infeksjon bør mistenkes ved forvirringstilstander og fokale symptomer som inkontinens og fall.
- ▶ Klassiske infeksjonstegn som feber kan mangle.
- ▶ Omtrent 80 % av sykehjemspasientene har en demenstilstand som begrenser muligheten for å kommunisere symptomer.
- ▶ Urinveisinfeksjoner utgjør omtrent halvparten, fulgt av nedre luftveisinfeksjoner og hud-/sårinteksjoner.
- ▶ Spesielle forhold hos gamle sykehjemspasienter kan medføre behov for å fravike førstevalget, eksempelvis antibiotika med enkel dosering for pasienter som bruker mange legemidler, eller mikstur ved svelgproblemer.

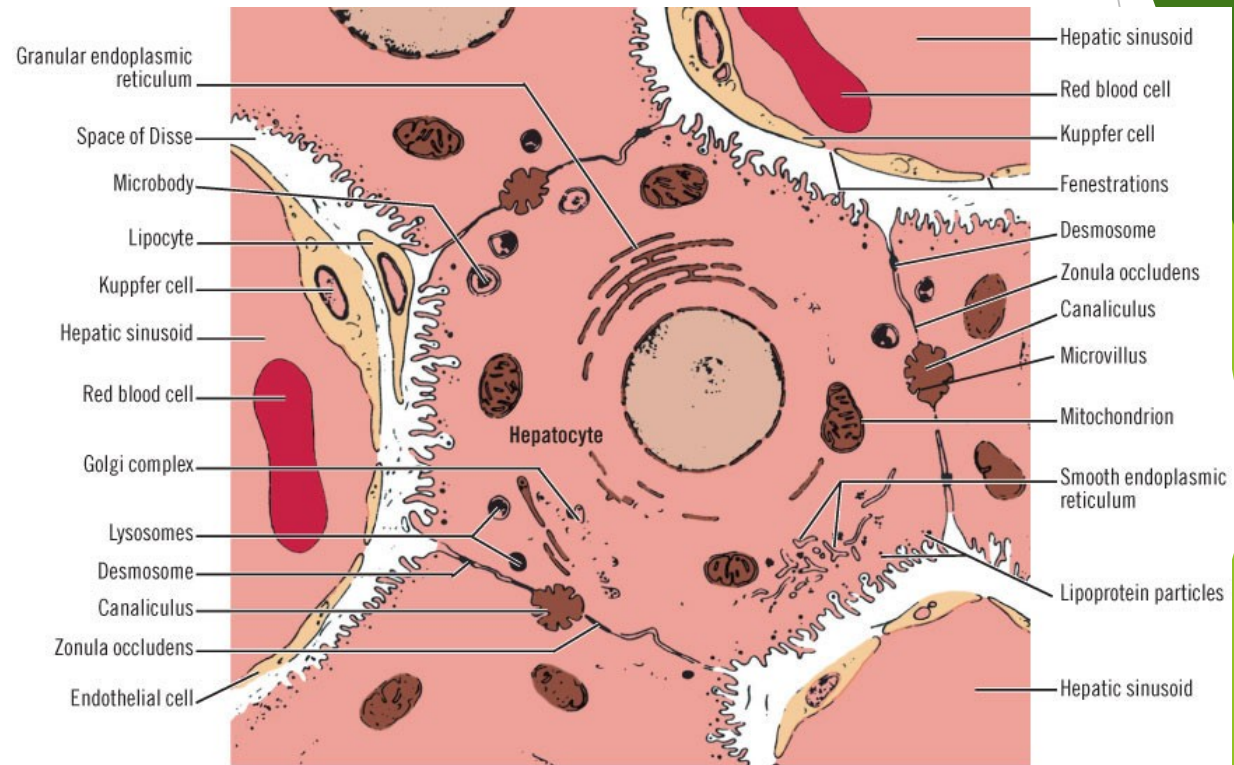
Endringer i farmakokinetikk

- ▶ Absorpsjon
 - ▶ Forstoppelse, diare
- ▶ Distribusjon
 - ▶ Endring i Fett og vannbalansen i kroppen
 - ▶ Endring i plasmaproteiner (albumin)
- ▶ Metabolisme
 - ▶ Lever- og perifere metabolisme
- ▶ Utskillelse
 - ▶ Nyre- og lever utskillelse

