

Förbättrad antibiotikaanvändning 2009

Under 2009 minskade antibiotikaförsäljningen markant i alla Sveriges län. Den genomsnittliga minskningen på riksnivå var 6 procent (mätt i dygnsdoser).

Störst minskning sågs hos barn 0-6 år där antalet recept i öppenvården sjönk med 17,2 procent. Flera orsaker kan ligga bakom. Betydelsen av handhygien har fått stor uppmärksamhet under året till följd av den nya influensan. En tidigare svensk studie visade att användning av handsprit minskade sjukfrånvaron bland barn på förskolor med 12 procent. 2009 rapporterade Försäkringskassan en minskning av vård dagar per barn 1-6 år med cirka 7 procent. Det skulle kunna tyda på ett minskat antal infektioner hos barnen men kan ha andra förklaringar. Dessutom har antibiotikaanvändning hos barn varit i fokus i Stramas informations-satsningar under året.

Luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till att barn får antibiotika. Under 2009 fick 30 procent av alla barn 0-6 år minst en antibiotikakur. En analys som Socialstyrelsen gjort visar att det dessutom är vanligt att barn får upprepade antibiotikakurer. Vart tionde recept på luftvägsantibiotika till barn följs av en ny antibiotikakur inom 14 dagar. Detta kan ha flera orsaker som exempelvis svårigheter för barnen att ta medicinen på avsett vis.

Idag varierar antibiotikaanvändningen stort mellan olika regioner i Sverige. Dessa skillnader kan inte förklaras med att sjukdomsbilden varierar i landet. Skillnaderna gäller både total mängd antibiotika samt vilka typer av antibiotikapreparat som används. Som ett steg för att försöka komma till rätta med dessa skillnader har Strama föreslagit tre mål för antibiotikaförskrivningen i öppenvården.

Mål 1: Den totala förskrivningen av antibiotika i Sverige bör om 5 år inte överstiga 250 recept per tusen invånare och år (se faktaruta uppslag).

Mål 2: 80 procent av de antibiotikapreparat som oftast används mot luftvägsinfektioner till barn (0-6 år) bör vara penicillin V.

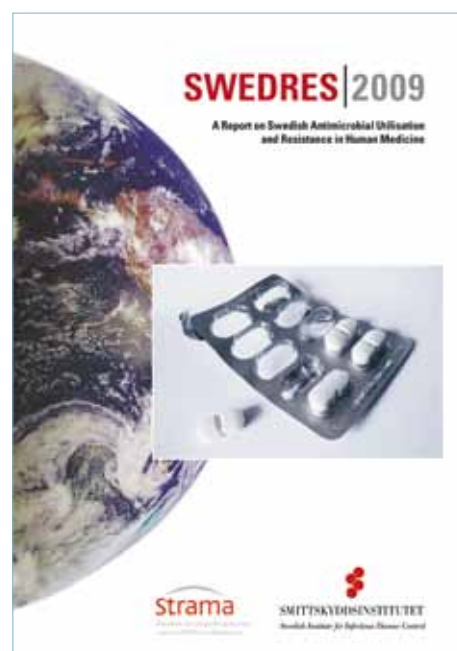
De flesta luftvägsinfektioner läker av sig själva. Till behandlingskrävande luftvägsinfektioner är penicillin V oftast det rekommenderade förstahandsvalet. Under 2009 kunde vi se att antibiotikaanvändningen förbättrades i detta avseende. Andelen penicillin V av förskrivna luftvägsantibiotika till barn ökade i Sverige från i genomsnitt 62 procent 2008 till 64 procent 2009. Värmlands län hade störst andel penicillin V, 78 procent, och Stockholms län lägst andel, 58 procent.

Mål 3: Andelen kinoloner bör max utgöra 10 procent av de antibiotika som oftast förskrivs för att behandla urinvägsinfektioner hos kvinnor 18-79 år.

