

Doen en laten

Dit doen we **wel**

- Cefazoline beste keus peri- en post-operatieve profylaxe.
- Goede monitoring nierfunctie bij gelijktijdig gebruik diuretica.
- Evt. dosis verlaging cefazoline bij verminderde nierfunctie.

Dit doen we **niet**

- Cefazoline bij gesloten sternum langer dan 24 uur geven.

Cefazoline bij open sternum

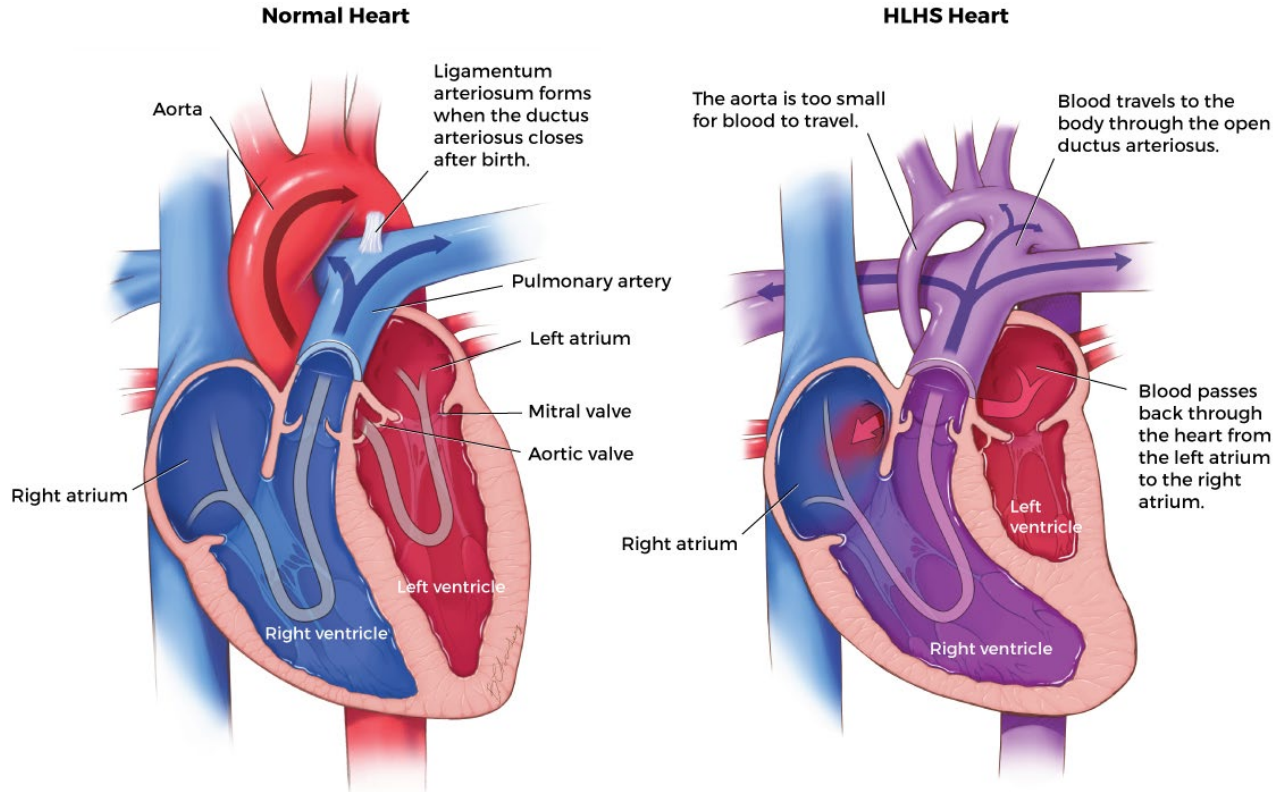
Fatma El-Khouly

Klinisch farmacoloog i.o.

Casus

- Oktober 2019 geboren neonat, antenataal gediagnosticeerd met hypoplastisch linker hart syndroom (HLHS):
 - hypoplastisch linker ventrikel, mitraalklep, aortaklep/boog.
- Oktober: biventriculaire replair OK

Hypoplastisch Linker Hart Syndroom (HLHS)



Peri-operatieve antibiotica profylaxe

- Keuze antibioticum voor peri-operatieve profylaxe
 1. Verwekkers wondinfecties
 - Boven diafragma: *Staphylococcus aureus*
 - Onder diafragma: Enterobacteriaceae
 2. Wordt niet in therapie gebruikt i.v.m. resistentie
 3. Concentratie in interstitiële compartiment 4 uur boven MIC

Peri- en post operatieve profylaxe

- Advies SWAB:
 - Eerste generatie cefalosporine: Cefazoline i.v.

Doseringen

Indicatie: Peri-operatieve profylaxe

Intraveneus

- **< 1 week en geboortegewicht < 2000 gr**
 - 50 mg/kg/dag in 2 doses. gedurende 1 dag (*dag van ingreep*).
- **< 1 week en geboortegewicht ≥ 2000 gr**
 - 100 mg/kg/dag in 2 doses. gedurende 1 dag (*dag van ingreep*).
- **1 week tot 4 weken**
 - 150 mg/kg/dag in 3 doses. gedurende 1 dag (*dag van ingreep*).
- **1 maand tot 18 jaar**
[\[9\]](#)
 - 30 mg/kg/dosis, éénmalig Bij ingrepen > 4 uur een tweede dosis geven.. , max: 2 g/dosis.

