

Förslag till framtida nationella övervakningssystem för antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker

RAPPORTERING AV REGERINGSUPPDRAG – NOVEMBER 2008



SMITTSKYDDSIINSTITUTET
Swedish Institute for Infectious Disease Control



Strama

Samverkan mot antibiotikaresistens

INNEHÅLL

FÖRKORTNINGAR OCH BEGREPP	3
SAMMANFATTNING	4
Bakgrund.....	4
Övervakning av antibiotikaresistens	5
Övervakningssystem för antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker.....	8
1. UPPDRAGET OCH DESS BAKGRUND	11
2. ÖVERVAKNINGSSYSTEM FÖR ANTIBIOTIKARESISTENS	12
Avgränsningar.....	12
Arbetsätt.....	12
Aktörer och tillämpliga regelverk	12
Vårdrelaterade infektioner och antibiotikaresistens	13
Internationella åtaganden.....	13
Andra pågående processer som berör uppdraget	14
2.1 Mål för framtida övervakning av antibiotikaresistens	15
Strategier	15
2.2 Nuvarande övervakning av antibiotikaresistens	15
Resistensdataunderlag och resistensövervakning	15
Brister i resistensdataunderlag och resistensövervakning	16
Epidemiologisk karaktärisering av resistenta stammar	17
Varningsystem	17
Resistensbestämning- och övervakning av bakterier som kräver alternativa odlingsförfaranden och/eller resistensmetodik.....	18
Analys, utvärdering och återkoppling	18
Omvärldsbevakning	19
Övervakning av antibiotikaresistens i ett Europeiskt perspektiv	20
2.3 Förslag till framtida övervakning av antibiotikaresistens	20
Insamling av resistensdata med hjälp av kliniska prover och "övervakningsodlingar"	20
Övervakningssystem av antibiotikaresistens med stöd av en nationell databas	21
Analys, utvärdering och återkoppling.....	22
Omvärldsbevakning och strategisk "framtidsovervakning"	23
3. ÖVERVAKNINGSSYSTEM FÖR ANTIBIOTIKAFÖRSÄLJNING OCH FÖRSKRIVNINGSORSAKER	24
Avgränsningar.....	24
Arbetsätt.....	24
3.1 Mål för övervakning av antibiotikaförsäljning	24
Rätt preparat vid rätt tillfälle	24
Rätt behandlingstid och dos.....	25
Återkoppling till förskrivare – ökad följsamhet till behandlingsrekommendationer	25
3.2 Nuvarande övervakning av antibiotikaförsäljning	26
Försäljningsstatistik från Apoteket AB	26
Individbaserade försäljningsdata.....	28
Försäljningsstatistik med angiven förskrivningsorsak.....	28
Uppgifter ur journalsystem i öppenvård	30
Uppgifter om antalet vårddagar och vårdtillfällen i slutenvård.....	31
Europeiskt samarbete.....	31
3.3 Förslag till framtida övervakning av antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker	31
Tillgång till befintlig statistik över antibiotikaförsäljning	31
Komplettering av befintlig statistik över antibiotikaförsäljning som säljs via recept	31
Komplettering av befintlig statistik över antibiotika som rekvireras	33
Bilaga. Deltagare i expertgrupper	35

FÖRKORTNINGAR OCH BEGREPP

ARG	AntibiotikaResistensGruppen (vid Smittskyddsinstitutet)
CFG	Central Fältepidemiologisk Grupp
DDD	Definierad dygnsdos, en teknisk måtenhet som används vid statistik över läkemedelsanvändning. DDD för ett läkemedel är den förmodade medeldosen till vuxna vid underhållsbehandling vid läkemedlets huvudsakliga användningsområde.
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
ESBL	Extended Spectrum BetaLactamases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HSL	Hälsa- och sjukvårdslagen
KcB	Kunskapscentrum för mikrobiologisk beredskap (vid Smittskyddsinstitutet)
MRSA	Meticillinresistenta <i>Staphylococcus aureus</i>
RAF	Referensgruppen för AntibiotikaFrågor (organiseras gemensamt av Läkaresällskapet och Smittskyddsinstitutet)
RAF-M	RAF:s metodgrupp
SFAM-Q	Kvalitetsrådet i Svensk Förening för Allmänmedicin
SFVH	Svensk Förening för Vårdhygien
SKL	Sveriges Kommuner och Landsting
SMI	Smittskyddsinstitutet
SmiNet	Elektroniskt system för anmälan enligt Smittskyddslagen
SmL	Smittskyddslagen
Strama	Samverkan mot antibiotikaresistens. Ett samverkansorgan vars uppgifter formulerats i SMI:s instruktion, SFS 2007:1215.
SoS	Socialstyrelsen
VRE	Vankomycinresistenta enterokocker
VRI	Vårdrelaterad infektion
Allvarlig (särskilt önskad) resistens	Resistens hos bakterier vars spridning skulle innebära en betydelsefull begränsning av behandlingsmöjligheterna eller kräva förändringar i nuvarande behandlingsriktlinjer för vanliga bakterieinfektioner.
Arbetsplatskod	Arbetsplatspecifik sifferkod på recept. Anger var den som utfärdat recept arbetar. Arbetsplatskoderna ägs av respektive landsting.
Förskrivarkod	Förskrivarspecifik sifferkod på recept. Anger vem som utfärdat receptet. Ägare av förskrivarkoderna är Socialstyrelsen.
Multiresistens	Förvärd resistens mot flera olika antibiotikagrupper.
Resistensbestämning för epidemiologisk övervakning	Kompletterande resistensbestämningar för att följa resistensutveckling, utöver de som utförs ur behandlingsperspektiv (jfr övervakningsodling).
Sentinelssystem	System med data från utvalda rapportörer ("vaktposter"), som kan ge en uppfattning om trender.
SMI-dag	Utbildningsdag inom särskilt område med deltagande av experter och berörda aktörer. Arrangeras av SMI.
Strama-grupp	Lokal/regional kompetensgrupp inom nätverket Strama med representanter från till exempel mikrobiologi, smittskydd, vårdhygien, infektionsmedicin, apotek m fl. Analyserar och återkopplar lokala data över antibiotikaanvändning och resistens.
Övervakningsodlingar	Odling som tas enbart för epidemiologisk övervakning, inte av kliniska skäl (jfr "epidemiologisk resistensbestämning").

SAMMANFATTNING

Bakgrund

Möjligheten att motverka allvarliga bakterieinfektioner med hjälp av antibiotika tillhör en av medicinens stora framgångar. Mikroorganismernas förmåga att utveckla motståndskraft – resistens – mot antibiotika måste därför uppfattas som ett hot mot stora delar av den moderna hälso- och sjukvården. En ökande resistensutveckling är ytterst en patientsäkerhetsfråga. Det är inte bara behandling av akuta infektionssjukdomar som äventyras utan också framsteg inom exempelvis cancerbehandling, kirurgi eller vård av för tidigt födda barn. Högspecialiserade behandlingar kräver tillgång till effektiva antibiotika och utan sådana står vi inför ett stort folkhälsoproblem.

Antibiotika intar en särställning bland läkemedel genom att utbredd användning kan leda till minskad effektivitet. Ju högre förbrukningen är i samhället desto större är risken att bakterierna utvecklar motståndskraft mot antibiotika. En ytterligare anledning till att problemet ökar är spridning av resistenta bakteriestammar inom vården och ute i samhället. Antibiotikaresistens respekterar inga gränser och är därför en internationell angelägenhet som kräver gemensamma lösningar. Import av resistenta bakterier och resistensgener via resor och livsmedel har sannolikt en avsevärd betydelse.

För att behålla möjligheten till effektiv behandling av allvarliga bakterieinfektioner måste en ökande antibiotikaresistens motverkas. Strategier för detta kräver i sin tur god kunskap, dels om resistensläget, dels om hur antibiotika

används. Aktuella uppgifter om förekomst av antibiotikaresistens behöver relateras till såväl den totala konsumtionen av antibiotika som orsakerna till förskrivning av specifika preparat. Ytterst är målet för sådan information att säkerställa en framgångsrik behandling av patienten och samtidigt slå vakt om att antibiotika används rationellt.

De senaste årens utveckling med allt fler multiresistenta bakterier gör det nödvändigt att utveckla system för tidig upptäckt och omedelbar åtgärd mot såväl idag förekommande som framtida nya resistenta bakteriearter och resistensmekanismer. Det regionala och lokala resistensläget vid olika infektioner behöver fortlöpande följas för att inte behandla patienter med onödigt ”breda” preparat – och därigenom ytterligare påskynda resistensutveckling.

Resistensövervakning kan inte ses som en isolerad företeelse. Den måste integreras med sammanställning, analys och återföring av antibiotikaanvändning i syfte att påverka förskrivarnas beteende eller för att tjänstgöra som underlag för vårdhygieniska åtgärder och andra strategiska beslut. Smittskyddsinstitutet och Strama fick 2007 i uppdrag av regeringen att göra en översyn av området. Arbetet redovisas i föreliggande rapport, som består av två huvuddelar. Den ena beskriver existerande nationella system för övervakning av antibiotikaresistens och förslag till framtida utformning av sådana system. Den andra delen beskriver på motsvarande sätt övervakningssystem rörande förskrivning och försäljning av antibiotika.

Övervakning av antibiotikaresistens

Insamling av underlag för resistensövervakning.

DET ÄR EN PATIENTSÄKERHETSFRÅGA att den enskilda patienten skall kunna få en säker antibiotikabehandling. Detta förutsätter att det aktuella resistensläget är känt. Laboratoriernas diagnostik och databaser är idag utformade för att på ett kostnadseffektivt sätt besvara det enskilda patientprovet men inte för övergripande resistensövervakning. Det innebär att en rad väsentliga uppgifter om provets ursprung saknas och att man därmed inte kan uttala sig om resistensläget för den patientgrupp man behandlar.

Resistensövervakning och återrapportering har betydande brister på grund av oklarheter om vems uppdrag det är och därmed hur det ska finansieras.

I sluten vård är, med dagens odlingsintensitet, de resistensdata som genereras som resultat av kliniska odlingar och kontinuerligt lagras i lokala laboratoriers databaser tillräckliga för nationell resistensövervakning och för larmsignaler av oönskade resistenshändelser.

För resistensövervakning i öppen vård behöver en modell för övervakningsodlingar utöver den kliniskt motiverade provtagningen införas.

För att tidigt **upptäcka nya och kommande resistenshot** behöver bevakningen av resistensutvecklingen i omvärlden utvecklas, förstärkas och formaliseras.

FÖRSLAG:

- De mikrobiologiska laboratorierna ges i uppdrag av sjukvårdshuvudmännen att delta i av Smittskyddsinstitutet framtagna nationella och internationella program för resistensövervakning.

Finansiering: Uppgiften bör ingå i vårdgivarens kvalitets- och patientsäkerhetsarbete men kräver utökade analyser och provhantering varför förstärkt lokal finansiering är nödvändig.

- Sjukvårdshuvudmännen integrerar övervakning av antibiotikaresistens (inklusive ”epidemiologiska resistensbestämningar”) i egenkontrollprogrammen.

Finansiering: Kräver tillskott av medel inom lokala kvalitets- och patientsäkerhetsarbetet.

- Smittskyddsinstitutet ges i uppdrag att organisera och samordna en modell för insamling av övervakningsodlingar från definierade diagnoser inom primärvården.

Finansiering: Uppdrag, organisation och finansiering saknas. Kräver tillskott lokalt och nationellt för att bygga upp och för att hantera erforderliga extraprover och analyser.

- Smittskyddsinstitutet ges i uppdrag att förstärka övervakningen av kommande resistenshot genom övervakning av förekomst av resistensgener i normal bakterieflora och miljö. Detta behöver stödjas med utvecklandet av experimentella modeller för förutsägande av framtida resistensutveckling.

Finansiering: Nya statliga medel behöver tillskapas.

Larm och övervakning av antibiotikaresistens med stöd av en nationell databas. Epidemiologisk analys av bakterier när smittspridning befaras.

DE SENASTE ÅRENS UTVECKLING med allt fler multiresistenta och svårbehandlade bakterier kräver förbättrade system för att fortlöpande kunna följa utvecklingen och tidigt upptäcka och reagera på fynd av bakterier med allvarlig resistens, smittspridning samt förändringar i resistensläget.

Lokalt genererade resistensdata är på många håll svåra att sammanställa på grund av bristande IT-stöd på ett flertal laboratorier. Det är idag inte möjligt att sammanställa statistik över multiresistens, det vill säga samtidig resistens mot mer än ett preparat. Underlaget saknar dessutom ofta tillräcklig volym för att man ska kunna uttala sig om utvecklingen.

Larmsystem saknas för att tidigt upptäcka fynd av oönskade resistenshändelser lokalt och nationellt och starta motåtgärder. Det är oklart vems ansvar (och därmed kostnad) det är att utföra epidemiologisk karaktärisering av bakterier för att bekräfta eller utesluta smittspridning.

Systemen i andra länder och inom de Europeiska nätverken är inte tillräckligt utvecklade för att vi ska kunna förlita oss på dem.

De i dag existerande nationella övervakningssystemen är inte anpassade för ändamålet och behöver därför utvidgas och utvecklas.

FÖRSLAG:

- **Smittskyddsinstitutet** ges i uppdrag att upprätta en nationell databas till vilken lokala odlingsresultat och resistensdata fortlöpande kan överföras i avidentifierad form.

Finansiering: Kräver tillskott av statliga medel i uppbyggnadsfas och för underhåll.

- De lokala mikrobiologiska laboratorierna ges i uppdrag att fortlöpande leverera avidentifierade resistensdata från kliniska odlingar till den nationella databasen.

Finansiering: Kräver lokalt tillskott för programmering för att generera avidentifierad datafil, relaterar till inriktningen för den nationella IT-strategin.

- **Smittskyddsinstitutet** utvecklar övervaknings-/larmfunktion (IT och personellt) till den nationella databasen med momentan larmfunktion såväl lokalt som nationellt så att akuta vårdhygieniska smittskyddsåtgärder kan vidtas när så behövs.

Finansiering: Rymts inom utvecklingen av den nationella gemensamma databasen.

- **Smittskyddsinstitutet** ges i uppdrag att utforma en nationell strategi för en samordnad epidemiologisk karaktärisering av antibiotikaresistenta bakterier. Uppdrag ges till de lokala mikrobiologiska laboratorierna att utföra epidemiologisk karaktärisering enligt strategin.

Finansiering: Kapaciteten behöver förstärkas både lokalt och nationellt.

Analys, utvärdering och återkoppling.

FÖR ATT KOMMA PATIENTERNA TILL GODA måste resultaten av resistensbestämningarna sammanställas, analyseras och därefter återkopplas till förskrivarna samt spridas till beslutsfattare och allmänhet. Resultaten behöver dessutom värderas i relation till aktuella behandlingsriktlinjer och relateras till lokal förskrivning och förbrukning av antibiotika.

Det samlade underlaget kan ligga till grund för att genomföra nödvändiga interventioner för att begränsa spridning av resistens och resistensutveckling.

Informationsflödet gällande antibiotikaresistens (kopplat till lokala uppgifter om antibiotikaförskrivning och förbrukning) behöver därför stärkas mellan Smittskyddsinstitutet och de lokala mikrobiologiska laboratorierna, mellan de lokala mikrobiologiska laboratorierna och förskrivande läkare inom alla specialiteter, samt från den medicinska professionen till allmänhet och beslutsfattare.

