

# Övergång till peroral antibiotika- behandling vid okomplicerad bakteriemi orsakad av Staphylococcus aureus



Författare: Linda Eliasson, ST-läkare,  
Infektionskliniken, NU-sjukvården

Rapport 2024:08

## FoUII-centrum Fyrbodal

**Rapport 2024:08**

FoU i VGR: [www.researchweb.org/is/vgr/project/282862](http://www.researchweb.org/is/vgr/project/282862)

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt  
FoUII-centrum Fyrbodol

**Handledare:**

Ninni Sernert, professor  
FoU-enheten NU-sjukvården

Ioannis Karikis, med.dr  
FoU-enheten NU-sjukvården

# Sammanfattning

Bakterien *Staphylococcus aureus* är en ledande orsak till infektion i blodbanan benämnd *Staphylococcus aureus*-bakteriemi (SAB), som kan vara okomplicerad eller komplicerad. Den aktuella behandlingsrekommendationen för okomplicerad SAB är 14 dygns intravenös antibiotikabehandling (IVT). Kortare antibiotikaduration associeras med ökad risk för infektionsåterfall.

Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka om det finns vetenskapligt stöd för övergång till antibiotikabehandling i tablettform (OAT) hos vuxna patienter med okomplicerad SAB.

En icke-systematisk litteratursökning gjordes i Pubmed 2024-02-08. Sex studier, varav fyra retrospektiva kohortstudier, en prospektiv kohortstudie och en randomiserad kontrollerad studie bedömdes besvara frågeställningen och inkluderades.

Studierna jämförde fullständig IVT med kortare tids IVT (sju dygns medianduration) följt av OAT resterande behandlingstid. Preparatvalen för OAT varierade. Det primära utfallsmåttet var SAB-relaterad komplikation (infektionsåterfall, djup infektion, SAB-relaterad dödlighet) inom 90 dygn och var inte mer frekvent i OAT-gruppen jämfört med IVT-gruppen i någon av studierna.

Sammantaget finns växande vetenskapligt stöd för övergång till OAT efter kortare tids IVT som säkert behandlingsalternativ vid okomplicerad SAB, men fler randomiserade kontrollerade studier behövs för att ändra aktuella behandlingsriktlinjer.

## Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En icke-systematisk litteraturstudie med syftet att undersöka evidensen för övergång till tablettantibiotika (OAT) vid okomplicerad *Staphylococcus aureus*-infektion i blodet (SAB). Sex studier jämförde full intravenös behandling (IVT) med kortare tids IVT följt av OAT. Andelen SAB-relaterade komplikationer inom 90 dygn var inte högre i OAT- jämfört med IVT-grupperna.

### Nyckelord

Administration, oral; antibakteriella medel; bakteriemi; *Staphylococcus aureus*

# Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	2
Metod .....	2
Resultat .....	2
Diskussion.....	5
Konklusion .....	7
Referenser .....	8

## **Definitioner**

KI: konfidensintervall

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IVT: intravenös antibiotikaterapi/behandling

IQR: interkvartilavstånd (interquartile range)

MRSA: Meticillinresistent *Staphylococcus aureus*

MSSA: Meticillinkänslig *Staphylococcus aureus*

OAT: oral antibiotikaterapi/behandling

OR: odds ratio

SA: *Staphylococcus aureus*

SAB: *Staphylococcus aureus*-bakteriemi

# Introduktion

*Staphylococcus aureus* (SA) är en vanligt förekommande bakterie på huden, i nasofarynx, svalget och mag-tarmkanalen hos mer än 30 % av humanpopulationen. Samtidigt är SA en ledande orsak till infektioner i olika lokaler inklusive blodet med risk för sepsis och septisk chock (1).

Bakteriemi orsakad av SA (SAB) är en allvarlig infektion med en årlig incidens på 20 till 30 fall per 100 000 personer (2). Fokala nedslag sekundärt till SAB är vanliga, inkluderande endokardit, djupa abscesser, led- och skelettinfektioner, infektioner i centrala nervsystemet samt infektioner i anslutning till inopererat material såsom pacemaker, hjärtklaffproteser och ortopediska implantat (1). 90-dagarsmortaliteten vid SAB orsakad av meticillinkänsliga SA (MSSA) är hög och ligger mellan 20 och 30 %. Motsvarande siffra för meticillinresistenta SA (MRSA) är ännu högre med en 90-dagarsmortalitet mellan 30 och 40 % (3).

