

Bakgrundsdokument till nationellt 10-punktsprogram för minskad antibiotikaresistens inom slutenvård

Bakgrund

Antimicrobial stewardship har den senaste tiden blivit ett allt mer etablerat begrepp i takt med att kunskapen ökar om faran med de multiresistenta bakterierna. Fler och fler artiklar berör ämnet och 2007 gav Infectious Diseases Society of America (IDSA) ut riktlinjer för hur man ska skapa ett program för "antimicrobial stewardship"¹.

EU har börjat ta ett samlat initiativ i frågan. Under det Tjeckiska ordförandeskapet 2009 arbetade man efter temat "Antimicrobial resistance and healthcare associated infections as a threat to patient safety in Europe"². På en ministerkonferens i Prag³ formulerades ett förslag till Hospital Antibiotic Stewardship (H-ABS) Programme. Grundtemat i förslaget sammanfaller med det IDSA presenterat, men är inte lika detaljerat. Liksom dessa förslag bygger Strama och infektionsläkarföreningens program på några grundläggande principer om att minska behovet av antibiotika, förbättra diagnostiken och att tillämpa en rationell antibiotikaanvändning.

Belgien är ett exempel på ett land som har formaliserat arbetet mot antibiotikaresistens genom att implementera "antibiotic management teams" på samtliga akutsjukhus⁴. EU har vidare i bland annat två rådsrekommendationer poängterat vikten av att använda antibiotika på rätt sätt, både för att kunna fortsätta lita till antibiotika som ett effektivt behandlingsmedel för svåra infektioner och för att minska de vårdrelaterade infektionerna⁵. I Sverige har Strama i samarbetet med olika aktörer verkat för en rationell antibiotikaförskrivning och minskad antibiotikaresistens på både lokal, regional och nationell nivå.⁶

A. Minska behovet av antibiotika

1. **Smittspridningen på sjukhus måste minimeras**
 - Varje sjukhus ska ha tillgång till vårdhygienisk expertis tillhörande en vårdhygienisk enhet.
 - Enkelrum med hygienutrymme måste finnas i tillräcklig utsträckning inom alla enheter som vårdar smittsamma patienter.
 - Patienten ska vårdas där den mest lämpliga kompetensen finns för det aktuella tillståndet.
 - Infektion/kolonisation med resistenta bakterier får aldrig leda till att en patient nekas eller får fördröjd eller sämre vård.

Motivering

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) 2 e § ska det där det bedrivs hälso- och sjukvård finnas den personal, de lokaler och den utrustning som behövs för att god vård ska kunna ges.

En metaanalys i Lancet har visat att överbeläggningar och underbemanning ökar risken för smittspridning genom sämre följsamhet till handhygien, flera omflyttningar av patienter och personal samt otillräcklig tillgång till screening- och isoleringsverksamhet.⁷

2. Basala hygienrutiner ska alltid tillämpas

- All personal ska arbeta i kortärmad arbetsdräkt, utan klocka och ringar för att noggrann handdesinfektion med alkoholbaserat desinfektionsmedel ska vara möjlig före och efter all patientkontakt.
- Vid nära patientkontakt ska engångsförkläde av plast användas. Handskar ska användas vid kontakt med kroppsvätskor.

Motivering

En gedigen litteraturgenomgång av WHO har visat att handhygien är en av de mest betydelsefulla faktorerna för att minska smittspridning inom vården⁸. I Sverige ingår handhygien i det centrala begreppet "basala hygienrutiner".

Vid direktkontakt med patienter blir arbetsdräkten förorenad av mikroorganismer. Långärmad läkarrock har visat sig vara en risk för smittspridning, då riklig växt av *S. aureus* påvisats längst ner på rockärmen samt i och vid fickor. Flera studier har visat att huden under ringar är rikligare koloniserad än jämförbara områden av huden på fingrar utan ringar. Handskens betydelse för att hindra indirekt kontaktsmitta mellan patienter är väldokumenterad både när det gäller bakterier och virus. Plastförkläde minskar nedsmutsningen av arbetskläderna cirka 30 gånger och minskar mängden bakterier på arbetskläderna, och därmed risken för klädburen smitta.⁹

3. Riskfaktorer för vårdrelaterade infektioner måste begränsas

- Urinkateter, intravenösa infarter, intubering och antibiotikabehandling är påverkbara riskfaktorer. På varje avdelning ska finnas fastställda rutiner för daglig utvärdering av behovet av dessa.

