

Infectieuze urgenties

Daniël C. Knockaert

Algemene Inwendige Geneeskunde

UZ Gasthuisberg, Leuven

maart 2007

Wat is urgent?

Urgent = bedreigend

- voor het leven: sepsis, malaria, rickettsiae
- voor een orgaan; *al of niet met vitale gevolgen*
 - hart: myocarditis, acute endocarditis
 - hersenen: encefalitis (herpes simplex, toxoplasma, slaapziekte)
 - long: overwelming pneumonie
 - lever: fulminante virale hepatitis, leptospirose
 - nier: leptospirose, hantavirus
 - darmen: clostridium difficile, Guillain-Barré (Campylobacter), TTP-HUS (STEC0157)
- voor een lidmaat: necrotiserende fasciitis, purpura fulminans

Wanneer levensbedreigend

balans: kiem- gastheer- behandelaar

- kiem: pneumokokken, meningokokken,
resistentie: nosocomiaal ↔ community acquired
type infectie: urosepsis ↔ intraabdominale sepsis
- gastheer
 - immuungecompromitteerd
 - splenectomie
 - alcoholisme
- snelheid van behandelen

Tekens van levensbedreigende infectie

- sufheid
- tachypnee (>20/min)
- oligurie
- rash-purpura
- hypothermie
- lactaat acidose
- leukopenie
- thrombopenie

Infectieuze urgenties: diagnose

- anamnese
- klinisch onderzoek
- urine-onderzoek
- RX thorax
- abdominale echografie (+ retroperitoneum + klein bekken)
- culturen: - bloed
 - urine
 - (sputum); eventueel wel BAL
 - “steriele compartimenten”

Bacterial meningitis: diagnosis

- Lumbar puncture without prior CT scan !
- Except in case of suspicion of intracranial mass lesion
 - coma
 - focal neurologic signs
 - papilledema
- Papilledema is not a contra-indication for LP if no mass lesion is detected on CT !

Bacterial meningitis: diagnosis

- Contra-indication for LP
 - intracranial mass
(abscess, tumor subdural or subarachnoidal effusion)
 - infection at the site of LP
 - coagulopathy is a relative contra-indication

Bacterial meningitis: diagnosis

CSF analysis: Meningitis ?

