

Allmänna huvudbudskap till yrkesverksamma vid sjukhus och i andra vårdmiljöer

Vad är problemet?

1. Antibiotikaresistens hotar patienters hälsa och säkerhet i alla vårdmiljöer i Europa [1].
2. Framväxten av bakterier som är resistent mot flera klasser av antibiotika är särskilt oroväckande. Sådana multiresistenta bakterier utgör ett verkligt och konstant hot mot klinisk vård i alla vårdmiljöer i Europa [1].
3. Infektioner med multiresistenta bakterier kan vara allvarliga, dödliga och kostsamma. De kan vara en direkt orsak till [2-11] [samsyn bland experter]
 - a) försenad tillgång till verkningsfull terapi med antibiotika för enskilda patienter, vilket leder till resultatlös behandling, sjukfall som varar längre, förlängda sjukhusvistelser samt ökad sjuklighet och dödlighet,
 - b) fler avvikelser, eftersom alternativa terapier med antibiotika, som är mer toxiska, ofta måste användas,
 - c) färre verkningsfulla antibiotikabehandlingar för patienter med nedsatt immunförsvar och patienter som genomgår kirurgiska ingrepp,
 - d) sänkt kvalitet för patientvisten på grund av oro som följer av behovet av noggranna vårdhygieniska åtgärder.
 - e) Högre direkta och indirekta sjukhuskostnader.

Exempel

- Patienter med infektioner i blodomloppet har en trefaldigt högre dödlighet, stannar längre på sjukhuset och ger högre kostnader om deras infektion beror på tredje generationens cefalosporinresistent *Escherichia coli*, jämfört med tredje generationens isolat som är mottagliga för cefalosporin[12].
- Patienter med antibiotikaresistenta infektioner av *Pseudomonas aeruginosa* har 24 procent högre dödlighet[13].
- Patienter löper upp till tre gånger högre risk att avlida om deras infektioner orsakas av karbapenemresistent *Klebsiella pneumoniae*, jämfört med isolat som är mottagliga för karbapenem[14].

4. Missbruk av antibiotika ökar risken för infektioner med multiresistenta bakterier [15].

Exempel

Gramnegativa bakterier, såsom *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, och *Acinetobacter* spp., håller på att bli resistent mot de flesta tillgängliga antibiotika [16,17].

5. Antibiotika missbrukas när den förskrivs i onödan (dvs. när antibiotikabehandling inte är kliniskt nödvändig) eller när den förskrivs otillbörligen, dvs. om något av följande förhållanden råder [18]:

- a) Försenad administrering av antibiotika för svårt sjuka patienter.
- b) Antibiotikabehandlingens spektrum är antingen för smalt eller för brett.
- c) Antibiotikadosen är antingen för låg eller för hög.
- d) Antibiotikabehandlingens tidslängd är antingen för kort eller för lång.
- e) Antibiotikabehandlingen utvärderas inte efter 48–72 timmar, eller så anpassas inte valet av antibiotika när svar på mikrobiologiska odlingar blir tillgängliga.

6. Missbruk av antibiotika ökar förekomsten av infektioner av *Clostridium difficile* [19-22].

Exempel

Vid europeiska sjukhus kan infektioner av *Clostridium difficile* leda till en ökning på 42 procent av dödligheten, ytterligare 19 dagars sjukhusvistelse samt mer än 14 000 euro i merkostnader per patient [23,24].

7. Många förskrivare känner inte till prevalensen av antibiotikaresistens i sin lokala miljö [25,26] och medger att de har bristande utbildning om hur antibiotika ska användas [27]. Tillgång till riktlinjer, samråd med specialister på infektionssjukdomar och utbildning utgör de mest värdefulla insatserna för att främja en bättre användning av antibiotika [25,27].

8. Endast ett fåtal antibiotika som står i begrepp att tas fram kan vara verkningsfulla mot befintliga multiresistenta bakterier [28-30].