Cefazoline

β -lactam antibioticum bindt aan penicilline-bindende eiwitten in celwand

→ remming synthese van peptidoglycaan

→ remming celwandsynthese

→ autolyse en celdood

- Klaring en preventie bacteriële infectie

ziekteverwekkers

cefactor, cefalexine

cefazoline

cefamandol, cefuroxim

-otaxim, -tazidim, -triax.

benzylpenicilline

imipenem, meropenem

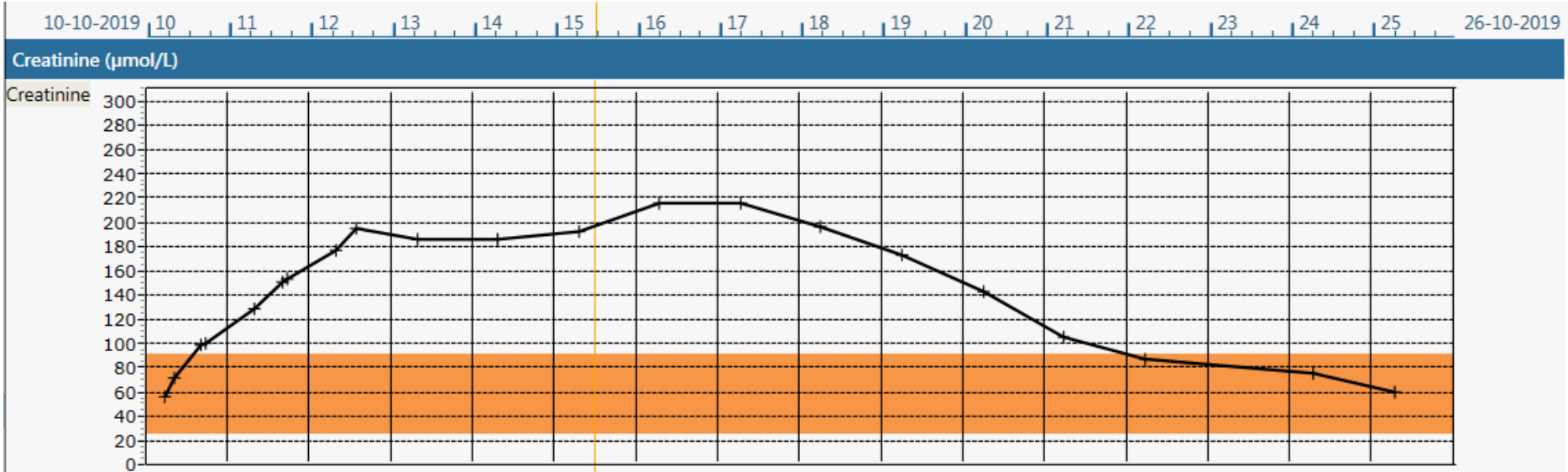
Kokken:

S. aureus meticilline s (MSSA)	+/-	+	+/-	+/-	+ ^a	+
S. aureus meticilline r (MRSA)	-	-	-	-	-	-
Strept. pneumoniae	+ ^a /# ^d	+ ^e	+ ^g	+ ^j	+	+
Strept. β- hemolytisch	+	+ ^e	+	+	+	+
Strept. viridans	+	+	+ ^g	+	+	+
Enterococ. faecalis	-	-	-	-	+	+/-

Casus

- Open sternum → cefazoline gecontinueerd na OK
- Enkele dagen na OK fors oedemateus met verminderde cardiac output bij tachycardie
 - Hoge lactaat en lage RR
 - Afnemende nierfunctie
- Diurese met furosemide en spironolacton

Casus



Cefazoline nefrotoxiciteit

- Cefazoline wordt volledig renaal geklaard
 - ↓ Nierfunctie → accumulatie → nefrotoxiciteit
- Voorzichtigheid bij gelijktijdig gebruik met andere nefrotoxische middelen
 - Furosemide en spironolacton
- Lab: ↑ creat, leverenzymen en billi

Alternatieven?

- Aminoglycosides → accumuleren in proximale tubulus
- Cefazoline vs vancomycine
 - Vancomycine → meer nefrotoxisch (tubulaire necrose)
 - Alleen meerwaarde bij β -lactam allergie (of clindamycine)

Alternatieven?

- Cefazoline vs anti-staphylococcal penicillines

Table 3 Meta-analyses of each secondary outcome

Outcome	No. of studies	No. of patients	OR (95% CI)	P Value	I ² %	Effects model
Clinical failure	5	778	0.56 (0.37–0.85)	0.12	44.9	Fixed
Recurrence of bacteremia	8	4017	1.12 (0.94–1.34)	0.80	0	Fixed
AEs	5	672	0.37 (0.10–1.41)	0	83.1	Random
Hepatotoxicity	4	645	0.12 (0.04–0.41)	0.51	0	Fixed
Nephrotoxicity	3	484	0.36 (0.16–0.81)	0.88	0	Fixed
Anaphylaxis	5	672	0.91 (0.36–2.99)	0.53	0	Fixed
Hematotoxicity	4	511	0.56 (0.17–1.88)	0.42	0	Fixed
Discontinuation due to AEs	3	468	0.24 (0.12–0.48)	0.30	18	Fixed

AEs adverse effects, CI confidence interval, OR odds ratio

Casus

- Combinatie cefazoline + furosemide mogelijke oorzaak nierfunctie ↓
- Ontwateren → sternum sluiten → staken cefazoline
- Start dialyse i.v.m. nierfalen

Conclusie

- Renale accumulatie van cefazoline bij verminderde nierfunctie
- Cave: gelijktijdig gebruik met andere nefrotoxische middelen
 - Furosemide
- Cefazoline “beste” optie
 - Dosereren op geleide van spiegels of creat bij verminderde nierfunctie
 - Dosering verlagen tot 10% van de normale dosis.