Kinoloner är en typ av antibiotika med brett spektrum som inte rekommenderas i första hand eftersom de driver på resistensutvecklingen mer än smalare preparat. Även här kan vi se en förbättring. Andelen förskrivna kinoloner minskade från 20 procent 2008 till 16,5 procent 2009. Samtidigt har andelen av de två rekommenderade förstahandspreparaten nitrofurantoin och pivmecillinam ökat under flera år.

I slutenvården har antibiotikaanvändningen under de senaste åren växlat från ett stort användande av bredspektrum-preparaten cefalosporiner till ett ökat användande av antibiotika med smalt spektrum som penicilliner. Trenden fortsätter och är ännu tydligare under 2009. Men även här ses stora skillnader mellan länen.

I årets Swedres har antibiotikaanvändningen hos djur respektive människor i Sverige jämförts. Resultaten visar att den största mängden antibiotika används av människor. 2009 såldes ungefär 64,5 ton systemisk antibiotika till människor jämfört med 14,7 ton till djur.



Swedresrapporten i sin helhet kan laddas ner från nätet som PDF eller beställas som trycksak från www.smi.se eller www.strama.se

Fortsatt ökning av ESBL-bildande tarmbakterier

Vissa former av antibiotikaresistens anmäls enligt smittskyddslagen men den frivilliga rapporteringen av resistensdata från de svenska kliniskt mikrobiologiska laboratorier till ResNet utgör basen för resistensövervakningen. Alla laboratorier deltar i den årliga insamlingen av data till ResNet, och tre fjärdedelar av laboratorierna bidrar också med data avseende de invasiva isolat (från blododlingar) som definierats av den europeiska resistensövervakningen EARSS. Resistensdata sammanställs av Smittskyddsinstitutet utom för vissa mikroorganismer där data sammanställs av särskilt utsedda laboratorier med referensfunktioner. I denna rapport presenteras resistensdata från 2009 och analyseras tillsammans med föregående års data.

■ *Staphylococcus aureus*: Under 2009 anmäldes totalt 1 480 fall av MRSA (Meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*), en ökning med 13 procent från 2008. Nästan hälften av fallen hade blivit smittade i Sverige och en tredjedel hade blivit smittade utomlands. De flesta som smittats i Sverige smittades ute i samhället och inte inom vård eller omsorg. Antalet invasiva isolat av MRSA var lika 2009 som 2008. Detta medför att Sverige fortfarande är ett av de få länder i Europa där MRSA utgör mindre än 1 procent av alla invasiva *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus i sårinfektioner (data från ResNet) var i mer än 95 procent av fallen känsliga för antibiotika. Detta gällde även fusidinsyra, beroende på att den tidigare spridda fusidinsyraresistenta stammen som orsakade bullös impetigo (svinkoppor) kraftigt har minskat.

■ *Streptococcus pneumoniae*: Under 2009 noterades 446 fall med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP). Incidensen PNSP (antal fall per 100 000 invånare) har minskat från 10 år 1997 till 5-7 sedan år 2007. Majoriteten av PNSP-fallen var i åldersgruppen 0-4 år. Multiresistens, resistens mot penicillin och minst två ytterligare antibiotika, var vanlig hos PNSP.

■ *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium*: Enterokocker är en grupp bakterier som vi ofta har i tarmen och som ibland ger upphov till infektion.

Enterokocker, särskilt de med resistens mot vankomycin (VRE), har varit frekvent förekommande vid sjukvårdsrelaterade utbrott i många delar av världen och har ofta omfattat riskpatienter. Från att ha varit ovanliga i Sverige, indikerade ökningen av anmälda fall 2007 ett skifte. Under 2008 rapporterades 618 fall och 402 fall år 2009. Det stora antalet fall kunde tillskrivas förekomst och spridning av en vanB-innehållande *Enterococcus faecium* som uppträdde i Stockholm, Halland och Västmanland. Intensiva vårdhygieniska åtgärder, kontaktspårning och screening är alla faktorer som har medverkat till att antalet nya fall 2009 har minskat. Genom epidemiologisk typning framkom att den aktuella VRE-stammen sannolikt inte hade förekommit i Sverige före 2007.

