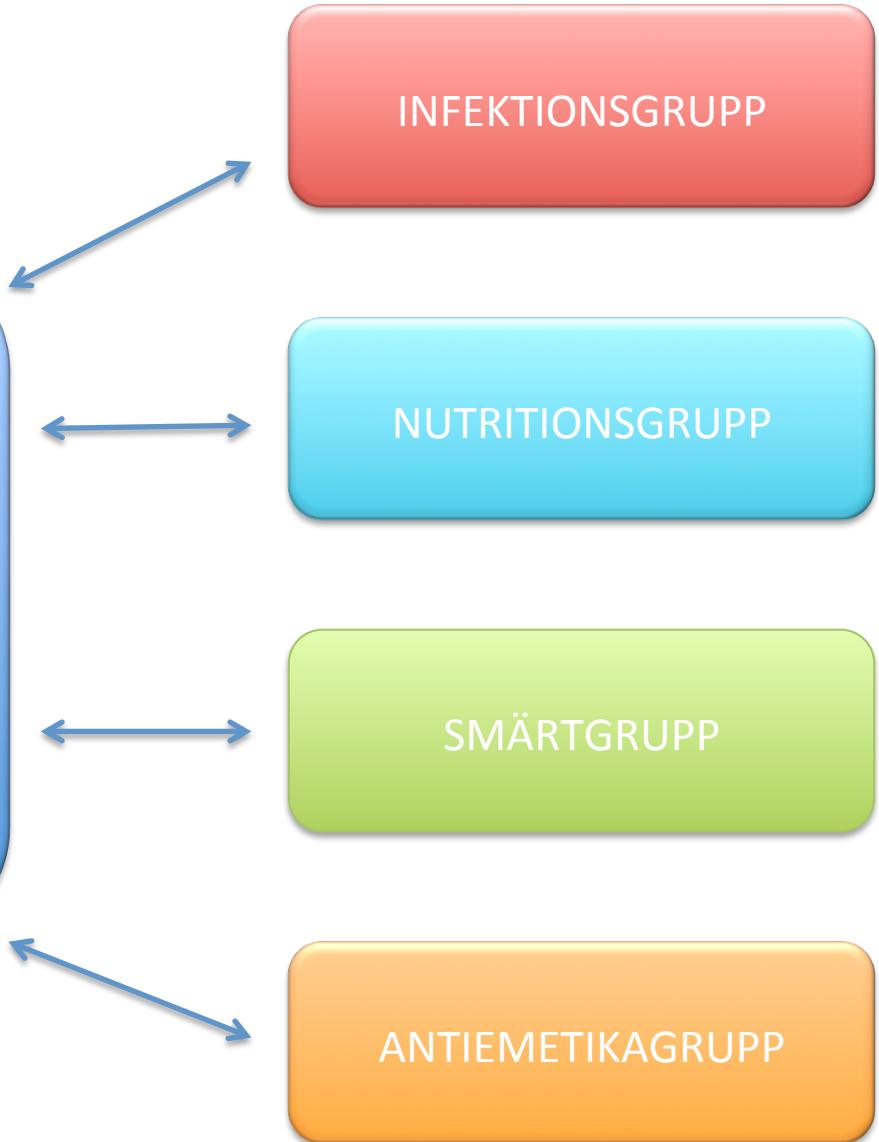


# Supportive care?

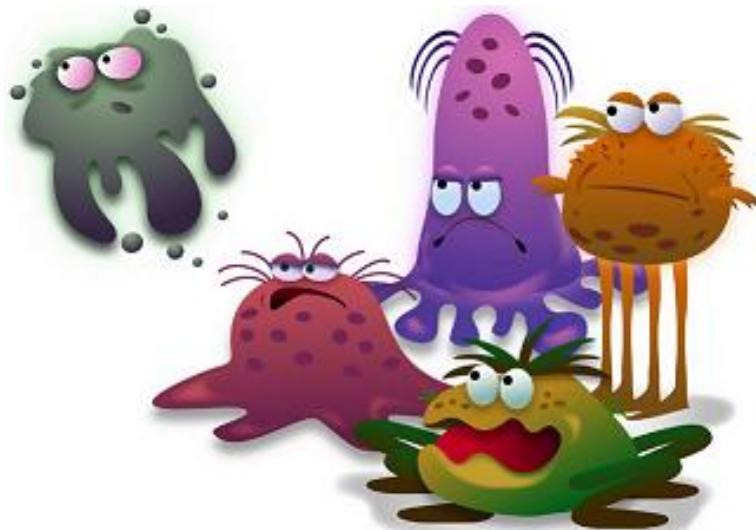
- ‘Supportive care’ is defined as care that aims to optimize the comfort, function and social support of the patients and their family at all stages of the illness (ESMO)
- The medical oncologist must be skilled in the supportive and palliative care of patients with cancer, and in end of life care.

# SC NÄTVERK?



# Antibiotikaresistens

Ett hot mot barncancervården?



INVASIVA  
SVAMPINFektIONER

MDR BAKTERIER

EMPIRISK  
BREDSPEKTRUM  
ANTIBiotika

Förbättrad  
behandling

CLOSTRIDIUM  
DIFFICILE KOLIT

Empirisk antibiotikabehandling av febril neutropeni räddar liv, men skapar problem med antibiotikaresistens