Motivering

SKL:s punktprevalensmätningar av vårdrelaterade infektioner 2008-2010 har visat att 33 procent av alla patienter i somatisk vård får antibiotika, 30 procent har opererats, 22 procent har KAD, 12 procent har CVK, 8 procent är immunsupprimerade och 2 procent är intuberade. Alla dessa riskfaktorer går att påverka i rätt riktning genom att dagligen ompröva behovet av insatta åtgärder.

Urinkateter, KAD, orsakar cirka 90 procent av alla vårdrelaterade urinvägsinfektioner, VUVI⁹. Risken för infektion ökar ju längre katetern sitter. VUVI och infektioner via centrala venösa infarter är tillsammans med postoperativa sårinfektioner prioriterade områden som SKL tagit fram särskilda åtgärds paket för hur de ska förebyggas. Dessa går att ta del av på:
<http://www.skl.se/web/Atgardspaket.aspx>.

4. Tillgång till infektionsexpertis måste säkras

- Varje sjukhus ska ha tillgång till infektionsexpertis, antingen i form av infektionsklinik eller av regelbunden konsultverksamhet.

Motivering

Med en allt mer komplicerad resistenssituation och därmed färre verksamma antibiotika är tillgång till infektionsexpertis och konsultverksamhet central för slutenvården.

Detta för att säkerställa att svårt sjuka patienter får rätt behandling i tid med avseende på resistensläget. Ytterligare en anledning är att se till att patienter inte behandlas med "breda" preparat i onödan och därigenom påskynda resistensutvecklingen.

Tillgång till infektionsexpertis är betydelsefullt för att optimera antibiotikaanvändningen¹⁰.

B. Förbättra diagnostiken

5. **Odling ska tas före antibiotikabehandling**

- Odling tas alltid före intravenös antibiotikabehandling.
- Adekvat odling tas alltid inför behandling av en misstänkt vårdrelaterad infektion.

Motivering

Att rikta behandlingen rätt är en av de viktigaste strategiska åtgärderna för att patientsäkerheten ska bibehållas. En fördröjning av effektiv terapi kan leda till komplikationer och vid svåra infektionstillstånd till ökad mortalitet. Med en ökande resistens mot antibiotika blir det därför alltmer angeläget att så snabbt som möjligt påvisa specifikt orsakande bakterie och dess resistensmönster¹¹. Sverige har exempelvis under de senaste åren sett en tydlig ökning av ESBL-producerande Gramnegativa tarmbakterier. Studier av bakteriemier (bakterier i blodbanan) orsakade av ESBL visar ökad mortalitet samt ökad risk för försenad effektiv behandling^{12 13}. Det är också viktigt att upptäcka nya resistensmekanismer¹⁴.

Odlingar bör därför tas frikostigt och alltid före intravenös behandling eller före behandling av misstänkt vårdrelaterad infektion.

6. **Samarbetet mellan laboratorium och behandlande läkare måste öka**

- Relevanta kliniska uppgifter och frågeställningar måste anges i odlingsremissen för att laboratoriet ska kunna optimera diagnostiken. Alla potentiellt patogena bakterier behöver inte behandlas.
- Laboratoriet ansvarar för att snabb och adekvat diagnostik är tillgänglig för karaktärisering av multiresistenta stammar.
- Det måste ingå i det mikrobiologiska laboratoriets uppdrag att fortlöpande tolka och leverera epidemiologiska resistensdata till verksamheterna och snabbt återkoppla vid fynd av antibiotikaresistenta bakterier.