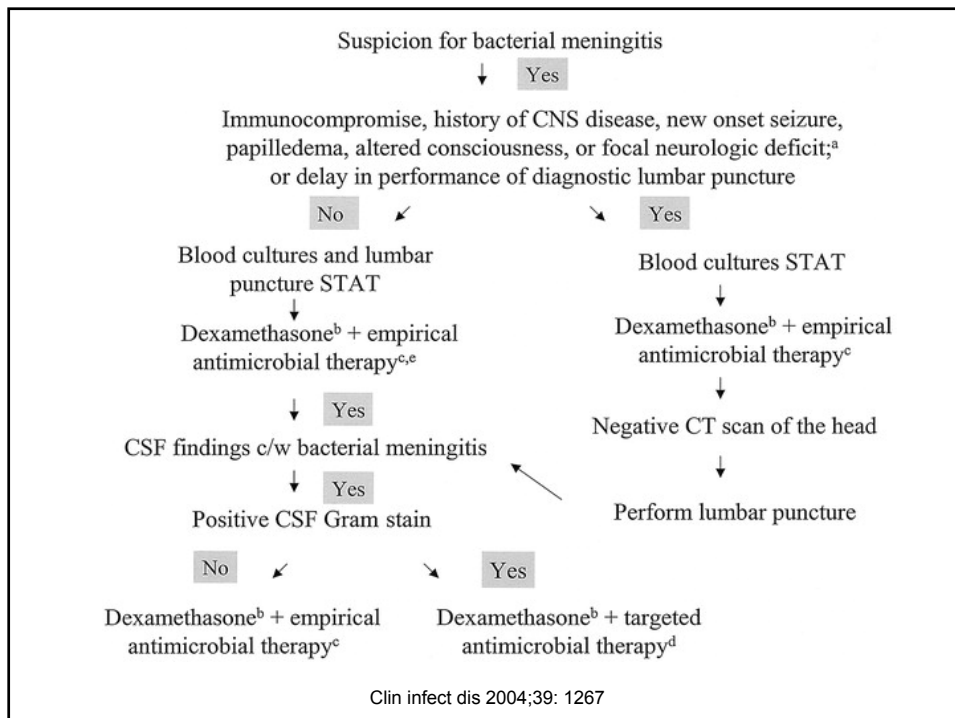
dd. Bacterial-viral

- glucose (< 40 % blood value)
- protein content (> 150 mg/dl)
- leukocytes (> 1000/ mm³; polymorphonuclears)
- (CRP, lactate, LDH, cytokines ...)

Bacterial meningitis: diagnosis

Microbiological diagnosis

- Gram-staining of smears of CSF (sensitivity 0.5 - 0.7)
 - culture (sensitivity 0.8 - 0.9)
 - antigen detection assay (sensitivity 0. - 0.7)
 - PCR (met de juiste primers!)
- + blood cultures ! (sensitivity 0.35 - 0.8)
- + nasopharyngeal swab culture !



Empirische antibiotische therapie

1. is er infectie
2. is het een bacteriële infectie
3. is antibiotische therapie nodig
4. wat is het meest aangewezen antibioticum
 - wat is de focus
 - wat zijn dan de verwachte kiemen
 - wat is het gevoeligheidspatroon
 - wat zijn de lacunes van dit antibioticum
 - farmacokinetiek - farmacodynamiek
 - dosis en interval
 - wat zijn de nevenwerkingen
 - wat is de kostprijs

Kostprijs van antibiotica

- dagbehandelingsprijs (met juiste posologie)
- totale behandelingsduur
 - Monuril® 1 x 3 g (9 €) ↔ Zoroxin® 2 x 1 co (3 €) 3 dagen
- monitoringkosten
- toedieningsfrequentie
 - Rocefine® 1 (of 2) /dag ↔ Claforan® 3 - 4 (of 6) /dag
- nevenwerkingen
- oraal versus parenteraal

Infectiefocus en oorzakelijke kiem

Broncho-pulmonary infections	
- pharyngitis, bronchitis	- viruses, mycoplasma
- angina	- S.pyogenes, viruses ...
- acute sinusitis - otitis media	- S.pneumoniae, H.influenzae, M.catarrhalis, anaërobes, S.Pyogenes
- epiglottitis	- H.influenzae
- COPD exacerbation	- H.influenzae, M.catarrhalis, S.pneumoniae

Infectiefocus en oorzakelijke kiem

Broncho-pulmonary infections	
- pneumonia	
* community acquired	
- lobar	- S.pneumoniae, (H.influenzae)
- bronchopneumonia	- Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Legionella, S.pneumoniae, Klebsiella in alcoholics
- aspiration pneumonia	- anaerobes, gram-negatives
* nosocomial	- classic and nosocomial gram-negatives (Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Acinetobacter), S.aureus, S. pneumoniae, H.influenzae, fungi

Infectiefocus en oorzakelijke kiem

Broncho-pulmonary infections	
- lung abscess	anaerobes, Klebsiella (alcoholics), S.aureus

Infectiefocus en oorzakelijke kiem

Gastro-intestinal tract infections	
- enteritis	viruses, Campylobacter, Salmonella enterotoxigenic E.coli, Yersinia, Shigella
- cholecystitis-diverticulitis	gram-negatives, enterococci, anaerobes
- pseudomembranous colitis	Clostridium difficile
- spontaneous bacterial peritonitis	classic gram-negatives, anaerobes, S.pneumoniae

Belangrijke bacteriën

➤ Gram-positieven

- Stafylokokken (S.aureus en coagulase negatieve S)
- Streptokokken: S. pyogenes
S. pneumoniae
- Enterokokken

Belangrijke bacteriën

➤ Gram-negatieven

- klassieke Gram-negatieven (enterobacteriaceae)
E.coli, Klebsiella, Proteus, Salmonella,.....
- hospitaal Gram-negatieven
Pseudomonas sp, Acinetobacter, Serratia
Enterobacter, Citrobacter,.....
- "COPD Gram-negatieven"
H.influenzae, M.catarrhalis

