

Smittsant

INFORMATION FRÅN SMITTSKYDD I NORRBOTTEN

SMITTSKYDD, NORRBOTTENS LÄNS LANDSTING, 971 80 LULEÅ, TELEFON 0920-28 36 16

Nr 2 - 2009

Innehåll

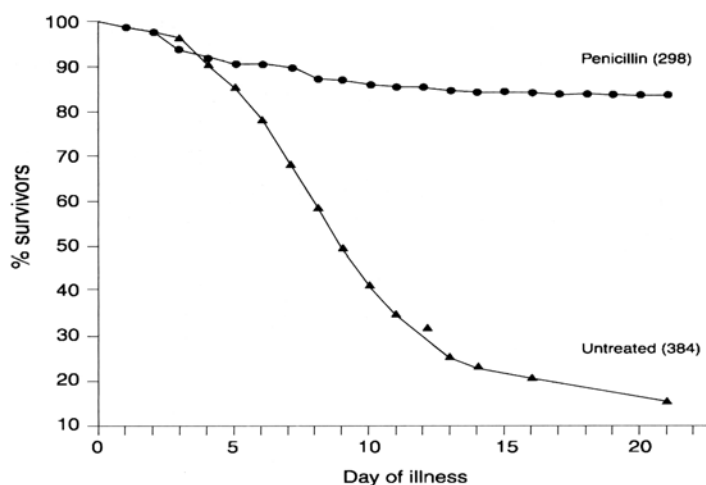
Antibiotikapolicy i Norrbotten (Anders Nystedt)	2
Antibiotikaresistens 2008 (Anders Nystedt)	3
Strama Norrbotten (Anders Nystedt)	3
Antibiotika i öppenvård NLL 2008 (Anders Nystedt)	4
Antibiotika i slutenvård 2008 (Anders Nystedt)	5
Antibiotikarutiner i slutenvården – nytt och på gång 2008-2009	5
Gravöl över "Husets vin"	6
Antibiotikaanvändning inom slutenvården Norrbotten 2008	7
Clostridium difficile (Petter Bernhardsen)	9

Välkomna alla Smittsantläsare till 2009 års antibiotikanummer. Vi går igenom lite av det arbete som gjordes under 2008 i frågor rörande antibiotikaanvändandet i länet och vad som Smittskyddet och landstingets Stramagrupp (Strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) planerar att uppmärksamma under 2009. Här presenteras fjolårets antibiotikaförbrukningsstatistik samt lite siffror kring resistensutvecklingen i länet.



Antibiotikapolicy i Norrbotten (Anders Nystedt)

Utvecklingen av behandlingsmetoder och förebyggande insatser har lett till att dödligheten i infektionssjukdomar här i landet har minskat dramatiskt under de senaste 100 åren. Inte minst har antibiotika inneburit en revolution för sjukvården. Sjukdomar som tidigare var förenade med lidande och död kan idag effektivt behandlas. Hur det såg ut i sjukvården under preantibiotikaeran är det väl ingen av oss som ännu kommer ihåg men grafen här till höger antyder väl lite hur svårt det var? Den sammanfattar en studie publicerad 1964 (Austrain R & Gold J. Ann Intern Med 1964;60:759-76) där man jämförde penicillin med placebo och hade överlevnad som end-point vid behandling av pneumokocksepsis.



Figur 1. Penicillin vs. placebo vid blodförgiftning orsakad av Pneumokocker

Det är välkänt i vården men även en spridd kunskap hos allmänheten att problemet med multiresistenta bakterier (MRB) utgör ett allvarligt hot mot folkhälsan och kvalitén i vården. Om antibiotika inte längre verkar på de sjukdomsalstrande bakterierna så är vi tillbaka på ruta ett. Därför är arbetet med att motverka uppkomst av antibiotikaresistens något vi måste prioritera. I det policydokument som antogs i NLL 2007 fastslogs arbetets två grundpelare:

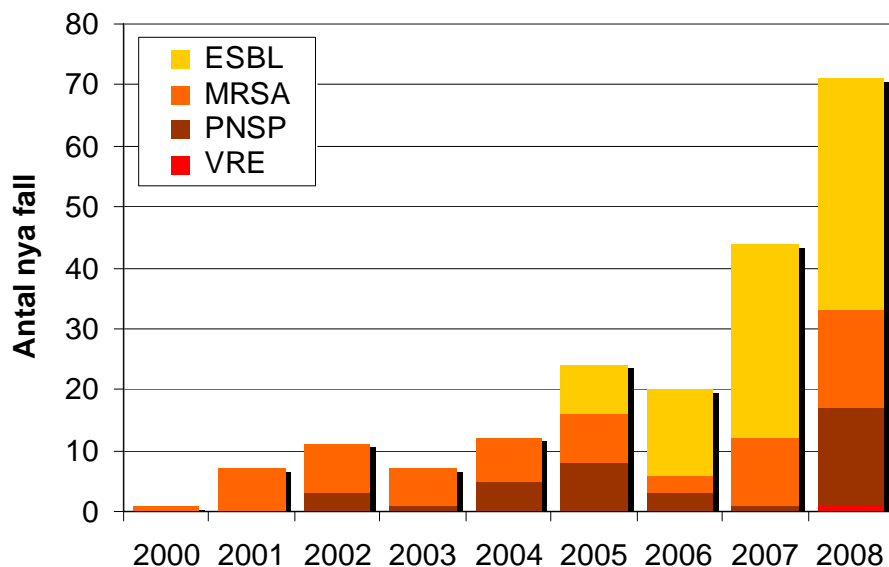
FUNGERANDE HYGIENRUTINER & RATIONELL ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

Avseende arbetet med rationell antibiotikaanvändning har följande uppdrag delats ut:

- 1. Ansvariga för patientvårdande verksamheter** ska utse personer med uppgift att tillse att antibiotikaanvändningen inom verksamheten följer nationella, regionala och/eller lokala rekommendationer och vårdprogram, samt att mål och mått för antibiotikaanvändningen sätts upp i verksamhetsplanerna.
- 2. Landstingets läkemedelskommitté** ska förse verksamheterna med den läkemedelsstatistik som behövs för kvalitetsarbetet enligt punkt 1, samt verka för ett förbättrat förskrivarstöd i journalsystemet VAS.
- 3. Landstingets Stramagrupp** ska förse verksamheterna med aktuella nationella, regionala och lokala rekommendationer och vårdprogram för kvalitetsarbetet enligt ovan, samt stödja verksamheterna i arbetet med att ta fram mål och mått för antibiotikaanvändningen.
- 4. Ansvarig för det mikrobiologiska laboriet vid Sunderby sjukhus** tar fram den statistik över antibiotikaresistens som behövs för kvalitetsarbetet enligt ovan.

Antibiotikaresistens 2008 (Anders Nystedt)

Infektion/bärarskap med meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA), pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP), vancomycinresistenta *Enterococcus faecalis/faecium* (VRE) samt *Enterobacteriaceae* som producerar "extended spectrum betalactamase" (ESBL) är anmälningspliktiga enligt svensk lag.



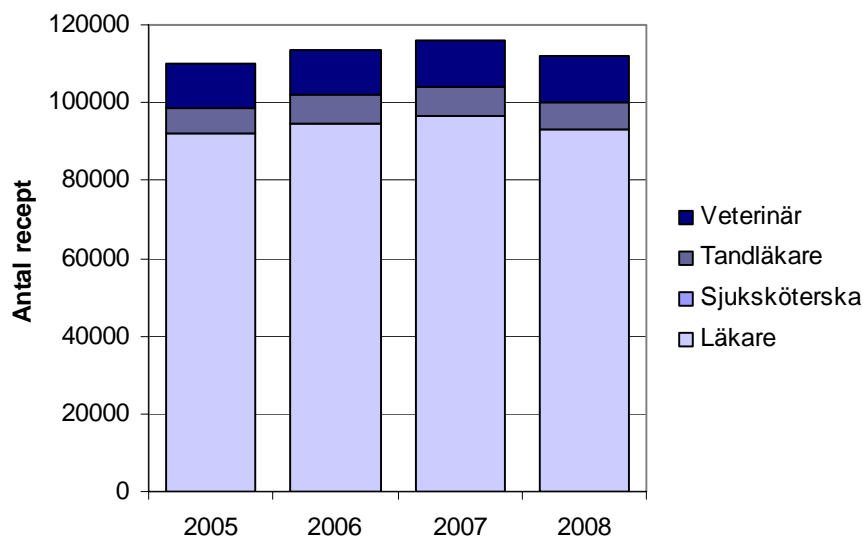
Figur 2. Fynd av multiresistenta bakterier rapporterade enligt Smittskyddslagen Norrbotten under perioden 2000-2008.

