

Sjukhusförvärvad pneumoni

– behandlingsrekommendation

Sammanfattning

1. Val av behandling vid sjukhusförvärvad pneumoni styrs av hur lång vårdtid som föregått insjuknandet, eventuell invasiv ventilation, förekomst av riskfaktorer för resistenta bakterier, sjukdomens svårighetsgrad och om patienten är immunsupprimerad eller inte.
2. Till en icke immunsupprimerad patient som insjuknar inom fyra dagar efter sjukhusinläggning, som inte respiratorbehandlas eller har riskfaktorer för infektion med resistenta bakterier rekommenderas i första hand cefotaxim. För andra patienter kan en initialt bredare behandling, ibland kombinationsbehandling, vara motiverad.
3. Empirisk behandling mot sjukhusförvärvad pneumoni är motiverad om patienten uppvisar röntgenfynd förenliga med pneumoni i kombination med minst två av följande kriterier: feber, förhöjda inflammatoriska parametrar och purulent luftvägssekret.
4. Åtta dagars antibiotikabehandling är i de flesta fall tillräckligt.
5. Adekvat mikrobiologisk diagnostik inkluderande luftvägsodlingar och blododling rekommenderas alltid före insättande av antibiotikabehandling vid sjukhusförvärvad pneumoni.
6. Vid immunsuppression måste man överväga en bredare diagnostik och behandling samt överväga DT-thorax initialt eftersom denna undersökning är känsligare än konventionell lungröntgen för att diagnosticera karakteristiska förändringar, till exempel för mögelsvamp.
7. Symtombilden vid pneumoni kan vara diskret hos de allra minsta barnen.

Inledning

Den 5–6 maj 2015 hölls ett expertmöte där behandling av sjukhusförvärvad pneumoni diskuterades. Vid mötet deltog representanter för berörda medicinska specialiteter tillsammans med experter från Läkemiddelsverket. Det är vår förhoppning att rekommendationerna från detta möte ska fungera som beslutsstöd för den enskilda läkaren vid behandling av dessa infektioner. Rekommendationerna baseras på vetenskaplig dokumentation och, när sådan saknas, på konsensusbeslut.

Behandlingsrekommendationen är baserad på bakgrundsdokument som innehåller sammanfattningar av aktuell vetenskap och erfarenhet avseende behandling av sjukhusförvärvad pneumoni. I bakgrundsdokumenterna återfinns också aktuella referenser som texten grundas på.

Rekommendationerna har graderats utifrån *NHS Research and Developments* evidensgradering.

Bakgrund och prevention

Definitioner

Följande indelning och definitioner har använts i denna behandlingsrekommendation:

- Sjukhusförvärvad pneumoni (HAP, *hospital-acquired pneumonia*) definieras som en pneumoni som debuterar ≥ 48 timmar efter sjukhusinläggning.
- Ventilatorassocierad pneumoni (VAP, *ventilator-associated pneumonia*) är en undergrupp av sjukhusförvärvad pneumoni enligt definitionen ovan och definieras som en pneumoni som uppkommer ≥ 48 timmar efter intubation/trakeostomi och start av invasiv ventilation.

Behandlingsrekommendationen inkluderar olika aspekter av sjukhusförvärvad pneumoni hos vuxna, barn och immunsupprimerade, men inkluderar inte vårdrelaterad pneumoni på sjukhem eller i hemsjukvård. Specifika avsnitt om immunsupprimerade patienter och om barn återfinns sist i detta dokument.

”Påverkbara patientrelaterade riskfaktorer är bland annat rökning och aspiration”

Etiologi

Vanliga orsaker till sjukhusförvärvad pneumoni är dels gramnegativa bakterier, såsom *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae* och non-fermentativa gramnegativa bakterier, som *Pseudomonas aeruginosa* och *Acinetobacter baumannii*-gruppen, dels grampositiva kocker såsom *Staphylococcus aureus*, betahemolytiska streptokocker och pneumokocker. Det är vanligt med flera agens samtidigt och etiologin påverkas av tidigare antibiotikabehandling, eventuell immunsuppression, annan sjukdom och vårdtid på sjukhus före insjuknandet. Virus och svamp är ovanliga orsaker till sjukhusförvärvad pneumoni hos immunkompetenta vuxna individer. Tabell I visar bakteriella agens från nedre luftvägssekret på intensivvårdsavdelningar i två svenska studier, en från Solna och en från Malmö.

Resultaten från Solna beskriver isolat från de nedre luftvägarna hos patienter med invasiv ventilatorbehandling, där 74 % av patienterna samtidigt uppfyllde kriterier för pneumoni. Resultaten från Malmö beskriver isolat från de nedre luftvägarna hos patienter med VAP.

Epidemiologi

Sedan 2008 genomför Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) tillsammans med landets alla landsting regelbundna så kallade punktprevalensmätningar (PPM) av vårdrelaterade infektioner (VRI), vilka inkluderar pneumonier med debut ≥ 48 timmar efter inskrivning på sjukhus (Figur 1). Den

Tabell I. Bakteriella agens detekterade i nedre luftvägssekret hos intuberade patienter vid intensivvårdsavdelningar på Karolinska Universitetssjukhuset Solna respektive Skånes Universitetssjukhus Malmö.

Bakteriella agens	Solna 2002–2010 Lunginfiltrat ej inklusionskriterium (n = 346) Antal (%)	Malmö 2004–2007 Lunginfiltrat inklusionskriterium (n = 65) Antal (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	95 (27)	8 (12)
<i>Haemophilus influenzae</i>	59 (17)	12 (18)
<i>Escherichia coli</i>	58 (17)	9 (14)
<i>Klebsiella species</i>	49 (14)	4 (6,2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	41 (12)	1 (1,5)
<i>Enterobacter species</i>	31 (9,0)	4 (6,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30 (8,7)	13 (20)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17 (4,9)	1 (1,5)
<i>Serratia species</i>	16 (4,6)	2 (3,1)
<i>Citrobacter species</i>	10 (2,9)	3 (4,6)
<i>Acinetobacter species</i>	9 (2,6)	0
<i>Proteus species</i>	6 (1,7)	3 (4,6)
Beta-hemolyserande streptokocker	6 (1,7)	1 (1,5)
<i>Morganella species</i>	2 (0,6)	3 (4,6)

totala frekvensen VRI bland alla sjukhusvårdade patienter har i punktprevalensstudien legat mellan 9 och 11 % och prevalensen vårdrelaterade pneumonier har varit cirka 1,5 % (Figur 1). Dessa punktprevalensstudier (där patienter under en dag registreras) överskattar dock den verkliga incidensen av VRI, eftersom patienter som drabbas av VRI har en längre vårdtid. I en stor nationell journalgranskningsstudie som genomförts av SKL vid 63 sjukhus (se nedan), var incidensen av vårdrelaterad pneumoni drygt 0,5 %, det vill säga cirka en tredjedel av de 1,5 % som uppmätts i prevalensstudierna. Trots punktprevalensstudiernas överskattning av antalet patienter som faktiskt drabbas av VRI, används uppgifterna från dem som underlag för motåtgärder och i öppna jämförelser mellan olika vårdgivare. Det föreligger därför ett behov av nya longitudinella studier som mäter den faktiska incidensen av vårdrelaterade pneumonier.

SKL genomförde under 2013 och första halvåret 2014 en stor nationell journalgranskningsstudie vid 63 sjukhus, omfattande 29 860 vårdtillfällen. Antalet vårdtillfällen där patienten fick minst en VRI var 1 492, vilket motsvarar 5,0 % av de granskade vårdtillfallen. Av dessa VRI var 11,5 % (n = 172) vårdrelaterade pneumonier och 1,9 % (n = 28) VAP.