Motivering

Antibiotikaresistens hos bakterier varierar över tid och mellan olika regioner. Vid utbrott de senaste åren har stora skillnader setts mellan olika avdelningar på samma sjukhus. Det är ur patientsäkerhetsperspektiv (såväl under- som överförskrivning) viktigt att förskrivande läkare har tillgång till väl analyserade och statistiskt validerade lokala resistensepidemiologiska data så att riktad effektiv/adekvat empirisk behandling kan sättas in med största möjliga precision.

Karaktärisering av särskilt oönskade resistenta stammar är nödvändig för att upptäcka dold smittspridning, utgöra ett stöd i smittspårningsutredningar samt identifiera särskilt spridningsbenägna typer.

C. Använd antibiotika rationellt

7. Lokala förskrivnings- och resistensdata måste följas

- Lokal antibiotikaförbrukning och lokalt resistensläge följas och återkopplas såväl till verksamhetsledning som till förskrivare.
- Vårdgivare och Stramagrupper ska ha fri tillgång till lokala data.

Motivering

Sambandet mellan antibiotikaförbrukning och resistensutveckling är väl belagt. Resistensövervakning kan därför inte ses som en isolerad företeelse. Den måste integreras med en sammanställning, analys och återföring av antibiotikaanvändning i syfte att ge underlag till en rationell antibiotikaanvändning eller till vårdhygieniska åtgärder och andra strategiska beslut.¹⁵

Resistensläget varierar mellan länder och även inom länder. Som exempel kan nämnas de lokala utbrott av VRE och ESBL som vi haft i Sverige de senaste åren. Således kan inte behandlingsrekommendationer vara identiska i olika länder och ibland måste de variera även mellan landsting och sjukhus. I extremfallet kan resistensläget skilja sig mellan olika kliniker på ett och samma sjukhus, och det kan motivera att den rekommenderade empiriska behandlingen skiljer sig åt mellan två avdelningar. Om man systematiskt följer resistensläget för varje enhet kan man tidigare upptäcka trender eller utbrott och därigenom lättare korrigera både profylaktisk och empirisk behandling.

8. Riktlinjer ska finnas och följsamheten mätas

- Varje enhet ska ha aktuella behandlingsriktlinjer baserade på nationella och lokala resistensdata.
- Följsamheten till riktlinjerna ska mätas regelbundet och ingå i verksamhetens kvalitetsuppföljning.

Motivering

Rationell antibiotikabehandling kan bara definieras genom att man mäter följsamheten till behandlingsrekommendationer. Att behandlingsrekommendationer följs i så hög utsträckning som möjligt är en viktig kvalitetsindikator och patientsäkerhetsfråga.

Det är i slutändan alltid den behandlande läkaren som måste välja antibiotikum till en viss patient i ett visst läge. Eftersom variationerna i situationer är mycket stora, måste en flexibilitet finnas i det enskilda fallet. Det går alltså inte att ha alltför strikta, bindande regler för vilket antibiotikum som skall användas vid t ex en viss diagnos – undantag kan alltid förekomma. Detta gör att det är den behandlande läkaren som behöver öka sin kunskap om antibiotika. Förskrivningsmönster kan påverkas genom snabb och aktiv återkoppling till förskrivare på sjukhus, klinik, avdelning eller mottagning^{16 17 18 19 20 21}. Detta arbetssätt att återkoppla resultat, jämföra med behandlingsrekommendationer och påverka förskrivare är vanligt bland lokala Stramagrupper och läkemedelskommittéer.

För att säkrare bedöma kvalitén i antibiotikaförskrivningen krävs tillgång till diagnoser men detta försvåras av att det idag saknas IT-verktyg som i realtid kan koppla diagnos till antibiotikaförskrivning. Därmed är det svårt att exakt veta varför ett visst preparat förskrivits och om det i sin tur är förenligt med aktuell behandlingsrekommendation. Denna brist har Strama försökt kompensera genom att initiera manuella punktprevalensstudier av förskrivningsorsaker för antibiotika på svenska sjukhus och vårdcentraler under en dag respektive en vecka. Denna metod är resurs- och tidsödande för verksamheterna och leder inte till en så snabb återkoppling som skulle vara önskvärd. Sjukhusets Antibiotika och Infektionsuppföljningssystem (SAI)/Klokt antibiotikaval på Södra Älvsborgs sjukhus har i praktiken nu visat att ett IT-verktyg med denna funktion tillsammans med ett starkt lednings- och styrningsstöd snabbt kan leda till önskat resultat vad gäller antibiotikaanvändning. Dessutom följs kontinuerligt antibiotikabehandlade vårdrelaterade infektioner. Verktöget har i utvärderingar mottagits väl av användarna. (För mer information se webbsidan för Strama-gruppen i Västra Götaland ²²).

