

Generelle hovedbudskap rettet mot helsepersonell på sykehus og andre helseinstitusjoner

Hva dreier det seg om?

1. Resistens mot antibiotika¹ truer helsen og sikkerheten til pasienter i alle helsemiljøer i Europa [1].
2. Forekomsten av bakterier som er resistente mot flere typer antibiotika er meget bekymringsverdig. Slike multimedisin-resistente bakterier er en alvorlig og konstant trussel mot klinisk praksis i alle helsemiljøer i Europa [1].
3. Infeksjoner med multimedisin-resistente bakterier kan være alvorlige, dødelige og dyre og kan direkte føre til [2-11] [ekspertbeslutning]:
 - Forsinket tilgang til effektiv antibiotikaterapi for individuelle pasienter, behandlingssvikt, lengre sykdom, forlenget opphold på sykehuset og økt morbiditet og dødelighet;
 - Flere ugunstige hendelser, fordi alternative antibiotiske terapier som er mer giftige er ofte brukt;
 - Færre effektive antibiotikabehandlinger for immunsuppressive pasienter og de som skal gjennom operasjoner;
 - Redusert kvalitet på pasientens opphold på grunn av angst beroende på behovet for strenge tiltak for infeksjonskontroll;
 - Høyere direkte og indirekte sykehuskostnader.

Eksempler

- *Pasienter med infeksjoner i blodstrømmen har tre ganger så stor dødelighet, forlengede sykehusopphold, og høyere kostnader om infeksjonen er på grunn av en tredjegerasjons cephalosporin-resistent Escherichia coli, sammenlignet med tredjegerasjons cephalosporin-mottakelige isolater [12].*
- *Pasienter har en 24 % økt risiko for dødelighet med enhver antibiotikaresistent Pseudomonas aeruginosa-infeksjon [13].*
- *Pasienter har en tre ganger så stor sannsynlighet for dødsfall om infeksjonene er forårsaket av carbapenem-resistent Klebsiella pneumoniae, sammenlignet med carbapenem-mottakelige isolater [14].*

4. Misbruk av antibiotika øker risikoen for infeksjoner med multimedisin-resistente bakterier [15].

Eksempel

Gram-negativ bakterie, slik som Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, og Acinetobacter spp., blir resistente mot de fleste tilgjengelige antibiotika [16,17].

5. Antibiotika er misbrukt når de er unødvendig foreskrevet (f.eks., antibiotikabehandling er ikke klinisk nødvendig) eller når de er uhensiktsmessig foreskrevet, f.eks., en av de følgende [18]:

- Forsinket administrasjon av antibiotika i kritisk syke pasienter;
- Spektrumet for antibiotikaterapien er enten for smalt eller for bredt;
- Dosen med antibiotika er enten for lav eller for høy;
- Varigheten av antibiotikaterapien er enten for kort eller for lang;
- Antibiotikaterapi er ikke evaluert etter 48 – 72 timer, eller valget av antibiotika er ikke rasjonalisert når mikrobiologisk dyrkningsdata blir tilgjengelig.

6. Misbruk av antibiotika øker forekomsten av *Clostridium difficile* infeksjoner [19-22].

Eksempel

Ved europeiske sykehus kan Clostridium difficile-infeksjoner føre til en 42 % økning i dødelighet, 19 dager ekstra på sykehuset, og mer enn EUR 14 000 i ekstra kostnader per pasient [23,24].

7. Mange foreskrivere kjenner ikke til forekomsten av antibiotikaresistens i deres miljø [25,26], og anerkjenner mangel på opplæring angående bruk av antibiotika [27]. Tilgjengelighet av retningslinjer, konsultasjoner med infeksjonsmedisinere, og opplæring representerer de mest nyttige intervensjonene for å fremme bedre bruk av antibiotika [25,27].

8. Kun noen få antibiotika i forsknings- og utviklingssystemet kan være effektive mot eksisterende multimedisin-resistente bakterier [28-30].