1960

S aureus

Hög mortalitet

methicillin

1970

Gramneg

Hög mortalitet

Empirisk

gramneg ab

1980-

Grampos

Kinolonprofylax

Centrala infarter

Mucosit

syrahämning



2000-

MDR bakterier

MRSA

VRE

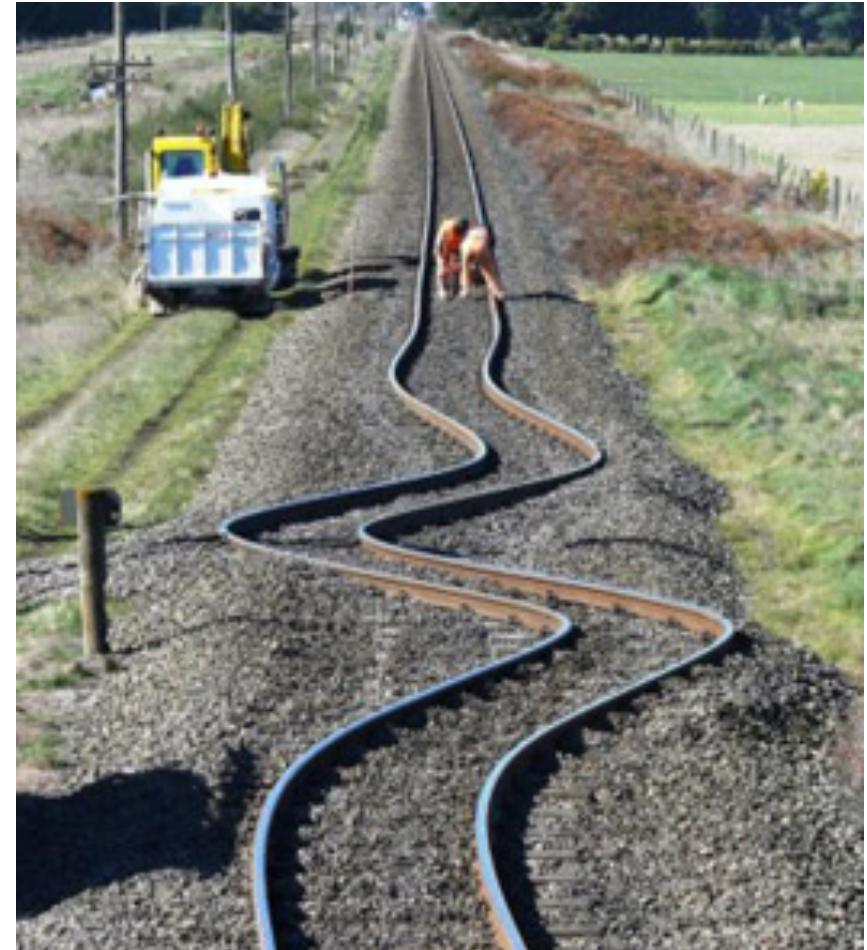
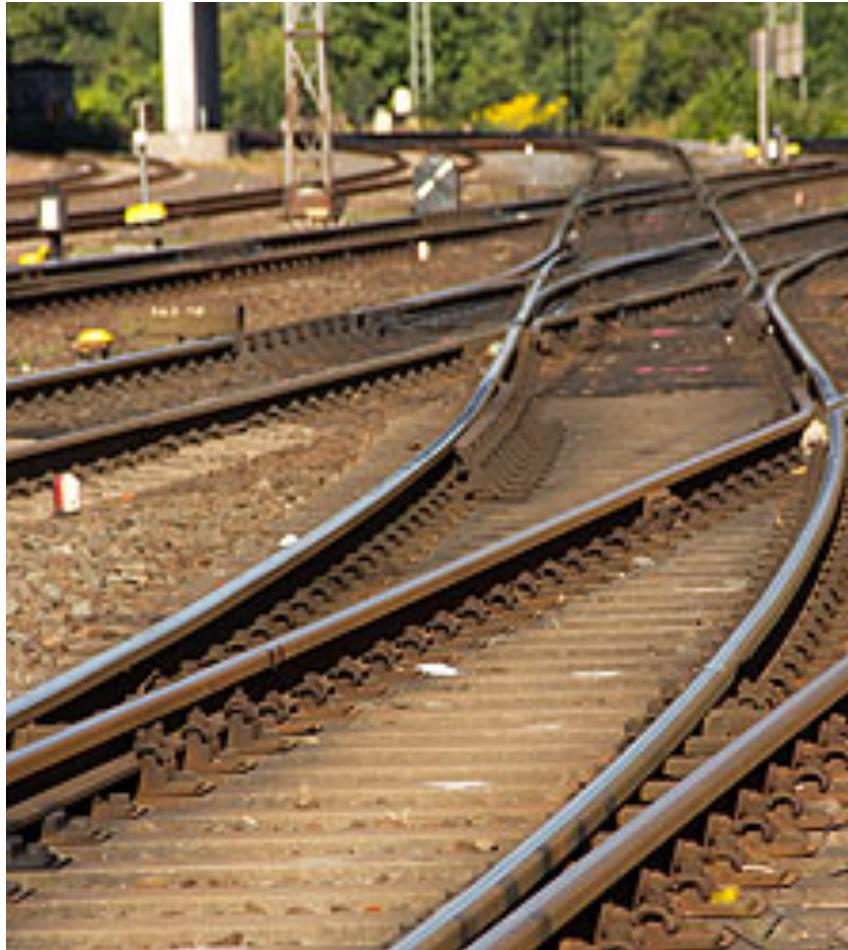
ESBL

CRE

# Antibiotikabehandling i praktiken

1. **Bredspektrum till alla med god gramneg effekt**
  - a) Ceftazidim
  - b) Piperacillin+tazobactam (bukbesvär)
  - c) Meropenem 4-dos alt imipenem (vid mucosit / bukbesvär)
2. + Aminoglykosid (ex Nebcina®) vid susp gramnegativ sepsis  
7-9 mg/kgx1 med konc.best T8.
3. + Vancomycin 20 mg/kg x 2-3 med konc.best  
vid svår CVK-infektion, svår sepsis, MRSA, svår mucosit, ARDS
4. + Metronidazol per os vid bukinfektion
5. Underdosera inte antibiotika vid neutropeni!