FÖRSLAG:

- **Smittskyddsinstitutet** inrättar en nationell analys- och återkopplingsgrupp med uppdrag att fortlöpande analysera och återkoppla inkommande nationella resistensdata samt vid behov larma relevanta (lokala, regionala, nationella och eventuellt internationella) instanser så att akuta smittskyddsåtgärder kan vidtas.

Finansiering: Förstärkt statlig finansiering är nödvändig.

- **Sjukvårdshuvudmännen** inrättar en analys- och återkopplingsgrupp ("Strama-grupp" eller motsvarande) med uppdrag att med stöd av den nationella analysgruppen fortlöpande analysera och återkoppla lokala resistensdata (tillsammans med uppgifter om antibiotikaförskrivning och förbrukning). Funktionen kopplas till arbetet med lokala terapiriktlinjer och antibiotikaanvändning.

Finansiering: Kräver riktad finansiering lokalt, till exempel inom ramen för kvalitetsarbetet och arbetet med att förebygga vårdskador. Finansiering finns redan i vissa landsting men saknas i flera fall.

- Den nationella och de lokala analys- och återkopplingsgrupperna samverkar för att förbättra informationsflödet genom att data från nationella, regionala och lokala resistensdatabaser på ett systematiskt och anpassat sätt återrapporteras till kliniskt verksamma läkare som del i kvalitetsarbetet. Effekten följs upp genom analys av förskrivarmönster, förbrukningsdata och resistensutveckling.

Finansiering: Täckt genom ovanstående förslag om finansiering av nationell analysgrupp, lokala Stramagrupper samt genom befintlig finansiering av läkemedelskommittéer.

För att underlätta genomförandet av åtgärderna för att förbättra resistensövervakningen föreslås att Socialstyrelsen ges i uppdrag att utreda hur existerande regelverk kan tillämpas, alternativt om det behövs ett tydligare författningsstöd för vårdgivares egenkontroll avseende förekomst av vårdrelaterade infektioner och resistensövervakning. Det

vore i detta sammanhang även önskvärt att smittskyddsläkarnas författningsenliga uppgifter avseende kontroll av antibiotikaresistens preciserades samt att möjligheten att underlätta proceduren att införa (eller ta bort) laboratorierapportering av antibiotikaresistens enligt smittskyddslagen undersöktes.

Övervakningssystem för antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker

ANTIBIOTIKA SÄLJS till patienter via recept samt till sjukvården via rekvisitioner. Det övergripande målet med ett system för övervakning av antibiotikaförsäljning är att det ska fungera som ett verktyg i arbetet för att bevara antibiotika som effektiva läkemedel mot bakteriella infektioner. Antibiotika måste användas rationellt – rätt preparat i rätt dos, till rätt patient, vid rätt tillfälle och under rätt behandlingstid.

Tillgång till statistik över antibiotikaförsäljning är en förutsättning för att få aktuell kunskap om försälj-

ningen av antibiotika, följsamhet till behandlingsrekommendationer samt för att identifiera behov och mäta effekterna av genomförda interventioner.

De största problemen vid analys och återkoppling idag är att det inte framgår för vilken diagnos antibiotika förskrivits i öppen vård eller ordinerats i slutenvård, inte heller vem som gjort ordinationen i slutenvård. Det innebär att det är svårt att följa följsamheten till behandlingsrekommendationerna och därigenom kvalitén på antibiotikaanvändningen.

FÖRSLAG:

- De uppgifter, inklusive historiska data, som idag finns angående antibiotikaförsäljning måste finnas tillgängliga även när apoteksmonopolet avvecklats. Försäljningsdata måste vara lika lättillgängliga och uppdateras lika snabbt som i dagsläget.

Finansiering: Behovet av bibehållen tillgång till försäljningsstatistik är identifierat i Apoteksmarknadsutredningens huvudbetänkande, Omreglering av apoteksmarknaden (SOU 2008:4). Myndigheter respektive landstingen bör även fortsättningsvis bekosta sina uttag ur den framtida statistikdatabasen.

Antibiotika som förskrivs via recept

FÖR DEN ANTIBIOTIKAFÖRSÄLJNING som sker via recept på apotek registreras patientens ålder, kön och hemort, säljande apotek, såld vara, mängd av och kostnad för såld vara, förskrivningsdatum, expeditionsdag, ordinationstyp, förmånstyp samt förskrivarkategori. Uppgift om förskrivaren registreras i form av förskrivar- respektive arbetsplatskod. Angivande av

dessa koder är inte obligatoriskt vid förskrivning av antibiotika. Arbetsplatskod krävs dock för att receptet ska expedieras inom läkemedelsförmånen.

Individbaserade försäljningsdata med bland annat uppgifter om antalet behandlade individer finns i Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister.

FÖRSLAG:

För att kunna följa kvalitén på receptförskrivning av antibiotika bör vid receptförskrivning via datoriserade journalsystem:

- Uppgift om förskrivningsorsak registreras på receptet.
Ett nationellt system för grupperade/aggregerade diagnoskoder bör utformas. Det förslag till modell för angivande av förskrivningsorsak på recept som Socialstyrelsen lägger fram i rapporten ”Förskrivningsorsak vid läkemedelsordination – Ett led i arbetet för förbättrad läkemedelsbehandling”¹ bör genomföras.
Alla antibiotikarecept som förskrivs via datoriserade journalsystem bör dock inkluderas, inte bara elektroniska recept.
- Uppgift om dosering och behandlingstid registreras på ett standardiserat sätt.
- Angivande av arbetsplats- och förskrivarkod bör vara obligatoriskt för att möjliggöra återkoppling till förskrivaren. Förskrivarprofiler för helår bör kunna tas fram och återföras elektroniskt.

Finansiering: Vid upphandling och utveckling av läkemedelsmoduler och relaterade journalsystem bör funktionaliteten att kunna koppla diagnos till recept ses som ett grundkrav till stöd för verksamheternas kvalitetsuppföljning. Motsvarande gäller även för antibiotikaordinationer inom slutenvård (se det följande). Utvecklingen ryms inom regeringens målsättning för den nationella IT-strategin: ”... den information som dokumenteras i verksamheten ska hålla en så hög kvalitet och vara så entydigt definierad och strukturerad att den kan användas för olika ändamål och kunna vara tillgänglig och tolkningsbar i alla delar av landet”².

- Som komplettering till försäljningsstatistik bör ett nationellt system upprättas där anonymiserade data om infektionspatienter avseende diagnos, eventuell förskrivning och information om utnyttjandet av diagnostik hämtas elektroniskt från primärvårdens journaldatasystem till en central databas.

Finansiering: Projektet, baserat på det pilotprojekt Strama och Kvalitetsrådet i Svensk Förening för Allmänmedicin (SFAM-Q) genomför under 2008, finansieras av Strama i uppbyggnadsskedet. Utvecklingen till ett nationellt system kräver resurstillskott. Projektet bör inom en femårsperiod kunna övergå i ett nationellt kvalitetsregister som ägs och finansieras av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) i likhet med övriga nationella kvalitetsregister.

¹Rapporten kan beställas från Socialstyrelsens, varunummer: 2006-107-25. Den kan även laddas ned från deras hemsida: <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/7168370C-83C2-40A3-9A7C-ACC7C5B96A97/6785/200610725.pdf>

²Nationell IT-strategi för vård och omsorg. Var står vi idag? Lägesrapport 2007. <http://www.regeringen.se/content/1/c6/07/95/69/3e99ef98.pdf>

Antibiotika som rekvideras

FÖR DEN ANTIBIOTIKAFÖRSÄLJNING som sker via rekvisitioner till exempelvis sjukhusavdelningar och husläkarmottagningar registreras rekvirerande kund, levererande apotek, levererad vara, mängd av och kostnad för levererad vara samt expeditionsdag.

Dagens kundregister på apoteken lämpar sig inte för nationella analyser. I dagsläget saknas möjligheten att utan lokalkännedom ta fram uppgifter kring rekvi-

rande kunders ägarform, vårdform och verksamhetsområde. Dessutom kommer det sannolikt i framtiden in olika leverantörer/aktörer med olika kundregister och därmed olika kundnummerserier.

Uppgift om vilken patient som behandlats med läkemedlet, vem som ordinerat det och av vilken orsak saknas.

FÖRSLAG:

För att kunna följa och analysera antibiotikaförsäljning via rekvisition krävs att:

- Alla aktörer som säljer antibiotika till sjukhus måste fortsätta leverera statistik över detta till den instans som efter omregleringen av apoteksmarknaden övertar Apoteket AB:s tidigare ansvar för nationell läkemedelsstatistik.
- Ett nationellt kundregister etableras över alla kunder som rekviderar antibiotika. Vid rekvirering av antibiotika bör angivande av kundspecifik kod vara obligatoriskt på rekvisitionen. Till koden bör uppgifter om kundens/arbetsplatsens ägarform (landsting, kommunal, privat etc.), vårdform (öppenvård, slutenvård etc.) och verksamhetsområde (infektion, kirurgi, barnhälsovård etc.) vara kopplade.

Finansiering: Krav på rapportering av försäljningsdata kopplas till avtal om läkemedelsförsäljning till sjukvården. Uppbyggnad av ett nationellt kundregister bör ingå i uppdraget för den instans som efter omregleringen av apoteksmarknaden övertar Apoteket AB:s tidigare ansvar för nationell läkemedelsstatistik.

För att kunna följa och analysera antibiotikaordinationer inom slutenvården behöver:

- Elektroniska journaldatasystem med läkemedelsmodul införs. Läkemedelsmodulen ska erbjuda möjlighet att på ett strukturerat sätt koppla varje antibiotikaordination till en ordinationsorsak (diagnosgrupp). Ett nationellt system för grupperade/aggregerade diagnoskoder för angivande av ordinationsorsak bör utformas.
- Liksom vid receptförskrivning av antibiotika bör uppgift om behandlingstid och dos på ett strukturerat sätt anges vid ordination av antibiotika inom slutenvård.
- Sjukvårdshuvudmännens rapportering av antalet vårddagar och vårdtillfällen ske snabbare än idag och förekomst av infektionsdiagnoser anges på ett standardiserat sätt.

Finansiering: Vid upphandling och utveckling av läkemedelsmoduler och relaterade journalsystem bör funktionaliteten att kunna koppla diagnos till ordination ses som ett grundkrav till stöd för verksamheternas uppföljning. Utvecklingen ryms inom regeringens målsättning för den nationella IT-strategin.

SAMMANFATTNINGSVIS är de förslag till övervakning av antibiotikaresistens och antibiotikaförbrukning som framförs i föreliggande utredning i linje med intentionerna med bland annat föreskrifterna om ledningssystem för sjukvården¹, Lex Maria², arbetet med att förebygga vårdskador³, den nya patientdatalagen⁴ och med inriktningen för den nationella IT-strategin⁵.

¹ SOSFS 2005:12, ² SOSFS 2005:28, ³ Hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), ⁴ Patientdatalagen, huvudbetänkande (SOU 2006:82), slutbetänkande patientdata och läkemedel med mera (SOU 2007:48) lag (2008:355) ⁵Nationell IT-strategi för vård och omsorg. Var står vi idag? Lägesrapport 2007. <http://www.regeringen.se/content/1/c6/07/95/69/3e99ef98.pdf>

1. UPPDRAGET OCH DESS BAKGRUND

Möjligheten att motverka allvarliga bakterieinfektioner med hjälp av antibiotika tillhör en av medicinens stora framgångar. Mikroorganismernas förmåga att utveckla motståndskraft – *resistens* – mot antibiotika måste därför uppfattas som ett hot mot stora delar av den moderna hälso- och sjukvården. En ökande resistensutveckling är ytterst en patientsäkerhetsfråga. Det är inte bara behandling av akuta infektionssjukdomar som äventyras utan också framsteg inom exempelvis cancerbehandling, kirurgi eller vård av för tidigt födda barn. Högspecialiserade behandlingar kräver tillgång till effektiva antibiotika och utan sådana står vi inför ett stort folkhälsoproblem.

Antibiotika intar en särställning bland läkemedel genom att utbredd användning kan leda till minskad effektivitet. Ju högre förbrukningen är i samhället desto större är risken att bakterierna utvecklar motståndskraft. En ytterligare anledning till att resistensen ökar är spridning av resistentabakteriestammar inom vården och ute i samhället. Import av resistentabakterier och resistensgener via resor och livsmedel har sannolikt en avsevärd betydelse. Antibiotikaresistens respekterar inga gränser och är därför en internationell angelägenhet som kräver gemensamma lösningar.

För att behålla möjligheten till effektiv behandling av allvarliga bakterieinfektioner måste en ökande antibiotikaresistens motverkas. Strategier för detta kräver i sin tur god kunskap, dels om resistensläget, dels om hur antibiotika används. Aktuella uppgifter behövs rörande såväl den totala konsumtionen av antibiotika som orsakerna till förskrivning av specifika preparat.

I regeringens proposition 2005/06:50 *Strategi för ett samordnat arbete mot antibiotikaresistens och vårdrelaterade sjukdomar*, gällande sedan 2006-07-01, framhölls bland annat att: ”Som ett led i arbetet med att uppnå målet för smittskyddet bör syftet med strategin för ett samordnat arbete mot antibiotikaresistens och vårdrelaterade sjukdomar vara att bevara möjligheten att effektivt använda antibiotika vid bakteriella infektioner hos människor och djur.”

Som en del av konkretiseringen av propositionen fick Smittskyddsinstitutet (SMI) och Strama i regleringsbrevet 2007 ett regeringsuppdrag som i sin helhet lyder:

”SMI skall tillsammans med Strama och i samarbete med berörda myndigheter göra en översyn av existerande nationella system för övervakning av antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning samt förskrivningsorsaker. Översynen bör leda till rekommendationer för hur den nationella övervakningen bör se ut i framtiden samt innehålla förslag till hur ett sådant system kan finansieras. I de delar som berör regulatoriska aspekter av läkemedelsförsäljning skall SMI samverka med Läkemedelsverket.”

Formuleringen av uppdraget betonar således att övervakning av antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker ska ses som sammanhängande system som kräver en sammanhållen ansats. Uppdraget ska slutredovisas till Socialdepartementet senast 2008-12-31.

2. ÖVERVAKNINGSSYSTEM FÖR ANTIBIOTIKARESISTENS

Avgrensningar

Huvudprincipen för resistensbestämning bygger fortfarande på att bakterier odlas och att man med olika tekniker tillför antibiotika och ser i vilken utsträckning bakteriernas tillväxt hämmas. Det finns ett uppenbart behov av utveckling av snabbare metoder för påvisande av bakterier och dess resistensmönster, men alternativa metoder bedöms inte vara tillgängliga för brett införande inom den närmaste framtiden varför detta område ej har inkluderats i rapporten. Det är dock angeläget att detta forskningsområde stimuleras och att kvalitén hos de metoder som utvecklas värderas ur ett användarperspektiv.

Vi har vidare bedömt att det ligger utanför uppdraget att utreda hur användningen av olika mikrobiologiska och kliniskt diagnostiska metoder påverkar kunskapen om resistensläge samt val av antibiotikabehandling, samt i vad mån en referenslaboratoriefunktion (vilket i dag saknas) skulle vara av värde.

Rapportens syfte är inte att ge en systematisk sammanfattning av vetenskaplig litteratur inom området. För tidigare studier hänvisas därför till några aktuella översikter i ämnet^{1,2,3}. Slutligen begränsar sig rapporten till det humanmedicinska området.

Arbetsätt

Deluppdraget rörande resistensövervakning har genomförts av AntibiotikaResistensGruppen (ARG) vid SMI. ARG består av representanter från verksamheten, bakteriologiska och epidemiologiska avdelningarna på SMI samt från RAF-M och referenslaboratoriet för antibiotikaresistens i Växjö.

