

# Antibiotika i nyföddhetsperioden (intravenös) för neonatalverksamheten

## Förändringar sedan föregående version

Administrationssätt. Cloxacillin 20 mg/ml

Hänvisning till PM Vankomycin, kontinuerlig infusion inom neonatalverksamheten

## Innehållsförteckning

Klinisk sepsis .....	2
Speciell provtagning/odling .....	2
Antibiotika .....	2
Antimykotika (svampinfektioner) .....	3
Profylax (antimykotika, antibiotika).....	3
Odlingsnegativa infektioner - behandlingduration .....	3
Odlingsnegativ bakteriell meningit, odlingsnegativ, 16 srRNA- negativ, CNS-infektion-snabb-PCR (Film-array) negativ .....	3
Ställningstagande till utsättning av antibiotika .....	4
Fullgånget barn med misstänkt early onset sepsis, (insjuknad före 72h), sätt ut ab efter 48-72h och diagnossätt inte som neonatal infektion om nedanstående krav uppfylls:.....	4
Intravenös dosering av antimikrobiella läkemedel vid allvarliga neonatala infektioner .....	5
Typ av infektion/tillstånd och behandlinglängd .....	8

## Bakgrund och syfte

### Klinisk sepsis

Infektionssymtom

+ en eller flera av följande:

- Barn < 3 dagars ålder: IL-6 >1000 mg/l
- Barn > 3 dagars ålder: IL6 >100 mg/l eller i stigande
- Stigande CRP

Centrala infarter bör tas bort/bytas vid sepsisfall framförallt hos extremt prematurfödda barn. Vid infektion med Staf.aureus eller Candida måste infarten tas bort snarast.

### Syftet

- Optimalt antibiotikaval ur terapeutisk och ekologisk synvinkel.
- Minska onödig användning av antibiotika samt minska risken för selektion av resistenta bakterier.

Antibiotika är kraftfulla mediciner med betydande effekter och biverkningar. Det finns övertygande evidens om att hög antibiotikaanvändning ökar risken för NEC, late onset sepsis och ökad antibiotikaresistens. Det finns därför starka skäl att använda antibiotika selektivt och med stor eftertanke.

## Utförande

**Empirisk behandling av sepsis och/eller meningit i nyföddhetsperioden**

**Odlå alltid från blod  $\geq 1$  ml, (för fullgångna gärna 1 ml/kg), likvor vid meningitmisstanke, urin vid sen infektion, fråga även efter svamp på remissen.**

### Speciell provtagning/odling

- Vid svårt sjukt barn var frikostig och ta förutom bakteriologisk odling även CNS-infektion-snabb-PCR (Film-array) samt 16SrRNA vid lumbalpunktion.
- PCR virus i blod (entero, parecho, CMV, parvovirus och HSV 1 och 2).
- Vid luftvägssymtom ta även luftvägsblock.
- Hos extremt prematurfött barn kan specifik ureaplasma-PCR från luftvägssekret utföras.

## Antibiotika

### Tidig infektionsdebut (<72 timmars ålder)

- i alla vikt- och åldersgrupper ges *bensylpenicillin* och *tobramycin* vid misstanke om allvarlig infektion, där genes är okänd
- finns meningitmisstanke ges meropenem (*i meningitdos*)
- doser, doseringsintervall och ev. serumkoncentration enligt tabell
- styr fortsatt behandlingen efter odlings svar och resistensmönster

## Sen infektionsdebut (>72 timmars ålder)

- *kloxacillin* och *tobramycin* ges vid misstanke om infektion där infektionsgenes är okänd
- *meropenem* och *vancomycin* ges vid misstanke om allvarlig infektion hos prematurer där genes är okänd
- finns meningitmisstanke ges *meropenem* (i meningitdos)
- vid misstanke om NEC ges *meropenem* eller *piperacillin-tazobactam*, beroende på grad av sjuklighet. Vid utebliven förbättring kan kombinationsbehandling med *metronidazol* vara aktuell.
- doser, doseringsintervall och ev. serumkoncentration enligt tabell
- styr fortsatt behandling efter odlingsvar och resistensmönster