SAB kan utifrån kriterier från Infectious Diseases Society of America (IDSA) klassificeras som okomplicerad eller komplicerad. Utifrån dessa riktlinjer bedöms en patient med positiv blododling för SA ha en okomplicerad SAB om samtliga följande kriterier är uppfyllda: endokardit har uteslutits med ekokardiografi, frånvaro av inopererat material, avsaknad av tecken till septiska nedslag samt feberfrihet inom 72 timmar och negativa blododlingar två till fyra dygn efter första adekvata antibiotikados (4). Cirka 20 % av alla patienter med SAB uppfyller dessa kriterier (5). Senare har även definitionen "lågrisk-SAB" använts i flera studier, innefattande en patientgrupp med SAB där risken för ett komplicerat vårdförlopp bedöms som låg. Exakta kriterier varierar studierna sinsemellan, men en stor skillnad från IDSA:s kriterier är att en patient med ortopedisk protes, pacemaker eller inopererad defibrillator kan bedömas ha en lågrisk-SAB om infektionstecken i anslutning till dessa saknas (6). IDSA:s behandlingsrekommendation för okomplicerad SAB är 14 dygns intravenös antibiotikaterapi (IVT) (4).

Om kriterierna inte är uppfyllda har patienten en komplicerad SAB och behandlingsrekommendationen är då upp till sex veckors IVT, där behandlingstiden varierar mellan olika komplikationer (1, 4, 7). Randomiserade kontrollerade studier som bland annat inkluderat patienter med komplicerad SAB såsom endokardit och led- och skelettinfektioner har dock visat icke-inferioritet vad gäller infektionsrecidiv och infektionsrelaterade komplikationer i patientgruppen där fullständig IVT ersatts av oral antibiotikaterapi (OAT) under en del av behandlingstiden (8, 9). I OAT-gruppen sågs även kortare inneliggande vårdtider och minskad förekomst av kateterrelaterade komplikationer (9).

Vid okomplicerad SAB har kortare tid än 14 dygns total antibiotikabehandling associerats med ökad risk för SAB-recidiv (5). Skifte till OAT efter en kortare tids IVT hade kunnat minska antalet kateterrelaterade komplikationer och reducera vårdtiden på sjukhus, men i aktuella behandlingsriktlinjer saknas det för närvarande vetenskapligt stöd för om en sådan behandlingsregim kan genomföras på ett säkert sätt (1, 4).

## Syfte

Att undersöka vad det finns för evidens för övergång till peroral antibiotikabehandling hos vuxna patienter med okomplicerad bakteriemi orsakad av *Staphylococcus aureus*.

## Metod

En litteratursökning gjordes i Pubmed 2024-02-08 med följande söksträng: (("Staphylococcus aureus"[Mesh] OR "s aureus") AND ("Bacteremia"[Mesh] OR "bacteraemia" OR "bloodstream infection") AND ("per os" OR "step-down" OR "stepdown" OR "oral antibiotic" OR "oral therapy" OR "oral switch")).

Sökningen genererade 38 resultat. Följande filter applicerades därefter: "Publication date – 10 years", "Text availability – Full text" och "Article language – English". Kvarvarande 35 resultat granskades utifrån rubrik och abstract. Enbart originalstudier som bedömdes besvara aktuell frågeställning inkluderades, vilket resulterade i sex studier till den aktuella litteraturstudien.

## Resultat

De sex inkluderade studierna var utförda i Spanien, Nya Zeeland, Sydkorea, Tyskland, Frankrike och Nederländerna med publikationsdatum mellan 2019 och 2024. Av de sex studierna var fyra retrospektiva kohortstudier, en prospektiv kohortstudie och en randomiserad kontrollerad multicenterstudie.