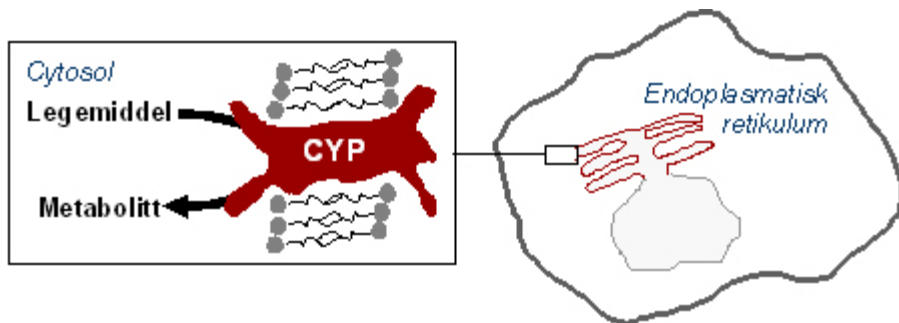


adam.com





Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Farmakokinetikk

- ▶ Aldersrelaterte forandringer i farmakokinetiske og farmako-dynamiske forhold kan interferere med plasmakonsentrasjon og effekt av legemidler.
- ▶ Absorpsjonen hos eldre er stort sett uendret, slik at peroral administrasjon kan benyttes. Ved nedsatt allmenntilstand, for eksempel ved lungebetennelse med påfølgende hjertesvikt, kan tarmabsorpsjonen være betydelig redusert og det kan være nødvendig med parenteral administrasjon av medikamenter.
- ▶ Nyrefunksjonen avtar med ca. en prosent årlig fra ung voksen alder og kompromitteres ytterligere ved diabetisk eller hypertensiv nefropati.
- ▶ Muskelmassen og kreatininsyntesen avtar med økende alder, og serumkreatinin alene er derfor uegnet som mål for nyrefunksjonen. Beregnet glomerulusfiltrasjonsrate (eGFR) gir et bedre estimat hos eldre.
- ▶ Mikroalbuminuri er tegn på nyresvikt. De fleste personer over 85 år har moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Endringer i farmakodynamikk

- ▶ CNS
 - ▶ Økt følsomhet for CNS beroligende legemidler (anxiolytika, analgetika og hypnoticum)
- ▶ kardiovaskulære systemet
 - ▶ Ortostatisk hypotensjon (antidepressiva, antipsykotika, opioidanalgetika)
- ▶ GI-systemet
 - ▶ Redusere GI motilitet pga forstoppelse (opioidanalgetika, antikolinergika, diuretika, antidepressiva, antihistaminer, og antiepileptika)

Polyfarmasi

Polyfarmasi; er et begrep for at pasienter benytter flere medikamenter

- ▶ Økte bivirkninger
Trimetoprim + metotreksat
- ▶ Legemiddelinteraksjoner
Kalsium tbl / syrenøytraliserende + Doxycycline
- ▶ kontraindikasjon
Betablokkere + AV-blokk II og III

Interaksjoner

Når en medisin påvirker effekten av en annen medisin kalles det en interaksjon.

- ▶ Farmakokinetisk interaksjon
 - ❑ ciprofloxacin + olanzapine
- ▶ Farmakodynamisk interaksjon
 - ❑ Warfarin + NSAIDS

Interaksjoner

- ▶ Sykehjemspasienter bruker ofte mange ulike legemidler samtidig og er derfor spesielt utsatt for interaksjoner. Hos pasienter med polyfarmasi bør aktuelle legemidler sjekkes jevnlig mot interaksjonsdatabasen DRUID (DRUG Information Database): www.interaksjoner.no

Databasen inneholder 3 interaksjoner



J01F A01 Erythromycin
C10A A01 Simvastatin

Økt konsentrasjon av simvastatin (gjennomsnittlig 5 ganger i interaksjonsstudie), økt risiko for bivirkninger (muskelsmerter; rabdomyolyse).
Kombinasjonen er kontraindisert i SPC for Zocor.