ARG bjöd därtill in en liten grupp experter utanför myndighetssfären och de nationella arbetsgrupperna, representerande mikrobiologi, allmänmedicin, forskning, smittskydd och infektionsmedicin, att fritt och förutsättningslöst diskutera hur antibiotikaresistens i framtiden skulle kunna övervakas och rapporteras på nationell nivå.

ARGs beskrivning av tidigare och nuvarande resistensövervakning i Sverige, resultaten från en enkät till de mikrobiologiska laboratorierna samt rapporten från de utomstående experterna diskuterades vid en workshop till vilken

representanter för läkaresällskapets berörda specialistföreningar och yrkes/intresseföreningar inbjöds.

Huvudresultaten från bakgrundsarbetet och workshopen presenterades på en utbildningsdag om antibiotikaresistens arrangerad av SMI 2007-11-16. Aspekter på laboratoriernas rapportering och återrapportering diskuterades vid ett seminarium med ARGs kontaktpersoner för antibiotikaresistens vid de mikrobiologiska laboratorierna 2008-01-31.

Aktörer och tillämpliga regelverk

I Hälso- och sjukvårdslagen, HSL, (1982:763) 2§ framgår att "Hälso- och sjukvården skall bedrivas så att den uppfyller kraven på en god vård. Detta innebär att den skall särskilt vara av god kvalitet med en god hygienisk standard och tillgodose patientens behov av trygghet i vården och behandlingen".

I enlighet med 31§ HSL, ska kvaliteten i verksamheten systematiskt och fortlöpande utvecklas. För att säkra detta ska vårdgivare inom befintliga resurser – anpassade till verksamhetens inriktning och omfattning – ha etablerat ett kvalitetssystem som är väl förankrat i organisationen och som gör det möjligt att fortlöpande styra, följa upp, utveckla och dokumentera kvaliteten i verksamheten (SOSFS 2005:12, Ledningssystem för kvalitet och patientsäkerhet i hälso- och sjukvården). Vårdgivares kvalitetssystem ska bland annat innehålla rutiner för:

- Identifiering och tillämpning av lämpliga metoder för diagnostik och hur dessa metoder kontinuerligt ska följas upp och vid behov revideras (4 kap 2§ 1-2).
- Rapportering mellan personal om patienters behov och vård (3 kap 1§ 3, 4 kap 4§2).
- Identifiering, analys och bedömning av risker (4 kap 5§ 1).
- Inköp av produkter och tjänster som är bedömda och godkända (4 kap 7§).

Sjukvårdshuvudmannen ansvarar för att verksamheten har ett ledningssystem för en trygg och säker vård (SOSFS 2005:12). Att enligt HSL erbjuda patienterna en trygg och säker vård innebär till exempel att förebygga att de drabbas av vårdskador inklusive infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier.

Kliniskt mikrobiologiska laboratorier utför på uppdrag av sjukvårdshuvudmännen mikrobiologisk diagnostik och resistensbestämning beställd av kliniker för utredning av enskilda patienter eller som del i kartläggning av smitta.

Vårdhygien har en rådgivande funktion för att förebygga vårdrelaterade infektioner.

¹Hayward AC, Goldsmith K och Johnson AM, on behalf of the Surveillance Subgroup of SACAR. Report of the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Surveillance Subgroup. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007;60: i33-i42.

²Livermore DM och Pearson A. Antibiotic resistance: location, location, location. *Clinical Microbiology and Infection* 2007;13: 7-16.

³Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Strachounski L et al. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol.Infect.* 2004;10: 349-83.

Verksamhetschefen ska fastställa rutiner som förebygger vårdrelaterade skador, till exempel infektioner med antibiotikaresistenta bakterier, och ansvarar för att förutsättningar finns för personalen att följa regelverket samt att det sker en fortlöpande uppföljning som kvalitetssäkrar dessa rutiner.

Hälsa- och sjukvårdspersonalen ska följa basala hygienrutiner och i övrigt arbeta enligt vetenskap och beprövad erfarenhet till exempel för att motverka uppkomst och spridning av antibiotikaresistens genom att följa terapiriktlinjer.

Smittskyddsinstitutet ”ska särskilt... följa och analysera utvecklingen i fråga om vårdrelaterade sjukdomar, antibiotikaresistens och annan antimikrobiell resistens samt lämna Socialstyrelsen och andra berörda information om utvecklingen och föreslå åtgärder som denna kan föranleda.” (Förordning 2007:1215, 2§ 10).

Socialstyrelsen har att genom verksamhetstillsyn bevaka att vårdgivare har ändamålsenliga kvalitetssystem för egenkontroll av sin verksamhet (§31, HSL).

Strama är ett sektorsövergripande samverkansorgan för frågor som rör arbetet mot antibiotikaresistens. Stramas uppgifter finns formulerade i förordningen SFS 2007:1215.

Smittskyddsläkarna skall bland annat följa att vårdgivare vidtar de åtgärder som krävs för att förebygga smittspridning, samt fortlöpande följa smittskyddsläget i området. (Smittskyddslag, SmL, 2004:168, med ändring 2006:194).

I **Lex Maria** (SOSFS 2005:28) föreskrivs i 3:e kap att man i anslutning till avvikelshantering också ska ta ställning till om en negativ händelse eller tillbud också ska anmälas till Socialstyrelsen enligt Lex Maria. I 4 kap anges i de allmänna råden till föreskriftens 1§ bland annat vårdrelaterade infektioner som händelser vilka bör föranleda sådan anmälan.

Vårdrelaterade infektioner och antibiotikaresistens

Socialstyrelsen har definierat vårdrelaterad infektion (VRI) som ”varje infektionstillstånd som drabbat patienter till följd av sjukhusvistelse eller behandling i öppen vård, oavsett om det sjukdomsframkallande ämnet tillförts i samband med vården eller härrör från patienten själv, samt oavsett om infektionstillståndet yppas under eller efter vården. Med vårdrelaterad infektion avses även infektionstillstånd som personal ådragit sig till följd av arbetet”. Förutom lidandet medför VRI också ökade kostnader för såväl patienter (och deras anhöriga) som vårdgivare och samhället i stort. Dessutom innebär behandling av VRI ett stegrat antibiotikatryck och därmed ökad risk för resistensutveckling och spridning av resistenta bakterier. Flera svenska studier visar att cirka var tionde inneliggande patient i somatisk vård antibiotikabehandlas på grund av en VRI. Att förebygga

VRI är därför en viktig del i strategin för att förebygga antibiotikaresistens.

För att hantera VRI behövs en fortlöpande registrering och analys av rapporterade avvikelser. Avsikten är att snabbt upptäcka inte bara enskilda patienter som drabbas av VRI utan också eventuella trendbrott, liksom VRI orsakade av bakterier med anmärkningsvärd resistens. Flera kartläggningar har visat att det i nuläget finns få sjukhus med system för fortlöpande avvikelserapportering som inkluderar VRI samt förekomst och konsekvenser av antibiotikaresistens. Det diagnoskodsystem (ICD-10) som finns för att registrera infektioner orsakade av bakterier med anmärkningsvärd antibiotikaresistens och VRI används endast i begränsad omfattning.

Avsaknad av registrering och uppföljning av VRI och anmärkningsvärd antibiotikaresistens (utöver den som faller under SmL) kan bero på att:

- Det kan vara svårt att på individnivå med säkerhet bedöma om en infektion är att betrakta som en vårdskada eller ej, det vill säga om VRI hos den enskilde patienten varit möjlig att undvika.
- Ingen frågar efter resultaten (uppdragsgivare, beställare eller motsvarande).
- Ingen har uppdraget att sammanställa och återkoppla data.
- Adekvat IT-stöd saknas och därför upplevs arbetet som alltför resurskrävande.

Det är fortfarande relativt sällan som vårdenheter eller vårdgivare bedömer att det uppstått tillbud eller vårdskador i form av VRI eller spridning av antibiotikaresistens som ska anmälas enligt Lex Maria.

Internationella åtaganden

Antibiotikaresistens är ett gränsöverskridande och globalt problem. Därför är internationellt samarbete en förutsättning för att bromsa utvecklingen.

Världshälsoorganisationen (WHO) rapporterar i ”The World Health Report 2007 – A safer future: global public health security in the 21st century”¹ att många landvinningar inom medicinen hotas på grund av spridningen av antimikrobiell resistens.

WHO har genom ett flertal initiativ, bland annat framtagandet av en global strategi mot antimikrobiell resistens (2001), verkat för att begränsa problemet med antibiotikaresistens. Genomförandet av denna strategi har dock varit mycket bristfällig. På initiativ av Sverige och de övriga nordiska länderna antog WHO:s beslutande organ Världshälsoförsamlingen (WHA) den 25 maj 2005 en resolution²

¹ <http://www.who.int/whr/2007/en/index.html>

² WHA 58.27 improving the containment of antimicrobial resistance. www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58_27-en.pdf

om åtgärder för att förbättra arbetet mot antimikrobiell resistens. WHA anser att problemet med mikroorganismer som är motståndskraftiga mot läkemedel har en sådan utbredning att omedelbara åtgärder är nödvändiga. WHA-resolutionen innehåller en uppmaning till medlemsländerna att säkerställa ett enhetligt och tvärsektorielt arbete för att motverka antibiotikaresistens. Vidare uppmanar resolutionen WHO att aktivt stödja medlemsländerna och att regelbundet återrapportera hur arbetet framskrider. WHO har också på initiativ av Nederländerna (EU:s dåvarande ordförandeland) ställt samman ett dokument ”Priority Medicines for Europe and the World”, där antibiotikaresistens utpekats som ett av de prioriterade områdena för läkemedelsutveckling.

Sverige har förbundit sig att leva upp till EU:s ministerråds rekommendation från år 2001 om återhållsam användning av antimikrobiella medel inom humanmedicin (2002/77/EG). Rekommendationen omfattar fyra områden: övervakning av resistensläge och antibiotikaförbrukning, förebyggande åtgärder, forskning och produktutveckling, samt internationellt samarbete. I rekommendationen framförs att medlemsstaterna bör ta fram nationella strategier med syfte att begränsa ökningen av antibiotikaresistenta bakterier. Strategierna bör omfatta övervakning, utbildning, information, förebyggande och kontroll, samt forskning. Rekommendationen innehåller också krav på att arbetet skall vara nationellt samordnat, att medlemsstaterna samarbetar med varandra och med kommissionen samt att regelbunden rapportering sker till kommissionen på begäran av denna.

Europaparlamentet och ministerrådet fattade år 2004 ett beslut om att inrätta ett europeiskt centrum för förebyggande och kontroll av sjukdomar (ECDC). ECDC ansåg i sin första årliga rapport över smittsamma sjukdomar att infektioner som orsakats av antibiotikaresistenta bakterier är det största hotet för Europas invånare i framtiden.¹ Även om problemet är mest uppenbart inom den slutna vården ökar det också ute i samhället.

Andra pågående processer som berör uppdraget

Nationell IT-strategi

Regeringen tillsatte i mars 2005 en nationell ledningsgrupp för IT inom vård och omsorg med representanter från Socialdepartementet, Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Apoteket AB och Carelink. Dessa aktörer utarbetade och enades om en Nationell IT-strategi för vård och omsorg (Regeringens skrivelse 2005/06:139). I en lägesrapport 2007 sägs bland annat att ”... den information som dokumenteras i verksamheten ska hålla en så hög kvalitet och vara så entydigt definierad och

strukturerad att den kan användas för olika ändamål och kunna vara tillgänglig och tolkningsbar i alla delar av landet” Relaterat till detta har SoS fått ett utredningsuppdrag om den nationella informationsstrukturen som ska avrapporteras till regeringen 2009.

Patientdatalagen

En ”Patientdatautredning” tillsattes i april 2003 med uppdrag att utarbeta författningsförslag om behandling av personuppgifter inom olika delar av hälso- och sjukvården.

I huvudbetänkandet ”Patientdatalag” (SOU 2006:82) föreslogs en ny sammanhängande reglering av personuppgiftsbehandlingen inom hälso- och sjukvården i en särskild lag, patientdatalagen. Förslagen är en del av utvecklingen för att med hjälp av IT förbättra patientfokuseringen i verksamheten, få en bättre samverkan mellan hälso- och sjukvårdens aktörer och effektivisera arbetet för hälso- och sjukvårdspersonalen. Betänkandet tar upp frågor om bland annat journalföring, elektronisk tillgång till patientuppgifter och användningen av patientuppgifter i verksamhetsuppföljning.

Förslagen innebär ökade möjligheter när det gäller medicinsk, ekonomisk och annan verksamhetsuppföljning inom hälso- och sjukvården. Det är en central uppgift inom hälso- och sjukvården att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra kvaliteten i verksamheten. En metod för detta är att samla och analysera patientbundna data om diagnoser, åtgärder och behandlingsresultat med mera i så kallade kvalitetsregister. I patientdatalagen finns vissa bestämmelser som gäller för kvalitetsregister som medger jämförelser inom hälso- och sjukvården på nationell eller regional nivå.

I slutbetänkandet Patientdata och läkemedel med mera. (SOU 2007:48) sägs att ”de syften som ligger till grund för förslagen är bland annat att förbättra förutsättningarna för att patienterna i hälso- och sjukvården skall kunna erhålla en god och likvärdig vård, att förbättra patientsäkerheten samt att vården skall bedrivas på ett sätt som innebär ett effektivt utnyttjande av tillgängliga resurser. En central utgångspunkt har varit att förena dessa syften med ett starkt integritetsskydd. I viss utsträckning syftar även den föreslagna regleringen till att anpassa gällande lagstiftning till personuppgiftslagen (1998:204).” Utredningens förslag berör verksamheten hos bland annat Apoteket AB, landstingen, Läkemedelsverket, sjukvårdsregionernas onkologiska centrum och Socialstyrelsen.

Patientdatalagen (2008:355) trädde i kraft den 1 juli 2008 (med vissa inskränkningar för bestämmelser om nationella och regionala kvalitetsregister, som gäller först från 1 juli 2009). Patientjournalagen ersätter tidigare Patientjournalag (1985:562) och Lagen om vårdregister (1998:544).

¹ ECDC: Annual report on communicable diseases in Europe 2007 http://www.ecdc.europa.eu/pdf/ECDC_epi_report_2007.pdf

2.1 Mål för framtida övervakning av antibiotikaresistens.

För att nå det övergripande målet att bevara möjligheten att effektivt använda antibiotika vid bakteriella infektioner måste följande delmål inom resistensövervakningen uppnås:

- **Den enskilda patienten ska få en så säker behandling som möjligt.**

För detta krävs:

- God kunskap om förekomsten av antibiotikaresistens hos specifika bakterier.
- Möjlighet att fortlöpande följa resistensutvecklingen över tid.
- Aktiv återkoppling av kunskap om resistens till forskrivare, beslutsfattare och allmänhet. Det kräver i sin tur ett effektivt informationsflöde mellan lokala mikrobiologiska laboratorier, vårdhygien, smittskydd och forskrivande läkare, liksom mellan SMI och de mikrobiologiska laboratorierna.

- **Ny eller särskilt oönskad resistens ska upptäckas tidigt så att:**

- Spridning av bakterier med sådan resistens förhindras.
- Uppdaterade metoder för tolkning av antibiotikaresistensstest kan utvecklas och tillhandahållas för landets mikrobiologiska laboratorier.