■ *Haemophilus influenzae* är en bakterie som kan orsaka infektioner i luftvägarna. Färsk data visar på en kraftigt ökad förekomst av resistens mot vanliga luftvägsantibiotika som ampicillin och trimetoprim-sulfa. Siffrorna är nu på nivån 20 procent för båda typerna av antibiotika. Andelen cefalosporinresistenta (ej betalaktamasproducerande) utgjorde cirka 4 procent.

■ *Enterobacteriaceae* är en grupp gramnegativa tarmbakterier som innefattar till exempel *Escherichia coli*. ESBL brukar användas som förkortning på bakterier ur gruppen *Enterobacteriaceae* som producerar betalaktamaser med utvidgat spektrum. Produktion av ESBL medför att bakterierna är resistenta mot många betalaktamantibiotika som penicilliner och cefalosporiner. ESBL blev anmälningspliktiga i februari 2007. Totalt 3 754 fall rapporterades under 2009. Samtliga landsting rapporterade och den genomsnittliga incidensen i Sverige (fall per 100 000 invånare) var 40. Vid jämförelse mellan andra halvåret 2009 med samma period 2008 noterades en 27-procentig ökning. Multiresistens var ett vanligt fynd hos dessa isolat vilket kraftigt begränsar behandlingsalternativen.

■ *Escherichia coli*, huvudsakligen från urinvägsinfektioner, har övervakats i ResNet sedan 1996 och blodisolat i EARSS sedan 2001. Ampicillinresistens

återfanns i ökande utsträckning både hos blodisolat och urinisolat 2009 (33 procent och 30 procent). Frekvensen blodisolat med resistens mot 3:e generationens cefalosporiner var 3 procent. De cefalosporin-resistenta stammarna var ofta resistenta mot andra antibiotikagrupper som till exempel aminoglykosider och kinoloner. Resistens mot kinoloner har ökat årligen och var hos både blodisolat och urinisolat 13-15 procent 2009.

■ Andra gramnegativa bakterier som övervakats nationellt och/eller internationellt är *Klebsiella pneumoniae* och *Pseudomonas aeruginosa*. Resistensnivåerna hos respektive bakterie var desamma oberoende av övervakningsprogram och typ av prov. Hos *K. pneumoniae* var cirka 2 procent resistenta mot cefalosporiner genom ESBL-produktion. Hos *P. aeruginosa* var resistens mot cefalosporiner 3 procent och mot karbapenemer cirka 7 procent.

■ Hos *Campylobacter jejuni/coli* har kinolonresistensen under de senaste tio åren varit 30-60 procent, tetracyclinresistensen 20-35 procent, och erytromycinresistensen 1-7 procent.

■ *Neisseria gonorrhoeae*: Gonorré är en anmälningspliktig sjukdom och 2009 rapporterades 611 kliniska fall. Isolat från 387 (63 procent) av dessa har undersökts vid det svenska referenslaboratoriet i Örebro eller vid laboratoriet för klinisk bakteriologi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm. 2009 var 44 procent av isolaten beta-laktamasproducerande och därmed ampicillinresistenta och 75 procent var resistenta mot kinoloner.

■ *Mycobacterium tuberculosis*. Antalet anmälda nya fall av tuberkulos var 642 under 2009, en ökning med 16 procent från 2008. *M. tuberculosis* med resistens mot minst två antibiotika (MDR-TB) rapporterades hos 2,5 procent av alla odlingsverifierade fall (13/515). Epidemiologisk typning visade att de tillhörde 12 olika grupper med två eller fler patienter i varje.

Swedres 2009 sätter fokus på:

Stramas 250-mål

Förskrivningen av antibiotika har en stark koppling till såväl uppkomst som spridning av resistenta bakterier. För att Sverige ska behålla sitt relativt gynnsamma resistensläge är det viktigt att vi minskar all onödig antibiotikaförskrivning. Strama har därför föreslagit ett nationellt mål för antibiotikaanvändningen i öppenvården. På fem års sikt bör det skrivas ut högst 250 antibiotikarecept per tusen invånare och år. Sverige skulle då ligga i nivå med Nederländernas antibiotikaförbrukning. Det skulle innebära en minskad förskrivning i alla län men mest uttalat i storstadsregionerna.