➤ Anaëroben

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Staphylococci S. aureus	<ul style="list-style-type: none"> - methicillin analogues - cephalosporins (not ceftazidime) - amoxy-clavulanic acid - fluoroquinolones - (aminoglycosides) - vancomycin-teicoplanin - linezolid 	<ul style="list-style-type: none"> - nosocomial infection may be due to MRSA or multiple resistant coagulase-negative staphylococci - rapid increase of resistance to fluoroquinolones

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Streptococci S. pyogenes S. pneumoniae	<ul style="list-style-type: none"> - penicillin - cephalosporins (not ceftazidime) - vancomycin - (macrolides) - ketolides - linezolid 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ emerging penicillin resistance for S. pneumoniae and alarming erythromycin resistance (not yet for ketolides) ➤ classic fluorquinolones not indicated for S. pneumoniae (poor to moderate activity) except levo- and moxifloxacin

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Enterococci	<ul style="list-style-type: none"> - penicillin or ampicillin + aminoglycoside - vancomycin + aminoglycoside - linezolid 	cefalosporins not effective

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Classic Gram-negatives E. coli Klebsiella Proteus ...	<ul style="list-style-type: none"> - aminoglycosides - fluoroquinolones - cephalosporins (2nd gen) - amoxy-clavulanic acid - aztreonam - temocillin - piperacillin/ piperac-tazobactam - (co-trimoxazole) 	-30-50 % ampi- resistant - piperacillin is β lactamase susceptible, pip-tazo not

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Nosocomial Gram-negatives Pseudomonas Enterobacter Serratia, ...	- ceftazidim-cefipime- cefpirome - piperacillin - aminoglycosides - imipenem-meropenem - (fluoroquinolones) - (aztreonam)	cefotaxime and ceftriaxone mostly not effective

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
COPD Gram-negatives H.influenzae M. catarrhalis	- amoxy-clavulanic acid - cephalosporins - fluoroquinolones - (co-trimoxazol)	- increasing amoxy resistance - first generation cephalosporins are less active against H.influenzae

Keuze van antibiotica i.f.v. het micro-organisme

Micro-organism	First choice antibiotic	Remarks
Anaerobes	<ul style="list-style-type: none"> - penicillin (high-dose) - metronidazol-ornidazol - clindamycin - amoxy-clavulanic acid - (cefoxitin-cefotetan) 	<ul style="list-style-type: none"> - abdominal anaerobes frequently resistant to penicillin - increasing clindamycin resistance

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

1. Betalactam antibiotics		
A. Penicillins		
a) Penicillins	<ul style="list-style-type: none"> - streptococci - enterococci - meningococci - anaerobes 	<ul style="list-style-type: none"> increasing resistance of S. pneumoniae, N. meningitidis and anaerobes
b) Ampicillin	<ul style="list-style-type: none"> - idem + H. influenza + enterobacteriaceae 	<ul style="list-style-type: none"> - Klebsiella and enterobacter are always resistant; - increasing resistance of gram-negatives due to β lactamase production

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

1. Betalactam antibiotics		
A. <u>Penicillins</u>		
c) methicillin-oxacillin	- staphylococci	cave MRSA
d) amoxy-clavulanic acid	- see ampicillin + staphylococci + anaerobes	increasing resistance of gram-negatives
e) piperacillin-ticarcillin	- pseudomonas - enterobacteriaceae - anaerobes, - streptococci	β lactamase susceptible !

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

1. Betalactam antibiotics		
A. <u>Penicillins</u>		
f) piperacillin-tazobactam ticarcillin-clavulanic acid	- spectrum of amoxy- clavulanic acid + piperacillin	no enhanced anti- pseudomonas activity by tazobactam
g) temocillin	- classic gram- negatives	not active against gram-positives and anaerobes

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

1. Betalactam antibiotics		
B. <u>Monobactams</u>		
aztreonam	- temocillin spectrum + pseudomonas	see temocillin
C. <u>Carbapenems</u>		
imipenem meropenem	- gram-negatives including nosocomial gram-negatives - anaerobes - gram-positives	emerging resistance of pseudomonas