När det gäller pneumonier på intensivvårdsavdelningar (VAP) finns det statistik från Svenska Intensivvårdsregistret (SIR), dit 77 av landets 84 intensivvårdsavdelningar är anslutna och levererar data. Bland patienter som vårdats på intensivvårdsavdelning har risken att utveckla VAP varit 0,5–0,7 % mellan 2012 och 2014. Figur 2 visar antal VAP per 10 000 ventilatortimmar 2008–2014.

Riskfaktorer för att utveckla sjukhusförvärd pneumoni

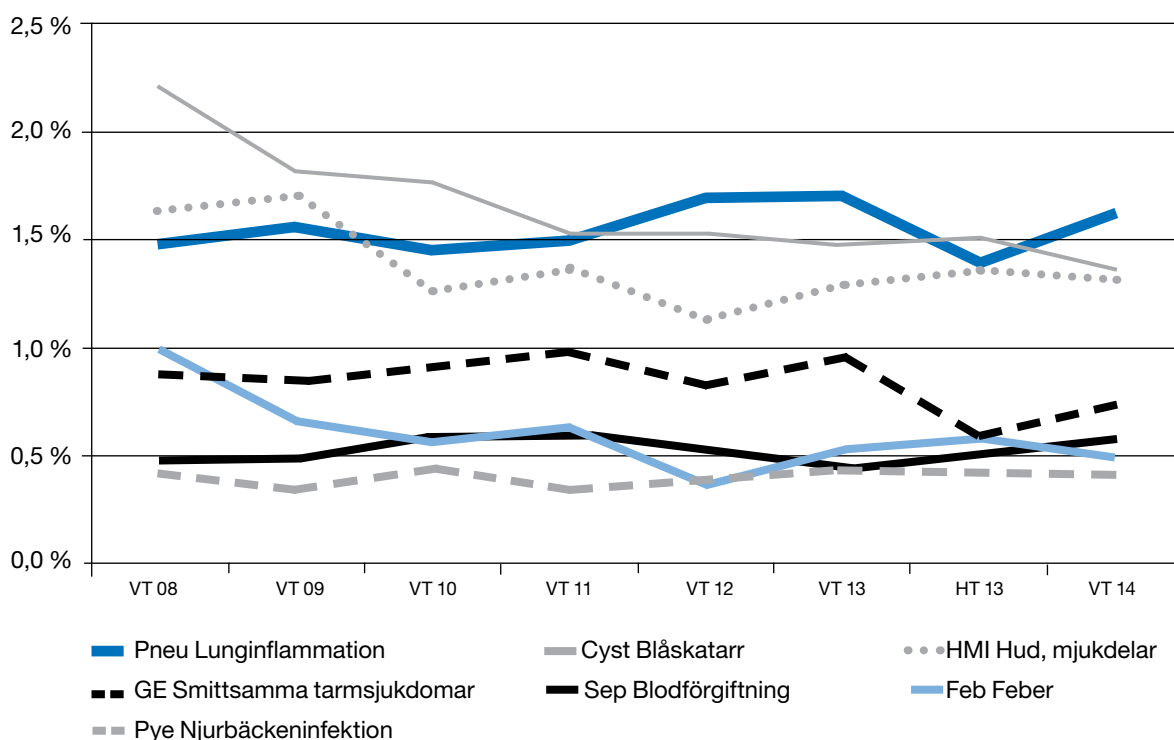
Ett flertal olika faktorer medför ökad risk för att utveckla sjukhusförvärd pneumoni. Vissa riskfaktorer är svåra eller omöjliga att påverka, såsom hög ålder, manligt kön, undervikt, malnutrition, komorbiditet, neuromuskulär eller muskuloskeletal dysfunktion och oförmåga att förstå eller följa instruktioner.

Till de påverkbara patientrelaterade riskfaktorerna räknas bland annat rökning, aspiration, kroppsläge och luftvägskolonisation av bakterier. Behandlingsrelaterade riskfaktorer innefattar bland annat invasiv ventilation, enteral nutrition, immobilisering samt inhalationsterapi med steroider. Medicinering med protonpumpshämmare har diskuterats som riskfaktor men ett säkert samband har inte visats.

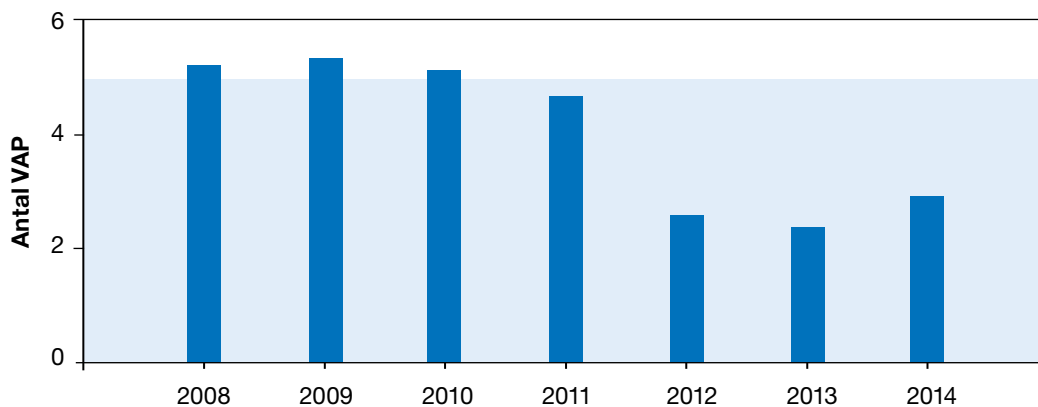
Patogenes

På sjukhus är det vanligt att patienter koloniserar av sjukdomsframkallande bakterier i de övre luftvägarna. Sjukhusförvärd pneumoni orsakas av aspiration av dessa mikroorganismer. Aspiration kan ske innan patienten kommer till sjukhus, i synnerhet om patienten till exempel varit medvetslös på grund av trauma, förgiftning, stroke eller annan sjukdom. Dessutom är det vanligt med mikroaspirationer som sker nattetid även hos helt friska individer. Om aspirationen ger upphov till infektion utöver kolonisation avgörs av bakteriemängd, bakteriernas virulens, mukociliär funktion, lungfunktion och immunologiskt status lokalt och systemiskt.

Figur 1. Vårdrelaterade infektioner 2008–2014 i somatisk vård: SKL PPM-VRI-mätningar, Sverige, punktprevalensmätning.



Figur 2. Antal fall av VAP per 10 000 ventilatortimmar enligt Svenska Intensivvårdsregistret.



Detta är en modifierad rapport. Svenska Intensivvårdsregistret 2015-05-06.

Hos intuberade patienter bryter själva tuben en barriär i skyddet mot kolonisation och infektion. Vid tidig VAP tros huvudorsaken vara mikroaspiration förbi kuffen, alternativt aspiration före eller i samband med intubation. Vid sen VAP tros huvudorsaken vara direktkontamination via tuben, till exempel vid omvårdnad. En annan tänkbar orsak är atelektaser som genom sekretstagnation bidrar till ökad risk för pneumoni.

Prevention

Ett antal åtgärder har föreslagits och används i Sverige i syfte att förhindra sjukhusförvärd pneumoni, men dessa saknar starkt vetenskapligt stöd. Ett visst stöd finns för att rökstopp, protokoll för urträning ur respirator, tidig mobilisering, höjd huvudända och tillräckligt med vårdpersonal kan förebygga sjukhusförvärd pneumoni. Data från singelcenterstudier talar även för vårdprogram som kombinerar flera av dessa åtgärder. Evidensen är svag för att probiotika minskar förekomst av VAP.