SKL, driver för närvarande projektet "Infektionsverktyget – Fas 1 Vårdrelaterade infektioner". Tanken är att det ska kunna ge en löpande registrering av vårdrelaterade infektioner och diagnoskopplade antibiotikaordinationer i slutenvården.

9. Antibiotikaprofylax måste ges på rätt sätt

- Användningen av antibiotikaprofylax bör baseras på SBU:s rapport från 2010 om antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp och med hänsyn till det lokala resistensläget.
- Fastställda rutiner ska finnas tillgängliga på varje opererande enhet.

Motivering

Statens Beredning för utvärdering, SBU, har 2010 gjort en granskning av det evidensbaserade underlaget för antibiotikaprofylax för olika kirurgiska ingrepp. Rapporten visar att rätt användning kan antibiotikaprofylax minska risken för postoperativa infektioner efter vissa operationer och därmed den totala användningen av antibiotika.²³ Stramas PPS-studier 2003 – 2008 visar att profylax ofta ges alltför lång tid postoperativt²⁴.

10. Antibiotika ska användas rationellt

Rationell antibiotikaterapi innebär att:

- behandlingen ges i enlighet med terapirekommendationer,
- dosen är optimal i förhållande till diagnos, ålder, kön och njurfunktion,
- doseringsscheman finns tillgängliga på alla enheter,
- redan vid ordinationen planeras datum för omvärdering/utsättande (stoppdatum),
- terapin anpassas efter odlingssvar,
- indikationen för fortsatt behandling utvärderas dagligen,
- intravenös terapi övergår till oral så snart som möjligt.

Motivering

Onödig och felaktig antibiotikaanvändning är en viktig orsak till resistensutvecklingen. En rationell antibiotikaanvändning kan förhindra uppkomst och selektion av antibiotikaresistenta bakterier^{25 26 27 28 29}. Evidensbaserade behandlingsriktlinjer som bygger på lokala mikrobiologiska data leder till en förbättrad antibiotikaanvändning, vilket både minskar resistensutvecklingen och minskar biverkningar. Dessutom är det kostnadseffektivt¹. All antibiotikaordination måste ta hänsyn till patientens förutsättningar, t.ex. njurfunktion³⁰ och preparatens farmakokinetiska och

farmakodynamiska förutsättningar t ex tiden över MIC för betalaktamantbiotika som penicillin³¹. Färdiga antibiotikamallar för exempelvis operationsprofylax kan vara ett sätt att minska att antibiotikaordinationen fortsätter slentrianmässigt²⁹.

Många gånger är en per oral beredning lika effektiv som en intravenös dito. Genom att tidigt gå över till tablettbehandling kan man minska tiden på sjukhus och därmed även minska riskerna för VRI, då både intravenös infart och antibiotika är oberoende riskfaktorer.^{32 33}

¹ Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship, *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:159–77

² Marc Struelens, Franz Allerberger, Vlastimil Jindrak, Proposal of concept framework and measurable elements for hospital antibiotic, *The Microbial threat to Patient Safety*, Praha, April 15-16, 2009

³ Ministerial conference “The Microbial Threat to Patient Safety in Europe Prague”, Czech Republic, April 15 – 16 2009

⁴ Evelyne Van Gastel, Michiel Costers, Willy E. Peetermans and Marc J. Struelens, Nationwide implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals: a self-reporting survey, *J Antimicrob Chemother* doi:10.1093/jac/dkp470

⁵ Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine 2002/77/EC, Available from: http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/2002/l_034/l_03420020205en00130016.pdf

Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections 2009/C 151/01, Available from: http://ec.europa.eu/health/patient_safety/docs/council_2009_en.pdf

⁶ Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis*. 2008 Feb;8(2):125-32.