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

1. Betalactam antibiotics		
D. <u>Cephalosporins</u>		
	- streptococci - staphylococci - gram-negatives not active against - enterococci - listeria - MRSA	- poor activity against anaerobes (exception cefoxitin - cefotetan) - first generation cephalosporins poorly active against H.influenzae - ceftazidim active against pseudomonas but poorly active against streptococci and staphylococci - cefipim and cefpirone: comparable to ceftazidime <u>plus</u> anti Gr positive activity

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

2. Aminoglycosides	
<ul style="list-style-type: none"> - classic and nosocomial gram-negatives - staphylococci (not first choice) - H.influenzae(not first choice) 	ineffective against <ul style="list-style-type: none"> - anaerobes - MRSA
3. Fluoroquinolones	
<ul style="list-style-type: none"> - classic and nosocomial gram-negatives - H. influenzae - staphylococci 	ineffective against <ul style="list-style-type: none"> - anaerobes - enterococci poor to moderate activity against streptococci (except for levo-, moxifloxacin)

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

4. Glycopeptides (vancomycin-teicoplanin)	
<ul style="list-style-type: none"> - streptococci - staphylococci - enterococci - listeria - clostridia 	sporadic resistance of <ul style="list-style-type: none"> - coagulase-negative staphylococci - enterococci
5. Macrolides - ketolides	
<ul style="list-style-type: none"> - streptococci - neisseriae 	- increasing resistance of streptococci including S. pyogenes for macrolides, not for ketolides

Werkingspectrum en lacunes van de voornaamste antibiotica

6. Nitro imidazoles (metronidazol-ornidazol)
- anaerobes (plus entamoeba, trichomonas, giardia)
7. Lincosamines (lincomycine-clindamycine)
- streptococci and staphylococci - anaerobes
8. Oxazolidinones (linezolid)
- streptococci and staphylococci - enterococci, listeria

Empirische antibiotische therapie

Specifieke beschouwingen

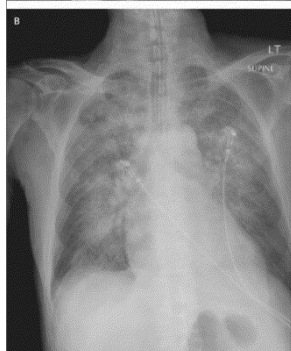
- Virulentie van de infectie
 - immuungecompromiteerden
 - splenectomie
 - kunstklep - prothese
 - t + RASH
- Nosocomiaal ↔ community acquired
 - RVT patiënt

Purpura fulminans



Acute meningococemia Skin lesions in acute meningococemia can begin as papules but quickly progress to petechiae and purpura. As seen here, the purpuric lesions can coalesce. Courtesy of Charles V Sanders. (The Skin and Infection: A Color Atlas and Text, Sanders, CV, Nesbitt, LT Jr (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.)

Purpura fulminans



Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Broncho-pulmonary infections	
- lobar pneumonia . community acquired	- amoxy-clavulanic acid / cefuroxim/ketolides - new fluoroquinolones
. bronchopneumonia	- doxycyclin or macrolides or fluoroquinolones if myoplasma suspected
. nosocomial	- aminoglycoside + cefotaxime-ceftriaxone - aminoglycoside + ceftazidim + vancomycin (intensive care)

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Broncho-pulmonary infections	
- aspiration pneumonia . community acquired	- amoxy-clavulanic acid - new fluoroquinolones + clindamycin or ornidazole
. nosocomial	- piperacillin/tazobactam +/- aminoglycoside
- lung abscess	- piperacillin/tazobactam, amoxy- clavulanic acid - cefotaxim or ceftriaxon + clindamycin or ornidazol

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Broncho-pulmonary infections	
- overwhelming pneumonia . community acquired	- aminoglycoside + cefuroxim or amoxy-clavulanic acid + macrolide - cefotaxim-ceftriaxone + macrolide
. nosocomial	- aminoglycoside + cefotaxim-ceftriaxone (or cefipim in ICU) + vancomycin

Overwhelming pneumonie

Pneumokokken (bij alcoholiekers)

