

sidstnævnte [6, 19]. Forbehold for behandling med HCl har været, om behandlingen kan medføre skader på CVK, men dette er ikke påvist. Der er ikke evidens for anbefalinger af behandlingens varighed, som oftest følger den systemiske behandling [20].

KONKLUSION

Tunnelerede CVK er uundværlige ved behandling af børn og unge, der har hæmatologiske og onkologiske lidelser. Brug af CVK medfører en betydelig risiko for bakteræmi hos denne patientgruppe. Diagnose af systemiske CVK-relaterede infektioner kræver dyrkning af spidsen af CVK, og at kateteret dermed seponeres, eller at der tages samtidige centrale og perifere bloddykninger. Dette anvendes sjældent hos børn, hvorfor diagnosen »formentlig CVK-relateret infektion« ofte stilles alene baseret på resultater fra bloddykninger fra CVK, hvilket medfører en betydelig diagnostisk usikkerhed.

KORRESPONDANCE: Mette Møller Handrup, Børneafdeling A4, Aarhus Universitetshospital, Skejby, 8200 Aarhus N. E-mail: Handrup@ki.au.dk

ANTAGET: 25. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 25. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Fratino G, Molinari AC, Parodi S et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005;16:648-54.
2. Cesaro S, Corro R, Pelosin A et al. A prospective survey on incidence and outcome of Broviac/Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. *Ann Hematol* 2004;83:183-8.
3. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159-71.
4. Raad I, Costerton W, Sabharwal U et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993;168:400-7.
5. Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M et al. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2059-65.
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
7. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health



FAKTABOKS

Næsten alle børn med hæmatologiske og onkologiske sygdomme har brug for et centralt venekateter (CVK).

CVK udgør en vigtig risikofaktor for bakteræmi.

Ved CVK-relaterede infektioner hos børn med tunnelerede CVK, kan CVK ofte bevares.

Den systemiske behandling af kateterrelateret bakteræmi kan med fordel suppleres med kateterlukkevæksterapi i form af installation af gentamicin, vancomycin, HCl eller 70% ethanol.

care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.

8. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
9. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
10. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354:1071-7.
11. Franklin JA, Gaur AH, Shenep JL et al. In situ diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection without peripheral blood culture. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:614-8.
12. Gaur AH, Flynn PM, Heine DJ et al. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:445-9.
13. McLean TW, Fisher CJ, Snively BM et al. Central venous lines in children with lesser risk acute lymphoblastic leukemia: optimal type and timing of placement. *J Clin Oncol* 2005;23:3024-9.
14. Shanks RM, Donegan NP, Graber ML et al. Heparin stimulates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Infect Immun* 2005;73:4596-606.
15. Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G et al. Taurolidine-citrate lock solution (TaurolLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infect Dis* 2008;8:102.
16. Sanders J, Pithie A, Ganly P et al. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:809-15.
17. Henrickson KJ, Axtell RA, Hoover SM et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: a randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000;18:1269-78.
18. Flynn PM, Willis B, Gaur AH et al. Catheter design influences recurrence of catheter-related bloodstream infection in children with cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3520-5.
19. Barbaric D, Curtin J, Pearson L et al. Role of hydrochloric acid in the treatment of central venous catheter infections in children with cancer. *Cancer* 2004;101:1866-72.
20. Fortun J, Grill F, Martin-Davila P et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:816-21.

Medikamentel hepatitis induceret af amoxicillin

Jakob Oxlund & Alan Hamilton Ferguson

Amoxicillin er et penicillin, der påvirker de gram-negative stave. Det er et velkendt og afprøvet medikament, som længe har været anvendt i behandlingen af øvre og nedre luftvejsinfektioner hos børn og voksne. Det anvendes desuden som endokarditis-profylakse. Generelt tolereres præparatet uden eller

med få bivirkninger, der ikke er alvorlige. At amoxicillin i yderst sjældne tilfælde er hepatotoksisk, er beskrevet i udlandet, men det har ikke været muligt at finde det beskrevet i dansk litteratur. I Storbritannien bestemte man i et retrospektivt kohortestudie incidensen af amoxicillininduceret hepatotoksicitet til

KASUISTIK

Anæstesiologisk
Afdeling, Sydvestjysk
Sygehus Esbjerg

Amoxicillin uden clavulansyre kan inducere subakut leverinsufficiens.



0,2-0,5 pr. 10.000 udskrevne recepter [1]. Læser man om bivirkningerne til amoxicillin på medicin.dk, står der intet om hepatotoxicitet.

Derimod er det velkendt, at kombinationen af amoxicillin og clavulansyre kan inducere medikamentel hepatitis [2]

SYGEHISTORIE

En 61-årig mandlig patient pådrog sig et tægebid under en ferierejse. Patienten indtog ikke medicin dagligt, var ikkeryger og havde kun et minimalt alkoholforbrug. Efter to døgn kom der begyndende rødme, hævelse og varme omkring bidstedet. Dette blev behandlet med tabletformig amoxicillin 375 mg to gange dagligt (uden clavulansyre). Valget af antibiotika blev truffet ifølge rekommandation om peroral antibiotikaprofylakse.