- **Interventioner att begränsa resistensutvecklingen ska vila på god vetenskaplig grund och vara likartade över landet.**

- **Effekter av interventioner ska kunna utvärderas.**

- **Internationellt samarbete ska underlättas, bland annat genom att verka för utbyte av jämförbara data och erfarenheter inom resistensområdet.**

Strategier

Följande strategier krävs för att nå de uppställda målen:

- Antibiotikaresistensens betydelse ur patientsäkerhets-synpunkt måste tydliggöras.
- Vårdgivarens, och personalens ansvar måste klargöras.
- Verksamhetsanpassade kvalitetsmått måste utvecklas.
- System för analys och tekniska stöd måste utvecklas.
- Kompetens och återväxt måste säkras.
- Samverkan lokalt/regionalt/nationellt behöver stärkas.
- System för att bevaka omvärld och framtida resistenshot behöver formaliseras.

2.2 Nuvarande övervakning av antibiotikaresistens

Nuvarande system för nationell övervakning av antibiotikaresistens har utvecklats i samråd med landets kliniskt mikrobiologiska laboratorier under de senaste 15 åren och bygger helt på data insamlade från patientprov på de lokala mikrobiologiska laboratorerna.

Resistensanalys utförs främst utifrån ett behandlingsperspektiv av den enskilda patientens infektion. Krav att laboratorerna ska utföra resistensövervakning ur ett bredare epidemiologiskt perspektiv saknas.

Metodiken för resistensbestämning är harmoniserad nationellt och håller en vid internationell jämförelse hög nivå. Detta ger unika förutsättningar för att ta fram jämförbara data av god kvalitet.

Smittskyddsinstitutet handlägger normalt inga primära patientprov och har därför inga egna uppgifter om primära resistensdata. Däremot ansvarar SMI för utvidgade undersökningar, samordning och sammanslagning av lokalt genererade data samt rapportering till internationella nätverk.

Redan i Socialstyrelsens förslag till svensk handlingsplan mot antibiotikaresistens år 2000 pekades på behovet att snabbt kunna upptäcka bakterier med allvarlig antibiotikaresistens och att kunna följa resistensläget systematiskt och analysera lokala resistensdata.

Resistensdataunderlag och resistensövervakning

Dagens resistensövervakning bygger på de data som genereras på de lokala kliniskt mikrobiologiska laboratorerna och baseras på att behandlande läkare skickar in prov från patienter med misstänkt bakterieinfektion. Laboratoriet påvisar vilken bakterie som orsakar infektionen och utifrån bakteriefynd och frågeställning (typ av prov, typ och svårighetsgrad av infektion, given antibiotikabehandling etc) beslutas om och i vilken omfattning resistensbestämning utförs. Åtterrapporering av det enskilda resultatet görs från laboratoriet till behandlande läkare. Eftersom eventuell antibiotikabehandling som regel påbörjas redan när provet tas, kan laboratorieresultatet medföra justering eller ändring av given terapi. Utvidgade resistensbestämningar för epidemiologisk övervakning samt sammanställningar av lokala resistensdata i syfte att följa den epidemiologiska utvecklingen utförs och registreras i varierande omfattning.

Omfattningen av provtagning och resistensbestämning är således i stor utsträckning en bedömningsfråga. Professionella överenskommelser och rekommendationer styr, men begränsas av det enskilda landstingets eller laboratoriets ekonomiska prioriteringar. I studier har man funnit att cirka 2/3 av patienter som antibiotikabehandlas inom slutenvård odlas före insättande av antibiotika, medan denna andel är betydligt lägre inom öppenvården.

Nuvarande system

Den nationella resistensövervakningen består idag av tre delar:

1. **Anmälningsplikt enligt Smittskyddslagen, SmL.** Anmälningsplikten gäller endast ett fåtal specificerade bakteriearter med resistens mot utvalda antibiotikagrupper. Rapporteringen sker såväl lokalt till smittskyddsläkaren som nationellt till SMI.
2. **ResNet.** Sedan drygt 10 år rapporterar samtliga svenska bakteriologiska laboratorier, under en definierad period varje år, kvantitativa och kvalitativa resistensdata för utvalda antibiotika och bakteriekombinationer. Några arter återkommer årligen andra mer sällan. Data är granskade och kvalitetssäkrade av SMI och presenteras på ett överskådligt sätt i ResNet, som är en webbaserad plattform för Sverige. Medverkan är frivillig men laboratorerna är motiverade att delta eftersom systemet erbjuder hjälp i den lokala resistensövervakningen och har betydelse för den interna kontrollen av använd resistensbestämningsmetodik. Aggregerade data beskriver statistiskt säkerställda nationella trender, men är otillräckliga för den lokala övervakningen. Man kan inte heller utläsa multiresistens eller korrelera data till patientkategorier, typ av infektion eller typ av vårdform (sluten eller öppen vård).
3. Svensk medverkan i **EARSS** (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). För sju bakteriearter som isolerats ur blododlingar sammanställs och rapporteras kvantitativa resistensdata för enstaka antibiotikagrupper, till exempel meticillinresistens hos *Staphylococcus aureus* (MRSA), varvid andelen resistenta isolat av totala antalet blodisolat av en viss bakterieart genereras. Nationella data sammanställs och rapporteras av SMI till EARSS. Dessa data utgör i nuläget bästa grunden för internationella jämförelser av resistensnivåer. Ca 75 % av landets laboratorier deltar i rapporteringen till EARSS.

Brister i resistensdataunderlag och resistensövervakning

Underlaget för dagens resistenssammanställningar baseras på ett icke slumpmässigt urval kliniska prover som riskerar överskatta det generella resistensläget. Flera studier visar att man kan förvänta sig en högre andel resistenta bakterier i provtagna patientgrupper jämfört med dem som inte provtas, bland annat på grund av att prover oftare tas från patienter med komplicerad sjukdom och/eller sviktande behandlingseffekt än från patienter med okomplicerad sjukdom.

Den nationella resistensövervakningen är ofullständig eftersom bara ett 10-tal kombinationer av bakteriearter och resistens övervakas. Övervakningen sker på frivillig basis,

det vill säga bygger på lokalt engagemang och prioritering, vilket medför att inte alla laboratorier medverkar fullt ut i de nationella systemen. För den resistens som rapporteras enligt SmL saknas dessutom nämnardata, det vill säga uppgift om antalet personer hos vilka bakterien påträffats och resistensbestämts.

Det går inte att uttala sig om resistensläget hos specifika patientgrupper eftersom demografiska data som kön, ålder, orsak till provtagning, typ av infektion eller typ av vårdform (sluten eller öppen vård) i bästa fall bara kan kopplas till odlingsfyndet för de bakterier som rapporteras enligt SmL, men inte i de övriga systemen.

Multiresistens, det vill säga förekomst av samtidig resistens mot flera olika antibiotikagrupper, bevakas inte i något av de nuvarande systemen.

Dagens resistensbestämning ger ingen ”helhetsbild” eftersom den utförs ur ett behandlingsperspektiv, det vill säga enbart mot den bakterie man tror orsakar sjukdomen och mot de medel som är aktuella för att behandla patienten. Kompletterande undersökningar för att följa annan resistensutveckling, ”epidemiologisk resistensbestämning”, utförs i begränsad omfattning och är idag helt beroende av intresse, resurser och frivilliga insatser vid de enskilda laboratorerna.

Lokala data (undantaget de fyra bakterie- och resistensmekanismkombinationer som ska rapporteras enligt SmL) är oftast för ofullständiga för att resistensövervakningen ska vara tillförlitlig. Det kan bero på att behandlande läkare tar för få prov, att för få isolat resistensbestäms eller att laboratoriet saknar uppdrag, finansiering och beställare av sammanställningar av resistensdata. Många laboratorier saknar resurser att delta i ResNet fullt ut.

Många laboratoriers databaser och system är inte anpassade för behovet att kunna leverera sammanställningar av antibiotikaresistens och dessa måste därför fortfarande till stor del utföras manuellt. Resistensövervakning uppfattas av flera laboratorier underordnat. I huvudsak saknas nationellt respektive internationellt överenskomna terminologi- respektive kodsystém för lagring och uttag av nödvändiga data. Detta innebär att automatiserad insamling av data ytterligare kompliceras.

Övervakning av resistenta mikroorganismer i vår humana normalflora eller i bakteriefloran i vår närmiljö (till exempel i avloppsvatten) saknas i stor utsträckning, likaså beredskap för att upptäcka nya idag okända resistensmekanismer. Detta utförs idag enbart inom ramen för ett fåtal forskningsprojekt.

Resistensutveckling är ett dynamiskt område och nya problem kan snabbt behöva kartläggas. Det finns därför ett behov att på ett snabbare och enklare sätt kunna införa registrering och obligatorisk rapportering än vad som är möjligt med nuvarande anmälningsplikt enligt SmL.

Epidemiologisk karaktärisering av resistentastammar

Epidemiologisk karaktärisering (typning) av resistentastammar är en förutsättning för att förstå om en ökning av en viss resistenstyp beror på spridning av en specifik klon, av en speciell resistensgen eller om det föreligger en generellt ökad resistens inom en viss bakterieart. Utan denna kunskap saknas möjligheten att anpassa motåtgärder.

Nuvarande system

På nationell nivå utförs epidemiologisk typning för samtliga svenska isolat av MRSA och resistent *M. tuberculosis* samt, som del i tillfälliga riktade insatser, av VRE, *Enterobacteriaceae* med ESBL och pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin. Med i huvudsak externfinansierade medel utförs epidemiologisk typning av resistent *Streptococcus pyogenes* och *Haemophilus influenzae*. På uppdrag av lokala smittskyddsenheter eller lokala mikrobiologiska laboratorier utför dessutom SMI inom ramen för sin speciella diagnostik epidemiologisk typning av ytterligare resistent bakterier som *Acinetobacter* spp och *Stenotrophomonas maltophilia*. En bred kompetens inom området har under de senaste åren byggts upp på SMI.

På lokala klinisk mikrobiologiska laboratorier utförs epidemiologisk typning inom vissa landsting som led i smittspårnings- och vårdhygieniskt arbete. Ett antal kliniska mikrobiologiska laboratorier har en hög kompetens och ambitionsnivå inom epidemiologisk typning men många saknar helt verksamhet och uppdrag inom området.

Brister i epidemiologisk typning

Det saknas ett tydligt uppdrag och en nationell strategi för epidemiologisk typning. Det innebär att analysen blir fördröjd och ofullständig och att smitta riskerar spridas över landet utan att upptäckas. Otydligt uppdrag innebär även att finansiering/kostnadstäckning är oklar, oavsett om analysen görs på det lokala laboratoriet eller om bakterien skickas vidare till SMI.

Det är endast för resistent arter som omfattas av SmL som någon form av nationellt samordnad molekylärepidemiologisk typning utförs. De lokala laboratorerna har dock ingen skyldighet att vare sig själva utföra eller skicka in bakterieisolat till SMI för epidemiologisk typning.

För bakterier som inte är anmälningspliktiga enligt SmL utförs epidemiologisk typning endast i begränsad omfattning, nationell samordning saknas. Det innebär att det dels är oklart vilka mekanismer/genotyper som finns i Sverige dels vilken smittspridning som förekommer bland viktiga sjukdomsalstrande bakterier som inte faller under SmL.

Ytterligare en brist är att olika metoder används på olika laboratorier med följden att resultaten inte kan jämföras mellan olika laboratorier. Viss metodutveckling pågår men inte i den utsträckning som är önskvärd.

Varningsystem

För att begränsa smittspridningen av bakterier med en viss resistens eller med särskilt oönskade och ofta också överförbara resistensgener är det av yttersta vikt att på ett tidigt stadium bli medveten om deras förekomst, såväl lokalt som på nationell nivå. Anhopningar, eller ökad förekomst av särskilt oönskade resistent arter, måste snabbt identifieras så att smittspridningsbegränsande åtgärder kan vidtas. Snabb upptäckt kräver att varningssystem finns som kontinuerligt identifierar och rapporterar oönskade fynd.

Nuvarande varningssystem

Rapport av de idag anmälningspliktiga resistent arterna sker via SmiNet och bevakas dels av landstingens lokala smittskyddsenheter, dels på nationell nivå av SMI. För all övrig antibiotikaresistens bygger dagens varningssystem på lokalt engagemang. Laboratorierna har utvecklat mer eller mindre formella och ofta manuellt hanterade system för övervakning och snabb rapportering av oönskad resistens till vårdhygien och/eller smittskydd. De kräver daglig passning med omedelbart omhändertagande och åtgärd. Ett exempel är de ”tidiga varningssystem” för MRSA (och andra i SmL definierade fenotyper och genotyper) som flertalet laboratorier utarbetat i samråd med lokala enheter för vårdhygien och smittskydd.

Brister i varningssystem

Nationella strategier för tidig identifiering av nya resistensmekanismer saknas idag vilket innebär att man inte kan förutsäga kommande diagnostiska, vårdhygieniska och terapeutiska problem. Det saknas också enhetliga rutiner för vilka resistensfynd som ska föranleda åtgärder och vidare informationsdelning, till exempel för att undvika sekundärsmitta. Detta innebär att man i dag har svårt att få en uppfattning om vilka resistensfenotyper som finns i landet samt hur vanligt förekommande de är.

Den resistens som inte faller under SmL vidarereporteras endast i begränsad omfattning till SMI. Det innebär att den nationella överblicken inte är kontinuerlig samt fördröjs.

Rapportering av de anmälningspliktiga resistent arterna sker via SmiNet, ett system som inte är avsett för snabbt utbyte mellan till exempel laboratorier och vårdhygien. Här krävs att laboratorerna i samarbete med vårdhygien har utarbetat ytterligare system för övervakning vilket idag således helt bygger på frivillighet utifrån lokal kompetens, upplevda behov och tillgängliga resurser på respektive enhet.

Dagens vårdgivare är ofta ovetande om den ökande förekomsten av resistent bakterier och måste uppmärksammas på kommande behov. Resurser krävs på lokal nivå för att oönskad resistens eller anhopning av fall ska upptäckas och kunna återrapporteras till vården.

Resistensbestämning- och övervakning av bakterier som kräver alternativa odlingsförfaranden och/eller resistensmetodik

Långsamväxande bakterier, bakterier med hög potential att orsaka laboratoriesmitta samt svårödlade bakterier kräver särskild resistensmetodik och för vissa bakterier även tillgång till speciallaboratorium med förhöjd biosäkerhet. Förutsättningarna för resistensbestämning av dessa bakterier är skilda från snabbväxande och lättödlade bakterier som kan hanteras på vanligt kliniskt mikrobiologiskt laboratorium. Det medför att denna typ av bakterier i regel resistensbestäms i mindre omfattning och vissa inte alls.

Nuvarande system

Vissa bakterier, bland annat de som orsakar tularemi, tuberkulos och brucellos, innebär hög risk för laboratoriesmitta och kräver hantering i laboratorium med ökad biosäkerhetsnivå och särskilda tillstånd från Arbetsmiljöverket. I dag isoleras och resistensbestäms tuberkulosebakterien på fem regionala laboratorier. Atypiska mykobakterier växer långsamt och resistensbestäms endast på ett fåtal laboratorier i Sverige. Tularemi och brucellos diagnostiseras bara på SMI, där även utvidgade resistensbestämningar och specialanalyser görs.

Andra vanliga svårödlade bakterier som *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* med flera diagnostiseras i regel med molekylärbioologisk metodik varför isolat i praktiken aldrig finns tillgängliga för resistensbestämning. För denna typ av svårödlade bakterier saknas således helt en resistensövervakning och utvecklad resistensmetodik.

Brister i nuvarande system

Resistensbestämning för långsamväxande bakterier tar lång tid och metodiken är för vissa bakterier dåligt utvecklad. Behandlande läkare får sent besked om resistensmönster vilket kan få stora negativa konsekvenser, exempelvis i fall med multiresistent tuberkulos.