En mer omfattande analys av situationen för multiresistenta bakterier (MRB) i Norrbotten kunde ni läsa om i Smittsamt Nr 1 – 2009. Avseende MRSA ses, som framgår av figur 2, en tendens till ökning över åren men i ett svenskt perspektiv är incidensen MRSA i Norrbotten fortsatt låg (6,4/100 000 inv. jämfört 14,1/100 000 för riket). Och i internationell jämförelse är incidensen förstås oerhört låg. Ett tillstånd att värna om! Åtta av de 16 fallen var smittade i Sverige och tre av dessa hittades i samband med smittspårning. Avseende pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin var knappt 60 % av fallen sannolikt smittade utomlands och sex av de sju inhemska fallen kom från en smittspridning på en förskola. Och vad det gäller ESBL-fallen har vi också en tendens till ökning men antalet är i nationell jämförelse fortsatt lågt (incidens 14,8 jämfört 32,0/100 000 inv. för Sverige). Gör vi en internationell jämförelse så är situationen i Sverige och Norrbotten förstås också fortsatt väldigt gynnsam. Ett varningstecken att lyfta fram är att vi i Norrbotten använder mer kinoloner och trimetoprim än resten av Sverige. Vi ligger också relativt högt vad det gäller resistensen mot dessa preparat.

Strama Norrbotten (Anders Nystedt)

Landstingets Stramagrupp (som är organiserad under Smittskyddsenheten) samarbetar med bland andra läkemedelskommittén, det mikrobiologiska laboriet och Apoteket Farmaci AB för att bistå klinikerna i arbetet med antibiotikafrågor. Vi har delat upp verksamheten i två delar; öppenvårds- respektive slutenvårds-Strama. Frågeställningarna i öppenvården jämfört med slutenvård skiljer sig lite. Cirka 80 % av antibiotikaförbrukningen i Norrbotten sker i öppenvård. Trots detta är det i slutenvården problemen med MRB kan bli tydligast. Här koncentreras patienter som erhåller bred antibiotikabehandling vilket kan underlätta snabb

spridning av resistenta bakterier. I figur 3 kan man se de olika aktörerna som skriver ut antibiotika i vårt län.

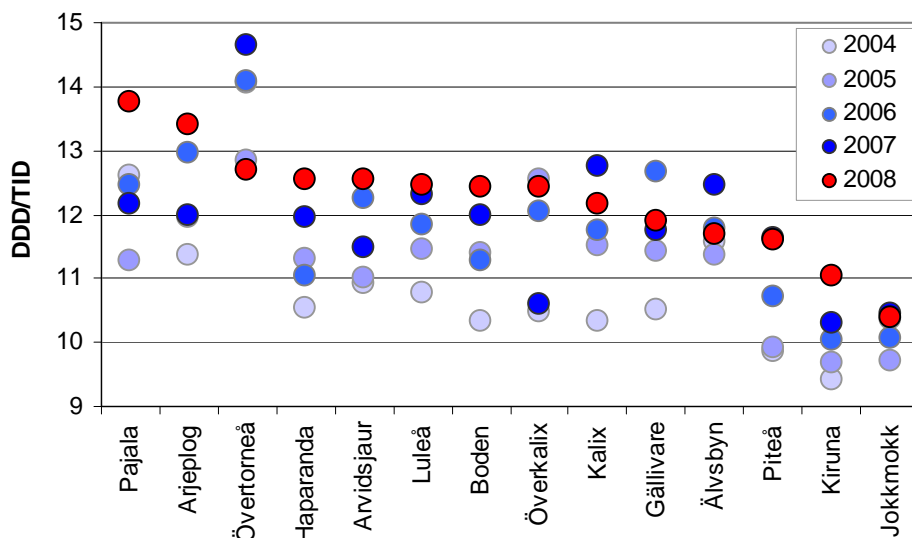


Figur 3. Antibiotikaförskrivare i Norrbotten 2005-2008. Källa: Apoteket Farmaci AB

Antibiotika i öppenvård NLL 2008 (Anders Nystedt)

Mellan åren 2004 och 2007 ökade förskrivningen av antibiotika i Norrbottens öppenvård med 13 %. Ökningstakten har nu stannat upp och mellan 2007 - 2008 har förbrukningen ökat med mer diskreta 0,1 %. Det finns ändå anledning att hävda att ökningen de senaste 5 åren inte är gynnsam. Även om vi fortsatt använder mindre antibiotika än vad man gör i riket i genomsnitt så ökar vi förskrivningen mer än i resten av landet. Inte bra!

