

Generelle hovedbudskaber til fagfolk på hospitaler og i andre sundhedsplejemiljøer

Hvad er problemet?

1. Antibiotikaresistens er en trussel mod patienters sundhed og sikkerhed i alle sundhedsplejemiljøer i Europa [1].
2. Fremkomsten af bakterier, der er resistente over for flere klasser af antibiotika, er særlig bekymrende. Sådanne multiresistente bakterier er en reel og konstant trussel mod klinisk praksis i alle sundhedsplejemiljøer i Europa [1].
3. Infektioner med multiresistente bakterier kan være svære, fatale og kostbare og kan føre direkte til [2-11] [ekspertkonsensus]:
 - a) forsinket adgang til effektiv antibiotikabehandling for den enkelte patient, resulterende i behandlingssvigt, længere sygdomsvarighed, længere indlæggelse og øget morbiditet og mortalitet
 - b) flere bivirkninger, da der ofte må anvendes andre, mere toksiske antibiotika
 - c) færre effektive antibiotika til immunsupprimerede patienter og operationspatienter
 - d) ringere kvalitet af patientens ophold som følge af ængstelse ved nødvendigheden af strenge foranstaltninger til infektionsbekæmpelse
 - e) højere direkte og indirekte hospitalsomkostninger

Eksempler

- Patienter med infektioner i blodbanen har tre gange så høj dødelighed og mere langvarige og omkostningspådragende indlæggelser ved infektioner forårsaget af *Escherichia coli*, der er resistente over for tredje generations cephalosporiner, end af isolater, der er følsomme for tredje generations cephalosporiner [12].
- Dødeligheden er forhøjet med 24 % ved enhver antibiotikaresistent infektion med *Pseudomonas aeruginosa* [13].
- Dødeligheden er op til tre gange større ved infektioner forårsaget af carbapenem-resistente *Klebsiella pneumoniae* end af carbapenem-følsomme isolater [14].

4. Misbrug af antibiotika øger risikoen for infektioner med multiresistente bakterier [15].

Eksempel

Gramnegative bakterier, såsom *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter* spp. er ved at udvikle resistens over for de fleste tilgængelige antibiotika [16,17].

5. Misbrug af antibiotika vil sige, at de foreskrives unødigt (dvs. uden at der er klinisk behov for antibiotikabehandling) eller uhensigtsmæssigt, dvs. i følgende tilfælde [18]:
 - a) forsinket administration af antibiotika til kritisk syge patienter
 - b) spektret af det pågældende antibiotikum er enten for smalt eller for bredt

- c) dosis af det pågældende antibiotikum er enten for lav eller for høj
- d) antibiotikabehandlingen er enten for kortvarig eller for langvarig
- e) den antibiotiske behandling tages ikke op til vurdering efter 48-72 timer, eller valget af antibiotika justeres ikke, når der foreligger dyrkningsresultater.

6. Misbrug af antibiotika øger forekomsten af infektioner med *Clostridium difficile* [19-22].

Eksempel

På europæiske hospitaler kan infektion med *Clostridium difficile* medføre op til 42 % højere dødelighed, 19 ekstra indlæggelsesdage og over 14 000 EUR i ekstra omkostninger pr. patient [23,24].

7. Mange ordinerende læger kender ikke prævalensen af resistens i deres lokale omgivelser [25,26] og erkender, at deres uddannelse er mangelfuld hvad angår anvendelse af antibiotika [27]. Retningslinjer, samråd med specialister i infektionssygdomme og kurser er de nyttigste tiltag til at fremme bedre anvendelse af antibiotika [25,27].

8. I pipelinen for forskning og udvikling er der kun få antibiotika, som kan tænkes at være effektive mod eksisterende multiresistente bakterier [28-30].

9. Tab af muligheder for effektiv behandling og forebyggelse af infektioner er en trussel mod den globale sundhed [31].

Hvordan vores anvendelse af antibiotika gør problemet større

10. Misbrug af antibiotika fremskynder udviklingen og udbredelsen af resistens [8,31-34].

11. Mange indlagte patienter behandles med antibiotika [35,36].

12. Op mod halvdelen af al anvendelse af antibiotika på europæiske hospitaler er overflødig eller uhensigtsmæssig [6,37,38].

13. Der er øget sandsynlighed for opståen og udbredelse af resistens, når [39] [ekspertkonsensus]:

- der anvendes bredspektrede antibiotika
- der behandles med antibiotika i lang tid
- der anvendes for lave doser antibiotika.

Eksempel

Cephalosporiner, carbapenemer, fluorquinoloner og antibiotika mod anaerobe bakterier medfører høj risiko for selektion af multiresistente gramnegative bakterier [40].

14. Antibiotika har langvarige virkninger på udvikling og persistens af antibiotikaresistens i mikrobiomet. Denne resistens kan overføres til andre bakterier [41].

15. Hospitalspatienter får ofte ordineret antibiotika uden at få forklaret vigtigheden af forsigtig brug af antibiotika [ekspertkonsensus].

Hvorfor hospitaler bør fremme antibiotikaforvaltning?

16. Fremme af forsigtig brug af antibiotika er en prioritet for patientsikkerheden og den offentlige sundhed [31,42].

Eksempel

Stadig flere europæiske lande har nationale retningslinjer for programmer for antibiotikaforvaltning for ordinerende hospitalslæger. ECDC-mappen ([link](#)) indeholder online ressourcer til udarbejdelse af retningslinjer.

17. Initiativer til antibiotikaforvaltning, der fremmer forsigtig brug af antibiotika, kaldes "antibiotic stewardship programmes" (programmer til antibiotikaforvaltning) [19,42-45].