Fysioterapiens roll i preventionen av sjukhusförvärd pneumoni är inte fastställd. Åtgärder som underlättar tidig mobilisering och andning med normala lungvolymerna har erfarenhetsmässigt gynnsam effekt och kan eventuellt minska risken för sjukhusförvärd pneumoni. Evidensen för sådana åtgärder är dock svag. Evidens saknas också för att fysioterapi, pre- och postoperativt, generellt minskar förekomsten av sjukhusförvärd pneumoni. Ytterligare forskning inom området behövs för att belysa vilka patienter som har nytta av fysioterapi i syfte att minska risken för pneumoni.

”Hos intuberade patienter bryter själva tuben en barriär i skyddet mot kolonisation och infektion”

Följsamhet till basala hygienåtgärder har visat sig reducera risken för uppkomst av vårdrelaterad pneumoni. Subglottis-aspiration, non-invasiv ventilation (NIV) istället för invasiv ventilation vid kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL, och (för vissa patientgrupper) sköljning av munhålan med klorhexidin har visat sig förhindra uppkomst av VAP; dock har en trend till ökad mortalitet setts i studier med klorhexidinsköljning.

Holländska studier har visat signifikant minskad dödlighet som ett resultat av *Selective Digestive Decontamination* (SDD), det vill säga dekontaminering av mag-tarmkanalen med icke resorberbara bredspektrumantibiotika och svampmedel samt intravenösa bredspektrumantibiotika. Rutinmässig användning av antimikrobiella medel har visat sig vara betydligt lägre på holländska intensivvårdsavdelningar än på svenska. När data från en av de holländska studierna jämförts med en liknande patientpopulation i Svenska Intensivvårdsregistret, noteras en trend mot lägre 28-dagars mortalitet i den svenska populationen jämfört med den holländska. Detta kan bero på olikheter mellan patientpopulationerna och andra *confounders*. Vilken betydelse användning av SDD skulle få för mortaliteten och den totala antibiotikaanvändningen på svenska intensivvårdsavdelningar är inte studerat, varför SDD för närvarande inte rekommenderas i Sverige utanför kliniska studier. Långtids-effekterna av att använda reservpreparat som kolistin för dekolonisation är ofullständigt studerade.

Kvalitetsindikatorer

Att mäta kvalitet inom pneumoniprevention, liksom i sjukvården i övrigt, är svårt. Svenska Intensivvårdsregistret har utarbetat kvalitetsindikatorer för intensivvård. VAP har fram till 2015 varit en av dessa. Från och med 2016 tas denna indikator bort, då mätetalen inte bedöms vara jämförbara mellan olika intensivvårdsavdelningar. I ett förbättringsarbete mot sjukhusförvärd pneumoni kan det vara bättre att använda processmått istället för incidens av sjukhusförvärd pneumoni. Till exempel föreslås infektionsregistrering och följsamhet till basala hygienrutiner som användbara processmått.

I framtiden kan troligen det så kallade *Infektionsverktyget* ge en möjlighet till kvalitetsuppföljning av sjukhusförvärd

pneumoni. Infektionsverktyget är ett nationellt IT-stöd för att dokumentera, lagra och återkoppla information om vårdrelaterade infektioner och antibiotikaanvändning. Hittills saknas ett nationellt vårdprogram och en checklista för hur man ska minska risken för sjukhusförvärd pneumoni. En viktig kvalitetsindikator är följsamhet till rekommendationer om diagnostik, till exempel att alltid ta odling före insättande av antibiotika eller vid byte av antibiotika.

Diagnostik

Klinisk diagnostik

Diagnosen pneumoni är omöjlig att ställa invändningsfritt. Patogenetiskt är det oftast en successiv övergång från aspiration av en mindre mängd bakterier – mycket vanligt hos sjukhusvårdade patienter – som elimineras av immunförsvaret utan signifikanta kliniska symtom, till kliniskt uppenbar infektion. Faktorer som ökar risken för aspiration innebär risk för sjukhusförvärd pneumoni, till exempel sänkt medvetandenivå, plant rygggläge och enteral nutrition.

Nyttillkomna lunginfiltrat är ett avgörande kriterium, men sådana kan också orsakas av många andra patologiska processer. En aktiv klinisk och mikrobiologisk diagnostik och beredskap att snabbt ge behandling, men också omprövning av insatt behandling är avgörande för optimal handläggning.

I typiska fall har patienten nyttillkomna symtom med feber och luftvägssymtom samt nyttillkomna röntgeninfiltrat som är förenliga med diagnosen pneumoni, men i många fall är bilden svårtolkad.

Det finns inga allmänt vedertagna standardkriterier för diagnosen pneumoni, men ofta påbörjas empirisk behandling om kriterierna nedan uppfylls:

- 1) Lungröntgenfynd förenliga med pneumoni samt
- 2) Minst två av tre kliniska kriterier:
 - feber ($> 38^{\circ}\text{C}$) eller hypotermi ($< 35^{\circ}\text{C}$)
 - förhöjda inflammationsparametrar (LPK, CRP, procalcitonin)
 - purulent luftvägssekret

Andra kliniska fynd kan vara förhöjd andningsfrekvens, försämrat gasutbyte och cirkulatorisk påverkan.

”Infektionsregistrering och följsamhet till basala hygienrutiner föreslås som användbara processmått”

Mikrobiologisk diagnostik

Hos sjukhuspatienter, speciellt intensivvårdspatienter, är de centrala delarna av nedre luftvägarna ofta koloniserade med potentiella luftvägspatogener utan att dessa orsakar infektion. Detta försvårar tolkningen av odlingsresultaten. För många luftvägsprover görs därför kvantitativ odling, vilket är ett verktyg för att skilja mellan kolonisation och infektion. Därmed kan onödig antibiotikabehandling undvikas. För provtyper och gränsvärden vid luftvägsodling, se Tabell II. Då pågående antibiotikabehandling kan leda till

lägre bakteriekoncentrationer har det föreslagits att gränsvärdet för klinisk signifikans ska sänkas hos patienter som redan står på antibiotikabehandling vid provtagningen. Det kan vara svårt att erhålla representativt provmaterial för diagnostik hos en stor del av patienterna med misstänkt sjukhusförvärd pneumoni. Luftvägsodlingar tagna med hjälp av bronkoskop samt blododlingar är optimalt för diagnostiken. Trakealodlingar har lågt bevisvärde om de inte utförs kvantitativt. Odlingar från BAL, skyddad borste och trakealsekret anses ha högt negativt prediktivt värde för sjukhusförvärd pneumoni hos patienter som inte står på antibiotika i samband med provtagningen. Negativa odlingar kan därmed ge stöd för att patienten inte har sjukhusförvärd pneumoni.

När patienten inte kan producera sputum och bronkoskopi bedöms olämpligt är inducerat sputum ett alternativ, och det rekommenderas generellt att involvera specialutbildad personal (fysioterapeuter eller sjuksköterskor) i provtagningen. Urinantigenter kan påvisa pneumokockantigen samt antigen från *Legionella pneumophila* serogrupp 1. Nasofarynxodlingar används i praktiken trots avsaknad av

studier som visat nytta vid diagnostik av sjukhusförvärd pneumoni, men borde till stor del ersättas av högre grad av ansträngning för att få sputumprov. Däremot är nasofarynxprover användbara för virusdiagnostik och för atypiska luftvägsbakterier. Vid avsaknad av andra odlingar kan nasofarynxprover också ge viss uppfattning om resistensmönster. För provtagning och för tolkning av provsvar, se bakgrundsdocumentet ”Sjukhusförvärd pneumonier - mikrobiologisk diagnostik”.

Beträffande rekommendationer för val av analys, se Tabell III.