9. Tap av effektive alternativer for behandling og forebygging av infeksjoner er en global trussel mot helsesikkerhet [31].

Hvordan bidrar vår bruk av antibiotika til problemet

10. Misbruk av antibiotika øker fremkomsten og spredningen av antibiotikaresistens [8,31-34].

11. Antibiotika er gitt til mange pasienter på sykehuset [35,36].

12. Opptil halvparten av all bruk av antibiotika ved europeiske sykehus er unødvendig eller uhensiktsmessig [6,37,38].

13. Sannsynligheten for at antibiotikaresistens utvikles og spres øker når [39] [ekspertbeslutning]:

- Bredspektrum-antibiotika er brukt;
- Lange varigheter med antibiotika er brukt;
- For lave doser med antibiotika er brukt.

Eksempel

Cephalosporiner, carbapenem, fluorkinoloner og anti-anaerobe antibiotika har en høy risiko for å velge multimedisin-resistente Gram-negative bakterier [40].

14. Antibiotika har langsiktige virkninger på utviklingen og vedholdenheten av antibiotisk resistens i mikrobiota. Denne resistensen kan overføres til andre bakterier [41].

15. Antibiotika er ofte foreskrevet til pasienter på sykehus uten å forklare betydningen av fornuftig bruk av antibiotika [ekspertbeslutning].

Hvorfor bør sykehus fremme forvaltning av antibiotika?

16. Det å fremme fornuftig bruk av antibiotika er både en prioritet for pasientsikkerhet og offentlig helse [31,42].

Eksempel

Mange europeiske land har nasjonale retningslinjer for antimikrobielle forvaltningsprogrammer for foreskrivere på sykehus. ECDC-katalogen ([lenken](#)) inneholder nettbaserte ressurser for å utvikle retningslinjer.

17. Antimikrobielle kontrollinitiativer som fremmer fornuftig bruk av antibiotika kalles forvaltningsprogrammer for antibiotika [19,42-45]

18. Forvaltningsprogrammer for antibiotika kan bidra til [42,45,46] [ekspertbeslutning]:

- Optimere hvordan infeksjoner behandles;
- Økning av helbredelsesmengden for infeksjon og redusere behandlingssvikt;
- Redusere ugunstige hendelser fra bruk av antibiotika; og
- Forebygge og redusere antibiotikaresistens, sammen med forebygging og kontrolltiltak for infeksjon.

Eksempler

I en nylig studie av sykehus som hadde implementert et forvaltningsprogram for antibiotika [47]:

- rapporterte 96 % av sykehusene redusert uhensiktsmessig foreskriving;
- rapporterte 86 % redusert bruk av bredspektrum antibiotika;
- rapporterte 80 % reduserte kostnader;
- rapporterte 71 % reduserte infeksjoner forbundet med helsevesenet;
- rapporterte 65 % redusert sykehusopphold eller dødelighet;
- rapporterte 58 % reduksjon i antibiotisk resistens.

19, Forvaltningsprogrammer for antibiotika kan vellykket redusere infeksjonshyppighet for *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Eksempel

Forekomsten av Clostridium difficile-infeksjoner ble redusert på de medisinske og kirurgiske avdelingene på et akuttsykehus i Storbritannia som svar på reviderte empiriske retningslinjer for antibiotikabehandling for vanlige infeksjoner og restriktive tiltak for fluorkinon og cephalosporin-bruk [48].

20. Forvaltningsprogrammer for antibiotika kan redusere pasientkostnader [42,45,46].

Eksempel

I en samlet analyse av forvaltningsprogrammer for antibiotika, falt det totale forbruket (med 19 % ved alle sykehus og med 40 % på intensivavdelinger), helhetlige antibiotikakostnader var redusert (med omtrent en tredjedel) og sykehusopphold ble forkortet (med 9 %). Disse forbedringene forårsaket ikke en økning i ugunstige pasientresultater [46].