I en spansk prospektiv kohortstudie av *Willekens et al.* från 2019 studerades patienter med lågrisk-SAB (10). 45 patienter (OAT-gruppen) fick OAT med linezolid efter en mediantid på sju dygn (interkvartilavstånd (IQR) 6-8) med IVT, medan 90 patienter (IVT-gruppen) fick fullständig IVT. Grupperna var välbalanserade utöver högre andel kroniskt njursjuka i IVT-gruppen ( $p=0,02$ ). Medianåldern i OAT- och IVT-gruppen var 61 respektive 64 år. 66,7 % och 65,6 % i OAT- respektive IVT-gruppen var män. Mediandurationen av antibiotikabehandling var 15 dygn (OAT; IQR 14-16, IVT; IQR 14-19). Primärt utfallsmått var infektionsrecidiv (ny SAB

eller bekräftad fokal infektion av samma SA-stam) inom 90 dygn och inträffade hos 2,2 % i OAT-gruppen jämfört med 4,4 % i IVT-gruppen ( $p=0,87$ ). Övergång till linezolid var inte associerat med ökad risk för infektionsrecidiv inom 90 dygn (OR 0,6 [95 % KI: 0,1-5,4]).

I en nyzeeländsk retrospektiv kohortstudie från 2020 studerade *Bupha-Intr et al.* patienter med lågrisk-SAB (11). De två grupperna (IVT- och OAT-gruppen) var obalanserade i patientantal men balanserade i baslinjeegenskaper, utöver högre andel män (94 % respektive 69 %,  $p=0,04$ ) samt inopererat material (44 % respektive 18 %,  $p=0,04$ ) i IVT-gruppen jämfört med OAT-gruppen. Medianåldern i OAT- och IVT-gruppen var 63 respektive 67 år. 84 patienter (OAT-gruppen) fick IVT (medianduration 5 dygn, IQR 4-6) följt av OAT (medianduration 10 dygn, IQR 9-14), där 86 % fick betalaktamantibiotika. 16 patienter (IVT-gruppen) fick fullständig IVT (medianduration 14 dygn, IQR 14-15), men 19 % fick även OAT efter detta. Mediandurationen av antibiotika var 16 dygn (IQR 14-18) i OAT-gruppen och 14 dygn (IQR 14-17) i IVT-gruppen. Primärt utfallsmått var SAB-relaterad komplikation (infektionsrecidiv, djup infektion, återinläggning eller dödsfall relaterad till SAB) inom 90 dygn. En procent i OAT- och sex procent i IVT-gruppen fick SAB-recidiv ( $p=0,20$ ). Fyra procent respektive sex procent återinlades relaterat till initial SAB ( $p=0,64$ ). Två procent respektive sex procent avled inom 90 dygn ( $p=0,42$ ), men inget dödsfall bedömdes vara relaterat till genomgången SAB.

*Pérez-Rodríguez et al.* undersökte i en retrospektiv kohortstudie från 2021 spanska patienter med okomplicerad och komplicerad SAB i form av persisterande bakteriemi efter 72 timmar, led-/skelettengagemang, septisk tromboflebit eller infektion ursprungligen från intravaskulär kateter som inte avlägsnats inom tre dygn (12). 125 patienter (OAT-gruppen) fick IVT minst tre dagar vid okomplicerad SAB och minst 14 dagar vid komplicerad SAB följt av OAT där majoriteten behandlades med trimetoprim-sulfametoxazol. 76 patienter (IVT-gruppen) fick fullständig IVT. Medianåldern i OAT- och IVT-gruppen var 73 respektive 67 år. Andelen män i OAT- och IVT-gruppen var 63 % respektive 70 %. OAT-gruppen hade en statistiskt signifikant högre andel patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom (16 % respektive 4 %) och led-/skelettengagemang (17 % respektive 5 %). IVT-gruppen hade en statistiskt signifikant högre andel intensivvårdade patienter (18 % respektive 8 %), kronisk njursvikt (22 % respektive 7 %) och okänt infektionsfokus (26 % respektive 11 %). 43 % i OAT- och 28 % i IVT-gruppen hade komplicerad SAB ( $p=0,05$ ). Mediandurationen av IVT var 13 dygn (IQR 8-17) i OAT-gruppen och 22 dygn (IQR 16-28) i IVT-gruppen ( $p<0,001$ ). Medianduration av total antibiotikabehandling var 25 dygn (IQR 17-33) i OAT-gruppen och 22 dygn (IQR 16-28) i IVT-gruppen ( $p=0,02$ ). Primärt utfallsmått var infektionsrecidiv, septisk embolisering eller fokala nedslag inom 90 dygn

och drabbade tre procent i OAT- och sex procent i IVT-gruppen ( $p=0,25$ ). Sju procent respektive 16 procent avled inom 90 dygn ( $p=0,1$ ), men inget dödsfall relaterades till genomgången SAB.