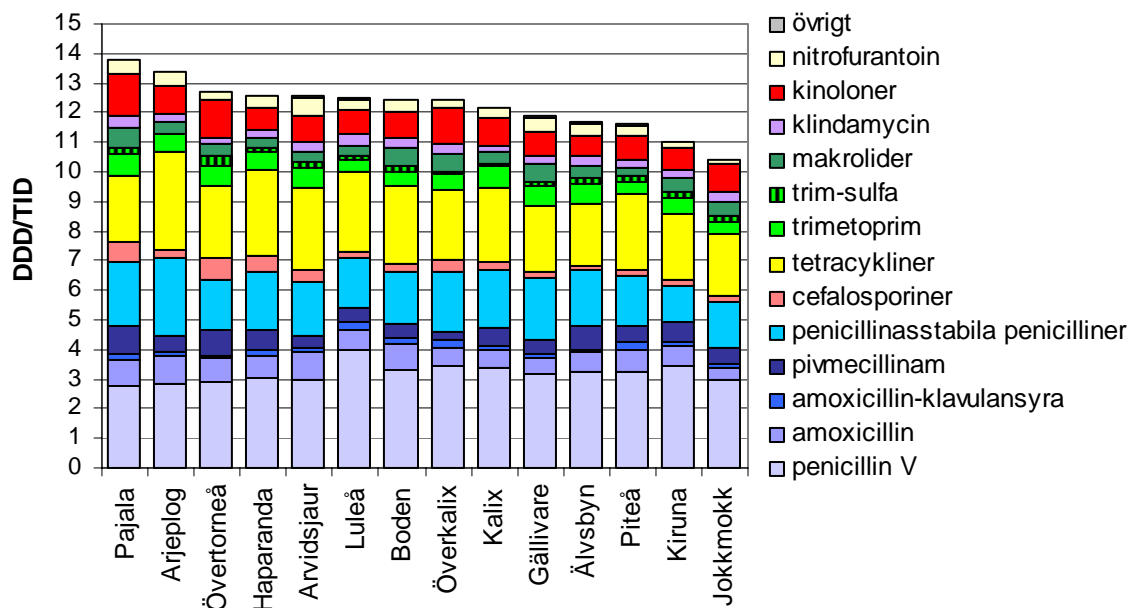
Som tidigare ses en anmärkningsvärd skillnad i förskrivningen mellan de olika kommunerna. Till exempel noteras att det förskrivs en tredjedel mer antibiotika i Pajala jämfört i Jokkmokk, se figur 4.



Figur 4. Antibiotikaförskrivning angivet i definierade dygnsdoser per 1000 inv. och dag. Per kommun, BD 2004-08. Källa: Apoteket Farmaci AB

Skillnaderna kan förstås till dels bero på variationer i ålderssammansättning, sjuklighet eller vårdbehov men sannolikt är orsakerna till stor del beroende på lokala (eller individuella) förskrivartiditioner. Även beträffande val av förskrivna antibiotika ses regionala skillnader, se figur 5. Något för de lokala antibiotikaansvariga läkarna på vårdcentralerna att analysera under året!

Glädjande är att man i öppenvården 2008 minskade förbrukningen av kinoloner med nästan 4 % och att förskrivningen av perorala cefalosporiner gick ned med drygt 10 %.



Figur 5. Antibiotikaförskrivning per antibiotikagrupp uppdelat per kommun, Norrbotten 2008. Källa: Apoteket Farmaci AB

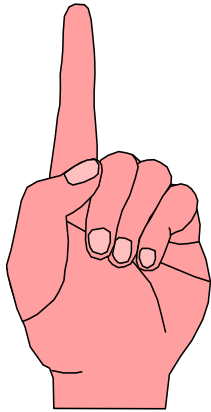
Antibiotika i slutenvård 2008 (Anders Nystedt)

