

Cefuroxim

DEKLARATION

Cefuroxim (J01DA06) är ett parenteralt cefalosporin med brett spektrum. Cefuroxim är stabilt mot grampositiva bakteriers betalaktamaser och vanligt förekommande betalaktamaser med smalt spektrum från gramnegativa bakterier.

RAFS BEDÖMNING

Cefuroxim har god aktivitet mot flertalet grampositiva bakterier men sämre aktivitet mot gramnegativa bakterier än andra parenterala cefalosporiner. Betalaktamresistens av PBP-typ hos *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* medför påtagligt förhöjda MIC-värden av cefuroxim. Aktiviteten mot *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp och *Proteus mirabilis* är underlägsen 3e och 4e generationens cefalosporiner (t.ex. cefotaxim, ceftazidim och cefepim).

Cefuroxim har sannolikt tillräcklig aktivitet vid infektioner orsakade av *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp och *Proteus mirabilis* utgångna från urinvägarna. RAFs bedömning är dock att cefuroxim vid akut pyelonefrit och urosepsis bör kombineras med aminoglykosid för att erhålla maximal effekt på Enterobacteriaceae. Rekommenderad dos är 1,5g x 3 vid normal njurfunktion.

Cefuroxims användningsområde begränsas till behandling av hud och mjukdelsinfektioner och led- och skelettinfectioner orsakade av stafylokocker och streptokocker.

FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Effekten är beroende på tiden den fria koncentrationen i serum överstiger bakteriens MIC-värde ($T > MIC$). Cefuroxim verkar genom att hämma bakteriers cellväggssyntes.

Aktivitet cefuroxim

- **God aktivitet:** Stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), *Haemophilus influenzae*, gonokocker, samt förutsatt urinvägsfokus: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Enterobacteriaceae (undantag *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., enterokocker, anaeroba bakterier, *Listeria monocytogenes*.

MIC-distributioner för cefuroxim kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 4$ mg/L, $R > 8$ mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, streptokocker, pneumokocker, *Haemophilus influenzae*.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell
(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot betalaktamantibiotika kan uppstå pga bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser. Dessutom kan resistens uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. Förekomst av *mecA*-genen hos stafylokocker, vars produkt är ett alternativt PBP2 kallat PBP2a, medför resistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** *Streptococcus pyogenes* (GAS), streptokocker grupp C och G.
 - **Resistens sällsynt (<1%):**
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus mirabilis* med extended-spectrum betalaktamaser (ESBL). Pneumokocker med intermediär penicillinkänslighet (Penicillin G $MIC \geq 0.125$ mg/L) har alltid förhöjda MIC-värden även av cefuroxim och MIC-bestämning måste alltid göras om behandling med cefuroxim skulle vara aktuell. *Haemophilus influenzae*: cefuroxim påverkas ej av det betalaktamas som är vanligt (ca 20%) hos *Haemophilus influenzae*. Däremot medför förekommande PBP-resistens (ca 3 %) oftast resistens också mot cefuroxim med MIC-värden 8-32 mg/L.
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker (30 - 40 %) på grund av meticillinresistens.
 - **Internationella trender:** På sjukhus utanför Norden blir det allt vanligare med cefalosporinresistenta *Enterobacteriaceae* och meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA).
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** 35-50 mg/L 1 h efter i.v. administration av 1,5 g.

- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2 L/kg
 - **Serumproteinbindning:** ca 40%
 - **Halveringstid:** ca 1,5 h vid normal njurfunktion, förlängd med sviktande njurfunktion.
 - **Metabolism och elimination:** Utsöndras som oförändrad substans via glomerulär filtration och tubulär sekretion. Över 90% av systemisk dos återfinns i urin inom 6 h. Dosreduktion ska göras hos patienter med kreatininclearance <50 mL/min.
 - **Aktiva metaboliter:** nej.
 - **Viktiga interaktioner:** Inga.
-

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16