[Les mer...](#)



C01A A05 Digoxin
J01F A01 Erythromycin

Økt konsentrasjon av digoksin (kanskje rundt en fordobling hos noen pasienter, langt mindre hos andre). **Merk:** Gjelder i hovedsak når digoksin gis peroralt.

[Les mer...](#)



J01F A01 Erythromycin
N05C F01 Zopiclone

Økt konsentrasjon av zopiklon (gjennomsnittlig 80 % i interaksjonsstudie).

[Les mer...](#)

Bivirkninger:

- ▶ Bivirkninger er alle de uønskede virkninger som legemidler kan ha.

Compliance:

- ▶ I hvilken grad pasienter følger legens råd om legemiddelbruk

Non-compliance:

- ▶ Det motsatte av compliance

Bivirkninger

- ▶ Gamle, skrøpelige pasienter er spesielt utsatt for bivirkninger, og kvalme og diaré forekommer hyppigere enn hos yngre. I tillegg bør følgende medikamenter brukes med særlig forsiktighet:
- ▶ **Aminoglykosider (gentamicin, tobramycin):** Ototoksisitet og nefrotoksisitet. Risiko for bivirkninger øker med nedsatt nyrefunksjon, dehydrering, andre nefrotoksiske medikamenter og lengde på behandling. Bør kontrolleres med serumkonsentrasjonsmålinger.
- ▶ **Nitrofurantoin:** Ved kortere kurer, for eksempel 7-10 dgr, er bivirkningsrisikoen lav. Det er risiko for lungefibrose og polynevritt, spesielt ved langtidsbehandling, som bør unngås. Reduser dosen ved lett nedsatt nyrefunksjon, og ved sterkt nedsatt nyrefunksjon bør preparatet ikke brukes. Ved langtidsbehandling må nyrefunksjon og lungestatus kontrolleres regelmessig.
- ▶ **Ciprofloksacin:** CNS-bivirkninger er ikke uvanlige, men underkjent og underrapportert. Konfusjon, agitasjon, psykose og kramper.
- ▶ **Pivmecillinam:** Karnitinmangel. Underernærte og personer med lav muskelmasse er mest utsatt. Langvarig bruk (>3-4 uker) eller gjentatte kurer (>2 pr. år) bør unngås. Karnitinmangel gir uspesifikke symptomer som muskelsvakhet, slapphet og/eller hjertesvikt. Symptomene dukker opp noe etter kuren og kan vare i flere uker til mdr og kan blant annet medføre økt fallrisiko. Diagnosen kan bare stilles ved å måle S-karnitin.
- ▶ **Makrolider, men spesielt erytromycin:** Betydelig og til dels livstruende interaksjoner med vanlige brukte medisiner, som for eksempel statiner, digoxin og zopiklone. EKG-forandringer med forlenget QT-tid og risiko for ventrikkelflimmer.

Forebygging av infeksjoner

- ▶ Sykehjem skal ha infeksjonskontrollprogram, jf. forskrift om smittevern i helsetjenesten. Følgende tiltak er infeksjonsforebyggende og kan redusere antibiotikabruk i en sykehjemspopulasjon:
- ▶ **Urinveisinfeksjoner:** Følge retningslinjer for kateterbruk. For eldre kvinner med residiverende UVI: Vurder substitusjonsbehandling med lavpotent østrogen, lokal applikasjon anbefales.
- ▶ **Luftveisinfeksjoner:** Beboere og personalet bør tilbys vaksinasjon mot sesonginfluensa hvert år. Pneumokokkvaksine bør tilbys beboere én gang, evt. revaksinasjon etter 10 år.
- ▶ **Sårinfeksjoner:** Avlastning for forebygging av trykksår. Kausalbehandling av andre sår. Alminnelig sårbehandling må være optimalisert.