Antibiotikarutiner i slutenvården – nytt och på gång 2008-2009

- Slutenvårds-STRAMA har under 2008 tillsammans med kirurgerna reviderat "Kustkliniken" rutindokument avseende antibiotikaproylax och behandling samt harmoniserat dessa med landstingets antibiotikastrategier i övrigt. Rutinerna har implementerats i Kalix, Sunderbyn och Piteå. Divisionsledningen rekommenderar att även "Inlandskliniken" använder sig av dessa strategier.
- Ortopedins antibiotikaproylaxrutiner har uppdaterats 2008 och används nu i hela länet sedan i höstas.
- I januari 2009 justerades vårddokumentet "Antibiotikaproylax vid käkkirurgiska ingrepp" i ett samarbete mellan STRAMA och sektionen för käk- och munsjukdomar. Samarbetet fortsätter och i vår slutförs uppdateringen av rutinerna rörande rekommendationer för endocarditproylax vid ingrepp i munhålan. "Antibiotikaproylax vid tandvård".
- I maj kommer STRAMA att träffa representanter för länets gynekologiska verksamhet för att diskutera revision av deras antibiotikarutiner.

- Slutenvårds-STRAMAs ambition är att under 2009 även efterhöra behov hos urologer, pediatriker och internmedicinare av uppdateringar av deras antibiotika-PM.

Grävöl över "Husets vin"



Under 2008 genomförde slutenvårds-STRAMA en kampanj under rubriken ovan riktad mot länets alla fem sjukhus. Allt i syfte att öka medvetenheten kring behovet av stringent antibiotikahandläggning för att reducera risken för utveckling av mikrobiell resistens. Det som diskuterades var:

- Vikten av fungerande basala hygienrutiner.
- Diagnostik av infektioner.
- Skärpta indikationer för antibiotikabehandling och val av antibiotika utifrån överväganden kring infektionens fokus, möjlig etiologi och resistens. Och aktiv och kontinuerlig terapiutvärdering i samband med all antibiotikabehandling.

Vi har också sökt utveckla det val av antibiotikatyp och dosering som klinikern gör när han/hon behandlar patienter med bakteriella infektioner. För att begränsa resistensutveckling och kanske framför allt ESBL-resistens hos tarmfloran har vi velat anmana till en generellt **restriktiv användning av kinoloner och cefalosporiner.**

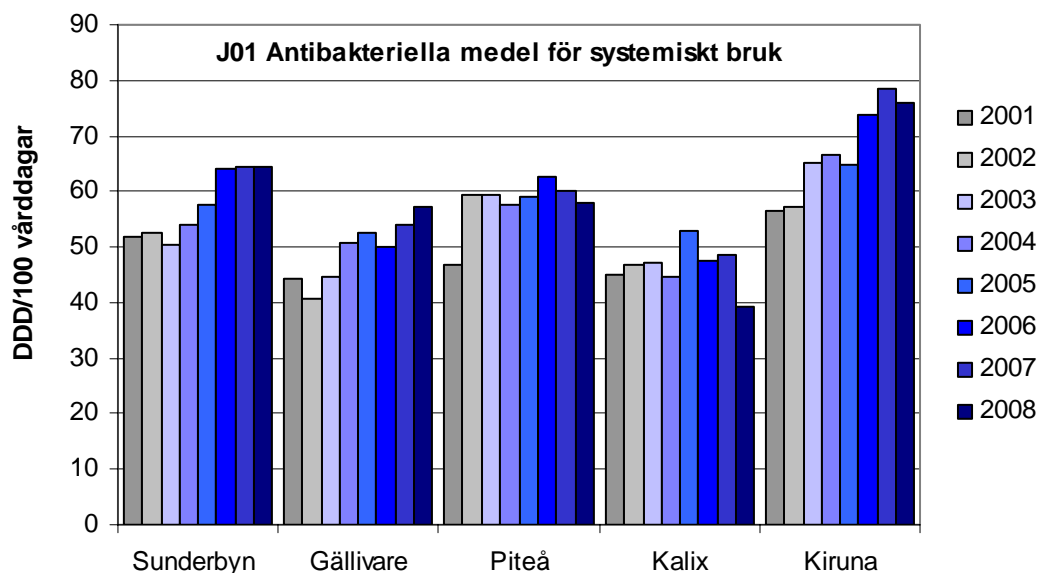
- Kinolonresistens är ett snabbt ökande problem även i Norrbotten. Vi rekommenderar därför att t.ex. ciprofloxacin enbart används på strikt indikation såsom hög UVI, prostatit eller svåra, behandlingskrävande tarminfektioner. Norfloxacin ska inte användas alls. Modernare breda kinolonpreparat ffa med indikation luftvägsinfektion bör kanske sättas in först efter samråd med infektion eller lungmedicinsk konsult.
- Det har föreslagits avseende empirisk behandling (dvs. behandling fram till dess att man har svar på tagna odlingar) att antibiotikavalet styrs av det fokus till infektionen som man bedömer mest sannolikt. Om man till exempel misstänker fokus i buken föreslås piperacillin/tazobactam (Tazocin) som bas i behandlingen. Vid misstänkt fokus i urinvägarna rekommenderas cefotaxim (Claforan). Hos patienter med samhällsförvärd pneumoni som behöver sjukhusvård är etiologin till infektionen oftast Pneumokocker. Intravenöst penicillin rekommenderas och man bör som kliniker kunna motivera varför, om man väljer att antibiotikabehandla luftvägsinfektioner med annat än penicillin. Endast vid tecken på svår uppseglande sepsis bör tienamyciner (Meronem/Tienam) användas i första ledets behandling.
- Tilläggsbehandling med aminoglykosider hos patienter med sepsissymtom övervägs. En övergång från gentamicin (Garamycin) till tobramycin (Nebcina) har diskuterats.
- Vi har rekommenderat att man i de fall intravenöst cefalosporin är indicerat man ersätter cefuroxim (Zinacef) med en tredje generationens cefalosporin – cefotaxim (Claforan). Det är inte visat att cefuroxim driver på ESBL-utvecklingen mer än cefotaxim men cefotaxim har bättre aktivitet mot de aktuella gramnegativa bakterierna. Dessutom är cefotaxim vid normal dosering billigare än cefuroxim. Det tål att poängteras att huvudbudskapet i kampanjen inte är att byta cefuroxim till cefotaxim utan att det generellt bör användas mindre cefalosporiner i slutenvården.