# Empirisk regim måste förändras beroende på resistens



# A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance

Losee L. Ling, Tanja Schneider, Aaron J. Staples, Amy L. Spoering, Ina Engels, Brian P. Conlon, Anna Mueller, Till F. Schäferle, Dallas E. Hughes, Slava Epstein, Daniel J. Jones, Linos Lazarides, Victoria A. Steadman, Douglas R. Cohen, Cintia R. Felix, K. Ashley Fetterman, William M. Miller, Jr., Anthony G. Nitti, Ashley M. Zullo, Chao Chen & Kim Lewis

*Nature* 517, 455–459 (22 January 2015) doi:10.1038/nature13791

Received 29 July 2014 Accepted 19 November 2014 Published online 07 January 2015 Corrected online 21 January 2015

Teixobactin

## Croc blood battles superbugs



Could crocodiles help save human lives?

Scientists in the United States have isolated a powerful agent in crocodile blood which could help conquer human infections immune to standard antibiotics.



### The Human Milk Protein-Lipid Complex HAMLET Sensitizes Bacterial Pathogens to Traditional Antimicrobial Agents

Laura R. Marks, Emily A. Clementi, Anders P. Hakansson

Published: August 15, 2012 • DOI: 10.1371/journal.pone.0043514

#### Abstract

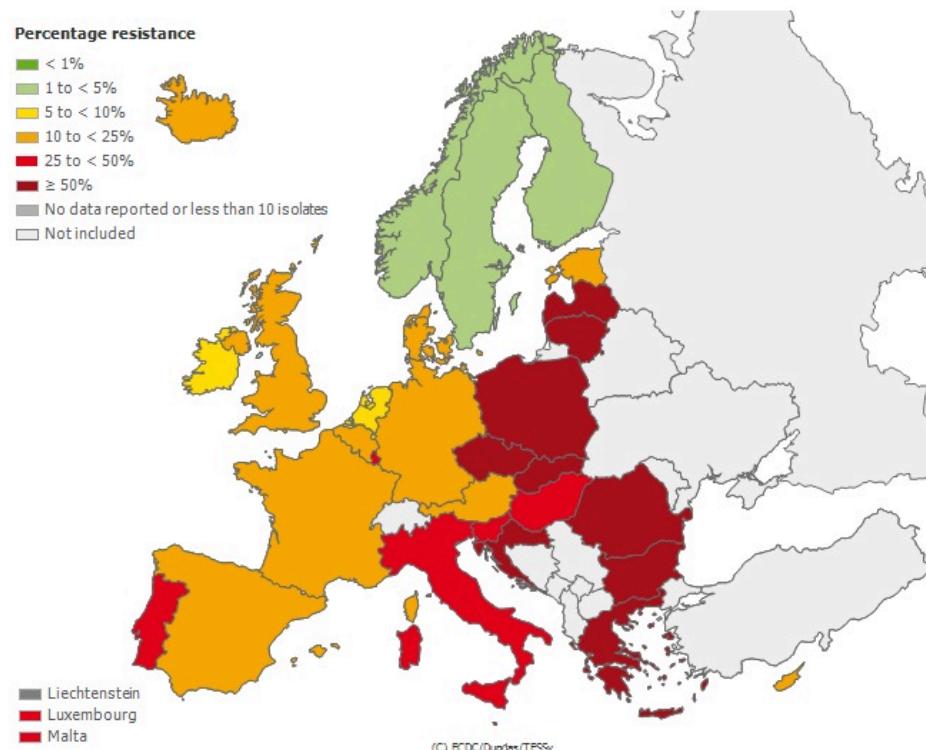
The fight against antibiotic resistance is one of the most significant challenges to public health of our time. The inevitable development of resistance following the introduction of novel antibiotics has led to an urgent need for the development of new antibacterial drugs with new mechanisms of action that are not susceptible to existing resistance mechanisms. One such compound is HAMLET, a natural complex from human milk that kills *Streptococcus pneumoniae* (the pneumococcus) using a mechanism different from common antibiotics and is immune to resistance-development. In this study we show that sublethal concentrations of HAMLET potentiate the effect of common antibiotics (penicillins, macrolides, and aminoglycosides) against pneumococci. Using MIC assays and short-time killing assays we dramatically reduced the concentrations of antibiotics needed to kill pneumococci, especially for antibiotic-resistant strains that in the presence of HAMLET fell into the clinically sensitive range.