18. Programmer til antibiotikaforvaltning kan bidrage til [42,45,46] [ekspertkonsensus]:

- a) optimering af behandlingen af infektioner
- b) øget helbredelsesrate for infektioner, og reduktion af behandlingssvigt
- c) reduktion af bivirkninger ved brug af antibiotika
- d) forebyggelse og reduktion af resistens i forbindelse med foranstaltninger til infektionsforebyggelse og bekæmpelse

Eksempler

I et nyligt rundspørge blandt hospitaler, der havde indført et program til antibiotikaforvaltning [47]:

- meldte 96 % af hospitalerne om reduktion af uhensigtsmæssige ordinationer
- meldte 86 %, at forbruget af bredspektrede antibiotika var mindsket
- meldte 80 % om reducerede omkostninger
- meldte 71 % om reduktion af infektioner erhvervet i sundhedsvæsenet
- meldte 65 % om nedsat indlæggelsesvarighed eller dødelighed
- meldte 58 % om reduceret resistens

19. Programmer til antibiotikaforvaltning kan nedsætte infektionsraten med *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Eksempel

Forekomsten af *Clostridium difficile*-infektioner faldt på medicinske og kirurgiske afdelinger på et alment sygehus med akutmodtagelse i Det Forenede Kongerige som resultat af reviderede retningslinjer for empirisk antibiotikabehandling af almindelige infektioner og restriktioner for anvendelse af fluorquinoloner og cephalosporiner [48].

20. Programmer til antibiotikaforvaltning kan nedsætte behandlingsomkostningerne pr. patient [42,45,46].

Eksempel

I en poollet analyse af programmer til antibiotikaforvaltning faldt det samlede forbrug (med 19 % på hospitalsbasis og 40 % for intensivafdelinger), de samlede udgifter til antibiotika blev reduceret (med ca. en tredjedel), og indlæggelsesvarigheden faldt (med 9 %). Disse forbedringer medførte ikke stigning i uønskede patientudfald [46].

Hvordan virker programmer for antibiotikaforvaltning?

21. Programmer til antibiotikaforvaltning er mangesidede tiltag såsom [19,42,43,44,48-57]:

- a) ledelsens forpligtelse: at sikre de nødvendige ressourcer i form af personale, teknologi og budget
- b) udpegelse af ledere med ansvar for hele programmet og for forbruget af antibiotika
- c) hospitalsbaserede teams bestående af specialister i infektionssygdomme, kliniske farmaceuter og mikrobiologer som støtter de ordinerende læger
- d) proaktiv revision af ordinationer af antibiotika med feedback til teamets medlemmer
- e) kurser og uddannelse til lægeligt, apoteks-, laboratorie-, sygepleje- og ikke-klinisk personale samt patienter og deres pårørende
- f) anvendelse af evidensbaserede retningslinjer og politikker for antibiotika
- g) anvendelse af restriktioner for ordination af antibiotika (f.eks. krav om forhåndsgodkendelse og efterfølgende godkendelse for bestemte antibiotika)
- h) overvågning af antibiotikaresistens og forbrug og tilrådighedsstillelse af disse oplysninger for de ordinerende læger

Følgende er eksempler på strategier, tiltag og resultater for antibiotikaforvaltning i europæiske lande:

22. Frankrig - restriktion af brug af fluorquinoloner nedsatte forbruget af denne klasse af antibiotika og nedsatte andelen af methicillinresistente *Staphylococcus aureus* på et undervisningshospital [58].

23. Frankrig - IT-støtte til ordinationer af antibiotika reducerede antibiotikaforbruget på mange hospitaler [59].

24. Tyskland - indførelse af et computeriseret beslutningsstøttesystem førte til øget overholdelse af lokalt tilpassede retningslinjer, flere antibiotikafri dage og nedsat dødelighed på fem intensivafdelinger i en femårsperiode [60].

25. Ungarn - på en kirurgisk intensivafdeling førte samråd med en specialist i infektionssygdomme kombineret med en politik for restriktion af ordination til lavere forbrug af alle antibiotika og et markant fald i anvendelsen af bredspektrede antibiotika [61].

26. Italien - et fireårigt program til infektionsbekæmpelse reducerede forekomsten af infektioner og kolonisering med carbapenemresistente bakterier på et undervisningshospital. Programmet omfattede foranstaltninger til antibiotikaforvaltning, der var rettet mod forbruget af carbapenemer [62].

27. Nederlandene - på et undervisningshospital førte hurtig udførelse af mikrobiologiske tests til øget andel af patienter, der fik passende behandling inden for de første 48 timer [63].

28. Nederlandene - case-revisioner til revurdering af anvendelsen af antibiotika efter 48 timer reducerede antibiotikaforbrug og indlæggelsestid på et urologisk afsnit på et universitetshospital og gav også positivt direkte afkast af investeringen [64,65].

29. Polen - udarbejdelse af retningslinjer for ordination af antibiotika og krav om forhåndsgodkendelse af antibiotika omfattet af restriktioner nedsatte det totale antibiotikaforbrug på en almenpædiatrisk afdeling [66].

30. Spanien - på kun ét år førte instruktion om retningslinjer kombineret med regelmæssig feedback til en forbedring på 26 % i andelen af velegnede behandlinger og en 42 % reduktion af antibiotikaforbruget på et universitetshospital [67].

31. Sverige - på en medicinsk afdeling førte revision og feedback to gange ugentligt til en absolut reduktion af antibiotikaforbruget med 27 %, især bredspektrede antibiotika (cephalosporiner og fluorquinoloner), samt kortere varighed af antibiotikabehandling og tidligere skift til oral behandling [68].