OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Gäller för: Verksamhet Infektion
Innehållsansvar: Daniel Bremell, (danbr2), Sektionschef
Godkänd av: Anna Grahn, (annpe88), Verksamhetschef
Giltig från: 2026-09-21
Giltig till: 2028-09-18

Karbapenemresistenta gramnegativa bakterier (bl. a. ESBL-carba), behandling

Denna rutin gäller för

Infektion, Sahlgrenska universitetssjukhuset

Revideringar i denna version

Mindre ändringar har gjorts i denna version.

Syfte

Att säkerställa att patienter med infektioner med gramnegativa bakterier med nedsatt känslighet för karbapenemer erhåller adekvat antibiotikabehandling.

Ansvar

Gäller på VO Infektion SU. Verksamhetschef har ansvar för spridning och implementering.

Arbetsbeskrivning

Bakgrund

Denna rutin beskriver behandlingsalternativ för infektioner orsakade av gramnegativa bakterier med nedsatt känslighet för karbapenemer. De bakterier som avses är *E. coli* och *Klebsiella* spp (vilka tillhör gruppen *Enterobacterales*) och *Acinetobacter* spp och *Pseudomonas* spp (vilka tillhör gruppen icke-fermenterande gramnegativa stavar). Nedsatt känslighet för karbapenemer definieras som MIC > 2 mg/L för meropenem. Enligt NordicAST:s brytpunktstabeller klassificeras bakterier med MIC 4–8 mg/L för meropenem som känsliga med ökad dosering (increased exposure, I) och bakterier med MIC >8 mg/L för

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

meropenem som resistenta (R). Observera att de förändringar som gjorts av SIR-systemet för resistensbestämning innebär att *Pseudomonas* spp alltid blir I för ceftazidim, piperacillin/tazobaktam och ciprofloxacin och att *Acinetobacter* spp alltid blir I för ciprofloxacin. *Enterobacterales* kan bli I för meropenem och ciprofloxacin. Att ett antibiotikum klassificeras som I innebär att det är ett fullgott behandlingsalternativ förutsatt att det doseras rätt, vilket i praktiken innebär av RAF definierad högdos: https://forening.sls.se/raf/doseringstabeller. Observera att bakterier kan ha påvisbara gener för karbapenemasert resistensgener mot karbapenemer (ex OXA-48-karbapenemas) och ändå klassificeras som behandlingsbara (S eller I) med meropenem och/eller imipenem. Studier visar dock att karbapenemer i dessa fall kan ha sämre effekt trots fenotypisk känslighet. Därför bör preparat som är stabila mot dessa enzymer (t ex ceftazidim/avibaktam vid OXA-48) användas i första hand.

Generella principer

- Antibiotika ska ges i höga doser och de doser som anges i detta dokument avviker i vissa fall från de som anges i FASS.
- Om bakterien är känslig (S eller I) för vanliga preparat av annan typ än betalaktam, såsom ciprofloxacin och/eller trimetoprim/sulfametoxazol, används med fördel dessa.
- Kombinationsbehandling med minst två preparat kan övervägas vid svåra infektioner samt vid uttalad multiresistens.
- För infektioner orsakade av Pseudomonas-stammar som är känsliga (S eller I) för betalaktam finns inget stöd för att kombinationsbehandling är mer effektiv än singelbehandling.
- Utgå från resistens- och MIC-bestämning, samt, när sådan finns tillgänglig, känd genotypisk resistensmekanism, vid val av behandlingsregim. Effekt kan inte förväntas för antibiotika mot vilka bakterien bedömts vara resistent.
- Koncentrationsbestämning kan göras för att minska biverkningsrisken och för att säkerställa att man med given dos uppnår adekvata serumkoncentrationer.