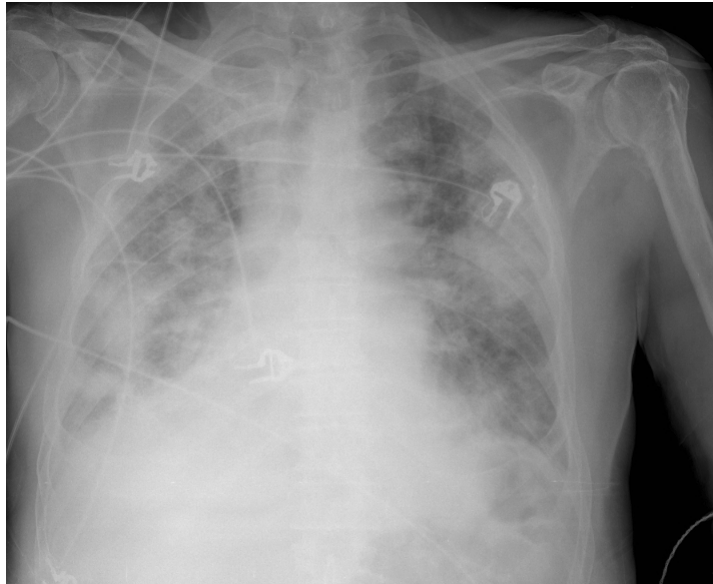
Legionella

S. aureus: postinfluenza
 rechtszijdige endocarditis
 PVL (Panton-Valentin leukocidin) SA necrotiserende pneumonie
 R/ clindamycine of linezolid (remmen toxine productie)

Overwhelming pneumonie

Belangrijke differentieel diagnoses (bij “therapiefalen”)

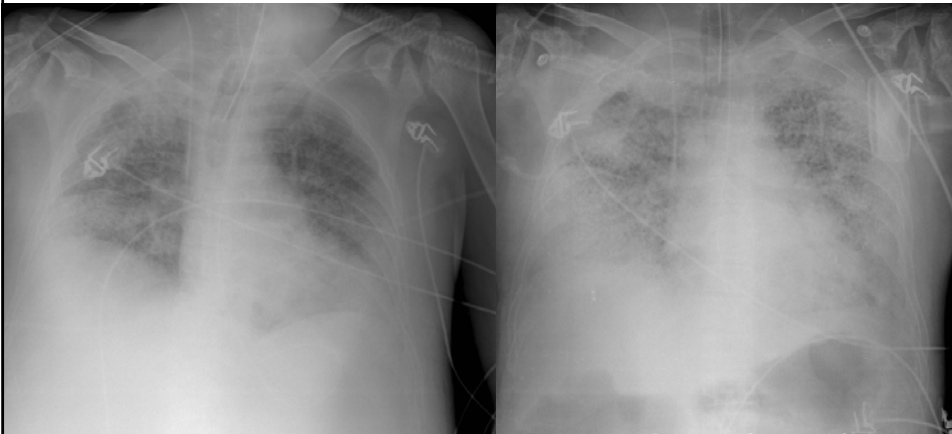
- Medicamenteuze longtoxiciteit
 - cordarone
 - methotrexaat
 - furadantine
- Vasculitis
 - Churg-Strauss
 - Wegener
 - Lupus erythematosus
 - Goodpasture syndroom
- Virale infecties
 - RSV bronchiolitis bij bejaarden
 - Hantavirus (HPS: hantavirus pulmonary syndrome)
- Pneumocystis Jirovecii
- Aspergillus pneumonie