Att förskrivningen kan minska styrks av att det finns

stora regionala skillnader som saknar medicinsk grund.

Under 2009 skrevs det i genomsnitt ut 392 antibiotikarecept per 1000 invånare i Sverige. De regionala skillnaderna spänner från Västerbottens län med 311 recept/1000 invånare till Stockholms län med 430 recept/1000 invånare. Nationella studier visar också att nuvarande förskrivning inte alltid sker enligt rekommendationerna.

250-målet avser den nationella nivån. Det är inte applicerbart på en individuell vårdenhet men kan däremot utgöra en måttstock på länsnivå. Målet bygger i första hand på beräkningar av data från Kalmar län där alla patienter diagnostiserade med luftvägsinfektioner mellan 2000 och 2005 har registrerats.

Uppdatering av VRE-utbrott

Den kraftiga ökningen av antalet VRE-fall i Sverige de senaste åren har berott på stora utbrott i Stockholms, Hallands och Västmanlands län. För att kontrollera utbrotten har bland annat omfattande screening gjorts för att upptäcka smittbärare. Tack vare kombinationen av screening och omfattande lokala vårdhygieniska insatser i de

drabbade länen har antalen upptäckta VRE-fall minskat under 2009. Centrala myndigheter har i samarbete med lokala smittskyddsenheter, mikrobiologiska laboratorier och vårdhygieniska enheter kartlagt smittspridning, rådande rutiner och vidtagna åtgärder och utifrån detta sammanställt ett förslag till nationellt vårdprogram som kommer att presenteras under 2010.

Epidemin med fusidinsyresresistenta *Staphylococcus aureus* som orsakar svinkoppor

Sedan mitten av 1990-talet har man bland barn sett en klonal spridning av en *S. aureus*-stam som är resistent mot fusidinsyra. Denna stam kan orsaka bullös impetigo (svinkoppor) vilket är en hudinfektion vanligast förekommande bland barn. På grund av resistensläget avråder man i nationella behandlingsrekommendationer från att använda fusidinsyrasalva till barn med bullös impetigo.

Denna epidemi har även noterats i andra nordeuropeiska länder. I Sverige har den studerats grundligt genom åren. I årets Swedres har fusidinsyresistens hos *S. aureus* bland barn (0-12 år) jämförts med vuxna (13-99 år) i 7 län. Resultaten visar att frekvensen av resistens bland barnen minskar i alla län och närmar sig 10 procent vilket är den nivå som ses i vuxengruppen. Det antas därför att resistensläget skulle kunna minska till "normal nivå" om 1 till 2 år.

Smittskyddsinstitutet är en statlig expertmyndighet som har till uppgift att bevaka det epidemiologiska läget i fråga om smittsamma sjukdomar bland människor och främja skyddet mot sådana sjukdomar.

Strama är ett samverkansorgan med syfte att verka för sektorsövergripande samordning av frågor som rör förutsättningar att bevara möjligheten till effektiv antibiotikaanvändning vid bakteriella infektioner hos människor och djur.

Arbetet på landstingsnivå drivs av ett flertal lokala grupper sammansatta av experter från olika berörda verksamhetsområden.

På nationell nivå leds Strama av en ordförande som är utsedd av regeringen och en styrgrupp som är vald på förslag från Socialstyrelsen, Smittskyddsinstitutet, Läke-medelsverket, Smittskyddsläkarförbundet, Sveriges Kommuner och Landsting, Referensgruppen för Antibiotikafrågor, Svensk Förening för Vårdhygien, Apoteket AB och Statens Veterinärmedicinska Anstalt.

Antibiotikagrupper och antibiotikapreparat

Cefalosporiner – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner. Cefalosporiner har ett bredare spektrum än penicilliner och kan därför användas vid allvarliga infektioner eller när penicilliner inte har någon effekt. Resistens mot cefalosporiner är ökande bland *E. coli* och besläktade tarmbakterier som bildar ESBL.