## Antimykotika (svampinfektioner)

- vid svårt sjukt barn och misstanke om invasiv svampinfektion ges liposomalt amfotericin B
- vid säkerställd svampinfektion ges antimykotika efter resistensmönster

## Profylax (antimykotika, antibiotika)

- antimykotika: *flukonazol* 3 mg/kg var 3:e dygn till barn <27v bör påbörjas så snart centrala infarter sätts och/eller antibiotika ges. Avslutas när centrala infarter och/eller antibiotika tas bort. Kan även övervägas för barn födda före gestationsvecka 30, med bredspektrumantibiotika och misstänkt/bekräftad tarmskada (NEC, kirurgi etc).
- antibakteriell: Det finns ingen anledning att sätta in antibiotika profylaktiskt när barnet har infart oavsett typ (navelkatetrar, CVK, pCVK, perifer infart). Vid CVK hos prematurfödda barn kan antibiotika övervägas i de fall där det kan vara svårt att hålla huden runt insticket retningsfritt.

## Odlingsnegativa infektioner - behandlingsduration

- Se utsättningsriktlinjer nedan
- klinisk förbättring, måttlig CRP-stegring > 60 mg/L överväg 5 dygns behandling
- svårt septiskt insjuknande, klinisk förbättring, CRP sjunkande ge 7 -10 dygns behandling

## Odlingsnegativ bakteriell meningit, odlingsnegativ, 16 srRNA- negativ, CNS-infektion-snabb-PCR (Film-array) negativ

1. Klinisk förbättring, 14-21 dygns behandling

## Ställningstagande till utsättning av antibiotika

Fullgånget barn med misstänkt early onset sepsis, (insjuknad före 72h), sätt ut ab efter 48-72h och diagnossätt inte som neonatal infektion om nedanstående krav uppfylls:

2. Välmående vid 48-72 h ålder
3. Blododling negativ eller inte utsvarad ännu
4. Aldrig behövt respiratorvård eller haft septisk chock
5. Mor inte insjuknat i obstetrisk infektion
6. CRP topp under 60 mg/L och CRP i sjunkande vid antibiotikautsättning
7. CRP topp mellan 60-100 mg/L och CRP i sjunkande - överväg att sätta ut antibiotika

Prematurfött barn född i gestationsvecka 26-36 med misstänkt early onset sepsis (insjuknad före 72h), sätt ut ab efter 48-72h behandlingstid om nedanstående krav uppfylls:

- Status vid 48-72 h ålder som förväntat för gestationsåldern
- CRP topp under 40 mg/L och CRP i sjunkande vid antibiotikautsättning
- Blododling negativ eller ej utsvarad ännu
- Aldrig haft septisk chock
- Mor inte insjuknat i obstetrisk infektion

Prematurfött barn född i gestationsvecka 26-36 med misstänkt late onset sepsis (insjuknad efter 72h) sätt ut ab efter 48-72h behandlingstid om nedanstående krav uppfylls:

- Symptomen som föranledde antibiotika har gått i regress eller förklarats av icke infektiös orsak.
- CRP topp under 20 mg/L
- Inte haft septisk chock eller hamnat i respirator under antibiotikatiden
- Blododling negativ eller inte utsvarad ännu

Prematurfött barn född i gestationsvecka <26 med misstänkt early eller late onset sepsis sätt ut ab efter 48-72h behandlingstid om nedanstående krav uppfylls:

- Individuell utsättning efter bedömning av neonatolog

## Intravenös dosering av antimikrobiella läkemedel vid allvarliga neonatala infektioner

Modifierad från Läkemedelsverkets rekommendation 2013

Doseringsintervall i timmar						
		Gestationsålder vid partus				
Läkemedels- substans	Dos mg/kg  Den högre dosen vid meningit	Ålder <7 dygn		Ålder >7 dygn		Kommentar
		<32+6	> 33	<32+6	>33	
Amicacin 5 mg/mL	18	36	36	36	24	Kontroll av dosintervall/njurfunktion, Förprov <5 mg/L. Vid terapivikt kan kortare intervallet användas. <i>Infusionstid 30 minuter</i>
Ampicillin 100 mg/mL	50-100	12	8	8	6	<i>Bör i första hand ges som infusion 30 min</i> <i>Kan ges som inj minst 5 min</i>
Azitromycin 2 mg/ml	10 – 20					Eradikering vid kolonisation av ureaplasma 20mg/kgx1 i tre dagar Klinisk och radiologisk pneumoni hos svårt sjukt barn 20mg/kg x1 i tre dagar därefter 10mg/kg x1 i sju dagar efter diskussion med ansvarig öl Vid meningit infektionskonsult för antibiotikaval <i>Infusion minst 60 minuter</i>
Bensylpenicillin 100 mg/mL	50-100	12	8	8	6	<i>Iv inj 3-5 minuter</i>
Cefotaxim 100 mg/mL	50-70	12	12	8	8	<i>Iv inj 3-5 minuter</i>
Cefuroxim 100 mg/mL	50	12	12	8	8	<i>Iv inj 3-5 minuter</i>
Ceftazidim 100 mg/mL	50	12	12	8	8	<i>Iv inj 3-5 minuter</i>
Gentamicin och Tobramycin 10 mg/mL	5	36	36	36	24	Kontroll av dosintervall/njurfunktion, Förprov <2 mg/L krävs. Vid terapivikt kan kortare intervallet användas om förprovet är <2 mg/L. Prov före dos 2 samt vid > 5 dagars behandling <i>Infusionstid 30 minuter.</i>
Isoxazolyl- penicillin (Kloxacillin) 50 mg/mL vid central infart 20mg/mL vid perifer infart	25-50	12	8	8	6	<i>Iv inj 3-5 minuter</i> <i>Infusion 30 minuter</i>

Doseringsintervall i timmar						
		Gestationsålder vid partus				
Läkemedels- substans	Dos mg/kg Den högre dosen vid meningit	Ålder <7 dygn		Ålder >7 dygn		Kommentar
		<32+6	> 33	<32+6	>33	
Klindamycin 5 mg/mL	5	8	8	8	6	<i>Infusion 30 minuter</i>
Linezolid 2 mg/mL	10	12	8	8	8	
Meropenem 50 mg/mL	20-40	12	8	8	8	<i>Bör ges som iv infusion 30 minuter Kan ges som iv inj 5 minuter</i>
Metronidazol 5 mg/mL	7,5	24	12	12	12	<i>Iv infusion 20-60 minuter Separat infart</i>
Piperacillin- tazobactam 200/25 mg/mL	50-100	12	8	8	8	<i>Iv infusion 30 minuter Kan ges som iv inj 5 minuter</i>
Rifampicin 6mg/mL	5	12	12	12	12	<i>Iv infusion 30 minuter</i>
Vancomycin 5 mg/mL	10-15	12	8	12	8	Kontroll av dosintervall/njurfunktion, förprov 15-20 mg/L. Före dos 3. Vid terapivikt kan kortare intervallet användas. <i>Iv infusion 60 minuter</i>
Vancomycin 5 mg/mL Kontinuerlig infusion	15 mg/kg (laddningsdos ges på 60 min)  + 20-30mg/kg som dygnsdos	Se PM  <a href="#">Vankomycin, kontinuerlig infusion inom neonatalverksamheten</a>				
Flukonazol 2 mg/mL	12	24	24	24	24	Laddningsdos: 25 mg/kg Följ njurfunktion <i>Iv infusion 30-60 minuter</i>
Liposomalt amfotericin B 0,5 mg/mL	3-5	24	24	24	24	<i>Iv infusion 60 minuter</i>
Micafungin 0,5 mg/mL	4-10	24	24	24	24	<i>Iv infusion 60 minuter separat infart</i>
Aciklovir 5 mg/mL	20	8	8	8	8	<i>Iv infusion minst 60 minuter</i>
Ganciklovir 10 mg/mL	6	12	12	12	12	Följ blodstatus <i>Iv infusion 60 minuter</i>