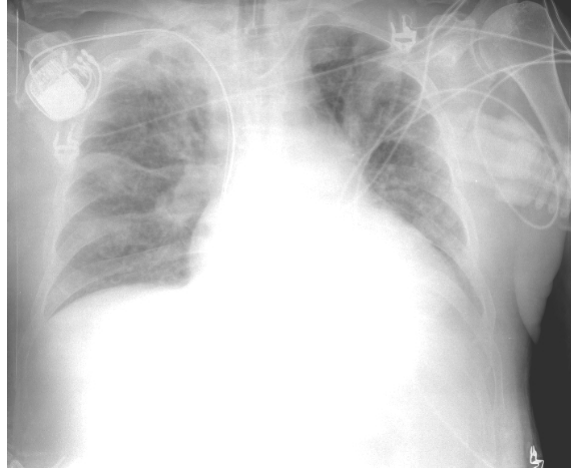
Cordarone long



Ziekte van Wegener



fatale miliaire tb



Pacemaker lead endocarditis

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Gastro-intestinal tract infections	
- enteritis	- no treatment - fluoroquinolone or (co-trimoxazole)
- cholecystitis - diverticulitis - peritonitis	- amoxy-clavulanic acid or cefuroxim + ornidazol (+/- aminoglycosides or fluoroquinolones) - fluoroquinolone + ornidazol - piperacillin / tazobactam - imipenem or meropenem

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Gastro-intestinal tract infections	
- pseudomembranous colitis	- metronidazol 3 x 500 mg - vancomycin orally (4 x 125 mg)
- spontaneous bacterial peritonitis	- cefotaxim - (levofloxacin)

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Pelvic inflammatory disease
- amoxy-clavulanic acid + (aminoglycosides)* - fluoroquinolone + ornidazol - cefoxitin or cefotetan*
*(consider need of doxycyclin (chlamydia))

Empirische antibiotica keuze i.f.v. focus

Meningitis	
- adolescents-adults	- cefotaxim (6 x 2 g), ceftriaxon (2 x 2 g)
- elderly	- id + ampicillin (6 x 2 g)
- neonati	- id + ampicillin
- children 3 month - 12 y	- cefotaxim (6 x 2 g), ceftriaxon (2 x 2 g)
- immunocompromised	- id + ampicillin (6 x 2 g)
- post-traumatic	- cefotaxim - ceftriaxon + flucloxacillin (6x2 g)
- nosocomial	- ceftazidime + vancomycin + aminoglycosides (?)

Antibiotica in CSF

Antibiotic	CSF penetration	Bactericidal power ^a against		PK/PD index ^b
		β -lactam pathogens	β -lactam resistant pathogens	
Penicillin/ampicillin	5-15%	1-10	<1	T/MBC
Chloramphenicol	>20%	>10	n/a ^c	AUC/MBC
Cefotaxime/ceftriaxone	5-15%	>10	1-10	T/MBC
Cefepime/meropenem	5-15%	>10	1-10	T/MBC
Vancomycin	<5%	1-10	1-10	AUC or PEAK/MBC
Fluoroquinolones	>20%	>10	>10	AUC or PEAK/MBC

Bijkomende therapeutische maatregelen

- “source control” drainering:
 - abces, galwegen, urinewegen, gewricht, sinussen
 - herhaalde naald of katheterdrainage
 - chirurgisch (necrotiserende fasciitis)
- antipyretica (bij cardio-respiratoir belaste patiënten)
- inflammatiemodulatie
 - steroiden bij meningitis, stollingsmodulatie (drotrecogin-alpha)
- immuunglobulines
 - bij streptococcal toxic shock en necrotiserende fasciitis
 - “antitoxines” : tetanus

Necrotiserende fasciitis

snel progressieve “cellulitis”, vaak slechts minimale ingangspoort
huid, subcutis, fascia, soms ook spier (CK verhoogd)
necrose → hevige pijn
snelle evolutie naar diepe shock

- Fournier gangreen (type 1: gemengd aëroob en anaëroob)
- Streptokokken necrotiserende fasciitis (type 2, S pyogenes)
- Stafilocokken necrotiserende fasciitis (NEJM 2005; 352: 1445)
 - IV druggebruikers
 - diabetes
 - immuun gecompromitteerden



Fig 1 Young woman presenting with cellulitis of her lower abdomen after a caesarean section five days earlier. Small areas of skin necrosis are clearly visible



Fig 2 Late signs of necrotising fasciitis with extensive cellulitis, induration, skin necrosis, and formation of haemorrhagic bullae



