

Nøglebudskaber til hospitalslæger

Hvad er problemet?

Antibiotikaresistente bakterier er blevet hverdagskost og et problem på hospitaler i hele Europa (1).

Misbrug af antibiotika kan medføre, at patienterne bliver koloniseret eller inficeret med antibiotikaresistente bakterier, f.eks. meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycinresistent *enterokokker* (VRE) og højresistente gramnegative bakterier (2-3).

Misbrug af antibiotika er forbundet med en stigende forekomst af *Clostridium difficile*-infektioner (4-5).

Fremkomst, selektion og spredning af resistente bakterier er en trussel mod patientsikkerheden på hospitalerne, fordi:

- Infektioner med antibiotikaresistente bakterier medfører højere sygelighed og dødelighed hos patienterne samt længere hospitalsophold (6-7).
- Antibiotikaresistens ofte fører til en forsinkelse af hensigtsmæssig antibiotikabehandling (8).
- U hensigtsmæssig eller forsinket antibiotikabehandling hos patienter med svære infektioner er forbundet med dårligere behandlingseffekt og af og til dødsfald (9-11).
- Den nuværende pipeline for nye antibiotika er begrænset, og hvis stigningen i antibiotikaresistensen fortsætter, vil der ikke være nogen effektive antibiotika til behandling (12).

Hvordan bidrager brugen af antibiotika til problemet?

Patienter, som bliver indlagt på hospital, har stor sandsynlighed for at få et antibiotikum (13), og 50 % af al antibiotikabrug på hospitaler kan være uhensigtsmæssig (4, 14)

Misbrug af antibiotika på hospitaler er en af de væsentligste faktorer i udviklingen af antibiotikaresistens (15-17)

Misbrug af antibiotika kan være følgende (18):

- Når antibiotika ordineres, uden at det er nødvendigt
- Når indgift af antibiotika forsinkes hos kritisk syge patienter
- Når antibiotikabehandlingen er for smal- eller for bredspektret
- Når antibiotikadosis er for lav eller for høj i forhold til, hvad der er indiceret for patienten

- Når varigheden af antibiotikabehandlingen er for kort eller for lang
- Når antibiotikabehandlingen ikke strømlines, når der fremkommer nye mikrobiologiske dyrkningsdata

Hvorfor fremme forsigtig brug af antibiotika?

Forsigtig brug af antibiotika kan forebygge fremkomst og selektion af antibiotikaresistente bakterier (4, 17, 19-21).

En reduktion i antibiotikabruget har vist resultater i form af faldende forekomst af *Clostridium difficile*-infektioner (4, 19, 22).

Hvordan fremmes forsigtig brug af antibiotika?

Multifacetterede strategier, som omfatter brug af løbende uddannelse, evidensbaserede retningslinjer for antibiotika på hospitaler, restriktive foranstaltninger og konsultationer fra læger, som er eksperter i infektionssygdomme og klinisk mikrobiologi, kan føre til bedre ordinationspraksis i forbindelse med antibiotika og reducere antibiotikaresistensen (4, 19, 23).

Overvågning af antibiotikaresistens på hospitaler og data for antibiotikabrug har vist sig at give nyttige oplysninger, som kan vejlede empirisk antibiotikabehandling hos svært syge patienter (24)

Korrekt timing og optimal varighed af antibiotikaproylakse i forbindelse med operationer er forbundet med lavere risiko for infektioner på operationsstedet (25) og lavere risiko for fremkomst af antibiotikaresistente bakterier (26)

Undersøgelser viser, at kortere behandlingsvarighed frem for længere for visse indikationer kan gives uden forskel i patientudfaldet, og det er også forbundet med lavere hyppighed af antibiotikaresistens (15, 27-28).

Udtagning af mikrobiologiske prøver, før der iværksættes empirisk antibiotikabehandling, overvågning af dyrkningsresultaterne og strømlining af antibiotikabehandlingen ud fra dyrkningsresultater er en måde, hvorpå man kan reducere unødvendig antibiotikabrug (29).

1. [European Antimicrobial Resistance Surveillance System](#) . RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].

2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, *gram-negative bacilli*, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern*

Med. 2002 Jun 4;136(11):834-44.

3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Oct;53(10):4264-9.
4. 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.
5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis.* 1977 Nov;136(5):701-5.
6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999 Feb;115(2):462-74.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000 Jul;118(1):146-55.
10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med.* 1996 May;22(5):387-94.
12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 15;49(10):1496-504.
14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Mar;51(3):864-7.
15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest.* 2000 May;117(5):1496-9.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Nov;41(3):149-54.
17. 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.
18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
19. 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.

20. 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.

21. 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.

22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.

23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, 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 7-8.

24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.

25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.

26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.

27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.

28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.

29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.