Antibiotikaanvändning inom slutenvården Norrbotten 2008

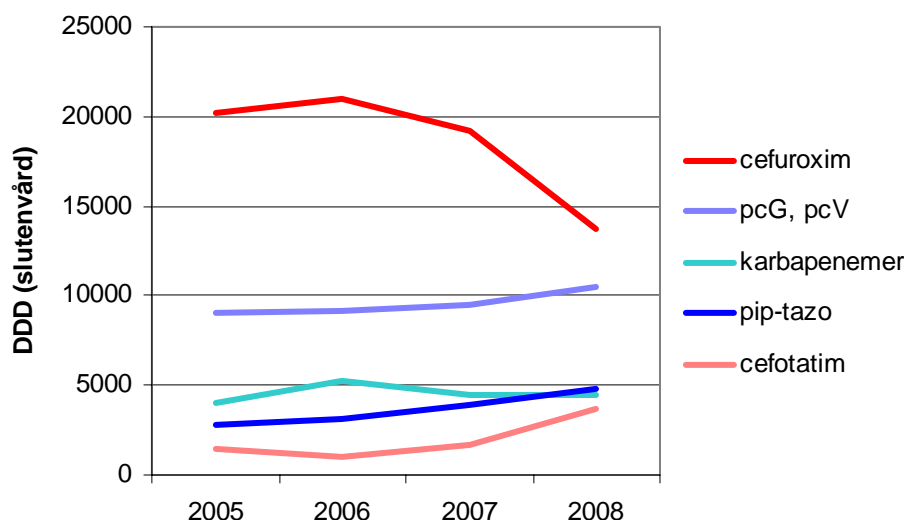
Vi har kunnat notera en svag minskning av antibiotikaförbrukningen inom slutenvården under 2008 och vad som är extra roligt är att kunna konstatera att profilen på antibiotikavalet har blivit mer tilltalande. Totalt i länet har vi mellan åren 2007-2008 kunnat se en minskning av användningen av kinoloner med 9,6 %, en minskning av cefalosporin användningen med 16 % och en ökning av bruket av vanligt penicillin med nästan 21 %.

Samtliga sjukhus visar minskande förbrukningssiffror utom Gällivare som uppvisar ca 5 % ökning men detta beror till dels på ett förändrat patientunderlag. Kiruna fortsätter att sticka ut med en uttalat hög förbrukning och noteras 20 % högre förbrukning jämfört med t.ex. Sunderbyn och faktiskt hela 95 % (nästan dubbelt!) högre förbrukning än Kalix. Något att fundera över hos de lokalt antibiotikaansvariga i norr.



