

Helstu skilaboð til útgefenda lyfseðla á sjúkrahúsum

Hvert er vandmálið?

Sýklalyfjaónæmir gerlar hafa orðið daglegt áhyggjuefni á sjúkrahúsum um alla Evrópu (1).

Misnotkun sýklalyfja getur leitt til þess að sjúklingar hýsi eða smitist af sýklalyfjaónæmum gerlum, eins og meðisillín ónæmri gullinni klasahnettlu (meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* eða MRSA), vankómýsín ónæmum iðrakeðjusýklum (*enterococci* eða VRE) og mjög ónæmum Gram-neikvæðum stöfum (bacilli) (2-3).

Misnotkun sýklalyfja tengist aukinni tíðni *Clostridium difficile* sýkinga (4-5).

Tilkoma, tegund og útbreiðsla ónæmra gerla er ógn við öryggi sjúklinga á sjúkrahúsum því að:

- Sýkingar af völdum sýklalyfjaónæmra gerla leiða til sýkinga meðal sjúklinga og andláta, sem og lengri sjúkrahúsdvalar (6-7).
- Sýklalyfjaónæmi leiðir oft til þess að viðeigandi sýklalyfjameðferð er ekki beitt strax (8).
- Óviðeigandi eða síðbúin sýklalyfjameðferð meðal sjúklinga með alvarlegar sýkingar leiðir til verri bata og stundum dauða (9-11).
- Núverandi vinnslustig fyrir ný sýklalyf er takmarkað og, ef sýklalyfjaónæmi heldur áfram að aukast, verða engin sýklalyf fyrir hendi sem virka við meðferð (12).

Hvernig tengist notkun sýklalyfja vandanum?

Sjúklingar sem leggjast inn á sjúkrahús fá mjög líklega sýklalyf (13) og 50% allrar sýklalyfjanotkunar á sjúkrahúsum getur verið óviðeigandi.(4.14);

Misnotun sýklalyfja á sjúkrahúsum er ein helsta orsök þróunar sýklalyfjaónæmis (15-17);

Misnotkun sýklalyfja getur fallið undir eitthvert eftirfarandi atriða (18):

- Þegar sýklalyfjum er ávísað að óþörfu;
- Þegar sýklalyfjum er ávísað afar veikum sjúklingum of seint;
- Þegar svið sýklalyfjameðferðar er annaðhvort of þrong eða of breitt;
- Þegar skammtur sýklalyfs er annaðhvort of líttill eða of stór miðað við það sem viðeigandi sjúklingur þarf;
- Þegar sýklalyfjameðferð er of stutt eða of löng;
- Þegar sýklalyfjameðferð er ekki breytt miðað við niðurstöður ræktunar.

Hví að efla skynsamlega notkun sýklalyfja?

Skynsamleg notkun sýklalyfja getur komið í veg fyrir tilkomu og val á sýklalyfjaónæmum gerlum (4,17,19-21).

Það að minnka notkun sýklalyfja hefur sýnt sig í fækkun tilfella *Clostridium difficile* sýkinga (4,17,19-21).

Hvernig skal efla skynsamlega notkun sýklalyfja?

Fjölhliða áætlanir sem fela í sér endurmenntun, gagnreyndar leiðbeiningar og stefnumiðun fyrir sjúkrahús varðandi sýklalyf, takmarkandi ráðstafanir og ráðgjöf smitsjúkdómasérfræðinga, örverufræðinga og lyfjafræðinga, geta leitt til betri framkvæmdar varðandi útgáfu lyfseðla fyrir sýklalyf og minna sýklalyfjaónæmi (4, 19, 23).

Gögn varðandi eftirlit með sýklalyfjaónæmi á sjúkrahúsum sem og sýklalyfjanotkun eru gagnlegar upplýsingar til að veita leiðbeiningar varðandi sýklalyfjameðferð meðal alvarlegra veikra sjúklinga (24)

Rétt tímasetning og æskileg tímалengd forvarna með sýklalyfjum vegna skurðaðgerðar tengist minni sýkingarhættu í kjöflar skurðaðgerðar (25) og minni hættu á að sýklalyfjaónæmir gerlar komi fram (26)

Rannsóknir sýna að, í sumum tilfellum, er hægt að beita styttri frekar en lengri meðferðum án þess að hafa áhrif á bata sjúklings og þetta hefur einnig verið tengt við færri tilfelli varðandi sýklalyfjaónæmi (15, 27-28).

Að senda í ræktun áður en sýklalyfjameðferð er hafin, að fylgjast með niðurstöðum ræktunar og beita sýklalyfjameðferð á grundvelli niðurstaðna úr ræktun minnkar ónauðsynlega notkun sýklalyfja (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.