Rekommendationer för provtagning för bakterier och svamp:

- Hos patienter på IVA och hos immunsupprimerade patienter tas helst prover från luftvägar med hjälp av bronkoskop/BAL.
- Sputumodling och nasofarynxprov.
- Blododlingar
- Urinantigen.

Övervakningsodlingar på IVA görs på en del ställen i landet men evidensen för detta är otillräcklig.

Tabell II. Provtyper och gränsvärden vid luftvägsodlingar.

Provtagningsteknik	Gränsvärde för klinisk signifikans (cfu/ml)
Nasofarynx	Kvantifieras ej
Sputum ^a	≥ 10 ⁵ –10 ⁶
Trakealsekret	≥ 10 ⁵ –10 ⁶
Bronksektret	Klassificera som trakealsekret
Bronskölvätska	Kvantifieras ej
BAL ^b	≥ 10 ⁴
Skyddad borste ^c	≥ 10 ³

^aInklusive inducerat sputum (inhalation av hyperton koksaltlösning).

^bBAL via bronkoskop, aspiration av cirka 100 ml koksalt. Inom intensivvården tas ofta BAL via bronkoskop, aspiration av 1–10 ml (lågvolyms-BAL).

^cKoncentrationen i buljongen som borsten transporterar i.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se

Tabell III. Rekommenderad provtagning vid misstänkt HAP/VAP. Kryss i tabellen innebär att den diagnostiska metoden bör utföras. Kryss inom parentes innebär att man bör överväga att utföra diagnostiken utifrån klinisk bild.

Mikrobiologiskt test	HAP exkl. VAP	VAP	HAP hos immunsupprimerade
Bakterier			
Nedre luftvägsodling	×	×	×
Blododlingar	×	×	×
Urinantigen - pneumokocker	×	×	×
Urinantigen samt påvisande av <i>Legionella</i> i nedre luftvägar	(×)	(×)	×
PCR <i>Mycoplasma/Chlamydia</i>	(×)	(×)	×
Mykobakterier	(×)	(×)	×
<i>Nocardia</i>			×
Virus			
PCR för luftvägsvirus	(×)	(×)	×
Kvantitativ PCR för CMV i BAL, ev. i blod			×
Svamp			
<i>Pneumocystis jirovecii</i>		(×)	×
Mögelsvampdiagnostik		(×)	×

Radiologisk diagnostik

Lungröntgen är i de flesta fall förstahandsdiagnostik. Nyttillkommet lunginfiltrat tillsammans med kliniska tecken på infektion och positivt mikrobiologiskt fynd används för att diagnostisera sjukhusförvärd pneumoni. Utveckling av dessa manifestationer hos en tidigare frisk individ talar för pneumoni, men dessa parametrar är mindre säkra hos invasivt ventilerade patienter. De radiologiska tecknen till pneumoni utvecklas oftast långsammare än de förändringar som förekommer vid atelektaser, aspiration, blödningar eller lungödem. Progress av lunginfiltrat på röntgen sker nästan alltid parallellt med försämrad klinik. Hos en patient som inte svarar på behandling och har en svårbedömd röntgenbild kan DT vara användbar som ytterligare ett diagnostiskt verktyg för att påvisa komplikationer till pneumoni, såsom abscess och empyem, eller utesluta annan patologi hos patienten. Se avsnittet om immunsupprimerade patienter i denna behandlingsrekommendation, samt bakgrundsdokumentet ”Klinisk diagnostik”.

Normal lungröntgen utesluter inte pneumoni vid kraftigt nedsatt immunförsvar, särskilt vid långvarig neutropeni. Se avsnittet om allvarligt immunsupprimerade patienter i denna behandlingsrekommendation.

Differentialdiagnoser

Ett flertal icke infektiösa sjukdomar kan maskera sig som pneumonier med identiska lunginfiltrat på lungröntgen. Lungröntgenförändringar kan orsakas av bland annat lungödem, aspiration, atelektaser och blödningar, och ibland också av mer ovanliga sjukdomstillstånd.

Handläggning och behandling

Svårighetsgrad

Vid samhällsförvärd pneumoni finns flera system för att gradera svårighetsgrad av sjukdomen. Motsvarande system saknas för sjukhusförvärd pneumonier. Bedömning av infektionens svårighetsgrad och val av vårdnivå på avdelning bör bland annat grundas på allmäntillstånd, gasutbyte, andningsarbete, påverkan av cirkulation och cerebrala funktioner samt bakomliggande funktions- och sjukdomsgrad. Därtill kan andra icke infektionsspecifika system för gradering av svårighetsgrad, så kallade *early warning scores*, vara användbara (Rekommendationsgrad D).

Principer för antibiotikabehandling

Vid HAP och VAP ska mikrobiologisk provtagning genomföras före insättande av antibiotikabehandling. Inför intravenös antibiotikabehandling bör blododlingar alltid utföras (Rekommendationsgrad D).

Det är viktigt att ge korrekt antibiotikabehandling så snabbt som möjligt. Såväl fördröjd som inadekvat antibiotikaterapi innebär avsevärt försämrad prognos. Därför anses den bästa strategin för att nå bästa möjliga vårdresultat vara att initialt ge bred antibiotikabehandling, för att efter odlingssvar skifta till ett antibiotikum med smalare antibakteriellt spektrum.

Det finns inget stöd i litteraturen för att kombinationsbehandling med betalaktamantibiotika och aminoglykosid eller kinolon har bättre effekt än monoterapi med betalaktamantibiotika. Initial kombinationsbehandling vid VAP

kan vara indicerat huvudsakligen för att bredda spektrum och därmed minska risken för inadekvat behandling innan svar på odling och resistensbestämning föreligger. Vid VAP som inträffar efter mer än fyra dagars sjukhusvård rekommenderas därför i internationella riktlinjer initial kombinationsbehandling med två antibiotika med pseudomonasaktivitet ur olika antibiotikaklasser. Vid kombinationsbehandling rekommenderas starkt övergång till monoterapi efter odlings svar med resistensbestämning. Även i avsaknad av positivt odlings svar ska å ena sidan skifte till monoterapi övervägas. Till mindre svårt sjuka patienter med sjukhusförvärd pneumoni bör å andra sidan en alltför bred antibiotikabehandling undvikas för att minska risken för utökad resistensproblematik.

För antibiotikarekommendationer till barn och immunosupprimerade patienter hänvisas till separata avsnitt i detta dokument.

Vid val av initial antibiotikabehandling har tre faktorer visat sig ha en avgörande betydelse:

- hur länge patienten har vårdats på sjukhus före insjuknandet i pneumoni
- huruvida patienten behandlas med invasiv ventilation, det vill säga är intuberad eller trakeotomerad
- förekomst av definierade riskfaktorer som:
 - vård utomlands under det senaste halvåret
 - antibiotikabehandling eller sjukhusvård inlagda i två dagar eller mer under de närmast föregående 90 dagarna
 - eget bärarskap av multiresistent patogen, eller om man har kontakt i samma hushåll som är bärare
 - immunosupprimerande sjukdom och/eller behandling (se även separat avsnitt)

Expertgruppen har valt att dela in behandlingsrekommendationerna i tre nivåer, där ovanstående faktorer som påverkar risken för att infektionen är orsakad av mer resistenta bakterier samt sjukdomens svårighetsgrad tas i beaktande, se Tabell IV a–c.