Koncentrationsbestämning av preparat som kan vara aktuella är tillgängliga vid SU/NÄL för:

- amikacin
- gentamicin (NÄL)
- meropenem
- piperacillin/tazobactam
- tobramycin

Behandlingsregimer

- *Enterobacterales*
    - Om stammen är känslig för ceftazidim/avibaktam väljs detta i första hand.
    - Om stammen är resistent mot ceftazidim/avibaktam men känslig för cefiderokol och/eller aztreonam/avibaktam väljs något av dessa preparat.
    - Om stammen är resistent mot ceftazidim/avibaktam, cefiderokol och aztreonam/avibaktam väljs utifrån resistensbestämning ett eller flera av följande alternativ: kolistin, fosfomycin, tigecyklin, eller annat preparat för vilket känslighet föreligger. Kombinationsbehandling med meropenem kan övervägas trots att bakterien är ”R” för detta.
- *Acinetobacter spp*
- Generella rekommendationer om preparatval kan inte ges. Välj preparat utifrån resistensbestämning. Vid resistens mot samtliga preparat bör behandling med cefiderokol övervägas. Brytpunkter saknas men zondiameter ≥ 21 mm indikerar känslighet.
- *Pseudomonas spp*
  Vid resistens mot meropenem, ceftazidim, piperacillin/tazobaktam och ciprofloxacin välj i första hand något av ceftazidim/avibaktam, ceftolozan/tazobaktam eller imipenem/relebaktam. Aminoglykosider bör inte användas som singelterapi utanför urinvägarna men kan bli aktuella som tillägg till annan behandling. Vid resistens mot ceftazidim/avibaktam, ceftolozan/tazobaktam och imipenem/relebaktam, behandla med cefiderokol om stammen är känslig för detta. Vid resistens mot samtliga betalaktamer och ciprofloxacin, välj kolistin om stammen är känslig för detta. Fosfomycin kan vara ett alternativ om MIC-värdet är lågt (≤ 32 mg/L) men brytpunkter saknas.

Antibiotika och rekommenderade doser för behandling av gramnegativa bakterier med nedsatt känslighet för karbapenemer

- **Amikacin**
  Doseras 25–30 mg/kg x 1 vid svår sepsis/septisk chock, 15 mg/kg x 1 till mindre allvarligt sjuka patienter
- **Aztreonam/avibaktam**
  Doseras 1,5/0,5 g x 4 givet som infusion över 3 h. Risk för resistensutveckling under behandling föreligger.
- **Ceftazidim/avibaktam**
  Doseras 2/0,5 g x 3 givet som infusion över 2 h. Risk för resistensutveckling under behandling föreligger.
- **Ceftolozan/tazobaktam**
  Doseras 2/1 g x 3 givet som infusion över 2 h. Risk för resistensutveckling under behandling föreligger.
- **Cefiderokol**
  Doseras 2 g x 3 givet som infusion över 3 h. Risk för resistensutveckling under behandling föreligger.
- **Gentamicin**
  Doseras 7 mg/kg x 1 vid svår sepsis/septisk chock, 5 mg/kg x 1 till mindre allvarligt sjuka patienter.
- **Fosfomycin (i.v.)**
  Doseras 8 g x 3. Risk för resistensutveckling under behandling föreligger.
- **Imipenem/relebaktam**
  Doseras 0,5/0,5 g x 4.
- **Kolistin**
  Doseras 3 milj IU x 3 med laddningsdos om 9 milj IU. Detaljerade doseringsanvisningar finns i FASS.
- **Meropenem**
  Doseras 2 g x 3 givet som infusion över 3 h. Högre doser än 2 g x 3 kan övervägas. Koncentrationsbestämning bör då göras..
- **Tigecyklin**
  Doseras 100 mg x 2 med laddningsdos om 200 mg. Många patienter har svårt att tolerera denna dos pga illamående.
- **Tobramycin**
  Doseras 7 mg/kg x 1 vid svår sepsis/septisk chock, 5 mg/kg x 1 till mindre allvarligt sjuka patienter.

Uppföljning och utvärdering

Uppföljning och utvärdering av handläggningen av de infektioner som omfattas av denna rutin kommer att ske kontinuerligt.

Kunskapsöversikt

Behandling av ESBL-producerande och karbapenemresistenta gramnegativa bakterier, strama.se

Granskare/Arbetsgrupp

Daniel Bremell, överläkare, Infektion

Erik Sörstedt, överläkare, Infektion

Ulrika Snygg-Martin, överläkare, Infektion

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Infektion

Innehållsansvar: Daniel Bremell, (danbr2), Sektionschef

Godkänd av: Anna Grahn, (annpe88), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9784-44644612-45

Version: 8.0

Giltig från: 2026-09-21

Giltig till: 2028-09-18