9. Att förlora verkningsfulla alternativ för behandling och förebyggande av infektioner utgör ett hot mot den globala hälsosäkerheten [31].

Hur vår användning av antibiotika bidrar till problemet

10. Missbruk av antibiotika påskyndar framväxten och spridningen av antibiotikaresistens [8,31-34].

11. Antibiotika ges till många patienter som vårdas på sjukhus [35,36].

12. Upp till hälften av all antibiotikaanvändning vid europeiska sjukhus är onödig eller olämplig [6,37,38].

13. Det är mer sannolikt att antibiotikaresistens utvecklas och sprids när [39]
[samsyn bland experter]

- bredspektrumantibiotika används,
- antibiotika används under en lång tidsperiod,
- för låga doser av antibiotika används.

Exempel

Cefalosporiner, karbapenemer, fluorokinoloner och anaerobmedel utgör en stor risk för selektion av multiresistenta gramnegativa bakterier [40].

14. Antibiotika har långsiktiga effekter på utvecklingen och fortlevandet av antibiotikaresistens hos mikrofloran. Denna resistens kan överföras till andra bakterier [41].

15. Antibiotika förskrivs ofta till patienter på sjukhus utan att någon förklaring ges om vikten av återhållsam antibiotikaanvändning [samsyn bland experter].

Varför bör sjukhus främja antibiotic stewardship?

16. Att främja återhållsam användning av antibiotika utgör en prioritet både för patientsäkerhet och folkhälsa [31,42].

Exempel

Många europeiska länder har i ökad omfattning nationella riktlinjer för program för antimicrobial stewardship för förskrivare vid sjukhus. ECDC:s katalog (länk) innehåller onlineresurser för att ta fram riktlinjer.

17. Initiativ för antimikrobiell hantering som främjar återhållsam antibiotikaanvändning går under samlingsnamnet antibiotic stewardship [19,42-45].

18. Program för antibiotic stewardship kan bidra till följande [42,45,46] [samsyn bland experter]:

- a) Optimering av hur infektioner behandlas.
- b) Ökad tillfriskningsgrad och färre resultatlösa behandlingar.
- c) Färre incidenter på grund av antibiotikaanvändning.
- d) Förebyggande och minskning av antibiotikaresistens, tillsammans med åtgärder för förebyggande och kontroll av infektioner.

Exempel

En nyligen genomförd undersökning av sjukhus som hade infört ett program för antibiotic stewardship visade följande resultat [47]:

- 96 procent av sjukhusen rapporterade en minskad otillbörlig förskrivning.
- 86 procent rapporterade en minskad användning av bredspektrumantibiotika.
- 80 procent rapporterade minskade utgifter.
- 71 procent rapporterade en minskning av vårdrelaterade infektioner.
- 65 procent rapporterade kortare vistelser eller minskad sjuklighet.
- 58 procent rapporterade en minskning av antibiotikaresistens.

19. Program för antibiotic stewardship kan framgångsrikt minska infektionstakten för *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Exempel

Förekomsten av infektioner av *Clostridium difficile* minskade vid allmänmedicinska och kirurgiska avdelningar vid ett allmänt akutsjukhus i Förenade kungariket som följd av reviderade empiriska riktlinjer för antibiotikabehandling för vanliga infektioner och restriktiva åtgärder för användning av fluorokinolon och cefalosporin [48].

20. Program för antibiotic stewardship kan minska vårdkostnaderna för patienter [42,45,46].

Exempel

En sammanställd analys av program för antibiotic stewardship visar att den totala förbrukningen minskade (med 19 procent för alla sjukhusavdelningar sammantagna, och med 40 procent för intensivvårdsavdelningar), de samlade kostnaderna för antibiotika minskade (med ungefär en tredjedel), och att sjukhusvistelsers tidslängd

minskade (med 9 procent). Dessa förbättringar orsakade inte någon ökning av negativa resultat för patienter [46].

Hur fungerar program för antibiotic stewardship?