## Val av antibiotika och behandlingstid vid blododlingspositiv infektion

- Internationella riktlinjer förordar minst 10 dagars behandling vid neonatal infektion. Mångårig klinisk erfarenhet har visat att 7 dagars behandling oftast är tillräckligt hos mindre sjuka barn. Viktigt att följa infektionsparametrar och kliniskt förlopp.
- Lumbalpunktion skall utföras under sepsisepisoden för att utesluta meningit där längre behandling är nödvändig.
- Blåspunktion bör utföras vid misstanke/verifierad gramnegativ infektion
- Centrala infarter bör tas bort/bytas vid verifierad infektion

Bakterie/svamp/virus	Antibiotika och duration dagar vid sepsis	Kommentarer
<i>Stafylococcus Aureus</i> MSSA - Meticillinkänslig S. Aureus MRSA - Meticillinresistent S. Aureus	Kloxacillin 7-10 Vancomycin 7-10	Centrala infarter ska alltid tas bort
KNS - Koagulasnegativa stafylokocker	Kloxacillin/Vancomycin 5-7	Byt inte till Vancomycin om barnet förbättras på Kloxacillin
GBS - Grupp B streptokocker	Bensyl-pc 7-10	
GAS - Grupp A streptokocker	Bensyl-pc 7-10	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokocker)	Bensyl-pc 7-10	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicillin – om känslig i annat fall Vancomycin eller Pip/taz 10-14	
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomycin 10-14	
viridans-streptokocker ex. <i>Streptococcus anginosus, mitis, intermedius</i> etc.	Bensyl-pc eller utifrån resistensmönster 7-10	
Gramnegativa stavar ex. <i>Klebsiella, E-coli, Proteus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Serratia, Salmonella, Shigella</i> Ej ESBL-bildande	Utifrån resistensmönster och infektionskonsult 10-14	Lumbalpunktion
ESBL-producerande gramnegativa stavar	Meropenem/pip/taz – utifrån resistensmönster och infektionskonsult 10-14	Lumbalpunktion
ESBL-CARBA-producerande gramnegativa stavar	Utifrån resistensmönster och infektionskonsult, kombinationsbehandling krävs	Lumbalpunktion
Listeria	Ampicillin i första hand eller bensyl-pc i högre dos eller meropenem 14-21	Lumbalpunktion
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicillin om känslig eller enligt resistensmönster 7-10	Lumbalpunktion
<i>Ureaplasma species</i>	Azitromycin 20 mg/kg x 1 i tre dagar intravenöst 10mg/kg x i ytterligare 7 dagar vid svårt sjukt barn	Luftvägsinfektion/kolonisation med <i>Ureaplasma species</i> Svårt sjukt barn med sepsis/pneumoni Vid CNS infektion kontakta infektionskonsult för antibiotikaval
<i>Candida albicans/parapsilosis</i>	Ambisome 14-21 Infektionskonsult	Centrala infarter ska alltid tas bort

<i>Herpes simplex</i>	Acyklovir 14-21 Infektionskonsult	
<i>Enterovirus</i>	Infektionskonsult	
<i>Cytomegalovirus</i>	Valganciclovir po/Ganciclovir iv/ Kongenital inf 6 månader, symtomatisk postnatal 2-6 veckor Infektionskonsult	

## Typ av infektion/tillstånd och behandlingstid

Typ av infektion/tillstånd	Behandlingslängd/dagar	Kommentar
Nekrotiserande enterokolit	10-14 (ev. längre behandling)	
Hudinfektion	5-7	Överväg övergång till peroral behandling
Urinvägsinfektion	10	
Artrit	14-21	
Osteomyelit	21-28	
Meningit gramnegativ bakterie	21	
Meningit övrig	14-21	
Empyem i CNS verifierat eller misstänkt	Lång behandling individualiserad	