Figur 6. Antibiotikaförskrivning per sjukhus, Norrbotten 2008. Källa: Apoteket Farmaci AB

Det är roligt att kunna konstatera att det arbete t.ex. Kalix har lagt ner på antibiotikafrågorna synes ha haft ett jättefint genomslag. Totalförbrukningen har minskat med 20 % jämfört med tidigare år. Och cefuroximväxlingen samt den generella minskningen av cefalosporin- och kinolonbruket i länet verkar vara fint på gång – se figur 7 nedan. Längst vad det gäller cefuroxim/cefotaxim-växlingen synes Piteå Älvdals sjukhus ha kommit. Där påbörjades processen redan under 2007 och under 2008 användes i princip lika mycket 3:e- som 2:a-generationens cefalosporin.



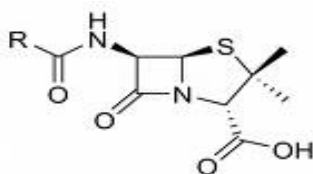
Figur 7. Antibakteriella betalaktamer i urval, slutenvården Norrbotten. Källa: Apoteket Farmaci AB

Sunderby sjukhus står för ca 55 % av slutenvårdens antibiotikaanvändning i länet och det noteras ”öar” på sjukhuset där förbrukningen av t.ex. cefalosporiner, kinoloner och karbapenemer sannolikt är ogynnsamt hög. Det skulle säkert vara möjligt att identifiera enheter med liknande problem även på andra sjukhus varför det är oerhört viktigt att man på de olika verksamheterna verkligen identifierar någon intresserad som är villig att ta på sig att vara antibiotikaansvarig.

SAMMANFATTNINGSVIS HÅLLPUNKTER FÖR EN GYNNSAM UTVECKLING OCH ETT GOTT GENOMSLAG FÖR AKTUELLT FÖRÄNDRINGSARBETE

Slutenvårds-STRAMA har antibiotikaförbrukningsstatistik för länet på sjukhus-, divisions- och ända ner på klinikinivå. Vi vill ta med oss denna statistik och planerar att oblygt bjuda in oss till träffar på sjukhusen där statistiken ovan får fungera som underlag för diskussionerna. Upplägget planeras tillsammans med den aktuella verksamhetens antibiotikaansvarige läkare. Kanske kan vi då också diskutera en målsättning? Så här kanske?

- Ytterligare 5 % minskning av kinolonförbrukningen
- Ytterligare 15 % minskning av användandet av iv. cefalosporiner
- Ytterligare 50 % minskning av cefuroximanvändandet
- Ytterligare 15 % ökning av användandet av bensyl-penicillin

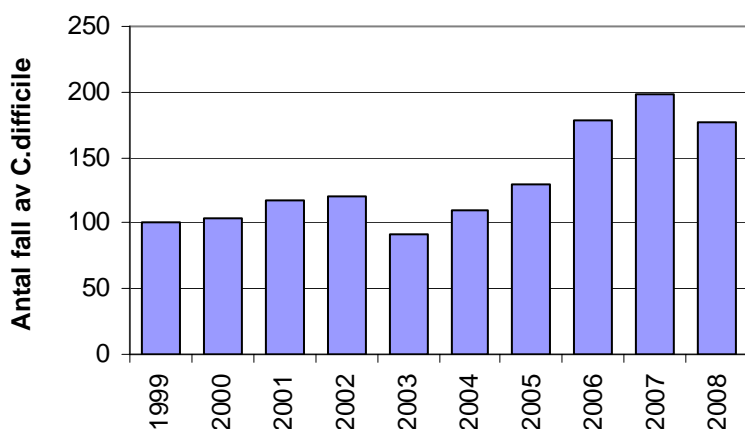


Figur 8. Penicillin

Clostridium difficile (Petter Bernhardsen)

Clostridium difficile är en sporbildande bakterie som ingår i tjocktarmens normalflora hos många personer. Enligt amerikanska siffror är 1 – 3 % av alla personer i samhället bärare av *C. difficile*, motsvarande siffra hos sjukhusinlagda är 20 % eller högre. Bakterien kan bilda gifter, så kallade toxiner (toxin A och B) som verkar irriterande på slemhinnan i tarmen. Vid antibiotikabehandling rubbas tarmens normala bakterieflora och *C. difficile* får ökade möjlighet att växa till. Om bakterien är toxinbildande kan detta orsaka sjukdom, *C. difficile* associerad diarré (CDAD). Sjukdomen svårighetsgrad varierar från mild diarré till svår inflammation i tjocktarmen med perforation av tarmväggen och i sällsynta fall död.