*Mun et al.* studerade i en sydkoreansk retrospektiv kohortstudie från 2022 patienter med okomplicerad SAB och central venkateter-relaterad infektion (13). 32 patienter (OAT-gruppen) fick en medianduration av sju dygns IVT (IQR 6-8) följt av OAT, där 75 % fick betalaktamantibiotika. Mediandurationen av total antibiotikabehandling var 15 dygn (IQR 14-16). 71 patienter (IVT-gruppen) fick en medianduration av 14 dygns IVT (IQR 13-17). Grupperna var balanserade utöver högre andel MRSA i IVT-gruppen (40,8 % respektive 15,6 %,  $p=0,01$ ). Medelåldern i OAT- och IVT-gruppen var 53,7 år respektive 55,0 år. 50 % respektive 62 % var män. Primärt utfallsmått var terapivikt (SAB-recidiv, djup infektion och mortalitet) inom 90 dygn och var 3,2 % i OAT-gruppen och 12,7 % i IVT-gruppen ( $p=0,15$ ). OAT-gruppen hade inga infektionsrecidiv jämfört med 2,8 % i IVT-gruppen. 90-dygns mortaliteten var 3,2 % i OAT- och 9,9 % i IVT-gruppen ( $p=0,24$ ), men inget dödsfall relaterades till SAB. OAT var inte associerat med terapivikt (adjusted hazard ratio: 0,22, 95 % KI: 0,03-1,73).

*Diego-Yagüe et al.* undersökte i en spansk retrospektiv kohortstudie från 2023 patienter med okomplicerad SAB (14). 112 patienter (OAT-gruppen) fick IVT under en mediantid på sju dygn (IQR 4-11), följt av OAT under en mediantid på nio dygn (IQR 7-14). 118 patienter (IVT-gruppen) fick fullständig IVT. Mediandurationen av total antibiotikabehandling var 16 dygn i båda grupperna (OAT; IQR 14-21, IVT; IQR 13-21). Medianåldern var 68 år i båda grupperna. Andelen kvinnor i OAT- och IVT-gruppen var 34,8 % respektive 30,5 %. IVT-gruppen hade jämfört med OAT-gruppen statistiskt signifikant initial högre sequential organ failure assessment score på tre jämfört med en poäng samt statistiskt signifikant högre prevalens av septisk chock (28,2 % respektive 14,3 %), MRSA (24,6 % respektive 12,5 %), kronisk hjärtsvikt (33,9 % respektive 19,6 %), hypertoni (61 % respektive 42 %), respiratoriskt infektionsfokus (18,1 % respektive 7,5 %) och okänt infektionsfokus (32,8 % respektive 20,6 %). Primära utfallsmått var infektionsrecidiv (identisk SA-stam i blod eller annan steril lokal) eller mortalitet oavsett orsak inom 90 dygn och drabbade 10,7 % respektive 30,5 % i OAT- respektive IVT-gruppen ( $p<0,001$ ). 3,6 % respektive 1,7 % i OAT- respektive IVT-gruppen fick ett SAB-recidiv ( $p=0,44$ ). 4,5 % respektive 2,5 % i OAT- respektive IVT-gruppen blev återinlagda relaterat till initial SAB ( $p=0,49$ ). 90-dygns mortaliteten var 6,3 % respektive 28 % ( $p<0,001$ ). OAT-gruppen hade inga SAB-relaterade dödsfall inom 90 dygn, jämfört med 10,2 % i IVT-gruppen ( $p=0,001$ ). Efter justering för olikheter mellan gruppernas baslinjeegenskaper var det primära utfallsmåttet fortsatt inte mer frekvent i OAT- jämfört med IVT-gruppen (relativ risk 0,42, 95 % KI: 0,22-0,79).