Etambutol – är ett av flera läkemedel mot tuberkulos. Preparatet kombineras med flera läkemedel för att förhindra resistensutveckling.

Isoniazid – är ett läkemedel som används vid behandling av tuberkulos.

Karbapenemer – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner och cefalosporiner. Karbapenemerna har bredare spektrum än både penicilliner och cefalosporiner. Karbapenemer kan närmast betraktas som ett intensivvårdspreparat och används i första hand när man önskar att täcka in svårbehandlade bakterier som *Pseudomonas* och *Acinetobacter*. Resistens mot karbapenemer är ovanligare än resistens mot penicilliner och cefalosporiner, men ökande internationellt.

Kinoloner – har ett brett spektrum, vilket betyder att de har effekt på ett stort antal olika bakterier. De används framför allt vid svårare infektioner och allvarliga urinvägsinfektioner samt tarminfektioner.

Makrolider – har effekt på bland annat samma bakterier som penicillin. Erytromycin är en av makroliderna och används framför allt vid vissa infektioner orsakade av mykoplasma, till exempel lunginflammation.

Nitrofurantoin – används endast för behandling av urinvägsinfektioner.

Penicilliner – är den antibiotikagrupp som används mest. Olika penicilliner

används vid olika infektioner. Penicillin V har ett smalt spektrum, vilket betyder att det har effekt endast på ett fåtal bakterier, och används exempelvis i första hand vid luftvägsinfektioner.

Pivmecillinam – är ett penicillinderivat, vilket betyder att det är en variant av vanligt penicillin. Preparatet används vid urinvägsinfektioner.

Pyrazinamid – är ett antibiotikum som används vid behandling av tuberkulos. Patienten börjar sin behandling med läkemedlen isoniazid och rifampicin. Pyrazinamid läggs till som tredje medel.

Rifampicin – används mot tuberkulos men har också en god grampositiv aktivitet. Då resistens utvecklas snabbt, bör preparatet alltid kombineras med annat antibiotikum.

Tetracykliner – verkar på ett stort antal bakteriearter och används bland annat vid vissa typer av lunginflammation, underlivsinfektioner och bihåleinflammationer när ett vanligt penicillin inte har hjälpt. Vissa tetracykliner används för acnebehandling.

Trimetoprim – används vid urinvägsinfektioner.

Vankomycin – används bland annat för att behandla svåra infektioner orsakade av stafylokokker och enterokocker som utvecklat resistens mot bland annat penicillin.

ESAC, European Surveillance of Antimicrobial Consumption, är ett projekt som samlar in försäljningsdata över antibakteriella läkemedel i de europeiska länderna. Data har samlats in från 1997 och för närvarande deltar 34 länder. Projektet finansieras av det europeiska smittskyddsinstitutet (ECDC) och drivs av ett management team i Antwerpen, Belgien. Ytterligare information finns via hemsidan <http://www.esac.ua.ac.be>.

Statistik över försäljningen av läkemedel i Sverige sammanställs av Apotekens service AB. Ytterligare uppgifter om läkemedel som förskrivs på recept sammanställs i Socialstyrelsens läkemedelsregister.

EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System, startades 1999. Koordinator för nätverket från 1999 till 2009 har varit EARSS management team vid det holländska smittskyddsinstitutet. Från 2010 tar ECDC över ansvaret. Fler än 30 länder med nationella nätverk för resistensövervakning deltar i samarbetet. I Sverige deltar 20 laboratorier i det svenska EARSS-nätverket som koordineras och kvalitetssäkras av SMI.

ResNet är ett internetbaserat program som används för att samla in data över antibiotikaresistens hos vanligt förekommande sjukdomsframkallande bakterier i Sverige. Samtliga svenska mikrobiologiska laboratorier deltar.

Strama

Samverkan mot antibiotikaresistens

Strama, 171 82 Solna
Tel 08-457 23 67, www.strama.se



SMITTSKYDDSinSTITUTET

Swedish Institute for Infectious Disease Control

Smittskyddsinstitutet, 171 82 Solna
Tel 08-457 23 00, www.smittskyddsinstitutet.se