Ett vanligt sätt att diagnostisera diarré orsakad av *C. difficile* är att påvisa toxin A och B i avföringen från misstänkt drabbade personer. Under 1995 påvisades 5133 fall av *C. difficile* infektion i Sverige och under 2007 påvisades 8276 fall, något som motsvarar en ökning på ungefär 60 % (personligt meddelande, Johan Struwe, Smittskyddsinstitutet). Även i Norrbotten har man de senaste 10 åren (1999 – 2008) sett en ökning av antalet patienter som är positiva för *C. difficile* enligt data från mikrobiologiska laboratoriet, Sunderby sjukhus, se figur 9. Det är svårt att säga om detta beror på en reell ökning då man dels, under samma period, har sett en ökning av antalet testade och dels bytt metodik för påvisande av infektionen (ny metodik från 2006). Under 2007 var incidensen (antalet fall per 100 000 invånare och år) i Norrbotten 79, motsvarande siffra för hela riket var 90.



Figur 9. Antalet fall av *C. difficile* i Norrbotten 1999-2008.

Sedan 2003 har man uppmärksammat en ny stam av *C. difficile* som är associerad med svårare sjukdom, högre risk för återfall efter behandling och högre smittsamhet. Denna stam betecknas *C. difficile* ribotyp 027. Ribotyp 027 producerar betydligt mera toxiner jämfört med ”normala” *C. difficile*, vilket sannolikt är orsaken till att den orsakar svårare sjukdom. Den högre risken för återfall efter behandling och den högre smittsamheten hos denna stam tycks vara orsakad av att 027 har större benägenhet att bilda sporer. Sporer är inaktiva bakteriestadier som kan överleva i miljön under lång tid. Sporer är värmetåliga och har hög motståndskraft mot de vanligaste desinfektionsmedel vi använder inom vården. Än så länge är ribotyp 027 inget stort problem i Sverige, och fram t o m december 2008 hade enbart ett fall påträffats.

Ökningen av CDAD som ses i Sverige, och även i övriga Europa, kan till stor del bero på ökad antibiotikaförskrivning. I Norrbotten har antibiotikaanvändningen ökat med cirka 10 % under perioden 2001 – 2008. All antibiotikaanvändning ökar risken att insjukna i CDAD, vilket är ett av skälen till att det är viktigt att begränsa användningen av antibiotika inom såväl

öppen- som slutenvård. Andelen bärare av *C. difficile* bland personer inlagda på sjukhus är cirka 10 gånger högre jämfört med andelen bland personer som inte är inlagda på sjukhus, och risken för att bli bärare ökar med sjukhusvistelsen längd. Delvis kan detta förklaras av det höga antibiotiketrycket på sjukhusen, men även att det förekommer en inte obetydlig smittspridning mellan patienter via personalen och även till patienter från sjukhusmiljön. Detta gör att ökad fokus på hygien, framförallt inom landstingets slutenvård och kommunala särskilda boenden, är av stor betydelse för att försöka begränsa ökningen av sjukdom orsakad av *C. difficile*.

Diarré orsakad av *C. difficile* är ett ökande problem i Sverige och resten av den västliga världen. Uppkomsten av nya stammar av bakterien gör att problemet kan öka än mera inom en relativt nära framtid. Viktigaste åtgärderna för att hejda bakteriens framfart är att begränsa användningen av antibiotika, främja hygienåtgärder inom vården samt noggrant bevaka det aktuella epidemiologiska läget för att så tidigt som möjligt upptäcka lokala utbrott och sätta in effektiva åtgärder för att stoppa dessa.

Anders Österlund
Smittskyddsläkare
anders.osterlund@nll.se
0920-28 36 19

Anders Nystedt
Bitr smittskyddsläkare
anders.nystedt@nll.se
0920-28 22 45

Ann-Louise Svedberg
Smittskyddssköterska
ann-louise.svedberg@nll.se
0920-28 36 09

Ann-Marie Cylvén
Smittskyddssköterska
ann-marie.cylvén@nll.se
0920-28 32 93

Inga-Lill Lundqvist
Smittskyddssekreterare
inga-lill.lundqvist@nll.se
0920-28 36 16