

Hovedpunkter for forskrivere i sykehus

Hva er problemet?

Antibiotikaresistente bakterier har blitt et daglig problem på sykehus over hele Europa (1).

Misbruk av antibiotika kan føre til at pasienter blir bærere av eller infisert med antibiotikaresistente bakterier, som for eksempel meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycinresistent enterokokker (VRE) og multiresistente Gram-negative stavbakterier (2-3).

Misbruk av antibiotika knyttes til en økning i forekomsten av *Clostridium difficile*-infeksjoner (4-5).

Fremveksten, utviklingen og utbredelsen av resistente bakterier er en trussel mot pasientsikkerheten på sykehus av følgende årsaker:

- Infeksjoner med antibiotikaresistente bakterier fører til økt sykkelighet og økt dødelighet hos pasientene, samt en økning i lange sykehusopphold (6-7).
- Antibiotikaresistens medfører ofte at hensiktsmessig antibiotikabehandling blir forsinket (8).
- Feilaktig eller forsinket antibiotikabehandling hos pasienter med alvorlige infeksjoner kan knyttes til dårligere behandlingsresultat for pasienten og i enkelte tilfeller dødsfall (9-11).
- Mengden nye antibiotika som er under utvikling, er begrenset, og hvis antibiotikaresistensen fortsetter å øke, vil det til slutt ikke finnes effektiv antibiotikabehandling (12).

Hvordan bidrar bruken av antibiotika til å forverre dette problemet?

Det er høy sannsynlighet for at pasienter som er innlagt på sykehus, får et antibiotikum (13), og 50 % av all bruk av antibiotika på sykehus kan være uhensiktsmessig (4, 14).

Misbruk av antibiotika på sykehus er en av de viktigste faktorene bak utviklingen av antibiotikaresistens (15-17).

Misbruk av antibiotika kan omfatte følgende (18):

- Antibiotika blir foreskrevet uten at det er nødvendig.
- Administrasjon av antibiotika blir forsinket til kritisk syke pasienter.

- Antibiotikabehandlingen er for smal- eller for bredspektret.
- Antibiotikadosen er for lav eller for høy i forhold til det som er angitt for den aktuelle pasienten.
- Antibiotikabehandlingen er for kort eller for lang.
- Antibiotikabehandlingen er ikke tilpasset resultatene fra de mikrobiologiske undersøkelsene.

Hvorfor er det viktig å fremme forsiktig bruk av antibiotika?

Forsiktig bruk av antibiotika kan forhindre fremveksten og utviklingen av antibiotikaresistente bakterier (4, 17, 19-21).

Det er påvist at redusert bruk av antibiotika fører til lavere forekomst av *Clostridium difficile*-infeksjoner (4, 19, 22).

Hvordan skal man fremme forsiktig bruk av antibiotika?

Tverrfaglige strategier som omfatter kontinuerlig opplæring, kunnskapsbaserte retningslinjer og prinsipper for bruk av antibiotika på sykehuset, restriktive tiltak og rådgivning fra leger, mikrobiologer og farmasøyter som er spesialister på infeksjonssykdommer, kan føre til bedre metoder for forskrivning av antibiotika og en nedgang i antibiotikaresistensen (4, 19, 23).

En overvåking av sykehusets data vedrørende antibiotikaresistens og antibiotikabruk har vist seg å gi nyttig informasjon og veiledning for empirisk antibiotikabehandling hos alvorlig syke pasienter (24).

Riktig tidsberegning og optimal varighet for antibiotisk profylakse ved kirurgi blir forbundet med lavere risiko for infeksjoner i kirurgiske sår (25) og lavere risiko for fremvekst av antibiotikaresistente bakterier (26).

Studier viser at det for enkelte indikasjoner kan gis behandling av kortere i stedet for lengre varighet, uten at utfallet blir et annet for pasienten. Dette assosieres også med færre tilfeller av antibiotikaresistens (15, 27-28).

Ved å ta mikrobiologiske prøver før initial empirisk antibiotikabehandling, overvåke dyrkningsresultatene, og skreddersy antibiotikabehandlingen på grunnlag av disse resultatene kan man redusere unødvendig bruk av antibiotika (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.