Det finns för närvarande inga studier som har visat en påtaglig klinisk nytta av att använda antibiotika i aerosolform hos patienter med pneumoni. Inhalationsbehandling med antibiotika kan vara aktuellt när det på grund av multiresistens inte finns några andra terapeutiska alternativ, eller vid otillräcklig effekt av parenteral antibiotikabehandling. Expertgruppen rekommenderar att inhalationsbehandling endast ges som tillägg till parenteral behandling (Rekommendationsgrad D). Val av utrustning och framför allt tillvägagångssätt vid administrering av antibiotika i aerosolform skiljer sig från det vid administrering av bronkdilaterande läkemedel. Vid behandling med läkemedel i aerosolform ska även arbetsmiljöaspekter beaktas.

Rekrytering av avstängda lungvolymen förbättrar cirkulationsfördelningen i lungan och har visats kunna ge förbättrad effekt av antibiotika vid cystisk fibros. Det finns anledning att tro att situationen är likartad hos patienter med liknande status men med annan diagnos.

Problempatogener

Stenotrophomonas maltophilia

Fynd av *Stenotrophomonas maltophilia* i luftvägssekret representerar oftast endast kolonisering, men bakterien kan också orsaka nedre luftvägsinfektioner, framför allt hos immunosupprimerade patienter och hos patienter med cystisk fibros eller ciliydyskinesi. Bakterien karakteriseras av en naturlig resistens mot ett stort antal antibiotikagrupper. Bäst dokumenterad klinisk effekt har trimetoprim-sulfametoxazol och det är endast för detta antibiotikum som brytpunkter för känslighet/resistens finns definierade. Vid allvarlig infektion orsakad av *S. maltophilia* rekommenderas i första hand behandling med trimetoprim-sulfametoxazol i högdos, 15(–20) mg/kg/dag av trimetoprim-komponenten fördelat på 3 doser per dag, max 480 mg × 3 (30 ml × 3 intravenöst) (Rekommendationsgrad D). Koncentrationsbestämning av sulfametoxazol bör utföras, med rekommenderat dalvärde 500–600 mikromol/l. Vid resistens eller överkänslighet mot trimetoprim-sulfametoxazol har alternativa preparat som kinoloner och kolistin prövats. Kinoloner har visat god klinisk effekt i fallrapporter. *In vitro* är levofloxacin och moxifloxacin mer aktiva än ciprofloxacin. Man har också observerat synergi *in vitro* mellan kinoloner och ett flertal betalaktamantibiotika.

Acinetobacter baumannii-gruppen

Acinetobacter baumannii-gruppen (*A. baumannii*, *A. nosocomialis* och *A. pittii*) har identifierats som patogener vid sjukhusförvärd pneumoni och framför allt vid VAP. Övriga *Acinetobacter*-arter är att betrakta som miljöbakterier av tveksam klinisk relevans. Bakterierna koloniserar ofta trakeostomier och luftvägarna är det organsystem som oftast är involverat vid infektion, vilket huvudsakligen drabbar immunosupprimerade och nedgångna patienter. Resistensmekanismer har beskrivits för så gott som alla antibiotikaklasser och inkluderar ett flertal mekanismer. Förstahandsalternativet vid antibiotikabehandling av *A. baumannii*-gruppen är karbapenemer (meropenem eller imipenem) (Rekommendationsgrad D). Om stammen visar sig vara känslig för ciprofloxacin kan detta vara ett behandlingsalternativ. För karbapenemresistenta stammar (CRAB) är de terapeutiska alternativen begränsade. CRAB är som regel också resistenta mot andra betalaktamantibiotika, kinoloner och trimetoprim-sulfametoxazol. Rekommenderad behandling för CRAB är kolistin, som bör kombineras med imipenem eller meropenem – trots resistens (Rekommendationsgrad D). Kombinationen är synergistisk *in vitro*. Alternativt kan kolistin kombineras med rifampicin, med eller utan karbapenem. Rifampicin är levertoxiskt, interagerar med andra läkemedel och kan öka kolistins nefrotoxiska potential.

Behandlingstid

Åtta dagars antibiotikabehandling har i de flesta fall samma effekt som 15 dagars behandling. I de fall infektionen orsakas av icke-fermenterande gramnegativa bakterier som *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. och *S. maltophilia* ses fler recidiv vid behandling i åtta dagar, varför en behandlingstid på 15 dagar rekommenderas för dessa patogener (Rekommendationsgrad A).

Tabell IV a–c. Initial antibiotikabehandling av sjukhusförvärd pneumoni hos vuxna immunkompetenta patienter (Rekommendationsgrad D).

Samtliga dosrekommendationer avser intravenös behandling till vuxna patienter med normal njurfunktion (för dosering till barn, se Tabell V).

Tabell IV a. Insjuknande inom fyra dagar efter inläggning på sjukhus utan riskfaktorer för resistenta bakterier.

Förstahandsval	Cefotaxim 1–2 g × 3.
Vid allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika	Klindamycin 600 mg × 3 med tillägg av ciprofloxacin 400 mg × 2.
Vid misstanke om <i>Legionella</i> eller annat atypiskt agens	Tillägg av moxifloxacin 400 mg × 1 eller levofloxacin 750 mg × 1 (om inte patienten behandlas med ciprofloxacin), alternativt makrolid, t.ex. erytromycin 1 g × 3–4.

Tabell IV b. Insjuknande efter mer än fyra dagar på sjukhus eller riskfaktorer för resistenta bakterier (ej intensivvård eller kritiskt sjuk patient på vårdavdelning).

Förstahandsval	Piperacillin-tazobactam 4 g × 4. Vid misstanke om ESBL (ej ESBL _{CARBA}) rekommenderas imipenem 1 g × 3–4 eller meropenem 1–2 g × 3.
Vid allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika	Klindamycin 600 mg × 3 med tillägg av ciprofloxacin 400 mg × 3.
Vid misstanke om MRSA	Tillägg av linezolid 600 mg × 2 eller vankomycin med laddningsdos 30 mg/kg (max 2 g) följt av 15 mg/kg × 3 alt. 20 mg/kg × 2 (max 1 g × 3 resp. 1,5 g × 2). Dosjustering efter kontroll av dalkoncentrationer, koncentrationsmål 15–20 mg/l. Dosrekommendationerna avser patienter med normal njurfunktion. Vid nedsatt njurfunktion rekommenderas kontakt med specialist. Val av preparat bör styras av erfarenhet av användande av respektive preparat och det mikro-biologiska laboratoriets möjlighet att diagnostisera <i>S. aureus</i> med förhöjda MIC-värden. Linezolid eller vankomycin ersätter klindamycin vid allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika.
Vid misstanke om <i>Legionella</i> eller annat atypiskt agens	Tillägg av moxifloxacin 400 mg × 1 eller levofloxacin 750 mg × 1 (om inte patienten behandlas med ciprofloxacin), alternativt makrolid, t.ex. erytromycin 1 g × 3–4.

Tabell IV c. Insjuknande efter mer än fyra dagar på sjukhus och intensivvård eller kritiskt sjuk patient på vårdavdelning.

Förstahandsval	Piperacillin-tazobactam 4 g × 4 eller imipenem 1 g × 3–4 eller meropenem 1–2 g × 3 med tillägg av ciprofloxacin 400 mg × 3. En aminoglykosid är ett alternativ till ciprofloxacin, särskilt vid septisk chock eller vid utbredd kinolonresistens. Val av aminoglykosid beror på lokalt resistensläge och tidigare odlingsfynd hos patienten.
Vid allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika	Klindamycin 600 mg × 3 med tillägg av ciprofloxacin 400 mg × 3.
Vid misstanke om MRSA	Tillägg av linezolid 600 mg × 2 eller vankomycin med laddningsdos 30 mg/kg (max 2 g) följt av 15 mg/kg × 3 alternativt 20 mg/kg × 2 (max 1 g × 3 resp. 1,5 g × 2). Dosjustering efter kontroll av dalkoncentrationer, koncentrationsmål 15–20 mg/l. Dosrekommendationerna avser patienter med normal njurfunktion. Vid nedsatt njurfunktion rekommenderas kontakt med specialist. Val av preparat bör styras av erfarenhet av användande av respektive preparat och det mikrobiologiska laboratoriets möjlighet att diagnostisera <i>S. aureus</i> med förhöjda MIC-värden. Linezolid eller vankomycin ersätter klindamycin vid allvarlig allergi mot betalaktamantibiotika.
Vid misstanke om <i>Legionella</i> eller annat atypiskt agens	Tillägg av moxifloxacin 400 mg × 1 eller levofloxacin 750 mg × 1 (om inte patienten behandlas med ciprofloxacin), alternativt makrolid, t.ex. erytromycin 1 g × 3–4.

