

Årets första RAF-spalt skrivs som vanligt i samband med att årets brytpunktstabell presenteras. Den tabell som används av de svenska laboratorierna är den som publiceras av NordicAST. Denna tabell är till stor del identisk med den som publiceras av EUCAST men med vissa nordiska modifieringar. I år är förändringarna relativt få men en viktig skillnad är hur man ser på *Enterobacterales* (alltså huvudsakligen *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae*) med karbapenemasproduktion men som ändå klassificeras som S eller I enligt SIR. För er som inte funderar på detta dagligen passar jag på att påminna om att de karbapenemas som i dagsläget är vanligast i Sverige är NDM (New Delhi metallo-betalactamase, som faktiskt beskrevs första gången hos en svensk patient) och OXA-48 karbapenemas. KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) som är vanligt i bland annat USA är däremot ovanligt i Sverige.

I algoritmen för resistensbestämning av *Enterobacterales* ingår screening för nedsatt känslighet för karbapenemer. För stammar med liten zon kring meropenemlappen, vilket indikerar MIC-värde $>0,125$ mg/L, går man vidare med analys av karbapenemasenzymer och naturligtvis även fullständig resistensbestämning enligt SIR. De stammar som klassificeras som R innebär inga problem tolkningsmässigt, även om de naturligtvis kan innebära svårigheter behandlingsmässigt. Problemet har varit de stammar som trots påvisat karbapenemas klassificerats som S eller I. Bakterier som bildar NDM blir nästan alltid R för meropenem. Bakterier som bildar OXA-48 blir dock i ca 50% av fallen (*K. pneumoniae*) respektive $>90\%$ av fallen (*E. coli*) S eller I för meropenem. Eftersom bakteriestammar med OXA-48 utgör mer än hälften av alla *Enterobacterales* med karbapenemasproduktion i Sverige innebär detta att många av oss behövt fundera på hur man bäst behandlar dessa bakterier. Vi infektionsläkare har fått lära oss att det är den fenotypiska resistensbestämningen som gäller och följaktligen ofta valt att behandla dessa infektioner med meropenem. Det har dock kommit alltmer data som talar för att förekomst av karbapenemasproduktion innebär risk för sämre behandlingsutfall med karbapenemer trots fenotypisk känslighet. Vad detta beror på vet man ännu inte men man kan spekulera i om resistensen beror på selektion under behandlingen – särskilt vid mer svåråtkomliga infektionsfoci. Oftast är resistensmekanismen minskad permeabilitet, eventuellt i kombination med högre enzymuttryck. Oavsett mekanism kommer nu bakteriestammar med karbapenemasproduktion men som faller inom S/I-intervallet att svaras ut från laboratorierna med kommentar att det finns risk för sämre behandlingseffekt av karbapenemer och att andra antibiotika rekommenderas. EUCAST ger inte råd om val av alternativa preparat men RAF rekommenderar i dessa fall (dvs infektioner med OXA-48-producerande stammar) i första hand behandling med ceftazidim-avibaktam, om inte stammen är känslig för äldre och billigare medel som ciprofloxacin eller trimetoprim-sulfa, då man med fördel väljer dessa.

Jag har i texten medvetet undvikit beteckningen ESBL_{CARBA} eftersom detta är en term och klassificering som enbart används i Sverige och som ursprungligen kom till för att snabbt och smidigt få in bakterier med nedsatt känslighet för karbapenemer i smittskyddslagen under samma rubrik som ESBL. Definitionen för ESBL_{CARBA} är *Enterobacterales* med fenotypiskt påvisad karbapenemasproduktion eller genetisk markör, dvs påvisad gen för karbapenemas.

Internationellt använder man i stället termerna carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) och carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) och skiljer därmed på fenotypisk resistens och karbapenemasproduktion. ESBL_{CARBA} betyder i princip samma sak som CPE, dvs bakterier som klassificeras som ESBL_{CARBA} blir ofta S eller I för meropenem. I ljuset av förändringen i synen på hur man ska behandla infektioner orsakade av Enterobacterales med karbapenemasproduktion ska vi nu i Sverige alltså reagera på "ESBL_{CARBA}" i resistenbeskedet med att starkt överväga annan behandling än meropenem.

Daniel Bremell
Överläkare, Infektion, Sahlgrenska universitetssjukhuset
Ordförande RAF