Hvordan fungerer forvaltningsprogrammer for antibiotika?

21. Forvaltningsprogrammer for antibiotika består av mangefasetterte handlinger, slik som [19,42,43,44,48-57]:

- Lederskapsforpliktelse: sikrer at de nødvendige ressursene når det gjelder personell, teknologi og budsjett er tilgjengelig.
- Utpeke ledere som er ansvarlige for det helhetlige programmet og for bruk av antibiotika.
- Sykehusbaserte team, som inkluderer infeksjonsmedisinere, kliniske farmasøytter og mikrobiologer, som gir støtte til de foreskrivende legene;
- Proaktiv revisjon av foreskriving av antibiotika med tilbakemelding til teammedlemmer;
- Opplæring og utdanning for medisinsk, farmasøytisk, laboratorium, sykepleie, og ikke-klinisk personale, så vel som pasienter og deres familier;
- Bruk av bevisbaserte antibiotiske retningslinjer og prosesser;
- Bruk av restriktive tiltak for foreskriving av antibiotika (f.eks., forhåndsgodkjennelse og krav for etter-godkjennelse for spesifikke antibiotika);
- Overvåking av antibiotikaresistens og bruk, og gjøre denne informasjonen tilgjengelig til foreskrivere.

Eksempler på forvaltningsstrategier for antibiotika, handlinger og resultater i europeiske land inkluderer:

Frankrike- Begrensning av bruk av fluorkinoloner reduserte forbruk av denne klassen antibiotika og reduserte hyppigheten av meticillin-resistent Staphylococcus aureus på et universitetssykehus [58].

Frankrike- Bruk av informasjonsteknologisk støtte for foreskriving av antibiotika reduserte antibiotikaforbruk ved mange sykehus [59].

Tyskland- Implementering av et datastyrt beslutningssystem ledet til høyere overholdelse med lokalt tilpassede retningslinjer, økte antibiotika-frie dager og redusert dødelighet over en fem-års periode på fem intensivavdelinger [60].

Ungarn - Konsultasjoner av infeksjonsmedisinere i en kirurgisk intensivavdeling, sammen med en begrenset policy for foreskriving, ledet til lavere bruk av antibiotika og en markant reduksjon i bruken av bredspektrums antibiotika [61].

Italia - Et fire-års program for infeksjonskontroll reduserte forekomsten av infeksjoner og kolonisering forårsaket av carbapenem-resistente bakterier på et

universitetssykehus. Programmet inkluderte forvaltningstiltak for antibiotika som målsatte carbapenem-bruk [62].

Nederland - Implementering av hurtigbehandling av mikrobiologitester økte forholdet med pasienter som fikk behørig behandling innen 48 timer på et universitetssykehus [63].

Nederland - Saksrevisjon for re-evaluering av antibiotikabruk etter 48 timer reduserte antibiotikaforbruk og sykehusopphold på en urologiavdeling på et akademisk sykehus, og hadde også en positiv direkte avkastning [64,65].

Polen - Utvikling av retningslinjer for foreskriving av antibiotika og forhåndsautorisasjon for begrensede antibiotika reduserte det totale antibiotikaforbruket på en barneavdeling [66].

Spania - Etter kun ett år førte opplæring i retningslinjer kombinert med vanlig tilbakemelding til en 26 % forbedring i hyppigheten av behørige behandlinger, og en 42 % reduksjon i antibiotisk forbruk ved et tertiært universitetssykehus [67].

Sverige - En revisjon to ganger i uken og tilbakemelding på en indremedisinsk avdeling ledet til en absolutt 27 % reduksjon av antibiotikabruk, spesielt av bredspektrums antibiotika (cephalosporiner og fluorkinoloner) , så vel som kortere antibiotikabehandlingsvarighet og tidligere endring til oral terapi [68].