Bedömning av behandlingssvar och åtgärder vid uteblivet svar

Vid adekvat behandling ses normalt klinisk förbättring inom 48 till 72 timmar. För patienter som inte förbättras inom denna tid bör förnyad och utvidgad etiologisk diagnostik genomföras, inklusive virusdiagnostik. Även icke-infektiösa differentialdiagnoser bör övervägas. Vid påtaglig försämring bör dessa åtgärder och byte av terapi övervägas tidigare. Om den kliniska misstanken om pneumoni efter 48 till 72 timmars behandling bedöms vara låg och adekvat odling från nedre luftvägarna dessutom utfaller negativt, kan behandlingen som regel avslutas (Rekommendationsgrad D).

Laboratorieprover, framför allt LPK, CRP och procalcitonin (PCT), kan utgöra stöd till den kliniska bedömningen av behandlingseffekt. LPK och PCT sjunker i allmänhet snabbare än CRP vid behandlingssvar.

Behandling av aspirationspneumoni

Principerna för antibiotikabehandling vid aspirationspneumoni är samma som vid annan sjukhusförvärd pneumoni (Rekommendationsgrad D). Det saknas evidens för preventiv antibiotikabehandling vid aspirationstillbud.

Immunsupprimerade patienter

Pneumoni är en av de vanligaste infektionerna hos immunsupprimerade personer. De flesta pneumonier är samhällsförvärdade men många drabbas även av sjukhusförvärd pneumoni, vilken ofta är mer svårbehandlad och har högre morbiditet och mortalitet.

Vid komplicerad pneumoni hos immunsupprimerade patienter bör infektionsspecialist konsulteras.

”*Acinetobacter*-arter koloniserar ofta trakeostomier”

Graden av immunsuppression, underliggande sjukdom och given behandling tillsammans med pågående infektionsprofylax, avgör vilka luftvägspatogener man ska leta efter samt val av antimikrobiell terapi. Detta dokument utgår därför från den typ av immunsuppression som patienten har. De vanligast förekommande patientgrupperna med den kraftigaste immunsuppressionen omfattar hematologiskt allogent stamcellstransplanterade patienter, patienter med långdragen neutropeni (> 7–10 dagar) vid till exempel akut leukemibehandling och patienter som genomgått organtransplantation. Dessa patienter får utgöra en modell för utredning och handläggning av misstänkt sjukhusförvärd pneumoni. Det innebär också att patienter med andra diagnoser som man bedömer har motsvarande grad av immunsuppression kan handläggas enligt samma modell. Neutropeni innebär i detta sammanhang neutrofila granulocyter < $0,5 \times 10^9/l$. Denna definition är i överensstämmelse med vad som anges i gällande nationella och internationella riktlinjer.

Allvarligt immunsupprimerade patienter

- Allogent stamcellstransplanterade patienter
- Hematologiska sjukdomar med långdragen neutropeni
- Organtransplanterade patienter
- Svår medfödd immundefekt
- Övriga tillstånd med kraftigt immunsupprimerande behandling

Vid misstänkt pneumoni hos de mest immunsupprimerade patienterna kan det kliniska förloppet i det tidiga skedet ofta vara atypiskt. Symtomen kan vara ospecifika och diffusa och man har inte heller alltid stöd av kliniska undersökningar och labprover tidigt i förloppet. Därför ska dessa patienter bli föremål för snabb utredning och empirisk behandling.

”Antibiotikabehandling i 8 dagar har oftast samma effekt som i 15 dagar”

Diagnostik hos allvarligt immunsupprimerade patienter

Vid misstanke om pneumoni hos febril patient med kraftigt nedsatt immunförsvar och/eller där luftvägssymtom, såsom hosta, takypné och hypoxi föreligger, rekommenderas följande:

- Radiologisk utredning: Vid misstänkt pneumoni ska radiologisk undersökning av lungorna göras. Hos denna patientgrupp är DT-thorax betydligt mer informativ än konventionell lungröntgen och kan påvisa lunginfiltrat upp till fem dagar tidigare. Karaktär av undersökningsfynd vid DT-thorax kan även ge misstanke om etiologin. Dock är inget sådant fynd specifikt för ett visst agens.
- En normal slätröntgen utesluter inte pneumoni i denna patientgrupp men kan ändå vara av värde att göra, utöver DT-thorax, för utgångsstatus.
- Bakteriologisk provtagning för odling och PCR: BAL-vätska är att föredra för diagnostik. Övriga prover som bör tas är sputumodling, NPH-odling och blododling. Begäran om förlängd odling för opportunistiska bakterier kan göras hos vissa laboratorier (till exempel *Nocardia*).
- *Legionella*-antigen (täcker dock endast *L. pneumophila* serogrupp 1) och pneumokockantigen i urin. *Legionella*-PCR täcker de flesta serotyper. Prov tas helst från BAL-vätska.
- Svalg-/NPH-prov för PCR-diagnostik av *Mycoplasma* och *Chlamydophila pneumoniae*.
- Virusdiagnostik: Multiplex-PCR för luftvägsvirus, i första hand från BAL-vätska, annars från NPH-sekret eller trakealsekret (analys av 10–20 olika virus, beroende på lab). Här ingår bland annat influensa A och B, RS-virus, adeno- och parainfluensavirus. Ett positivt fynd i övre luftvägar är dock inte alltid representativt för nedre luftvägarna.
- För diagnostik av svamp tas odling och direktmikroskopi från BAL-vätska (eventuellt trakealsekret).

- Vid misstanke om aspergillusinfektion tas galaktomanantest, helst i BAL-vätska, eller upprepade provtagning i blod hos neutropena patienter. PCR för *Aspergillus* är ännu ej standardiserad. DT-thorax är en viktig undersökning vid denna kliniska misstanke.
- Vid misstanke om pneumocystis-pneumoni tas i första hand BAL-vätska och i andra hand inducerat sputumprov för diagnostik av *P. jirovecii* med PCR-teknik och immunofluorescens.
- Ett positivt beta-D-glukantest i blod är inte specifikt men kan stärka misstanke om pneumocystis-, aspergillus- eller candidainfektion. Ett negativt värde utesluter inte infektion med andra svamparter, till exempel *mu-cormykos*.
- Vid misstanke om CMV-pneumoni tas helst kvantitativt CMV-PCR i BAL-vätska. Hos högriskpatienter ger en hög mängd viruskopior i BAL stöd för CMV-pneumoni, medan en låg mängd gör diagnosen mindre sannolik och ett negativt resultat i princip utesluter CMV-pneumoni. Det finns dock idag inga exakta gränsvärden för hur olika nivåer av CMV-DNA i BAL ska tolkas. Screening för CMV i blod kan inte användas för att ställa diagnosen CMV-pneumoni.
- Vid misstanke om tuberkulos kan IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*)-test eller motsvarande (blodprov) övervägas, men testet kan vara falskt negativt hos immunosupprimerade patienter. Odling, direktmikroskopi och PCR för tuberkulos ska helst tas från BAL-vätska, alternativt från sputum.
- BAL samt skyddad borste (PBS, *protected brush specimen*)
 - Indikation: svår pneumoni som ej svarar på initial antibiotikabehandling eller frågeställning om specifika agens, bland annat svampinfektioner och TBC. BAL får inte fördröja empirisk terapi. Nyttan måste vägas mot risk för försämring hos gravt hypoxisk patient.
 - I de fall patienten inte tål en BAL kan skyddad borste vara bättre än inget alls.