⁷ Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke Det al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Lancet Infect Dis*. 2008 Jul; 8(7):427-34.

⁸ Vårdrelaterad smittspridning via händer - sammanfattning av WHO:s litteraturgenomgång. Olle Aspevall, överläkare, vårdhygien Stockholms län. Tillgänglig från: <http://www.webbhotell.sll.se/Global/V%c3%a5rdhygien/Dokument/Handhygien/handhygdag2010spridningViaH%c3%a4nderEvidensVersion3.pdf>

⁹ Socialstyrelsen [<http://www.socialstyrelsen.se>], Att förebygga vårdrelaterade infektioner, ett kunskapsunderlag, Artikelnummer: 2006-123-12

¹⁰ Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 67-8.

¹¹ Socialstyrelsen. Förslag till svensk handlingsplan mot antibiotikaresistens 2000 Artikelnummer: 2000-0-44

¹² Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Nov;60(5):913-20. Epub 2007 Sep 11.

¹³ Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008 Mar;52(3):813-21

¹⁴ Sánchez García M, De la Torre MA, Morales G, Peláez B, Tolón MJ, Domingo S, et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *JAMA*. 2010 Jun 9;303(22):2260-4.

-
- ¹⁵ Smittskyddsinstitutet och Strama Förslag till framtida nationella övervakningssystem för antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker. Rapportering av regeringsuppdrag Nov 2008
- ¹⁶ Kisuule F, Wright S, Barreto J, Zenilman J. Improving antibiotic utilization among hospitalists: a pilot academic detailing project with a public health approach. *Journal of Hospital Medicine* 2008;3:64-70.
- ¹⁷ Lundborg CS, Wahlström R, Oke T, Tomson G, Diwan VK. Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden: a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *J Clin Epidemiol.* 1999;52:801-12.
- ¹⁸ Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD003543.
- ¹⁹ Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD003539.
- ²⁰ Solomon DH, Van Houten L, Glynn RJ. Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch Intern Med* 2001; 161:1897-902.
- ²¹ Fraser GL, Stogsdill P, Dickens JD Jr, Wennberg DE, Smith RP, Prato S. Antibiotic optimization: an evaluation of patient safety and economic outcomes. *Arch Intern Med* 1997; 157:1689-94.
- ²² Se Strama Västra Götalands webbsida:
<http://www.vgregion.se/sv/Regionkansliet/Halso--och-sjukvardsavdelningen/Strategisk-utvecklingsenhet/Smittskyddsenheten/Strama-i-Vastra-Gotaland-test/Vill-du-veta-mer-om-antibiotika/>
- ²³ Antibiotikaprofylax vid kirurgi. SBU 2010: 200
- ²⁴ Erntell M, Skoog G, Cars O, Elowson S, Hanberger H, Jorup C, et al. Changes in patterns of antimicrobial use in Swedish hospitals from 2003 to 2006 following the introduction of large-scale nationwide point prevalence studies. O404. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 18th ECCMID/26th ICC, Oral presentations;S88. Available from http://www.blackwellpublishing.com/eccmid18/PDFs/oral_presentation.pdf
- ²⁵ Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD003543.
- ²⁶ Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Sep;46(9):2920-5.
- ²⁷ Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
- ²⁸ Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
- ²⁹ De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
- ³⁰ RAF's synpunkter på doseringsrekommendationer för antibakteriella medel
<http://www.srga.org/ABSPEC/Doseringsrekommendationer.htm>
- ³¹ Cars, O.(1997). Efficacy of beta-lactam antibiotics: Integration of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 27, 29-33.
- ³² Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, Nelson S, Haponik E, Summer W. Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia: duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. *Respir Med.* 1998 Aug;92(8):1032-9.

³³ Jared T. Hagaman, Peter Yurkowski, Alexander Trott and Gregory W. Rouan, Getting Physicians to Make "The Switch": The Role of Clinical Guidelines in the Management of Community-Acquired Pneumonia, American Journal of Medical Quality 2005; 20; 15