Pneumoni

- ▶ Da de fleste alvorlige pneumonier skyldes pneumokokker, bør førstevalg ved empirisk behandling av pneumoni være:
- ▶ Fenoksymetylpenicillin 660 mg -1,3 g x 4 i 7 -10 dager avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons
- ▶ **Ved penicillinallergi eller svelgvansker:**
Doksisyklin 100 mg x 1 i 7-10 dager (dobbel dose første døgn)
- ▶ **Andre alternativer:**
Amoksisicillin 500 mg x 3 i 7-10 dager
Erytromycin 250 mg x 4 / 500 mg x 2 i 7-10 dager
Klaritromycin 250-500 mg x 2 i 7-10 dager
Azitromycin 500 mg i 3 dager

UVI

- ▶ Prevalens både av asymptomatisk bakteriuri og alle alvorlighetsgrader av UVI øker med økende alder. Forekomsten av bakteriuri er >50 % hos kvinner og >30 % hos menn i sykehjem.
- ▶ **Når ikke gi:** Ved asymptomatisk bakteriuri.
- ▶ Det er fornuftig å alternere mellom førstevalgene. Trimetoprim bør ikke brukes ved institusjoner med høy forekomst av resistente mikrober. Det må utvises forsiktighet ved bruk av Nitrofurantoin ved betydelig nedsatt nyrefunksjon og spesielt ved langtidsbehandling.
- ▶ **Behandling nedre UVI:**
Kvinner: 7 dager
Menn: 7-14 dager
(avhengig av alvorlighetsgrad og behandlingsrespons)
- ▶ **Empirisk behandling:**
Pivmecillinam 200 mg x 3
Trimetoprim 160 mg x 2
Nitrofurantoin 50 mg x 3
- ▶ **Behandling øvre UVI**
Behandlingsvarighet 7-14 dager, gjelder både kvinner og menn.
- ▶ Pivmecillinam 400 mg x 3
Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg (2 tabl./20 ml mikstur) x 2
Ciprofloxacin 500 mg x 2

Hud- og sårinfeksjoner

- ▶ I norske sykehjem har ca 1-5 % av beboerne hud- eller sårinfeksjoner.
- ▶ **Empirisk behandling av sårinfeksjoner, bløtvevsinfeksjoner og cellulitt**
Dikloksacillin 500 mg x 4 (Behandlingsvarighet avhenger av klinisk respons, men minst i 7 dager)
- ▶ **Ved penicillinallergi:**
Klindamycin 300 mg x 4 (Behandlingsvarighet som over)
- ▶ Ved klinisk infeksjon og påvist agens velges antibiotikabehandling ut fra mikrobe og resistensforhold
- ▶ Dersom systemisk antibiotikabehandling skal ha effekt må antibiotika oppnå tilstrekkelig konsentrasjon i infeksjonsfokus. Ved dårlig arteriell sirkulasjon kan dette være vanskelig eller umulig. Antibiotikabehandling får ikke et sår til å gro dersom ikke årsaken til såret behandles.
- ▶ Behandling med antibiotika lokalt frarådes utenom etablerte indikasjoner, som f.eks. infisert eksem.

Bredspektra antibiotika

- ▶ Bactrim
- ▶ Amoxicillin
- ▶ Ciprofloxacin
- ▶ Doxylin?
- ▶ Ery-Max (Erytromycin)?

Parenteral antibiotikabehandling

Forfattere: Per Espen Akselsen og Stephan Ore

Dato publisert: 09.11.2017

Versjon: 2.1

Antibiotikavalg og dosering

**Forslag til antibiotika til parenteral bruk som sykehjem bør ha i beredskap til bruk ved alvorlige infeksjoner når innleggelse i sykehus ikke er aktuelt eller forsvarlig:
Doseringsforslagene dekker normal og lett nedsatt nyrefunksjon i en sykehjemspopulasjon**

