

# Antibiotikaprofylax för patienter med hematologiska sjukdomar



**Honar Cherif**  
läkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala;  
Svensk förening för hematologi  
E-post: honar.cherif@akademiska.se

**P**atienter som behandlas med cytostatika för hematologiska maligniteter drabbas i stor utsträckning av allvarliga infektioner som ger ökad morbiditet och mortalitet [1, 2]. Den immunhämmande effekten av både sjukdomen och behandlingen, med försämrad lymfocytfunktion och neutropeni, bidrar till detta. Genomgång av invasiva diagnostiska eller terapeutiska åtgärder liksom biopsitagning, inläggning av central venkateter och splenektomi innebär också ökad risk för svåra infektioner hos dessa patienter.

Bakteriemi är en vanlig orsak till morbiditet och mortalitet hos neutropena patienter. Ett skifte från gramnegativa till grampositiva bakterier som etiologi till bakteriemi har rapporterats sedan 1980-talet i flera studier [3]. Majoriteten av dessa studier är gjorda på patienter som tidigare erhållit antibiotikaprofylax med kinoloner, vilket fortfarande är rutin på en del hematologi-/onkologikliniker i Sverige. Vid analys av 1 402 kliniskt signifikanta bakteriemi hos 927 patienter med hematologiska maligniteter, behandlade på Karolinska sjukhuset under en lång period av 14 år, kunde man konstatera en stabil förekomst av alfa-hemolytiska streptokocker, som oftast härstammar från munhålan, vid 10–15 procent av bakteriemierna [4]. Dessutom kan alfa-streptokocker ge upphov till livshotande komplikationer liksom snabb utveckling av septisk chock och andningssvikt (ARDS) hos dessa patienter. Majoriteten av isolerade alfa-hemolytiska streptokockstammar är fortfarande känslig för ampicillin, men man kan ana en tendens till ökande resistensutveckling [5].

Patienter som genomgår högdos cytostatikabehandling med hematopoietiskt stamcellsstöd har en ökad risk för allvarliga infektioner. Hematopoietiskt stamcellsstöd är en väletablerad behandlingsmodalitet som används vid behandling av vissa cancersjukdomar som leukemi och lymf cancer. Patienten behandlas med intensiv högdoscytostatika som även utplånar den friska delen av benmärgen. Därefter ges stamceller tagna från blod eller benmärg för att ersätta den skadade benmärgen med friska celler.

Efter en initial långdragen neutropeni, där

## BAKGRUNDSdokUMENTATION

I nummer 14 och i detta nummer av Tandläkartidningen presenterar vi bakgrundsdocumentationen till rekommendationerna för antibiotikaprofylax i tandvården, som publicerades i Tandläkartidningen nummer 13. Artiklar publicerade under vinjetten Bakgrundsdocumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

nästan alla patienter drabbas av neutropen feber, kommer en längre period med nedsatt lymfocytall och funktion, risk för Graft Versus Hostreaktion (GVHD), risk för avstötning och behov av flera månaders behandling med immunhämmande mediciner.

Cancerpatienter som får behandling med intravenösa bisfosfonater (vanligast patienter med myelom och metastaserande bröstcancer eller melanom) har ökad risk för besvärande käkbensnekroser (osteonekros) [6, 7]. Mekanismen bakom denna svårbehandlade komplikation är inte väl kartlagd och en direkt koppling till infektion finns inte. Samtidigt har man genom tidig tandsanering (innan start av bisfosfonater) och undvikandet av invasiva tandåtgärder efter bisfosfonatbehandling kunnat minska förekomsten av osteonekroser markant.

## Till vilka patientgrupper inom hematologi rekommenderas antibiotikaprofylax?

Hos immunhämmande patienter, och framför allt vid neutropeni, löper patienten ökad risk för bakteriemi och sepsis om man utsätter patienten för ingrepp som mobiliserar bakterier till blodet som bukoperation, manipulering av infekterad cvk och tandingrepp. Välplanerade kliniska studier för kartläggning av antibiotikaprofylax vid tandingrepp hos dessa patienter saknas. Med tanke på risk för livshotande septikemi vid ett sådant ingrepp är det väl överenskommet i alla internationella och lokala riktlinjer att antibiotikaprofylax ska ges [8, 9]. Nationella riktlinjer med specifik inriktning på hematologipatienter saknas.

I princip alla kliniker som handlägger patienter som behandlas med cytostatika har etablerade och skrivna rutiner beträffande tandvården.

»Bakteriemi är en vanlig orsak till morbiditet och mortalitet hos neutropena patienter.«

Bedömning av tandstatus och tandsanering utförs rutinmässigt inför start av cytostatika, skriftlig information ges till patienten om munhygien, extra mjuka tandborstar, icke nödvändiga tandgrepp undviks helt och profylax med antibiotika ges inför blodiga tandingrepp [10].

När det gäller patienter med pågående immunsupprimerande behandling efter genomgången stamcellstransplantation är läget beträffande antibiotikaproylax vid tandvård mer komplicerat. Underliggande sjukdom, ålder, graden av GVHD, intensiteten i den immunhämmande medicineringen och andra patientrelaterade faktorer bestämmer patientens benägenhet till allvarliga infektionskomplikationer. Nationella riktlinjer saknas. De flesta behandlande läkare rekommenderar antibiotikaproylax baserad på internationell konsensus/internationella riktlinjer och begreppet tungt immunhämmande patienter är mycket svårt att definiera och därför föredrar man att ge antibiotika jämfört med att ta risken för infektionskomplikationer hos dessa, i övrigt mycket sköra, patienter [8, 9, 11].