Efter tre døgn behandling svandt inflammationen omkring bidstedet. Efter yderligere to døgn opstod der rygsmerter, som patienten aldrig havde haft før. Smerterne blev tilskrevet »en forkert bevægelse«, men efter yderligere nogle døgn flyttede smerterne sig til under højre kurvatur ved galdeblærestedet.

Smerterne tiltog, og patienten oplevede tiltagende træthed og appetitløshed, og efter 20 dage så man kraftig icterus og hudkløe. Der var nu porterfarvet urin og kitfarvet fæces. Der bemærkedes et øget abdominalomfang og til sidst hikke og ventrikelretention. Patienten blev indlagt akut på Kirurgisk Afdeling. Ultralyd af abdomen viste normale forhold med normal leverstruktur uden konkrementer eller tegn på galdegangsinflammation. Senere magnetisk resonans-skanning bekræftede diagnosen, der sås helt tomme galdegange og ingen abdominale tumores.

Laboratorieværdierne var som følger: alaninaminotransferase 709 U/l (10-79), aspartataminotransferase: 282 U/l (15-45), gamma-glutamyltransferase 925 U/l (15-115), basisk fosfatase 316 U/l (35-105), bilirubin 95 mikromol/l (5-15), test for hepatitis A- og B-antistoffer var positive, hepatitis C var negativ.

Der fandtes ingen Hepatitis A- og B-antigen, hvilket er foreneligt med, at patienten var hepatitis A- og B-vaccineret. C-reaktivt protein var over fem og

sænkingsreaktion over 20 mm. De var altså normale.

Bilirubin normaliseredes i løbet af tre døgn og enzymstigningerne i løbet af fire uger fra indlæggelsen. Gamma-glutamyltransferase var dog otte uger om at normaliseres. Sygemeldingen strakte sig over seks uger med spontan, langsom bedring, men i rekonvalescensperioden på ti måneder var der udtalt træthed, manglende koncentrationsevne og distinkte turevise smerter ved leveren.

DISKUSSION

Lever-skader er ni gange hyppigere ved behandling med amoxicillin-clavulansyre end ved behandling med amoxicillin alene [3]. Hepatiske reaktioner og hepatiske immunologiske reaktioner beskrives som sjældne og oftest selvlimiterende [3, 4]. Varigheden af symptomerne varierer meget. Debut af symptomer kan optræde efter få dage, men ses typisk 2-3 uger efter endt behandling [3]. Det er desuden som i denne sygehistorie typisk ældre patienter, der rammes, og de kommer sig over lang tid [3]. Smerterne var i dette tilfælde atypiske for lidelsen [5]. I nogle studier har man argumenteret for, at amoxicillin essentielt er nonhepatotoksisk, og at clavulansyrekomponenten er den hepatotoksiske [3]. Imidlertid har man i udenlandsk litteratur i flere sygehistorier bekræftet, at amoxicillin alene kan medføre leverpåvirkning, dog i yderst sjældne tilfælde [3]. Derfor kan man undre sig over, at hepatitis i relation til amoxicillin ikke er beskrevet under meget sjældne bivirkninger på medicin.dk. Dertil kommer, at problemstillingen formentlig er undervurderet, da hepatitis ofte først opstår over tid, og denne formentlig tit vil blive tilskrevet andre faktorer. Leverpåvirkning som følge af amoxicillinindtagelse er formodentlig sjælden, men alvorlig – og det må derfor være rimeligt, at læger som et minimum er opmærksomme på denne bivirkning

KORRESPONDANCE: Jakob Oxlund, Kongehusve 19, 6000 Kolding.
E-mail: jakoboxlund@hotmail.com

ANTAGET: 5. september 2010

FØRST PÅ NETTET: 31. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Robles M, Toscano E, Cotta J et al. Curr Drug Saf 2010;5:212-22. Antibiotic-induced liver toxicity: Mechanisms, clinical features and causality assessment.
2. Medicin.dk (15. juli 2010).
3. Salvo F, Polimeni G, Moretti U et al. J Antimicrob Chemother 2007;60:121-6. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy.
4. Morel E, Bellón T. Amoxicillin conjugates to HLA class I molecules and interferes with signalling through the ILT2/LIR-1/CD85j inhibitory receptors. Allergy 2007;62:190-6.
5. Vilstrup H, Ring Larsen H. Kapitel 45. I: Schaffalitzky de Muckadell OB, Haunsø S, Vilstrup H (eds.) Medicinsk Kompendium, 16. udgave. København: Nyt nordisk Forlag Arnold Busck A/S, 2004:1647-1723.