Behandling av allvarligt immunosupprimerade patienter

Behandling ska initieras direkt. Etiologin vid en sjukhusförvärvad pneumoni är oftast bakteriell, med ökad risk för antibiotikaresistenta bakterier. Behandlingen ska därför riktas mot de vanligast förekommande bakterierna som *S. aureus*, gramnegativa tarmbakterier och *P. aeruginosa*. Rimligt empiriskt antibiotikaval är därmed piperacillin/tazobactam eller karbapenem som imipenem eller meropenem. Val av och justering av antibiotikabehandling ska dessutom anpassas till lokala epidemiologiska data, resistensmönster, patientens tidigare antibiotikabehandlingar (inklusive eventuellt given profylax), tidigare odlingar samt lokalt ökad förekomst av antibiotikaresistenta bakterier. När atypisk pneumoni inte kan uteslutas bör behandlingen inkludera ett kinolonpreparat med aktivitet mot luftvägsbakterier (moxifloxacin eller levofloxacin) eller en makrolid. För dosering av antibiotika, se Tabell IV b och c samt text under rubriken Problembakterier i detta dokument.

Riktad antibiotikabehandling kan ske när patienten är stabil och helst mindre infektionskänslig än tidigare, till exempel hos neutropen patient med stigande neutrofilantal.

Vid misstanke om pulmonell aspergilloz är vorikonazol förstahandsval. Andrahandsalternativ är liposomalt amfotericin B. Vid misstänkt mögelsvampinfektion med *mu-cormykos* ges liposomalt amfotericin B i högdos, alternativt kan posakonazol övervägas. Här bör också övervägas tidig remiss för ställningstagande till kirurgiskt ingrepp.

Vissa patientkategorier, till exempel nyligen stamcells- eller organtransplanterade patienter, behandlas profylaktiskt med trimetoprim-sulfametoxazol och drabbas därför sällan av pneumocystisinfektion. Patienter med risk för pneumocystis som inte har behandlats profylaktiskt, behandlas ofta empiriskt med högdos trimetoprim-sulfametoxazol vid oklar pneumoni med allmänpåverkan. Fortsatt behandling riktas efter utredningssvar och kliniskt förlopp. Om adekvat provtagning gjorts och provresultat för *P. jirovecii* är negativt kan oftast behandling mot pneumocystis utsättas.

För misstänkt CMV-pneumoni är ganciklovir förstahandsmedel, se Läke-medelsverkets behandlingsrekommendation om CMV-infektioner, www.lakemedelsverket.se.

Påvisad influensa A eller B hos immunosupprimerade patienter behandlas med neuraminidashämmare, i första hand peroralt oseltamivir 75 mg × 2 om inte den aktuella stammen är resistent mot medlet. I andra hand kan zanamivir ges som intravenös beredning (licenspreparat) eller eventuellt som inhalation.

När RS-virus påvisas hos allogent stamcellstransplanterade kan behandling med ribavirin övervägas enligt Läke-medelsverkets behandlingsrekommendation "Handläggning av RSV-infektioner", www.lakemedelsverket.se.

Vid adenovirusinfektion kan behandling med cidofovir (licenspreparat), eventuellt kombinerat med immunglobuliner, övervägas. För behandling av pneumoni orsakad av parainfluenzavirus kan inte ribavirin rekommenderas.

Huruvida pneumonibehandlingen hos en immunosupprimerad patient bör vara längre än hos en icke immunosupprimerad patient bör bedömas individuellt efter genomgång av flera faktorer, såsom klinisk-radiologisk och laboratoriemässig förbättring, påvisad patogen och graden av immunosuppression. Andra faktorer som bör ingå i bedömningen är eventuell pågående cytostatikabehandling, interaktioner, påvisade lokala komplikationer, liksom abscessbildning/empyem och möjligheten till övergång till peroral behandling.

Vid diagnosticerad svår pneumoni med allmänpåverkan och försämring hos neutropen patient kan behandling med granulocyt-kolonistimulerande faktor (G-CSF) övervägas. G-CSF rekommenderas inte rutinmässigt till patienter med neutropen feber då det inte kunnat visas att man nämnvärt påverkar förlopp eller totalöverlevnad, men i internationella riktlinjer anses pneumoni vara ett särfall.

Övriga immunosupprimerade patienter

- Cancerpatienter med kortvarig neutropeni (< 7 dagar)
- Autoimmuna tillstånd
- Behandling med biologiska läkemedel
- Långvarig steroidbehandling

Bakomliggande orsak (sjukdom eller behandling) i denna heterogena grupp avgör risk för infektion och också utredning och behandling. Några vanligt förekommande exempel är:

- Cytostatikabehandlade patienter med förväntad kortvarig neutropeni (< 5–7 dagar) och luftvägssymtom, behandlas för bakteriell pneumoni på samma sätt som allvarligt immunsupprimerade patienter. Med hänsyn till andra bakomliggande riskfaktorer enligt ovan får man även överväga behandling av opportunistiska infektioner.
- Långvarig steroidbehandling med doser > 20 mg prednisolon per dygn ger ökad risk för svampinfektioner och pneumocystispneumoni. Mikrobiologisk diagnostik och radiologisk undersökning görs med avseende på dessa patogener. Vid misstänkt pneumocystispneumoni bör behandling sättas in i avvaktan på provsvar.
- TNF-alfa-hämmare ger ökad risk för infektion med mykobakterier och andra intracellulära bakterier. Även andra typer av infektioner är överrepresenterade hos denna grupp (till exempel pneumocystis), särskilt när annan immunsuppressiv behandling getts.
- Vid rituximab-behandling har man sett ökad risk för pneumocystispneumoni och andra infektioner när behandlingen getts samtidigt med andra immunsuppressiva läkemedel. Det är ofta oklart om den ökade risken orsakas av rituximab, av grundsjukdomen eller av annan läkemedelsbehandling.

Barn < 6 år, med eller utan immunsuppression

(Äldre barn handläggs i princip som vuxna.)

- Barn med svårare kirurgisk sjukdom, framför allt postoperativt
- Barn med medfödda missbildningar och syndrom
- Prematura barn och neonatalvårdade barn
- Immunsupprimerade barn

Immunsupprimerade barn kräver speciell handläggning, både som en följd av immunsuppressionen och av att de är barn.

Prematura barn utgör en särskild riskgrupp, framför allt de som har bronkopulmonell dysplasi, eftersom de kan utveckla svår pneumoni även med lågpatogena agens.

Under de två första levnadsåren får barn flera infektioner eftersom de ännu inte har fullt utvecklat immunförsvaret och saknar immunologiskt minne. Andra orsaker är barns anorlunda andningsmekanik och ökade atelektasbenägenhet. Detta medför att de minsta barnen har ökad risk för pneumoni efter kirurgi jämfört med äldre barn. Det finns en stark koppling mellan postoperativ pneumoni och behandling med sedativa och/eller opioider i kontinuerlig form.

Andra grupper med ökad risk för pneumoni är barn med neuromuskulära handikapp och barn med missbildningar i luftvägarna.

Barn med multihandikapp har ökad risk för pneumoni och kräver individuell handläggning; risken för pneumoni ökar med åldern i takt med att grundsjukdomen progredierar.