## Arbetsgrupp

Elisabet Hentz, Överläkare

Simon Lindquist, Överläkare

Margrét Johansson Gudjonsdottir, Sektionschef

Marie Studahl, Överläkare/Universitetslektor, Verksamhet Infektion

### Källförteckning

1. Läkemedelsverket. Neonatal sepsis - ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket, 2013; 24(3):15-77 <https://lakemedelsverket.se/neonatal-sepsis>
2. Red Book - 2006 Report of the committee on infectious diseases, 27th edition, 2006. American Academy of Pediatrics, USA
3. Neofax – 20th edition 2007, Thomson Healthcare, USA
4. Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of the fetus and newborn Infant. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 2006 sid 247-295

5. De Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355: 973-978
6. Du X, Li C, Kuti JL, Nightingale CH, Nicolau DP. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of meropenem in pediatric patients. *J Clin Pharmacol*. 2006;46:69-75
7. Healy CM, Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant *Candida* species. *Pediatrics*. 2008 Apr;121:703-710
8. Lawrence SL, Roth V, Slinger R, Toye B, Gaboury I, Lemyre B. Cloxacillin versus vancomycin for presumed late-onset sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit and the impact upon outcome of coagulase negative staphylococcal bacteremia: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2005 23;5:49
9. Roberts JA, Paratz J, Paratz E, Kreuger WA, Lipman J. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe infections: a review of its role. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:11-18
10. Roberts JA, Lipman J, Blot S, Rello J. Better outcomes through continuous infusion of time-dependent antibiotics to critically ill patients? *Curr Opin Crit Care*. 2008;14:390-396
11. Plan O, Cambonie G, Barbotte E, Meyer P, Devine C, Milesi C, Pidoux O, Badr M, Picaud JC. Continuous-infusion vancomycin therapy for preterm neonates with suspected or documented Gram-positive infections: a new dosage schedule. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:418-421
12. Clerihew L, Austin N, McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):
13. Ericson J E et al Fluconazole Prophylaxis for the Prevention of Candidiasis in Premature Infants: A Meta-analysis Using Patient-level Data. *Cinical Infectious Dis* 2016;6 604-610
14. Che D et al. Duration and intensity of fluconazole for prophylaxis in preterm neonates: a meta-analysis of randomized controlled trials.
15. Benjamin D K Jr et al. Effect of fluconazole prophylaxis on candidiasis and mortality in premature infants: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May 7; 311(17): 1742–1749.
16. Leonart LP1 et al. Fluconazole Doses Used for Prophylaxis of Invasive Fungal Infection in Neonatal Intensive Care Units: A Network Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2017 Jun;185:129-135
17. Svenska neonatalföreningen arbetsgrupp infektioner och immunologi. [www.blf.net](http://www.blf.net)
18. E Chang et al. Azithromycin for Eradication of *Ureaplasma* and Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2023;28(1):10–19
19. Australasians Neonatal Medicines Formulary (ANMF) consensus group 2020

20. A Gwee, N Cranswick, B McMullan, et al. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions in Infants: A Randomized Controlled Trial. (2019) *Pediatrics*: 143;(2)
21. B Demirel 1, E İmamoglu 1, T Gursoy 2 et al. Comparison of intermittent versus continuous vancomycin infusion for the treatment of late-onset sepsis in preterm infants (2015) *J Neonatal Perinatal Med*;8(2):149-55

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Verksamhet AnOpIva neonatal barn

**Innehållsansvar:** Elisabet Hentz, (elipe22), Överläkare

**Godkänd av:** Angela Hanson, (angha), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9774-1570060579-41

**Version:** 26.0

**Giltig från:** 2026-02-03

**Giltig till:** 2028-02-03