Indikasjon	Middel	Dosering	Kommentarer
Nedre luftveisinfeksjon			
Pneumoni	Benzylpenicillin	1.3g x 4 iv	Viktig at x4 dosering opprettholdes, dvs ca 6 timer mellom dosene
Pneumoni med behov for dekning mot Gramnegative mikrober	Cefotaksim Ceftriakson	1g x 3 iv 1g x 1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges
Hud og bløtvevsinfeksjon			
Erysipelas	Benzylpenicillin	1.3g x 4 iv	
Hud og bløtvevsinfeksjoner forårsaket av <i>S aureus</i>	Kloksacilin Dikloksacillin	1g x 4 iv 1g x 4 iv	
Urinveisinfeksjon			
Øvre urinveisinfeksjon	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson	750 mg x3 iv 1g x 3 iv 1g x 1 iv*	*Ceftriakson kan evt. gis intramuskulært blandet med lokalanestesi, egen prosedyre må følges
Øvre urinveisinfeksjon med ESBL-produserende Gramnegative staver som i tillegg er resistente mot ciprofloksacin og trimetoprim-sulfa	Ertapenem	1g x1 iv	*Før bruk av Ertapenem, bør infeksjonsmedisiner konfereres

SEPSIS

- ▶ Pasienten er allment påvirket med feber, frostanfall, takykardi og takypnø. Hos eldre pasienter kan det ses hypotermi og konfusjon.
- ▶ **Quick-SOFA-skår (Sequential Organ Failure Assessment) kan predikere om pasienten har sepsis bedre enn de gamle SIRS kriteriene.**
- ▶ **Ved følgende tre kliniske funn er det sterk mistanke om sepsis:**
- ▶ Systolisk blodtrykk < 100 mmHg
- ▶ Takypnø (respirasjonsfrekvens > 22/min)
- ▶ Endret eller forverret mental status
- ▶ **Mistanken styrkes ytterligere ved:**
- ▶ Takykardi (puls > 90/min)
- ▶ Avvikende kroppstemperatur (temp > 38° eller < 36° C)
- ▶ Høye eller lave hvite (>12 x10⁹/l eller <4 x 10⁹/l)

Differensialdiagnoser

- ▶ Hjerteinfarkt: brystmerter og dyspné
- ▶ Lungeemboli: dyspné og evt. feber, brystmerter og blodig ekspektorat
- ▶ Anafylaksi: urtikaria og hypotensjon
- ▶ Malaria: reiseanamnese

Kasus 1

70 år gammel mann, klager over muskelsmerter som startet 2 dager etter at han har vært hos tannlege.

du ser på journal og ser at han får simvastatin og erytromycin

Hva tror du?

- ▶ Simvastatin metaboliseres av enzymet cytokrom P450 (CYP-3A).
- ▶ Aktiviteten av CYP-3A enzymet inhiberes av Erythromycin, noe som resulterer til økt konsentrasjon av simvastatin i blodet,
- ▶ Rabdomyolyse.

Kasus 2

83 år gammel kvinne, klager over svimmelhet etter oppstart med erytromycin for 3 dager siden pga lungebetennelse. Puls på 42.

du ser på journal og ser at hun står på Digoxin.

Hva tror du?

- ▶ Økt konsentrasjon av digoksin (kanskje rundt en fordobling hos noen pasienter, langt mindre hos andre). *Gjelder i hovedsak når digoksin gis peroralt.*
- ▶ Rundt 10 % i befolkningen har en tarmbakterieflora som metaboliserer digitalisglykosider. Hos disse vil makrolider føre til en kraftig økning i digitalisnivåene på grunn av inaktivering av bakteriene. I tillegg kan makrolider, som en mer generell effekt, hemme utpumping av digoksin via p-glykoprotein i tarmvegg, galleganger og nyrer (gjelder fremfor alt erytromycin og klaritromycin).

Kasus 3

75 år gammel kvinne, manglende bedring etter oppstart av doxylin tabletter, 100 mg x1. Har stått på det i 5-6 dager. I tillegg klager pas over magesmerter samt diare/løsmage.

du ser på journal og ser at hun står på duroferon, og Link- tabletter (antacida) mot sure oppstøt.

Hva tror du?

- ▶ Legemiddelinteraksjon.
Kalsium / syrenøytraliserende / jern + Doxycycline
- ▶ Nedsatt absorpsjon av Doxycycline 80-90%.

Spørsmål?



Takk for oppmerksomheten