För bakterier som är svårödlade och som i regel endast diagnostiseras via molekylärbioologisk teknik saknas idag uppgifter om förekomsten av resistens eftersom själva isolaten inte finns tillgängliga. Nya metoder som är under utveckling kan möjligen komma att ändra detta förhållande i framtiden.

Analys, utvärdering och återkoppling

En förutsättning för att lokala och nationella antibiotikaresistensdata skall komma smittskydd, vårdhygien, förskrivande läkare – och därmed patienterna – till godo är att data regelbundet analyseras, utvärderas och återkopplas på ett strukturerat och genomarbetat sätt.

Sjukvårdshuvudmannen och behandlande läkare har hittills endast i begränsad utsträckning efterfrågat allmänna resistensdata. Det måste dock ses som en kvalitets- och ledningsfråga att förskrivare av antibiotika följer riktlinjer

som är anpassade till det lokala resistensläget. Erfarenheterna hittills visar att bäst effekt nås när återkoppling sker aktivt, främst genom möten med förskrivarna där resistensdata presenteras och förskrivningsmönster öppet jämförs mellan enheter. Inom en klinik eller specialitet behöver dessutom enskilda förskrivare kunna jämföra sin egen förskrivning med andras. Det är särskilt viktigt att nå läkare under utbildning och specialistutbildning för att öka förståelsen för behovet av kunskap om resistenssituationen.

Nuvarande system

På **lokal nivå** har ofta ”Strama-grupper” (där kompetens från mikrobiologi, smittskydd, infektionsmedicin, primärvård, vårdhygien, apotek, med flera samlats) eller motsvarande varit drivande för analys, utvärdering och återkoppling av data om antibiotikaförskrivning och resistens på lokal nivå (till exempel vårdcentral/enskilda förskrivare). Ofta sker en nära samverkan med läkemedelskommittéerna. Detta ter sig naturligt mot bakgrund av kopplingen mellan resistensläge, terapirekommendationer och följsamhet till dessa.

På **nationell nivå** bygger övervakning, analys och återkoppling helt på summan av de resultat som samlas in lokalt. Antibiotikaresistensgruppen (ARG) vid SMI arbetar bland annat med samordning av data för återkoppling på nationell nivå. Arbetet har huvudsakligen bedrivits enligt följande:

1. Inom ramen för de **mikrobiologiska laboratoriernas kvalitets- och metodarbete** samlas ett begränsat urval av överenskomna resistensdata in en gång per år. Återkoppling sker främst till laboratorierna efter cirka 6 månader bland annat via ResNets öppna hemsida¹. En begränsad andel av laboratorierna (de som lätt kan generera erforderliga data) rapporterar via SMIs bakteriologiska avdelningen till EARSS.
2. Uppgifter från **anmälningar enligt SmI** bearbetas på den epidemiologiska avdelningen på SMI, där smittskyddsläkare, vårdhygieniker samt laboratorierna varit främsta diskussionspartners och mottagare.
3. Via **SMIs hemsida samt via skriftliga och elektroniska årsrapporter** återförs information till sjukvård och allmänhet. Årsrapporten SWEDRES ges ut tillsammans med Strama och Statens Veterinärmedicinska Anstalt. Tidningen Smittskydd samt veckobrevet EpiAktuellt innehåller bland annat artiklar och nyheter om resistensfrågor.
4. **Utbildningsinsatser** görs i form av SMI-dagar, kurser, föreläsningar etc. samt genom att data som inte är omedelbart tillgängliga på hemsidan tillhandahålls på förfrå-

¹http://www.srga.org/ResNet_sok.htm

gan. Andra myndigheter som Strama och professionella organisationer som RAF, SFVH med flera, ordnar också studiedagar/temadagar i relaterade ämnen.

Brister i analys, utvärdering och återkoppling

Uppdraget och ansvaret att sammanställa lokala data upplevs otydligt där inte särskilda uppdrag formulerats av huvudmannen. Aktivitet och omfattning av återkoppling av resistensdata lokalt är därför helt beroende på lokalt engagemang och väldigt varierande över landet och mellan öppen och sluten vård.

Arbetet med analys, utvärdering och återkoppling av resistensdata på lokal/regional nivå varierar i landet och beror till stor del på lokalt intresse och engagemang. Vissa laboratorier har problem med datasystem som inte medger enkelt uttag av aggregerade data. Andra har svårt att redovisa resultat uppdelat på sjukhusnivå/kliniknivå eller öppenvård.

Ett grundläggande problem är att laboratorierna anser sig sakna ett formellt uppdrag att återkoppla resistensdata till klinker och mottagningar. Efterfrågan från behandlande läkare domineras av uppgifter rörande enskilda patienter, varför den övervakande epidemiologiska aspekten riskerar att försummas. Det innebär i sin tur att forskrivare av antibiotika får svårt att anpassa sina ordinationer till lokala förhållanden.

ARG på Smittskyddsinstitutet fungerar mest som en arbetsgrupp för intern planering och samordning och saknar resurser för att analysera utvecklingen av antibiotikaresistens och effekten av interventioner inom antibiotikaresistensområdet. SMI har oftast ingen direktkontakt med forskrivare av antibiotika. Sådan kontakt förväntas ske lokalt via laboratorier eller lokala Strama-grupper.

Det saknas nationell konsensus om lämpliga nyckeltal som speglar resistenssituationen, liksom krav på att sådana tal skall redovisas i klinikers och sjukhus verksamhetsberättelser.

Vidare saknas nationell konsensus om vad som menas med multiresistens eller annan särskilt allvarlig resistens, som bör innebära extraordinära motåtgärder.

Det är idag framförallt lokala Strama-grupper, läkemedelskommittéer, enheter för vårdhygien, infektionsläkare och andra specialintresserade läkare och vårdcentraler som efterfrågar resistensdata. Uppdrag och ekonomiskt stöd till Strama-grupper eller motsvarande saknas dock fortfarande i de flesta län vilket gör att gruppernas aktivitet varierar. Dessa grupper kan således inte i dag systematiskt föra ut information om antibiotikaresistens till samtliga kliniker, mottagningar och läkare under AT- och ST-utbildning.

Omvärldsbevakning

Förekomsten av antibiotikaresistenta bakteriestammar är ett globalt problem. Den stora rörligheten av människor, djur och livsmedel mellan olika delar av världen innebär att resistenta stammar snabbt sprids mellan olika länder.

I många delar av världen är förekomsten av antibiotikaresistens betydligt högre än i Sverige. Importen av resistenta bakteriestammar är sannolikt en viktig faktor för uppträdande av resistenta stammar i Sverige.

En god bevakning av rapporterad antibiotikaresistens runt om i världen ökar medvetenheten och gör det möjligt att anpassa diagnostik och antibiotikapolitik för att i möjligaste mån snabbt identifiera respektive förhindra spridningen av dessa resistensfenotyper i Sverige. Ett tydligt uppdrag att utföra sådan omvärldsbevakning saknas idag. Den utförs på frivillig bas inom ett flertal organisationer och som del av forskningen, dock utan övergripande samordning och informationsutbyte.

Nuvarande system

Smittskyddsinstitutet bedriver via Kunskapscentrum för mikrobiologisk beredskap (KcB) en systematisk omvärldsbevakning av frågor, bland annat viktiga för Socialstyrelsens centrala fältepidemiologiska grupp (CFG). Två gånger per vecka genomsöks Internet på nya publikationer med anknytning till smittskydd. Sökningarna sammanställs i nyhetsbrev som via e-post skickas till berörda på CFG, SMI och SoS. Genom dessa sökningar bevakas även antibiotikaresistens till en viss del. På SMI sker även enskild litteraturovervakning, baserad på personliga intressen inom de forsknings- och uppdragsområden som berör antibiotikaresistens. Angelägna nyheter sammanfattas i mån av tid och publiceras i EpiAktuellt, ett elektroniskt nyhetsbrev som utkommer en gång per vecka på SMIs hemsida.

Socialstyrelsens smittskyddsenhet har systematisk bevakning av smittskyddsområdet genom sina "Omvärldsmejl". Dessa är en del av enhetens omvärldsbevakning och ger en snabb och summarisk ögonblicksrapportering från källor som är relevanta för myndigheten och enhetens personal. Sammanfattningarna är gjorda utifrån ett personligt urval, och är avsedda att vara underlag för vidare urval, analyser och beslut på smittskyddsenheten. Även här bevakas antibiotikaresistens till en viss del.

Strama har avsatt en resurs för omvärldsbevakning inom området antibiotikaanvändning och antibiotikaresistens. Stramas omvärldsbevakning innebär att vetenskaplig litteratur i ett tjugotal internationella tidskrifter samt olika nyhetsbrev inom området antibiotika och antibiotikaresistens bevakas kontinuerligt. Exempel på områden som övervakas är interventioner kring antibiotikaanvändning eller antibiotikaresistens, resistensutvecklingstrender, medicinska och ekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens, koppling mellan antibiotikaanvändning och antibiotikaresistens och nya resistensmekanismer. Ett urval av studier skickas till Stramas ledningsgrupp för kännedom. Studier med ny kunskap eller andra viktiga budskap refereras och kommenteras i Stramas elektroniska nyhetsbrev Strama-Nytt.

Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI) sammanställer en säkerhetsklassad årsrapport (H-klassad) varje år som beskriver hotbilden och hur den förändrats. Rapporten delges alla beredskapsmyndigheter. Där tas huvudsakligen resistens bland högpatorgena bakterier upp och vilka konsekvenser resistensutveckling bland dessa bakterier kan få.

Brister i nuvarande system

Omvärldsbevakning inom smittskyddsområdet domineras av uppgifter om sjukdomsutbrott, nya smittämnen och spridningsvägar. Endast i begränsad utsträckning bevakas frågor kring resistensutveckling, som kan vara väl så betydelsefulla men ofta mindre dramatiska. Bevakning sker inte heller inom alla grupper, nätverk, myndigheter och laboratorier som berörs av resistensproblematiken. Bevakningen är inte systematisk eller samordnad, saknar ofta djupare analys och får inte tillräcklig spridning. Därigenom uppkommer brister i den önskvärda återkopplingen.

Övervakning av antibiotikaresistens i ett Europeiskt perspektiv

Antibiotikaresistens är ett globalt problem. Internationellt samarbete är en förutsättning för att bromsa utvecklingen. Internationella och Europeiska resistensdata och trender kan fungera som varningssignaler. Detta kräver att jämförbara metoder för diagnostik, artidentifikation, resistensbestämning och tolkningssystem används. I Europa uppnås detta delvis genom den harmonisering av resistensbestämning som sker under EUCASTs ledning.

Utveckling av en samordnad Europeisk övervakning av resistensutveckling pågår men befinner sig fortfarande i ett uppbyggnadsskede. Nationella data rörande antibiotikaresistens i Europa samlas i EARSS som sedan 2007 koordineras av ECDC. Även om många länder endast deltar i detta system med en bråkdel av sina laboratorier utgör EARSS ryggraden i många länders strategi för resistensövervakning. Resistens övervakas ofta bara för enstaka antibiotika och för utvalda bakterier, med en eftersläpning på månader till år. Inget land anger sig övervaka antibiotikaresistens hos alla patogener. Sverige och Irland har flest andel deltagande laboratorier i EARSS.

2007 införde WHO ett nytt internationellt hälsoreglemente (IHR). Utformningen av IHR bygger inte längre på speciellt angivna sjukdomar, utan omfattar nu samtliga allvarliga hot mot människors hälsa som kan spridas internationellt. Samtidigt med det nya IHR trädde den svenska lagen (2006:1570) om skydd mot internationella hot mot människors hälsa i kraft. Lagen och en vidhängande förordning genomför det nya internationella hälsoreglementet i svensk lagstiftning och upphäver den tidigare karantänslagen (1989:290). Det är dock tveksamt huruvida IHR kommer att fånga upp resistenslarm såvitt de inte får påtagliga kliniska konsekvenser.

2.3 Förslag till framtida övervakning av antibiotikaresistens

Insamling av resistensdata med hjälp av kliniska prover och "övervakningsodlingar"

FÖRSLAG:

Resistensdata måste även fortsättningsvis bygga på diagnostik utförd på de lokala/regionala laboratorier och kan baseras på följande provtyper:

Kliniska prover. De resistensdata som idag kontinuerligt lagras i de lokala laboratoriernas databaser är tillräckliga för att på såväl nationell som lokal nivå ge en bra grund för resistensövervakning inom slutenvård förutsatt att:

- **De mikrobiologiska laboratorier** ges i uppdrag av sjukvårdshuvudmännen att delta i av Smittskyddsinstitutet framtagna nationella och internationella program för resistensövervakning vilka bland annat inkluderar vissa "epidemiologiska resistensbestämningar. Nationella riktlinjer för vilka resistensbestämningar som alltid ska utföras för "epidemiologisk resistensövervakning" måste utarbetas av SMI.
- **Antalet odlingar ökar i slutenvård.** Det är önskvärt att ett kvalitetsmått ("nyckeltal") tas fram för när odling ska utföras, till exempel att all ordination av antibiotika inom slutenvården föregås av odling.

Finansiering: Uppgiften bör ingå i vårdgivarens kvalitets- och patientsäkerhetsarbete som del av egenkontrollprogrammen men kräver utökade analyser och provhantering varför förstärkt lokal finansiering är nödvändig. Medverkan i de nationella resistensövervakningsprogrammen kan också beaktas i laboratoriernas ackrediteringssystem.

Övervakningsodlingar. Med detta avses odlingar i primärvården från patienter med infektioner som normalt inte föranleder odling, exempelvis halsfluss eller okomplicerade nedre urinvägsinfektioner hos kvinnor och där resistensläget inte övervakas idag. Det finns olika metoder för hur sådana system kan byggas upp för att hålla hög kvalitet och samtidigt begränsa antalet prover. Uppdrag för detta saknas huvudsakligen idag och därigenom organisation och finansiering.

- Smittskyddsinstitutet ges i uppdrag att organisera och samordna en modell för insamling och analys av övervakningsodlingar från definierade diagnoser inom primärvården.

Finansiering: Uppdrag, organisation och finansiering saknas. Kräver tillskott lokalt och nationellt för att bygga upp och för att hantera erforderliga extraprover och analyser.

FÖRSLAG:

Följande resistensövervakningssystem fortsätter som tidigare men behöver utvecklas:

- **Övervakning av resistens rapporterad enligt smittskyddslagen.** Dagens omständliga process för att snabbt inkludera nya resistenta bakterier (eller ta bort dem som ej längre bedöms relevanta) i den obligatoriska rapporteringen behöver ses över. Socialstyrelsen bör ges i uppdrag att utreda möjligheten att underlätta proceduren att införa (eller ta bort) laboratorierapportering av antibiotikaresistens enligt smittskyddslagen liksom att i större utsträckning låta anmälningsplikten för vissa diagnoser begränsas till laboratorier (och göra undantag för kliniker).
- **ResNet** vidareutvecklas som led i laboratoriernas kvalitetsarbete så att både kvalitativa och kvantitativa resistensdata samlas in. Därmed finns möjligheter att upptäcka små glidningar i resistensläget (zondiametrar) som inte upptäcks med de grövre SIR-systemet som används i de kliniska svaren.
- **Resistensövervakning av särskilda patogener.** Fortsatt oförändrad övervakning av vissa bakteriearter där resistensbestämningen av metodologiska skäl bör vara centraliserad, till exempel *Neisseria* och *Salmonella*. Forskning för utvecklande av resistensmetodik som kan förkorta svarstiden för långsamväxande bakterier bör stimuleras.