Till cancerpatienter som behandlas med regelbundna bisfosfonatinfusioner finns det inte heller några riktlinjer om antibiotikaproylax. Rekommendationerna varierar därför från klinik till annan i landet. I en retrospektiv studie med 178 myelompatienter med pågående bisfosfonatbehandling rapporterade man åtta fall av osteonekros hos patienter som inte fått antibiotikaproylax, medan inga fall rapporterades hos de patienter som hade fått antibiotika inför tandingreppet [12]. Majoriteten av de få internationella riktlinjer som finns publicerade rekommenderar antibiotikaproylax till dessa patienter vid tandvård [13–15].

Patienter med andra hematologiska sjukdomar, liksom patienter med hemoglobinopati, kroniska leukemier, myelom, splenektomi med mera, löper ökad risk för infektioner. Dock har man hos dessa patienter inte kunnat konstatera risk för infektionskomplikationer vid tandvård. Karaktären av infektioner som dessa patienter drabbas av kan med säkerhet relateras till andra bakterier som inget har med munhålan att göra. Antibiotikaproylax rekommenderas inte rutinmässigt vid tandvård hos dessa patienter.

#### Vid vilka typer av tandingrepp rekommenderas antibiotikaproylax?

Antibiotikaproylax ges vid invasiva/blodiga ingrepp.

#### Typ och duration av antibiotikaproylax?

Vid hälften av hematologiklinikerna i Sverige används kinolonantibiotikaproylax (nästan alltid ciprofloxacin) under neutropenifasen efter cytostatikabehandling. Detta preparat har ingen skyddande effekt mot bakterier som kan komma från munhålan. När indikationen finns, rekom-

menderas profylax med ampicillin (klindamycin vid penicillinallergi). Dessa preparat kan även ges som intravenös injektion till patienter med mukositet och till patienter som har sväljsvårigheter.

#### Finns vetenskapligt stöd till dessa rekommendationer?

Var god se ovan och se referenslista nedan.

#### Finns nationella eller internationella riktlinjer på området inom specialiteten?

Nationella riktlinjer från specialiteten saknas i stort sett. Området täcks oftast av internationella riktlinjer där patienter med blodsjukdomar nämns tillsammans med andra immundefekta patienter.

#### Finns konsensusdokument?

Nej, inte från hematologiföreningen.

»Nationella riktlinjer från specialiteten saknas i stort sett.«

ILLUSTRATION:  
COLOURBOX



#### REFERENSER

- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997; p. 551–73.
- Klastersky J. Empirical treatment of sepsis in neutropenic patients. Hosp Med 2001; 62(2): 101–3.
- Viscoli C. The evolution of the empirical management of fever and neutropenia in cancer patients. J Antimicrob Chemother 1998; 41(Suppl D): 65–80.
- Cherif H, Kronvall G, Björkholm M, et al. Bacteraemia in hospitalized patients with malignant blood disorders: a retrospective study of causative agents and their resistance profiles during a 14-year period without antibacterial prophylaxis. Hematol J 2003; 4(6): 420–6.
- Kjellander C, Björkholm M, Cherif H, et al. Bacteraemia in patients with neutropenia: low all-cause mortality and low occurrence of antimicrobial resistance in hospitalized patients receiving no antibacterial prophylaxis. A single center study. Eur J Haematol 2012 Feb 15.
- Dickinson M, Prince HM, Kirsa S, et al. Osteonecrosis of the jaw complicating bisphosphonate treatment for bone disease in multiple myeloma: an overview with recommendations for prevention and treatment. Intern Med J 2009; 39(5): 304–16.
- Vescovi P, Nammour S. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) therapy. A critical review. Minerva Stomatol 2010; 59(4): 181–203, 204–13.
- Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, et al. Decision-making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: a survey of infectious disease consultants and review. Clin Infect Dis 2002; 34(12): 1621–6.
- Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, et al. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc 2007; 138(4): 458–74–quiz534–5–437.
- Peterson DE. Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients. NCI Monogr 1990; (9): 61–71.
- Barker GJ. Current practices in the oral management of the patient undergoing chemotherapy or bone marrow transplantation. Support Care Cancer 1999; 7(1): 17–20.
- Montefusco V, Gay F, Spina F, et al. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with
- bisphosphonates. Leuk Lymphoma 2008; 49(11): 2156–62.
- Sarzi Amadè D, Tallarico M, Loreti MC, et al. Clinical guidelines for prevention of osteonecrosis of the jaws in patients in treatment with bisphosphonates: literature review and report of three cases. Minerva Stomatol 2008; 57(9): 429–46.
- Dimopoulos MA, Kastritis E, Bamia C, et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Ann Oncol 2009; 20(1): 117–20.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67(5 Suppl): 2–12.
- Cajander S, Eliasson H, Mb Osler: ökad risk för infektioner och livshotande komplikationer. Läkartidningen 2012; 37: 1613–5.
- Shovlin C, Bamford K, Wray D. Post-NICE 2008: Antibiotic prophylaxis prior to dental procedures for patients with pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) and hereditary haemorrhagic telangiectasia. Br Dent J 2008; 205(10): 531–3.