SABATO-studien, en randomiserad kontrollerad multicenterstudie av *Kaasch et al.* utförd i Tyskland, Frankrike, Nederländerna och Spanien studerade 213 vuxna patienter med lågrisk-SAB och publicerades 2024 (15). 108 patienter (OAT-gruppen) fick initialt fem till sju dygns IVT och randomiserades därefter till OAT (främst trimetoprim-sulfametoxazol eller klindamycin) med en medianduration av åtta dygn (IQR 7-9). 105 patienter (IVT-gruppen) randomiserades till IVT i totalt 14 dygn. Medianduration av total antibiotikabehandling var 14 dygn i båda grupperna (IQR 14-15). Grupperna var balanserade. Medelåldern var 63,5 ± 17,5 år och 69 % var män. Primärt utfallsmått var SAB-relaterad komplikation (SAB-recidiv, djup infektion eller SAB-relaterad mortalitet) inom 90 dygn efter första positiva blododling och inträffade hos 13 % i OAT-gruppen och 12 % i IVT-gruppen med en behandlingsskillnad på 0,7 procentenheter (95 % KI: -7,8-9,1) vid analys i intention-to-treat-populationen vilket innebar icke-inferioritet för OAT-gruppen i relation till IVT-gruppen. Vid analys i per-protocol-populationen (86 patienter i OAT-gruppen och 79 patienter i IVT-gruppen) fick fyra procent i OAT-gruppen och fem procent i IVT-gruppen någon SAB-relaterad komplikation inom 90 dygn med en behandlingsskillnad på -2,9 procentenheter (95 % KI: -9,6-3,9), det vill säga icke-inferioritet för OAT-gruppen jämfört med IVT-gruppen.

## Diskussion

I den aktuella litteraturstudien påvisade samtliga studier likartade eller bättre utfall i OAT-gruppen jämfört med IVT-gruppen vad gäller andel SAB-relaterade komplikationer inom 90 dygn hos patienter med okomplicerad eller lågrisk-SAB. Detta oavsett preparatval för OAT.

I studien från *Diego-Yagüe et al.* hade IVT-gruppen en högre andel septisk chock samt högre grad av initial organdysfunktion och i studien från *Pérez-Rodríguez et al.* fick en högre andel av IVT-gruppen intensivvård (12, 14). Detta talar för en allvarligare sjukdomsbild i IVT-gruppen, vilket reducerar jämförbarheten mellan grupperna och begränsar slutsatserna som kan dras från de aktuella studierna.

Studien från *Kaasch et al.* hade jämfört med övriga studier en högre andel av SAB-relaterade komplikationer i såväl OAT- som IVT-gruppen. En möjlig förklaring är att huvudanalyserna genomfördes på intention-to-treat-populationen där patienter som inte följdes upp helt enligt protokoll bedömdes ha fått en SAB-relaterad komplikation. Vid subanalys på per-protocol-populationen var andelen SAB-relaterade komplikationer i nivå med övriga studier (15). Andelen infektionsrecidiv vid SAB har i tidigare studier uppgetts vara fem till tio procent (2). Detta är något högre än i majoriteten av de granskade studierna vilket är förenligt med att patientinklusionen begränsades till okomplicerad eller lågrisk-SAB i

samtliga studier bortsett från studien av *Pérez-Rodríguez et al.* Även den sistnämnda studien rapporterade låg andel infektionsrecidiv men hade samtidigt längre medianduration av antibiotika vilket gör att resultatet från denna studie inte är helt jämförbart med övriga studier (12).

Övriga granskade studier inkluderade enbart patienter med okomplicerad eller lågrisk-SAB. Även här finns svårigheter med jämförbarhet mellan studierna på grund av varierande preparatval för IVT och OAT samt delvis varierande inklusions- och exklusionskriterier. De var dock samstämmiga rörande inklusionskriterier avseende negativa blododlingar tagna två till fyra dygn efter första adekvata antibiotikados, frånvaro av djup infektion eller tecken till septiska nedslag. Samtliga studier hade i enlighet med IDSA endokardit som exklusionskriterium (4).

Att skilja mellan okomplicerad/lågrisk-SAB och komplicerad SAB kan dock vara en utmaning. Detta manifesteras i studien från *Kaasch et al.* där sju procent av de patienter som uppfyllde kriterierna för lågrisk-SAB vid studieinklusion fick en SAB-relaterad komplikation varav majoriteten inträffade under andra sjukdomsveckan. Patienterna kan således ha haft komplicerad SAB redan i initialskedet (15). Detta har även påvisats i en randomiserad kontrollerad studie från 2018 där en tredjedel av patienterna som initialt bedömdes ha en lågrisk-SAB senare diagnosticerades med en komplicerad SAB (16).