# Multidrug resistance (MDR)

- R mot minst två av som ingår i empirisk regim
- R mot minst tre av: AntiPseudomonas Pc, cefalosporiner, carbapenemer, AG, kinolon



## Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2012



# Aktuella resistensproblem

- MRSA – methicillinresistenta *S aureus*
- VRE – vancomycinresistenta enterokocker
- ESBL – extended spectrum betalactamase +
- CRE – carbapenemresistenta enterobacteriaceae
- Non-fermenting enterobact NFE –  
*stenotrophomonas, acinetobacter m m*

## Abstract NOPHO 2013 (Vinther et al, Aarhus)

Alla bakteremier 2000-2012 (677 isolat)

Pip/tazo + genta      97% S (för 7 mest patogena bakterierna)

Meropenem      96% S

Inga problem med MRSA eller ESBL

# Aktuellt läge i Sverige nov 2014?

- Rundfrågning bland barnonkologiska centra:
  - Göteborg, Linköping, Uppsala 0
  - Umeå: MDR pseudomonas 1, karbapenemres pseudomonas 1
  - Stockholm: ESBL-sepsis 2-3, CRE 1, MRSA bärare, stenotrophomonas 1,
  - Lund: MRSA 0, VRE 0, ESBL 1, stenotrophomonas 3, acinetobacter 1
- Inga kända dödsfall pga MDR bakterier och väldigt få fall av svår MDR (CRE), i stort sett endast enstaka importfall

# Riskfaktorer för MDR

- Känd kolonisering (ESBL, CRE, VRE, MRSA)
- Tid bredspektrumab, särskilt 3rd gen CS
- Svår sepsis
- Nosokomial infektion
- Lång sjukhusvistelse
- Urinkateter
- ICU

# Targeted therapy MDR bacteria (ECIL-4) 1

- **Gramnegativa stavar**

- ESBL enterobact, non-fermenting bact (Pseudomonas, acinetobact)
- Aktivitet: Tigecycline (Tygacil®), colistin/polymyxinB (Colistin Xellia®), fosfomycin, (AG), karbapenem i kombinationer
- Kombinationer (synergi) kan förbättra effekten trots in vitro resistens mot ett av medlen, ex carbapenem-komb vid CRE
- Farmakokinetik viktigt för alla medel
- *S maltophilia*: T-S + ceftazidim
- RCT saknas i stort sett, aktuella preparat är avregistrerade hos EMA/LMV, utom Tygacil®, barnstudier saknas

# Targeted therapy MDR bacteria (ECIL-4) 2

- **Grampositiva bakterier**

- ViridansGS-betalactamres, MRSA-MIC vanco >2, VRE, E faecium,
- Aktivitet: Vancomycin, linezolid (Zyvoxid®), daptomycin (Cubicin®), kinoprostin/dalfoprostin (Synercid®), telavancin (Vibativ®), tigecycline
- Få RCT
  - Linezolid har jf med vancomycin i RCT, men oro för hematologiska biverkningar och neuropati
- Barnstudier saknas
- Behandlingsduration?? Minimum 7 dagar, BM-regen, odlingsnegativ

## NEDTRAPPNING

HÖGRISK patienter  
KÄND förekomst av resistenta  
bakterier  
Svårt sjuka patienter

Vid försämring  
karbapenem ± AG  
Anpassa efter odlingssvar

Täck MDR  
Karbapenem / colistin +  
betalactam / AG + betalactam  
± vancocin

LÅGRISK (för res bakt)  
Ceftazidim, pip-tazo  
Undvik karbapenem och  
kombinationer

## UPPTRAPPNING

Smälta av efter odlingssvar\*

# Egna funderingar?

- Decentralisering som ett medel för att undvika resistens?
- Tidigt utsättande som ett medel för minska antibiotikaanvändning?
- Snabb mikrobiologisk diagnostik och resistensbestämning
- Undvika profylax och perorala antibiotika?
- Bra allmän information