Klinik och diagnostik

Barn med pneumoni uppvisar ofta takypné, indragningar, *grunting* (stånkande utandningsljud) samt näsvingespel och de kan även ha ökat syrgasbehov. De allra minsta barnen kan uppvisa mer diskreta symtom vid luftvägsinfektion: apnéer, färgskiftning, takypné med oregelbundet andningsmönster, matningssvårigheter och takykardi. Immunsupprimerade barn kan även vid allvarlig infektion uppvisa påtagligt diskreta symtom.

De allra vanligaste agens är bakterier och luftvägsvirus, ensamma eller i kombination, varför diagnostiken ska riktas mot dessa.

- Radiologisk diagnostik är svårare än hos vuxna. Förändringar såsom atelektaser eller ospecifika förändringar kan, som nämnts tidigare, komplicera tolkningen och kräver därför van radiolog. Lungröntgen (inklusive sidobild) är förstahandsval, medan DT-thorax kan vara ett alternativ i ett senare skede vid till exempel behandlingssvikt. När DT-thorax görs kan man med fördel även utföra samtidig slätröntgen, för att senare kunna använda enbart slätröntgen för uppföljning.
- Mikrobiologisk diagnostik hos icke-intuberade patienter utgörs av blododling och NPH-prov för bakterier och virus (viruspanel).
- Barn över 3–4 år kan ofta förmås producera sputumprov. Även sputa som hamnar i sängkläder eller på servett kan i dessa sammanhang användas för odling.
- På intuberade patienter tas trakealodling eller skyddad borste (utan vägledning av bronkoskop).
- Konventionell BAL kan sällan utföras på små barn som är intuberade eftersom tuben är för smal.
- Vid misstanke om CMV-pneumoni beställs CMV-PCR från BAL och blod.
- På spädbarn (2–6 veckor) bör diagnostik för *Chlamydia trachomatis* övervägas.
- Riktade undersökningar mot specifika agens utförs, med ledning av anamnes.

Behandling

Vid empirisk behandling är det viktigt att behandlingen täcker pneumokocker, *S. aureus* och *Haemophilus influenzae*. Förstahandsval vid allvarlig pneumoni är cefotaxim såvida inte tidigare odlingar påvisat *Pseudomonas*. Vid CMV-pneumoni är ganciklovir förstahandsmedel. Gruppen är så heterogen att behandlingen måste styras av klinik och tidigare odlingssvar. Så fort odlingssvar anländer och patienten stabiliserats anpassas behandlingen. För dosering vid behandling av sjukhusförvärd pneumoni hos barn efter nyföddhetsperioden, se Tabell V.

Barn i åldern 3–12 år har högre clearance och kan behöva flera doser. Lägre doser kräver kortare doseringsintervall. Beträffande maximal antibiotikados hänvisas till produktresumé för respektive preparat.

Hos barn med svåra infektioner, där behandlingsalternativ saknas, kan behandling behöva ges även med preparat som saknar indikation för den aktuella åldersgruppen. Ibland kan man också behöva använda en dosering som avviker från den enligt produktinformationen godkända.

Tabell V. Dosering vid behandling av sjukhusförvärd pneumoni hos barn efter nyföddhetsperioden.

Preparat	Dosering
Cefotaxim	30 mg/kg × 3
Klindamycin	10 mg/kg × 3–4
Piperacillin/tazobactam ¹	80 mg/10 mg/kg × 3–4
Ciprofloxacin	10–15 mg/kg × 2
Meropenem ²	20(–30) mg/kg × 3
Vankomycin	10–20 mg/kg × 3–4
Linezolid ³	10 mg/kg × 3
Ganciklovir ³	5 mg/kg × 2

¹ Har indikation för barn ≥ 2 år.

² Har indikation för barn ≥ 3 månader.

³ Saknar indikation för barn.

Ordlista

CRAB	karbapenemresistenta bakteriestammar
DT	datortomografi
HAP	<i>hospital-acquired pneumonia</i> , sjukhusförvärd pneumoni
NIV	non-invasiv ventilatorbehandling
PCT	procalcitonin
SDD	<i>selective digestive decontamination</i>
SIR	Svenska Intensivvårdsregistret
VAP	<i>ventilator-associated pneumonia</i> , ventilatorassocierad pneumoni
VRI	vårdrelaterad infektion

Kvalitetsgradering av evidens

Rekommendationsgrad i denna behandlingsrekommendation är baserad på ett kvalitetsgraderingssystem efter Oxford-Center for Evidence Based Medicine 2001; www.cebm.net)

1a systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet

1b minst en stor randomiserad kontrollerad studie

1c ”allt eller intet” uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla.

2a systematisk analys av kohortstudier med homogenitet

2b individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc)

2c ”utfallsstudier” (“*outcomes research*”)

3a systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet

3b individuella fall-kontrollstudier

4 fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet

5 expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer:

A Baserad på evidensgrad 1a, b eller c

B Baserad på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b

C Baserad på evidensgrad 4

D Baserad på evidensgrad 5

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Överläkare Christina Agvald Öhman
Anestesi-och intensivvårdskliniken B 32
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
141 86 Huddinge

Överläkare, med.dr Sten Erik Bergström
Astrid Lindgrens barnsjukhus
Lung- och Allergimottagningen
171 76 Stockholm

Överläkare, med.dr, sektionschef Jonas Berner
Karolinska Universitetssjukhuset
BIVA, Astrid Lindgrens Barnsjukhus
171 76 Stockholm

Överläkare, specialist i onkologi Nina Cavalli-Björkman
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent, överläkare Honar Cherif
Akademiska sjukhuset, avd 50 C
751 85 Uppsala

Docent Kerstin Claesson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Margareta Eriksson
Karolinska Universitetssjukhuset
Akutvårdsprogram Avd Q80
Astrid Lindgrens Barnsjukhus,
171 77 Stockholm

Överläkare, med.dr Maryam Fathi
Lung- och allergikliniken
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Universitetslektor, överläkare Karl Franklin
Norrlands universitetssjukhus, Kirurgcentrum
901 85 Umeå

Överläkare Anne Geborek
Södersjukhuset
VO Internmedicin
Lung-Allergisektionen
118 83 Stockholm

Docent, överläkare, universitetslektor Christian Giske
Klinisk mikrobiologi
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Överläkare, professor Håkan Hanberger
Linköpings universitet
Institutionen för klinisk och experimentell medicin
Infektionsmedicin
581 85 Linköping

Docent, överläkare Jonas Hedlund
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Infektionskliniken
171 76 Stockholm

Professor emeritus Mats Kalin
Karolinska Institutet
Institutionen för medicin
171 77 Stockholm

Leg. sjukgymnast, med.dr Louise Lannefors
Lunds Universitet
Lungmedicin och Allergologi
Box 117
221 00 Lund

Klinisk utredare, infektionsläkare Anders Lignell
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Assistent Helén Liljeqvist
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Verksamhetschef, professor Per Ljungman*
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Stockholm

Farmacie magister, leg receptarie Pernilla Magnusson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, överläkare Åsa Melhus
Klinisk mikrobiologi och vårdhygien
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent, överläkare Karlis Pauksens
Akademiska sjukhuset
Infektionskliniken
751 85 Uppsala

Överläkare Johan Petersson
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Solna

Assistent Elisabeth Rubbetoft
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, överläkare Kristoffer Strålin
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
Infektionskliniken, 173
Institutionen för Medicin
141 86 Stockholm

Överläkare, med.dr Anders Ternhag
Folkhälsomyndigheten
171 82 Solna

Överläkare, radiologi Maria Truedson
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå

* Deltog inte på mötet



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se