Necrotiserende fasciitis

Behandeling

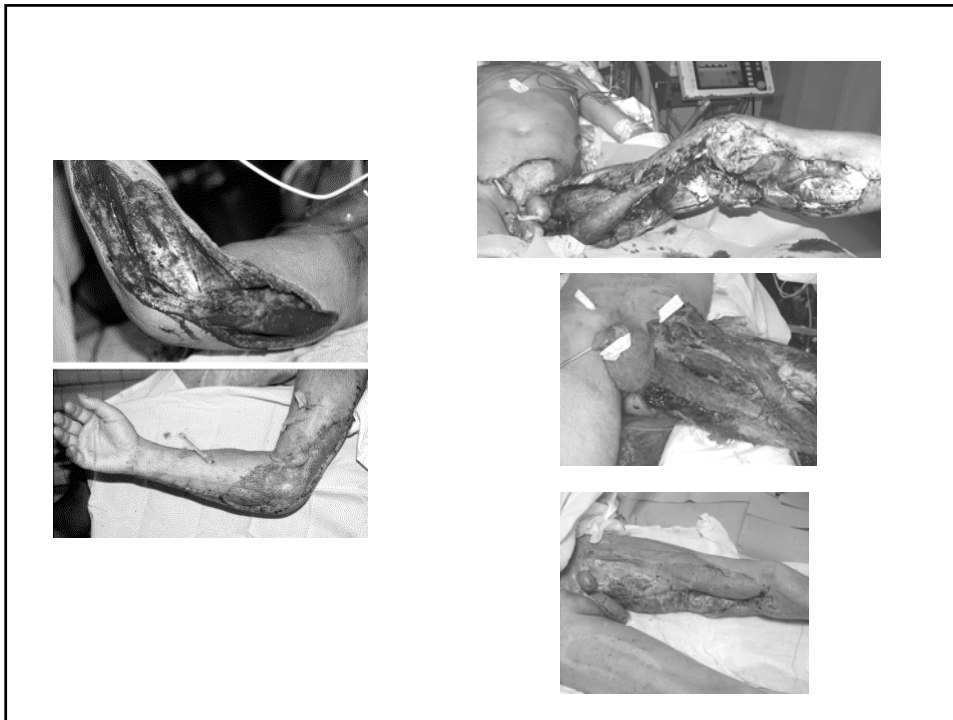
shocktherapie

antibiotica (gericht tegen de verwachte verwekker)

dalacin®: als remmer van toxine productie (3-4 maal/d 600-1200 mg)

immuunglobulines

agressieve chirurgie (debrideren, amputeren,...)



Toxic shock syndromen

Toxine gemedieerde ziekten met diffuse rash, enorm capillair lek, massieve oedemen, hypotensie, diepe shock en al of niet koorts

➤ **STSS: stafilococcal toxic shock syndroom**

"tamponziekte" door TSST-1 of door enterotoxine

➤ **Streptococcal toxic shock syndroom**

in 50% der gevallen samen met necrotiserende fasciitis

➤ **Clostridium sordellii toxic shock syndroom**

na medische abortus (mifepristone) NEJM 2005; 353: 2352

Behandeling: shocktherapie

antibiotica

dalacin®: als remmer van toxineproductie

immuunglobulines

agressieve chirurgie zo nodig (debrideren, amputeren, hysterectomie,.....)

Profylaxe bij meningitis

➤ zeker bij meningokokken

- huisgenoten
- kleuterklas en kinderdagverblijven
- internaten, miliciens

* meest elegante is waarschijnlijk fluoroquinolones voor adolescenten en volwassenen (500 mg levofloxacin of analogen

!)

* azithromycine 500 mg

* ceftriaxone 250 mg IM (beschikbaarheid !)

* rifampicine 2 x 600 mg (10 mg/kg) 2 dagen (terugbetaling)

Table 1. Risk of Infection by *Neisseria meningitidis* or *Mycobacterium tuberculosis*, According to the Conditions of Exposure.*

Nature of Exposure	Infecting Organism	
	<i>N. meningitidis</i>	<i>M. tuberculosis</i>
None known (base line)	1 in 100,000	1 in 100,000
Contact with infected person†		
Casual social contact	1 in 100,000	1 in 100,000
School, workplace	1 in 3000 to 1 in 200	1 in 50 to 1 in 3
Bar, social club	Increased	Up to 1 in 10
Dormitory	Somewhat increased‡	1 in 5
Home	1 in 400 to 1 in 50	1 in 3
Nursing home	Insufficient data	1 in 20

* Values are estimates, based on available medical literature, of the likelihood that under the conditions indicated, exposure to a person with *N. meningitidis* infection or tuberculosis will cause another infection. Clearly, the duration of the exposure is a major factor in interpreting these data.