Finansiering: Centralt ingår arbetet med samordning, datainsamling och återkoppling inom ResNet på nationell nivå i SMIs övergripande uppdrag. Teknisk utvidgning av systemet kräver ytterligare finansiering.

Lokalt kan laboratoriernas deltagande i ResNet, och därmed finansiering, ingå i huvudmannens kravspecifikationer för upphandling/kontrakt eller motsvarande.

Övervakningssystem av antibiotikaresistens med stöd av en nationell databas

En fortlöpande övervakning av antibiotikaresistens måste ses som en del av vårdens egenkontrollprogram och ingå i upphandling/avtal om laboratorietjänster på lokal nivå. Dagens laboratedatasystem är inte utformat för sådan övervakning, dessutom saknas tydligt uppdrag och finansiering att utföra uppgiften. ”

De kliniska mikrobiologiska laboratorerna behöver övervakningssystem som signalerar fynd av oönskad resistens. Anhopning av identiska antibiotikaresistenta bakteriestammar behöver snabbt identifieras för att bryta pågående smittspridning. En förutsättning för detta är också att epidemiologisk karaktärisering utförs av de resistenta isolaten. Kapaciteten för detta behöver utvecklas och samordnas samt förstärkas både lokalt och nationellt. Ansvar och finansiering behöver förtydligas.

FÖRSLAG:

Epidemiologisk sammanställning av odlingsresultat och utveckling av larmsystem görs mest kostnadseffektivt genom uppbyggnad av en gemensam nationell databas för avidentifierade data. Till denna programmeras automatiserade larmfunktioner som kan behovsanpassas och nyttjas på lokal nivå och där den nationella nivån kan ge bättre överblick och samtidigt fungera som uppbackning för den lokala. Detta skulle ge möjlighet att snabbare och enklare redovisa förekomst och frekvens av antibiotikaresistens såväl lokalt som nationellt. Möjligheten att tidigt upptäcka förändringar och utbrott ökar med en sådan databas.

SMI ges i uppdrag att:

- **Bygga upp och underhålla en nationell databas** till vilken alla lokala resistensdata dagligen överförs i avidentifierad form och ur vilken data för såväl lokal som nationell resistensövervakning samt larmsignaler för särskilt oönskad resistens genereras såväl till det lokala laboratoriet som nationellt. Uppdraget innefattar också att definiera gränssnitt, termer och begrepp samt kravspecifikationer för överföring av alla resistensdata. På detta sätt får en förändring i förekomst av övervakade agens momentan genomslagskraft lokalt och nationellt och blir oberoende av de lokala laboratoriernas nuvarande och framtida laboratedatasystem. En nationell databas skulle underlätta rapportering av blododlingsfynd till EARSS samt erbjuda tillräckligt dataunderlag för att möjliggöra en bättre analys av utvecklingen.
- **Utforma en nationell strategi för epidemiologisk karaktärisering** av antibiotikaresistenta bakterier. I detta ingår att utveckla och värdera metoder som kan tillhandahållas för de lokala laboratorerna.

De lokala/regionala mikrobiologiska laboratorerna ges i uppdrag att:

- **Fortlöpande leverera avidentifierade resistensdata** från kliniska odlingar och övervakningsodlingar till den nationella databasen. Laboratorerna behöver därmed inte bygga upp ett eget system för genererande av lokala data utan kan hämta dessa ur det nationella systemet. Deltagande kan ses som ett led i det lokala kvalitets- och patientsäkerhetsarbetet.

- **Utföra löpande epidemiologisk karaktärisering** av resistenta bakterier enligt den nationella strategin.

Finansiering: Uppdrag för och finansiering av en gemensam nationell databas saknas idag. Central krävs tillskott av statliga medel i uppbyggnadsfas och för underhåll. Lokalt behövs programmering för export av oidentifierade laboratorieresultat. Detta kan ingå i huvudmannens kravspecifikationer för upphandling/kontrakt eller motsvarande. Funktionaliteten relaterar till nationella IT-strategin och bör också gälla ett ackrediterat laboratorium.

Utveckling och utvärdering av metoder för epidemiologisk karaktärisering av bakterieisolat med önskad resistens kräver förstärkning av SMIs resurser. Utökad kapacitet för analys på lokala/regionala laboratorier enligt en nationell strategi kräver lokal förstärkning. Kostnadsansvar för analys av enskilda isolat med resistens som inte faller under smittskyddslagen behöver förtydligas.

Analys, utvärdering och återkoppling

För att komma patienterna till godo måste resultaten av resistensbestämningarna sammanställas, analyseras och därefter återkopplas till förskrivarna samt spridas till beslutsfattare och allmänhet. Resultaten behöver dessutom värderas i relation till aktuella behandlingsrekommendationer och relateras till lokal förskrivning och förbrukning av antibiotika.

Det samlade underlaget kan ligga till grund för att genomföra behövliga interventioner för att begränsa spridning av resistens och resistensutveckling samt ändra terapirekommendationer för att kunna erbjuda patienterna effektiv behandling med god kvalitet.

FÖRSLAG:

- **SMI ges i uppdrag att skapa en nationell analys- och återkopplingsgrupp.**

Till stöd för lokala kompetens-/Stramagrupper (se det följande) runt om i landet behövs en nationell samordning och expertstöd för fortlöpande analys på nationell och internationell nivå, fördjupade analyser, strategisk planering med mera. I den nationella analysgruppen samlas kompetens från relevanta professionella föreningar och myndigheter. Den nationella gruppen behöver få i uppdrag att:

- Utveckla och driva system för regelbunden insamling av data (antibiotikaresistens, antibiotikaförbrukning mm) samt följa trender och fortlöpande återkoppla utvecklingen.
- Övergripande bevaka och föreslå åtgärder för att minska resistensutveckling.
- Föreslå fördjupade eller utvidgade undersökningar för att kartlägga identifierade problem.
- Definiera nationellt jämförbara nyckeltal för lokalt och nationellt bruk för att kunna följa utvecklingen ("trend-

analys") av antibiotikaresistens och effekter av interventioner.

- Sörja för omvärldsbevakning av området antibiotika och antibiotikaresistens och rapportera med sammanfattningar på svenska.
- Föreslå antibiotikapolity, vårdhygieniska insatser, diagnostiska metoder etc. som kan behövas vid en oroande utveckling.
- Utarbeta en pedagogisk strategi för att omsätta kunskapen i förståelse hos förskrivare, för en ökad följsamhet till riktlinjer. Underlätta spridning av de årliga rapporterna från SWEDRES, ResNet med flera så att de når förskrivarna.
- Utgöra en central resurs till lokala motsvarigheter och fungera som stöd för de lokala laboratorerna att omedelbart upptäcka och återrapportera enstaka fall av särskilt önskad resistens.
- Definiera nationella och internationella "larmsystem" (signalsystem och mottagare av larm) och kriterier för vilka indikatorbakterier och vilken multiresistens som ska generera en larmsignal.
- Avgöra när bakterier med önskad resistens ska sparas för eventuell senare underökning alternativt skickas till SMI för vidare karaktärisering.
- Avgöra vilka resistensfenotyper som bör föranleda analys av bakomliggande mekanism/genotyp.

- **Sjukhus- respektive primärvårdsledningen i sjukvårdsområdet ("beställaren") ansvarar för att ställa krav på att årsrapporter från respektive kliniker och öppenvårdsenheter ska innehålla indikatorer rörande resistensläge och antibiotikaförbrukning.**

- **Sjukvårdshuvudmännen inrättar en lokal analys- och återkopplingsgrupp.** De lokala analys- och återkopplings-/ Stramagrupperna" behöver få ett uppdrag att:

- Regelbundet, i samverkan med den nationella analys- och återkopplingsgruppen, värdera såväl nationella som lokala sammanställningar av resistensdata som genereras i det nya övervakningssystemet samt aktivt bidra till att ställa krav på eventuellt behov av utvidgad datainsamling och analys.
- Regelbundet möta kliniker och förskrivare för att återkoppla aktuella resistensdata och relatera dessa till lokalt förskrivningsmönster.
- Ta fram kriterier för vilka larmfunktioner som behövs på lokal nivå samt i samverkan med den nationella analys- och återkopplingsgruppen utveckla riktlinjer för lokala åtgärder kopplat till dessa larm.

- **Socialstyrelsen bör ges i uppdrag att förtydliga hur smittskyddsläkarna ska fullgöra sina författningensliga uppgifter avseende kontroll av antibiotikaresistens.**

Finansiering: Nya statliga medel behöver tillföras för att bilda en central analys- och återkopplingsgrupp. Sjukvårdshuvudmännen behöver ge uppdrag och finansiering till Strama-grupper eller motsvarande med stöd av kraven på ledningssystem för sjukvården och inom ramen för egenkontrollen. Detta är redan genomfört i vissa landsting men saknas på många håll. Det lokala mikrobiologiska laboratoriet är i samarbete med vårdhygien, smittskydd, lokala Strama eller annan definierad samarbetspartner den centrala aktören i åiterrapporteringen av antibiotikaresistens. I gruppen bör dessutom företrädare för det lokala apoteket, primärvården och slutenvården finnas, liksom företrädare för andra relevanta lokala specialiteter inklusive tandvård. Om kompetens inom statistik och epidemiologi saknas inom gruppen behöver det tillföras.

Omvärldsbevakning och strategisk ”framtidsovervakning”

Övervakningssystem måste finnas för att tidigt upptäcka och förutsäga eventuella framtida nya resistenta arter och resistensmekanismer, oönskade resistensprofiler eller begynnande resistensfenomen innan de blivit kliniska problem. Det är också en förutsättning för att uppdaterade metoder för tolkning av antibiotikakänslighetstest kan utvecklas och tillhandahållas för landets mikrobiologiska laboratorier.

Resurser behöver avsättas för samordning av detta arbete, som berör övervakning, utveckling och internationellt samarbete.

Även om de olika aktörerna (SoS, ARG, SMI, RAF, RAF-M, Strama med flera) som arbetar med omvärldsbevakning av antibiotikaresistensfrågor till viss del har olika fokus och använder olika metoder behöver de samordna sina respektive omvärldsbevakningar inom området för att utnyttja befintliga resurser och informationsspridning på bästa sätt.

- Fokus/ämnesområden för omvärldsbevakning måste definieras.
- Arbetssätt för omvärldsbevakning måste definieras.
- Forum för spridning av nyheter inom omvärldsbevakningen måste definieras.

FÖRSLAG:

Smittskyddsinstitutet bör ges i uppdrag att tillsammans med berörda myndigheter vidare utreda hur övervakningen av framtida hotande resistensfenomen kan övervakas och upptäckas innan de blivit kliniska problem, till exempel:

- **Epidemiologisk övervakning av normalflora.** Analys av resistensgener i den normala tarmfloran kan ge en uppfattning om hur typer och frekvenser av resistensgener i en totalpopulation förändras över tiden.

- **Epidemiologisk övervakning av miljöbakterier.** I vår miljö finns ett stort antal odlingsbara antibiotikaproducerande bakterier med gener kodande för förmågan att inaktivera respektive skydda sig mot flera antibiotika. Dessutom finns icke odlingsbara bakterier med en potential att härbärgera antibiotikainaktiverande respektive skyddande gener. Dessa antibiotikaresistensgener utgör en pool av gener som potentiellt kan överföras till sjukdomsframkallande bakterier och därmed bli ett reellt kliniskt behandlingsproblem. Detta är därför ett angeläget område för ökad forskning.

- Skapande av en **nationell enhet för analys av resistensgener.**

- Kartläggning av **förekomsten av resistensgener i landet.**

- **Experimentella modeller** och metoder för att förutsäga framtida resistensutveckling behöver utvecklas och etableras för att möjliggöra identifiering av begynnande resistensfenomen innan de blivit ett kliniskt problem.

- **Intensifiera och utveckla internationellt samarbete.** Sverige har som nämnts tidigare kommit långt vad gäller antibiotikaresistensövervakning och vi bör sträva efter att samverka både med länder som i likhet med oss har relativt långt framskridna planer och strategier, men också med andra som befinner sig i ett tidigare skede. I båda fall finns strategiska fördelar för Sverige, i form av till exempel direkt tillgång till internationella resistensdata, forskningssamarbeten och möjlighet att utvidga vårt eget övervakningssystem.

Finansiering: Samordnad finansiering och tydligt uppdrag för denna typ av ”strategisk framtidsovervakning” saknas.

3. ÖVERVAKNINGSSYSTEM FÖR ANTIBIOTIKAFÖRSÄLJNING OCH FÖRSKRIVNINGSORSAKER

Avgränsningar

I föreliggande rapport beskrivs nuvarande möjligheter till information om svensk antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker. Rapporten innehåller även rekommendationer om hur den nationella övervakningen bör se ut i framtiden och förslag till finansiering.

Med antibiotika menas i detta sammanhang läkemedel som är verksamma mot bakterier. Andra antimikrobiella medel, riktade mot virus, svampar eller parasiter berörs inte här, även om problematiken kring resistensutveckling, förskrivning och försäljning är likartad. Rapporten är dessutom begränsad till uppgifter om antibiotika som säljs för humant bruk; läkemedel som säljs för veterinärt bruk berörs således inte här.

Arbetsätt

Översynen av existerande system för övervakning av antibiotikaförsäljning har genomförts av Strama med bistånd från Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen och Apoteket AB samt ett urval rapporter^{1,2,3}.

För att ta fram rekommendationer för hur den nationella övervakningen av antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker bör se ut i framtiden inbjöd Strama en grupp experter för att fritt och förutsättningslöst diskutera detta. Resultaten från expertgruppens arbete har sammanställts av Stramas apotekare i samarbete med övriga deltagare.

3.1 Mål för övervakning av antibiotikaförsäljning

Antibiotika intar en särställning bland läkemedel. Till skillnad från andra medicinska preparat är effekten av antibiotika beroende av hur mycket som används totalt. Ju mer som används i samhället desto större är risken att bakterierna utvecklar motståndskraft eller *resistens*.

En onödig eller felaktig användning av antibiotika minskar således möjligheten till viktig behandling med dessa läkemedel. För att behålla möjligheten till effektiv behandling av allvarliga bakterieinfektioner måste en ökande antibiotikaresistens motverkas. Detta kräver god kunskap om den aktuella användningen av antibiotika, det gäller såväl den totala konsumtionen som orsakerna till förskrivning av specifika preparat. Ytterst är målet för sådan information att säkerställa en rationell användning av antibiotika.

Ett rationellt antibiotikabruk innebär i korthet rätt preparat i rätt dos, till rätt patient, vid rätt tillfälle och under rätt behandlingstid. Ett övervakningssystem bör därför innehålla information om dessa faktorer. För att öka enskilda förskrivares följsamhet till aktuella behandlingsriktlinjer är direkt återkoppling till den egna förskrivningen ett värdefullt instrument. Ett effektivt övervakningssystem för antibiotikaförsäljning kan även användas för att ta fram information till allmänhet, myndigheter och professionen och därmed påverka deras attityd till antibiotika och antibiotikaanvändning.

Rätt preparat vid rätt tillfälle

Antibiotika är unika läkemedel genom att de riktar sin effekt mot bakterier och inte människans egna celler. Det finns ett 50-tal antibiotikasubstanser som används i Sverige. De är indelade i grupper efter verkningsmekanism och/eller antibakteriellt spektrum. För att kunna välja rätt antibiotikum är det viktigt att veta vilken typ av bakterie som orsakat infektionen. Behandling kan ske empiriskt, det vill säga man väljer ett antibiotikum som man av erfarenhet vet brukar ha effekt mot den bakterie som vanligtvis orsakar den aktuella typen av infektion. Idealiskt är att välja behandling efter svar på en odling som visar vilken bakterie som orsakar infektionen och vilken resistens bakterien har. Eftersom det tar ett par dagar att få svar på en odling börjar i praktiken de flesta antibiotikabehandlingar empiriskt. Dessutom bedöms orsakande bakterie och resistensförhållanden vid flera vanliga tillstånd i primärvården vara så pass kända att behandling kan ges utan att odling tas.