IDSA:s definition avseende frånvaro av inopererat material för okomplicerad SAB skiljer sig från definitionen lågrisk-SAB. Huruvida inopererat material leder till högre andel SAB-relaterade komplikationer har studerats i en prospektiv kohortstudie, där en grupp med lågrisk-SAB och inopererat material (pacemaker, defibrillator eller ortopediska implantat) utan kliniska eller bilddiagnostiska tecken till infektion jämfördes med en grupp utan inopererat material. Antibiotikadurationen skilde sig inte signifikant mellan grupperna. Det sågs ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna avseende SAB-relaterad komplikation inom 90 dygn. Skifte till OAT utvärderades dock inte (6).

Även *Willekens et al.* och *Bupha-Intr et al.* inkluderade patienter med hjärtklaffprotes, pacemaker, kärlprotes och ortopedisk protes förutsatt att dessa ej bedömdes infekterade (10, 11). *Kaasch et al.* exkluderade patienter med hjärtklaffprotes och kärlprotes men inkluderade patienter med ortopedisk protes och pacemaker förutsatt att infektionsfokus var en borttagbar kärlaccess eller hud-/mjukdelsinfektion samt att implantation av protes eller pacemaker skett minst sex månader före aktuell SAB-episod (15). Sammantaget finns ingen entydig konsensus rörande definitioner av lågrisk-SAB. Det är möjligt att fler patienter med inopererat material kan involveras i definitionen och således behandlingsrekommendationen för okomplicerad eller lågrisk-SAB, men ytterligare studier behövs.

I samtliga granskade studier, bortsett från studien av *Pérez-Rodríguez et al.* var mediandurationen av antibiotikabehandling 14 till 16 dygn i enlighet med IDSA:s rekommendationer för okomplicerad SAB (4). Det finns dock studier som har visat att tio dygns IVT ger likvärdig andel infektionsrecidiv och rekommendationerna för okomplicerad SAB varierar således mellan 10 och 14 dygns IVT (17). Evidensen för total behandlingstid är dock svag, varför fler randomiserade kontrollerade studier behövs.

Det pågår för närvarande en randomiserad kontrollerad multicenterstudie med syfte att utvärdera skifte till OAT vid okomplicerad och komplicerad SAB hos barn och vuxna med 90-dygns mortalitet som primärt utfallsmått. Målet är minst 1 000 studiedeltagare och i likhet med studierna från *Bupha-Intr et al.* och *Mun et al.* är de rekommenderade preparatvalen för OAT i denna studie betalaktamantibiotika för MSSA (18). Då SABATO-studien inte inkluderade betalaktamantibiotika som uppföljande OAT kan denna studie tillföra värdefull evidens för säkerheten med denna behandlingsregim vid såväl okomplicerad som komplicerad SAB.

Resultaten i denna litteraturstudie har begränsad generaliserbarhet, då enbart en inkluderad studie hade en randomiserad kontrollerad studiedesign och då risken för selektionsbias är betydande i retrospektiva studier. Preparatvalen för OAT varierade mellan studierna vilket också försvårar generaliserbarheten av resultatet. Då metodologin i aktuell litteraturstudie var icke-systematisk finns det även en möjlighet att fler studier med aktuell frågeställning kan finnas publicerade, vilket hade kunnat bidra med ytterligare evidens.

## **Konklusion**

Det finns växande evidens för att övergång till OAT efter en kortare tids IVT är ett säkert behandlingsalternativ vad gäller frekvens av SAB-relaterad komplikation inklusive mortalitet hos vuxna patienter med okomplicerad eller lågrisk-SAB. På grund av heterogenitet avseende dessa definitioner i granskade studier är det dock svårt att dra några generella slutsatser. Tidigt skifte till OAT vid okomplicerad SAB kan leda till minskat antal kateterrelaterade komplikationer, reducera antalet inneliggande vård dygn och minska den psykosociala belastningen för patienten men det behövs resultat från fler randomiserade kontrollerade studier för att ändra aktuella behandlingsriktlinjer.