21. Program för antibiotic stewardship består av mångfasetterade insatser, såsom följande [19,42,43,44,48-57]:

- a) Åtagande om ledarskap: säkerställande av att nödvändiga resurser vad gäller personal, teknik och budget finns tillgängliga.
- b) Att utse chefer som ansvarar för det övergripande programmet och för antibiotikaanvändning.
- c) Sjukhusbaserade arbetsgrupper som inbegriper specialister på infektionssjukdomar, kliniska farmaceuter och mikrobiologer, och som tillhandahåller stöd till förskrivare.
- d) Proaktiv granskning av förskrivningar av antibiotika med feedback till arbetsgruppens medlemmar.
- e) Utbildning för läkare, farmaceuter, laboratoriepersonal, sjuksköterskor och icke-klinisk personal, såväl som för patienter och deras familjer.
- f) Användning av evidensbaserade riktlinjer och policyer för antibiotika.
- g) Användning av restriktiva åtgärder för förskrivningar av antibiotika (t.ex. krav på förhandsgodkännande eller tillstånd i efterhand för specifik antibiotika).
- h) Övervakning av resistens mot och användning av antibiotika, och spridning av denna information till förskrivare.

Exempel på strategier, åtgärder och resultat avseende antibiotic stewardship i europeiska länder inbegriper följande:

22. Frankrike – En begränsning av användningen av fluorokinoloner minskade förbrukningen av denna klass av antibiotika och minskade takten för meticillinresistent *Staphylococcus aureus* vid ett universitetssjukhus [58].

23. Frankrike – Användning av stöd till informationsteknik för förskrivningar av antibiotika minskade förbrukningen av antibiotika vid många sjukhus [59].

24. Tyskland – Införande av ett datoriserat system för stöd till beslutsfattande ledde till att lokalt anpassade riktlinjer följdes i större omfattning, fler antal antibiotikafria dagar och en minskad dödlighet över en femårsperiod vid fem intensivvårdsavdelningar [60].

25. Ungern – Samråd med specialister på infektionssjukdomar vid en kirurgisk intensivvårdsavdelning, tillsammans med en policy för begränsning av förskrivning, ledde till en lägre användning av antibiotika och en markant minskning av användningen av bredspektrumantibiotika [61].

26. Italien – Ett fyraårigt program för vårdhygien minskade förekomsten av infektioner och kolonisering som orsakas av karbapenemresistenta bakterier vid ett universitetssjukhus. Programmet inbegrep åtgärder avseende antibiotic stewardship som inriktades på användning av karbapenem [62].

27. Nederländerna – Införande av skyndsam behandling av mikrobiologiska prover ökade andelen patienter som fick lämplig vård inom de första 48 timmarna vid ett universitetssjukhus [63].
28. Nederländerna – Granskningar av fall för förnyad utvärdering av antibiotikaanvändning efter 48 timmar minskade förbrukningen av antibiotika och gjorde vistelsen kortare vid en urologiavdelning vid ett akademiskt sjukhus, och gav även en direkt positiv avkastning på investeringarna [64,65].
29. Polen – Utarbetande av riktlinjer för förskrivningar av antibiotika och förhandsgodkännanden för begränsad antibiotika minskade den totala förbrukningen av antibiotika vid en allmän barnavdelning [66].
30. Spanien – Efter endast ett år ledde utbildning om riktlinjer i kombination med regelbunden feedback till förbättring på 26 procent vad gäller lämpliga behandlingar, och en minskning på 42 procent av förbrukning av antibiotika vid ett universitetssjukhus för tertiärvård [67].
31. Sverige – Granskningar och feedback två gånger i veckan vid en internmedicinavdelning ledde till en minskning av antibiotikaanvändning med 27 procent i absoluta tal, i synnerhet av bredspektrumantibiotika (cefalosporiner och fluorokinoloner), såväl som kortare behandlingstider med antibiotika och tidigare övergång till oral behandling [68].