Vissa antibiotika har effekt mot ett stort antal olika bakterier (bredspektrum-antibiotika) medan andra har effekt mot ett begränsat antal bakterier (smalspektrum-antibiotika). Vid behandling är det önskvärt att använda så ”smal” och riktad terapi som möjligt för att påverka så få bakterietyper som möjligt. Detta är önskvärt både ur resistensutvecklingssynpunkt och ur biverkningssynpunkt; kroppens normala och omfattande bakterieflora bör störas minimalt. För en allvarligt sjuk patient börjar man dock oftast med en ”bred” empirisk terapi för att vara säker på att täcka så många bakterier som möjligt. När svaret på odlingen väl kommit kan behandlingen riktas in (”smalnas av”) mot just den aktuella sjukdomsorsakande bakterien.

Antibiotikaexperter är överens om att det finns ett samband mellan hög antibiotikaanvändning och hög antibiotikaresistens. Utöver detta vet man att användning av vissa typer av antibiotika ”driver” resistens mer än andra. Antibiotika ska alltså inte användas i onödan och vissa resistensdrivande preparat ska användas så lite som möjligt. Onödig användning är framför allt när antibiotika används mot infektioner orsakade av virus, eftersom antibiotika

¹Hur man använder läkemedelsstatistik, Apoteket AB.

²Läkemedelsboken 2001/2002, Apoteket AB.

³Förskrivningsorsak vid läkemedelsordination – Ett led i arbetet för förbättrad läkemedelsbehandling, Socialstyrelsen 2006.

inte har någon effekt alls mot virus. Andra exempel på onödig användning sker när antibiotika används mot lindriga bakterieinfektioner som, hos i övrigt friska personer, oftast läker ut på ungefär samma tid på egen hand med hjälp av kroppens immunförsvaret som med antibiotikabehandling.

Rätt behandlingstid och dos

Behandlingstidens längd påverkar det totala antibiotiketrycket. Flera nya studier har visat att behandlingstidens längd vid vissa infektioner kan förkortas med bibehållet gott resultat, till exempel vid urinvägsinfektion hos kvinnor. I andra fall måste den totala dygnsdosen i stället ökas. Vid vissa infektionstillstånd ger antibiotika bättre effekt om det ges tre i stället för två gånger per dag, till exempel vid bihåleinfektion. Aktuell kunskap om behandlingstider och dosering måste få genomslag i praktiskt kliniskt arbete för att säkerställa ett optimalt bruk av antibiotika.

Återkoppling till förskrivare – ökad följsamhet till behandlingsrekommendationer

För bästa användning av antibiotika tas behandlingsrekommendationer fram för olika typer av infektioner. Rekommendationerna utarbetas av bland andra Läkemedelsverket, Strama och lokala läkemedelskommittéer. När det finns kunskap om vilka bakterier som brukar orsaka vissa infektioner kan man rekommendera ett urval av antibiotika för behandling av olika infektionstillstånd inom öppen vård. För den mer specialiserade slutna vården, där odling görs i majoriteten av fallen, finns ofta lokala rekommendationer för empirisk behandling i avvaktan på odlingssvar. Målsättningen med rekommendationerna bör vara en effektiv behandling med så få resistensdrivande läkemedel som möjligt och att ge den rätta dosen under så kort behandlingstid som möjligt. Medan detta är ganska

väl genomfört i primärvården är det inte lika systematiskt infört i den sjukhusbundna vården.

För att använda de antibiotika vi har tillgång till på bästa sätt är det viktigt att förskrivarna i så hög utsträckning som möjligt följer de behandlingsrekommendationer som finns. Följsamhet till behandlingsrekommendationer är en viktig kvalitetsindikator och patientsäkerhetsfråga. Studier har visat att förskrivningsmönster kan påverkas genom besök med aktiv återkoppling till förskrivare^{1, 2, 3, 4}. Det är därför viktigt med återkoppling av förskrivningsmönster till förskrivaren, vårdcentralen och/eller avdelningen. Detta sätt att återkoppla resultat och påverka förskrivare är vanligt bland lokala Strama-grupper och läkemedelskommittéer.

¹Kisuule F m fl. Improving antibiotic utilization among hospitalists: a pilot academic detailing project with a public health approach. *Journal of Hospital Medicine* 2008;3:64-70.

²Stålsby-Lundborg C m fl. Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden: a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *J Clin Epidemiol.* 1999;52:801-12.

³Davey P m fl. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, nr 4. Art.nr:CD003543. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub2.

⁴Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, nr 4. Art.nr:CD003539. DOI: 10.1002/14651858.CD003539.pub2.

3.2 Nuvarande övervakning av antibiotikaförsäljning

Det finns system för övervakning av försäljningen av antibiotika. Försäljning och faktisk användning är dock inte samma sak – alla läkemedel som säljs konsumeras inte och allt som konsumeras, konsumeras inte på avsett vis. Jämfört med andra länder har Sverige väl utvecklade system för övervakning av läkemedelsförsäljning, det finns dock fortfarande utrymme för förbättringar. En översikt av olika statistikällor för antibiotikaförsäljning finns i tabell 1. Därefter följer en mer ingående beskrivning av de olika källorna.

Försäljningsstatistik från Apoteket AB

Apoteket AB:s data över antibiotika-/läkemedelsförsäljning

Data över antibiotikaförsäljningen i Sverige för år 2000 och framåt kan erhållas ur Apoteket AB:s statistiksystem (Xplain). Möjlighet till direktuppkoppling mot systemet fås genom så kallat Xplain-abonnemang. Olika abonnemangskunder ges olika tillgång till försäljningsdata. Kunder som arbetar lokalt, till exempel läkemedelskommittéer, ges tillgång till mer ingående lokala data, exempelvis slutenvårdsförsäljning på kundnivå. Med ett myndighetsabon-

nemang ges tillgång till mer övergripande data, exempelvis slutenvårdsförsäljning på landstingsnivå.

För perioden 1977 till 2000 kan data beställas ur Apoteket AB:s forskningsdatabas (FDB). För tiden innan 1996 används säkrast inleveransstatistik.

Apotekets försäljningsdata levereras även i form av rådatafil till de flesta landsting som sedan byggt upp egna system för uppföljning och återkoppling till förskrivarna.¹

Enligt lagen om receptregister (1996:1156) § 3 punkt 5 ska enskilda förskrivare och deras verksamhetschefer kunna få rapporter från Apoteket AB om sitt förskrivningsmönster, s k förskrivarprofiler. Informationen ska kunna användas för medicinsk uppföljning av den egna läkemedelsförskrivningen. Data får lagras hos Apoteket AB i högst 3 månader och förskrivarprofilerna omfattar därför enbart den senaste 3-månadersperioden. Förskrivarprofilerna grundar sig på de recept som expedierats på svenska apotek under den perioden. Apodos (dosdispenserade läkemedel) ingår inte. Rapporterna skickas i standardformat fastställt av Apoteket AB. Eftersom rapporterna inte erhålls i elektroniskt format kan data inte på något enkelt sätt bearbetas vidare.

¹ Personligt meddelande Björn Wettermark, via e-post 2008-09-28

Tabell 1. Statistikällor för försäljning av antibiotika för humant bruk.

Statistikälla	Innehåll	Period
Försäljningsstatistik från Apoteket AB		
Inleveransstatistik	Uppgift om partihandels leveranser av varor in till apoteken	1977 -
Slutenvårdsstatistik	Uppgifter om apotekens försäljning av varor till slutenvårdskunder ¹	1985 -
Receptstatistik	Uppgifter om apotekens försäljning av varor mot recept ²	1974 ³ -
Individbaserade försäljningsdata		
Jämtlandsstudien	Uppgift på individnivå om läkemedelsköp mot recept	1970 - 2005
Tierpsundersökningen	Uppgift på individnivå om läkemedelsköp mot recept	1971 -
Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister	Nationellt heltäckande register baserat på Apoteket AB:s receptstatistik	2005 ⁴ -
Läkemedelsförteckningen	En patients samtliga inköp av receptbelagda läkemedel under de senaste 15 månaderna	2005 -
Försäljningsstatistik med angiven förskrivningsorsak		
Diagnos-Receptundersökningen	Uppgift om förskrivningsorsak	1978 - 2002
Stramas Diagnos-förskrivningsstudier	Uppgift om förskrivningsorsak, antibiotika i primärvård	2000, 2002 och 2005
Stramas Punkt-prevalensstudier i slutenvård	Uppgift om ordinationsorsak, antibiotika	2003, 2004 och 2006

¹ Kunder som använder slutenvårdsrekvisition är huvudsakligen sjukhusens avdelningar och kliniker men kan även vara kommunala boenden av olika slag.

² Inom ramen för receptstatistiken återfinns även den försäljning som sker via öppenvårdsrekvisition.

³ Vart 288:e recept 1974 – 1983, vart 25:e recept 1984 – 1995, totalinsamling från 1996.

⁴ Socialstyrelsen har byggt upp Läkemedelsregistret baserat på Apoteket AB:s receptstatistik sedan 1998. Sedan 1 juli 2005 är registret individbaserat.

Inleveransstatistik

Inleveransstatistiken anger apotekens inköp av läkemedel från grossist. Eftersom apoteken har snabb lageromsättning och relativt konstanta lager beskriver inleveransstatistiken relativt väl den totala läkemedelsförsäljningen.

Data kring apotekens inleveranser av varor från grossist hämtas ur administrativa system hos partihandlarna Tamro och Kronans Droghandel (KD) och finns tillgänglig månads- eller kvartalsvis för åren 1977 och framåt. Uppgifter om levererande partihandel, levererad vara, mängd av levererad vara, mottagande apotek samt leveransmånad registreras.

Slutenvårdsstatistik

Cirka 10 % av all antibiotikaförsäljning i Sverige sker via slutenvårdsrekvisition. Apoteket AB:s slutenvårdsstatistik inkluderar data kring leveranser av varor från sjukhusapotek till slutenvårdskunder – huvudsakligen sjukhusens avdelningar och kliniker. Data hämtas ur apotekens terminalsystem (ATS) och finns tillgänglig månads- och kvartalsvis för åren 1985 och framåt. Under perioden 1985 till 1993 noterades endast levererande apotek, sedan 1994 noteras även mottagande sjukhus/klinik/avdelning. Uppgifter om levererande apotek, levererad vara, mängd av levererad vara, mottagande klinik/avdelning samt expeditionsdag registreras. Trots registrering av kunden saknas idag uppgift om dess ägarform (landsting, kommunal, privat etc.), vårdform (öppenvård, slutenvård etc.) och verksamhetsområde (infektion, kirurgi, barnhälsovård etc.). Dessutom finns ingen bra systematik i kundregistren. Detta försvårar nationella jämförelser.

Receptstatistik

Cirka 90 % av all antibiotikaförsäljning sker via recept eller öppenvårdsrekvisition. Data över läkemedelsförsäljning mot recept hämtas från samtliga apotek i landet. Receptstatistiken innehåller data dels från totalinsamlingar och dels från stickprov av olika storlek och design.

För åren 1975–1983 gjordes ett stratifierat urval ur samtliga recept expedierade från landets apotek. Urvalen gjordes manuellt med en urvalsstorlek av 1:288 och de utvalda recepten sändes löpande in till huvudkontoret för manuell registrering, kvalitetskontroll och lagring. För åren 1983–1995 gjordes ett systematiskt urval ur samtliga recept expedierade på landets apotek. Urvalen gjordes maskinellt ur apotekens terminalsystem med en urvalsstorlek av 1:25 och de utvalda recepten överfördes löpande till huvudkontoret för kvalitetskontroll och lagring. Periodvis har visst bortfall förekommit. Detta bortfall har ”korrigerats” med hjälp av uppräkningsfaktor.

Sedan 1996 och framåt görs en totalinsamling av samtliga recept expedierade på landets apotek. Insamlingen görs maskinellt ur apotekens terminalsystem och överförs löpande till Apoteket AB:s huvudkontor för kvalitetskontroll och lagring. I samband med att Läkemedelsreformen

trädde i kraft 1997 upprättades Receptregistret på Apoteket AB. Enligt lagen om receptregister (1996:1156) är Apoteket AB ensam förvaltare av registret.

Stickprovdata från åren 1975–1995 får tolkas med viss försiktighet eftersom hanterbara metoder för löpande beräkning av stickprovfel saknas. Totalinsamlade data från perioden 1996 och framåt är av god kvalitet. Visst okontrollerat bortfall finns dock under perioden 1996–1999 vad gäller dosdispenserade läkemedel (Apodos). Sedan år 1999 ingår Apodos i receptstatistiken.

Uppgifter om säljande apotek, expedierad vara, mängd av expedierad vara, förskrivningsdatum, expeditionsdag, ordinationstyp, förmånstyp, förskrivarkategori (till exempel läkare, tandläkare) samt patientens ålder och kön registreras. Sedan 1998 registreras även patientens hemort (församling, kommun och län). Data sparas i aggregerad form, uppgifter på individnivå saknas i enlighet med lagen om receptregister (1996:1156). I Apotekets försäljningsstatistik framgår alltså inte hur stor andel av befolkningen som exempelvis köpt antibiotika under en viss tidsperiod. Patientens personnummer registreras men får inte användas för rutinmässig uppföljning utan förs över till Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister (se rubriken ”Individbaserade försäljningsdata” nedan).

Uppgift om dosering och behandlingstid registreras endast i löpande text och inte i något standardiserat format vid försäljning av antibiotika på recept. Detta gör informationen svår att bearbeta i efterhand.

I försäljningsstatistiken saknades ursprungligen uppgift om förskrivare. För att få information om vem som förskrivit läkemedlet har ett flertal lokala studier genomförts i samverkan mellan apoteken och sjukvården. Sedan 1998 samlas uppgift om förskrivare in med hjälp av förskrivar- och arbetsplatskoder på recepten. Ägare av förskrivarkoderna är Socialstyrelsen. Arbetsplatskoderna ägs av respektive landsting. Från början var insamlingen mycket fragmentär. Kvaliteten förbättrades successivt fram till 2003 för att från och med 2004 hålla en sådan kvalitet att meningsfull statistik kan genereras. Angivande av arbetsplatskod är inte obligatorisk för förskrivningen, men sedan oktober 2002 krävs koden för att patienten ska få läkemedlet expedierat inom läkemedelsförmånen. Till arbetsplatskoden bör uppgifter vara kopplade angående arbetsplatsens ägarform (landsting, privat etc.), vårdform (öppenvård, slutenvård etc.) samt verksamhetsområde (företagshälsovård, husläkarvård etc.). För närvarande saknas sådana uppgifter till cirka 7 % av arbetsplatskoderna, med variation i landet. Arbetsplatskodens uppbyggnad är olika i olika landsting. Angivande av förskrivarkod är obligatorisk enbart vid förskrivning av så kallade särskilda läkemedel, till exempel narkotiska preparat.

Inom ramen för receptstatistiken återfinns även den försäljning som sker via öppenvårdsrekvisition. De uppgifter som registreras är de samma som vid slutenvårdsförsäljning (se ovan). Liksom för slutenvårdskunderna saknas uppgift

om kundens ägarform, vårdform och verksamhetsområde. Under år 2007 utgjorde antibiotikaförsäljningen via öppenvårdsrekvisition 1 % av öppenvårdsförsäljningen mätt i antalet DDD¹.