## Referenser

1. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):603-61.
2. Kern WV, Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection-a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. Clin Microbiol Infect. 2020 Feb;26(2):151-157.
3. Bai AD, Lo CKL, Komorowski AS, Suresh M, Guo K, Garg A, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia mortality: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2022 Aug;28(8):1076-1084.
4. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011 Feb 1;52(3):e18-55.
5. Chong YP, Moon SM, Bang KM, Park HJ, Park SY, Kim MN, et al. Treatment duration for uncomplicated Staphylococcus aureus bacteremia to prevent relapse: analysis of a prospective observational cohort study. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Mar;57(3):1150-6.
6. Kaasch AJ, Kern WV, Joost I, Hellmich M, Seifert H, Rieg S. Effect of Clinically Uninfected Orthopedic Implants and Pacemakers/AICDs in Low-Risk *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection on Crude Mortality Rate: A Post Hoc Analysis of a Large Cohort Study. Open Forum Infect Dis. 2019 Apr 15;6(5):ofz170.
7. Svenska infektionsläkarföreningen. Endokardit - Vårdprogram från SILF [Internet]. Stockholm: SILF; 2021 [uppdaterad 2024-02-28; citerad 2024-04-03]. Hämtad från: [https://infektion.net/wp-content/uploads/2023/10/vardprogram\\_infektios\\_endokardit\\_rev\\_2\\_023.pdf](https://infektion.net/wp-content/uploads/2023/10/vardprogram_infektios_endokardit_rev_2_023.pdf)
8. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. N Engl J Med. 2019 Jan 31;380(5):415-424.
9. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. N Engl J Med. 2019 Jan 31;380(5):425-436.
10. Willekens R, Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, Larrosa MN, González-López JJ, Rodríguez-Pardo D, et al. Early Oral Switch to Linezolid for Low-risk Patients With Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: A Propensity-matched Cohort Study. Clin Infect Dis. 2019 Jul 18;69(3):381-387.
11. Bupha-Intr O, Blackmore T, Bloomfield M. Efficacy of Early Oral Switch with  $\beta$ -Lactams for Low-Risk *Staphylococcus aureus* Bacteremia. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Jun 23;64(7):e02345-19.

12. Pérez-Rodríguez MT, Sousa A, Moreno-Flores A, Longueira R, Diéguez P, Suárez M, et al. The benefits and safety of oral sequential antibiotic therapy in non-complicated and complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan;102:554-560.
13. Mun SJ, Kim SH, Huh K, Cho SY, Kang CI, Chung DR, et al. Oral step-down therapy in patients with uncomplicated *Staphylococcus aureus* primary bacteremia and catheter-related bloodstream infections. *J Chemother.* 2022 Sep;34(5):319-325.
14. Diego-Yagüe I, Mora-Vargas A, Vázquez-Comendador JM, Santamarina-Alcantud B, Fernández-Cruz A, Múñez-Rubio E, et al. Sequential oral antibiotic in uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a propensity-matched cohort analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2023 Jun;29(6):744-750.
15. Kaasch AJ, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Dolores Navarro M, Fätkenheuer G, et al. Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2024 Jan 17:S1473-3099(23)00756-9.
16. Holland TL, Raad I, Boucher HW, Anderson DJ, Cosgrove SE, Aycok PS, et al. Effect of Algorithm-Based Therapy vs Usual Care on Clinical Success and Serious Adverse Events in Patients with Staphylococcal Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Sep 25;320(12):1249-1258.
17. Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, Kirby A, Tilley R, Török ME, et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Lancet Infect Dis.* 2011 Mar;11(3):208-22.
18. de Kretser D, Mora J, Bloomfield M, Campbell A, Cheng MP, Guy S, et al. Early oral antibiotic switch in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: The *Staphylococcus aureus* Network Adaptive Platform (SNAP) Trial Early Oral Switch Protocol. *Clin Infect Dis.* 2023 Oct 31:ciad666





FoUII-centrum Fyrbodal  
Vänerparken 15  
462 35 Vänersborg

Hemsida: [www.vgregion.se/fou-fyrbodal](http://www.vgregion.se/fou-fyrbodal)