† After exposure to an infected person, the risk of infection by *N. meningitidis* is related largely to the virulence of the strain and, in part, to the level of immunity in the population. In contrast, susceptibility to tuberculosis reflects the intensity of the exposure, which, in turn, is determined by the number of organisms aerosolized by the index patient and by the closeness of the conditions of exposure (e.g., size of space and adequacy of ventilation).

‡ The incidence of meningococcal infection among college freshmen who live in dormitories in the United States is 5 per 100,000 per year. Data on secondary cases in dormitories are not available.

Profylaxe bij meningitis

- bij H. influenzae
 - de huisgenoten
 - * rifampicine gedurende 4 dagen
 - * fluoroquinolones of ceftriaxone even goed maar geen officiële “status”

- niet voor pneumokokken

Beoordeling van therapie-effect

Vooraf op basis van klinisch effect:

- subjectief gevoel
- daling (niet noodzakelijk normalisering) van de temperatuur

Definitieve therapie

“CHANGE THE WINNING TEAM”

- : nauwer spectrum → minder resistentie inductie
- : meestal goedkoper

voorbeelden

bacteriële meningitis:

24 M.E. penicilline/d:	12,00 €
Rocefine 2 x 2 g/d:	77,00 €
Claforan 6 x 2 g/d:	121,00 €

Definitieve therapie

Staphylococcensepsis:

vancomycine 2 g/d:	80,00 €
targocid 1200 mg oplaaddosis:	256,00 €
targocid 400 mg/d:	85,00 €
floxapen 6 x 1 g:	33,00 €
4 x 2 g:	44,00 €
6 x 2 g:	66,00 €
dalacin 4 x 600 mg:	48,00 €

Definitieve therapie

SWITCH THERAPIE (IV → ORAAL)

- farmacokinetiek!
- kostprijs

voorbeelden

• Flagyl	3 x 500 mg IV	18,00 €
Flagyl	3 x 500 mg po	0,70 €
• Tavanic	500 mg IV	36,00 €
	500 mg po	4,50 €

- vervroegd ontslag uit het ziekenhuis dank zij effectieve orale therapie
(voor pyelonefritis en pneumonie zeker mogelijk)

Profylactische therapie

- kort ! = 1 gift voor en 1 tot 2 giften na de procedure !
- toezicht via hospitaalformularium

Virale infecties

- RSV bronchiolitis
- herpes simplex encefalitis (hepatitis)
- herpes zoster - Varicella
 - Varicella bij volwassenen: pneumonie risico !
(hepatitis)
 - Zona: enkel de ernstige vormen of bij duidelijk immuungecompromitteerden

HIV seropositieven

- pneumocystis carinii risico
- risico voor (recidiverende) bacteriële infecties: pneumokokken, H. influenzae, Salmonella
- Cryptococcose: meningitis
sepsis
- virale infecties: CMV ...
- tbc, atypische mycobacteriën
- parasitosen: toxoplasma encefalitis

Tuberculose

- tbc meningitis: beperkte sensitiviteit LP !
- miliaire tbc

Malaria

- koorts zonder focus
- ooit buiten Europa geweest ?
 - dikke druppelonderzoek overwegen !
- bij duidelijke verdenking op malaria
 - herhaald (3 x !) dikke druppel
 - niet wachten op koortspiek
- cave bacteriële co-infectie

Malaria

Behandeling:

bij minste risico voor *Pl. falciparum* malaria

(zie geografie) steeds met quinine of kinidine

behandelen

p.o.: indien mogelijk; indien IV: traag (over 2-4 uur !)
en cardiale monitoring

risico's: - ritmestoornissen
 - hypoglycemie