Apotekets försäljningsdata kompletteras vid statistikproduktionen med data ur olika stödregister som artikelregister, kostnadsställeregister eller andra register som ger klartexter till koder i statistiktabeller. Apoteket AB:s statistikproduktion regleras av ett avtal med staten samt av lagen om receptregister (1996:1156).

Statistik över läkemedelsförsäljning till boende i kommunala boenden

Boende på kommunala boenden kan få sina läkemedel, inklusive antibiotika, via recept, Apodos (dosdispenserade läkemedel) eller via boendets läkemedelsförråd. Det är endast den försäljning som sker via recept eller Apodos som redovisas i receptstatistiken och kan kopplas till patienten. Inköp av läkemedel till läkemedelsförråd kan ske via sluten- eller öppenvårdsrekvisition. Den försäljning som sker via slutenvårdsrekvisition ingår i Apotekets slutenvårdsstatistik och det kommunala boendet blir då en slutenvårdskund. Hur stor andel av läkemedelsförsörjningen till boende i kommunala boenden som sker via recept, Apodos respektive läkemedelsförråd varierar i landet och leder till osäkerhet vid analyser av antibiotikaförsäljningsstatistiken. Eftersom kundens ägarform inte registreras vid antibiotikarekvirering finns inte möjlighet att, utan lokal-känedom, särskilja försäljningen till kommunala boenden från den övriga slutenvårdsförsäljningen.

Den kommunala vården ingår inte i antalet vård dagar och vårdtillfällen som inrapporteras från landstingen och som används som nämnare vid statistiska analyser av antibiotikaförsäljningen till slutenvård (se även avsnittet ”Uppgifter om antalet vård dagar och vårdtillfällen i slutenvård” nedan). Bilden av slutenvårdsförbrukningen av antibiotika riskerar därför att bli missvisande när förbrukningen relateras till antalet vård dagar eller vårdtillfällen i slutenvård.

Individbaserade försäljningsdata

Jämtlandsstudien och Tierpsundersökningen

I Jämtland har en individbaserad receptstudie pågått sedan 1970. Jämtlandsstudien var ett samarbete mellan Apoteket AB och Jämtlands läns landsting. Studien omfattade ett stickprov bestående av knappt 18 000 personer vars köp av receptbelagda läkemedel kontinuerligt registrerades. Jämtlandsstudien lades ned 2005 och det är ännu oklart vad som kommer att ske med insamlade data. En liknande

studie finns för boende i Tierps kommun. Undersökningen bedrivs av Institutionen för Samhällsmedicin vid Biomedicinskt Centrum i Uppsala.

Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister

Socialstyrelsen har sedan 1998 byggt upp ett läkemedelsregister med Apoteket AB:s receptstatistik som underlag. Från och med 1 juli 2005 är registret individbaserat, vilket gör att det ger information om exempelvis hur stor andel av befolkningen som behandlats med ett visst läkemedel eller i vilken ordning en patient behandlats med olika läkemedel. Jämfört med andra läkemedelsgrupper är uppgifter om antalet behandlade patienter särskilt viktigt vid undersökningar av antibiotikaanvändning. Där ger den totala förbrukningen mätt i antal doser inte någon bra bild över antalet behandlade patienter, i synnerhet inte bland barn och gamla för vilka DDD-konceptet är missvisande.

Registret innehåller personnummer och kan därmed kopplas samman med andra personnummerbaserade register. Läkemedelsregistret får av integritetsskäl endast användas för epidemiologiska undersökningar, forskning samt framställning av statistik inom hälso- och sjukvårdsområdet. Det får inte användas för medicinsk uppföljning, utvärdering eller kvalitetssäkring. Data från Läkemedelsregistret beställs från Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen.

Läkemedelsförteckningen

Enligt Lag (2005:258) om läkemedelsförteckning ska Apoteket AB hålla ett särskilt register över köp av förskrivna läkemedel. I denna läkemedelsförteckning kan patient, förskrivare och apotekspersonal se patientens samtliga inköp av receptbelagda läkemedel under de senaste 15 månaderna. För att få tillgång till uppgiften krävs patientens samtycke.

Individbaserade försäljningsdata för landstingen

I framtiden kan landstingen eventuellt få individbaserade försäljningsdata för uppföljning av förskrivning. Detta är ännu oklart och beror på de kommande förändringarna i lagstiftningen angående patientdata och läkemedel.

Försäljningsstatistik med angiven förskrivningsorsak

I Apoteket AB:s försäljningsstatistik och Socialstyrelsens läkemedelsregister saknas uppgift om förskrivningsorsak. Vidare saknas uppgift om i vilken utsträckning patienter med infektionsdiagnos också ordineras antibiotika. Ett antal studier har dock genomförts där öppenvårdsförskrivning och slutenvårdsordination av antibiotika manuellt kunnat kopplas till förskrivningsorsak.

¹Definierad dygnsdos, en teknisk måtenhet som används vid statistik över läkemedelsanvändning. DDD för ett läkemedel är den förmodade medeldosen till vuxna vid underhållsbehandling vid läkemedlets huvudsakliga användningsområde.

Diagnos-Receptundersökningen

Diagnos-Receptundersökningen (DRU) startades 1978 och innehåller uppgifter om förskrivningsorsak, det vill säga på vilken indikation ett läkemedel förskrivits. Undersökningen var ett samarbetsprojekt mellan Sveriges Läkarförbund, Läkemedelsverket, Läkemedelsstatistik AB (LSAB) och Apoteket AB. Undersökningen byggde på ett löpande stickprov där förskrivaren (stratifierat efter specialitet, verksamhetsområde och ålder) var urvalsenhet. En åttondel av läkarkåren tillfrågades årligen om en veckas deltagande. Vid förskrivning av läkemedel kompletterade läkarna kopior av recepten med diagnos eller symtom. Varken läkarens eller patientens identitet framgick av receptkopier. Diagnoserna och symtomen kodades sedan manuellt med gällande ICD-10-koder¹.

DRU lades ned 2002 bland annat på grund av minskat deltagande när allt fler började använda datoriserade journalsystem. Det minskade deltagandet ledde till alltför dålig kvalitet på insamlade data. Dessutom var den manuella hanteringen tidskrävande. En alternativ datainsamling planerades med LSAB som huvudman för att utveckla en datainsamlingsmetod via datorjournalsystemen. Ett pilotförsök gjordes på fem vårdcentraler under två veckor 2003. Fyrtiosju läkare deltog varav de flesta inte upplevde någon större arbetsbelastning att sätta diagnos vid varje förskrivet läkemedel. Om Socialstyrelsens läkemedelsregister skulle komma att kompletteras med uppgift om förskrivningsorsak skulle detta register i sådana fall innehålla delvis samma uppgifter som DRU. LSAB köptes 2006 av IMS Health och DRU-projektet är nu definitivt nedlagt.

Stramas Diagnos-förskrivningsstudier

Strama har initierat en diagnos-förskrivningsstudie som har genomförts vid tre tillfällen – åren 2000, 2002 och 2005 – i fem län i Sverige och omfattat cirka 1,2 miljoner invånare. Länen valdes så att de representerade både hög- och lågförskrivande län och tillsammans hade en förskrivning som motsvarade rikets.

Under en vecka i november (vecka 47) inbjöds alla allmänläkare i Kronoberg, Östergötland, Uppsala, Dalarna och Jämtland att registrera alla patienter som sökte med symtom på en infektion. I 2005 års studie deltog även ett antal vårdcentraler från sydvästra Stockholm.

På en speciell blankett med fasta alternativ registrerades uppgifter om kön, ålder, tid med symtom före besöket, ny- eller återbesök, diagnos, använda diagnostiska metoder och deras resultat, samt om antibiotika förskrevs eller ej. Val av antibiotika och behandlingslängd angavs i fri text. Studien ska ses som ett led i kvalitetsarbetet för att uppnå rationell användning av antibiotika.

Stramas Punktprevalensstudier i slutenvård

Strama har 2003, 2004 och 2006 erbjudit alla sjukhus i Sverige att delta i en typ av stickprovsundersökningar, så kallade deskriptiva punktprevalensstudier (PPS), där den lokala antibiotikaanvändningen kopplats till diagnos. Studierna genomfördes med hjälp av ett web-baserat rapportsystem under två-veckors-perioder i november. Varje deltagande klinik/avdelning fick ett personligt besök av en erfaren läkare som samlade in data. Protokollet var utformat för att redovisa demografiska data samt mängd och indikation för antimikrobiella medel mot bakterier och svamp. Behandlingar registrerades i relation till diagnos, eventuell profylax samt om infektionen var samhällsförvärdad eller vårdrelaterad. Nitton fördefinierade diagnosgrupper användes. Resultaten redovisas genom en sökbar rapportdatabas som via lösenord finns tillgänglig för de deltagande Strama-grupperna/sjukhusen.

Antalet deltagande sjukhus och inläggande patienter motsvarade 2003 ca 60 % av alla inläggande i Sverige, år 2004 ca 40 %. Täckningsgraden för år 2006 uppskattades till 75 % av alla inläggande patienter.

Målet med Stramas punktprevalensstudie är att introducera ett nationellt system för att kontinuerligt följa antibiotikaanvändning på sjukhus, relaterat till diagnos. Studien ska ses som ett led i kvalitetsarbetet för att uppnå rationell användning av antibiotika.

Försöksverksamhet i Blekinge och Stockholm 1997

Isamband med läkemedelsreformen 1997 föreslogs att orsaken till förskrivning skulle anges vid utfärdande av recept. Denna del av reformen genomfördes dock aldrig. Förslaget fick kritik för att det skulle kunna hota patientens integritet om till exempel anhöriga, hemtjänstpersonal eller obehörig apotekspersonal skulle kunna läsa förskrivningsorsaken i klartext på receptet. Regeringen gav därför Socialstyrelsen i uppdrag att ta fram en modell för hur förskrivningsorsak skulle kunna anges på recept, överföras till Apoteket AB:s receptstatistik och sedan återföras till förskrivaren, på ett sådant sätt att patientens integritet inte hotades. Försöket skulle även belysa hur vården skulle kunna hämta in patientens samtycke till att personnummer överfördes till Socialstyrelsens läkemedelsregister så att det blev individbaserat.

Ett första pilotförsök gjordes i Blekinge 1997. Den fortsatta försöksverksamheten genomfördes i Blekinge och Stockholm under sex månader (juni – november) 1997 och gällde elektroniska recept och läkare i primärvården. Listor med förskrivningsorsaker utarbetades för läkemedel inom fem terapigrupper, bland annat antibakteriella medel (ATC-kod J01). Utgångspunkten när förskrivningsorsaker arbetades fram var godkända indikationer enligt FASS (läkemedelsförteckning utgiven av Läkemedelsindustriföreningen). Indikationerna kodades med hjälp av en utvidgning av KSH97 (Klassifikationen av sjukdomar och hälsoproblem 1997). När ett läkemedel ur någon av de valda terapigrupperna skulle förskrivas på ett elektro-

¹ ICD-10: International Classification of Diseases är den accepterade metoden att klassificera sjukdomar för epidemiologiska, statistiska och diagnostiska syften. ICD-10 är den senaste revisionen.

niskt recept aktiverades en meny med tänkbara förskrivningsorsaker för det valda läkemedlet, inklusive alternativet "annan indikation". Genom att klicka på lämplig rad kunde läkaren förse receptet med elektronisk information om förskrivningsorsak. Vid överföring av det elektroniska receptet till apoteket fanns uppgiften endast lagrad i kodad form i dataminnen. Apotekspersonalen hade således ingen tillgång till informationen.

Försöksverksamheten visade att det var möjligt att utarbeta ett system för att ange förskrivningsorsak med acceptabel tidsåtgång och utan integritetsproblem för patient eller förskrivare. Förskrivningsorsak har dock aldrig registrerats i Apoteket AB:s receptstatistik. Orsakerna är det motstånd som funnits bland förskrivarna mot att föra in denna uppgift på recepten, samt att ett färdigt system för detta aldrig utarbetats.

Socialstyrelsens rapport 2006 om kod för förskrivningsorsak på recept

I och med regeringens proposition 2004/05:70 *Ökad patientsäkerhet på läkemedelsområdet* som bland annat innebar att Socialstyrelsens läkemedelsregister blev individbaserat, blev frågan om förskrivningsorsak åter aktuell.

Även lagen (2005:258) om läkemedelsförteckning trädde i kraft. Denna innebär att patient, förskrivare och apotekspersonal ska kunna se en patients samtliga inköp av receptbelagda läkemedel under de senaste 15 månaderna. För att få tillgång till uppgiften krävs patientens samtycke.

Regeringen och ett flertal remissinstanser ansåg att förteckningens användbarhet skulle öka väsentligt om man angav förskrivningsorsak på recepten och förde in uppgiften i läkemedelsförteckningen. Regeringen beslöt dock att förskrivningsorsak inte skulle registreras, framför allt på grund av att det inte fanns något färdigt kodsysteem för detta. I stället fick Socialstyrelsen 2005 i uppdrag att i samråd med Läkemedelsverket utreda möjligheten att införa ett kodsysteem för angivande av förskrivningsorsak på recept. I uppdraget ingick även att lämna förslag på hur systemet i så fall skulle införas. I december 2006 lämnade Socialstyrelsen i sin rapport "Förskrivningsorsak vid läkemedelsordination – Ett led i arbetet för förbättrad läkemedelsbehandling"¹ följande förslag till modell för att ange förskrivningsorsak:

"Uppgift om förskrivningsorsak bör regleras i samma författningssamling som övriga uppgifter på receptet. Målet är att uppgiften ska registreras för samtliga stora läkemedelsgrupper och att registreringen ska bli obligatorisk. Angivandet bör ske så enkelt och snabbt som möjligt för förskrivaren. Ett fullt datoriserat stöd bör därför vara inbyggt i de olika datajournalssystemen. Endast elektroniska recept bör omfattas. Om elektroniska recept skrivs ut på blankett kan uppgift om förskrivningsorsak anges i form av streckkod. När förskrivningsorsak anges förses den automatiskt med en kod ur KSH97². Förskrivningsorsak kan anges genom att förskrivaren väljer från en lista med förslag på orsaker för varje läkemedel/läkemedelsgrupp alternativt fritt ur KSH97 eller "annan orsak". Listorna bör tas fram och uppdateras av Socialstyrelsen."

I sin rapport lämnade Socialstyrelsen även ett förslag på genomförande av modellen. Där belyses vikten av samordning av de utvecklingsinsatser som krävs för att förskrivningsorsak ska kunna registreras med övrigt utvecklingsarbete som bedrivs med utgångspunkt från den nationella IT-strategin för vård och omsorg. Socialstyrelsen föreslår att registrering av förskrivningsorsak införs stegvis, för några få läkemedelsgrupper i taget. En av de grupper det anses viktigt att börja med är antibiotika.

Uppgifter ur journalsystem i öppenvård

Enbart Apoteket AB:s försäljningsstatistik ger inte tillräckligt med information för att följa följsamheten till behandlingsriktlinjer och att bedöma kvalitén i den diagnossättning som leder till ett antibiotikarecept. Ej heller finns underlag för beräkning av prevalens och besöksfrekvens för olika infektioner.

De data som krävs för att komplettera receptdata är:

- Uppgift om diagnos för de patienter som har en infektion men inte erhåller antibiotika.
- Antal sjukvårdsbesök per patient, för olika diagnoser.
- Uppgift om användning av diagnostiska hjälpmedel för att erhålla korrekt diagnos samt provets svar, t ex snabbdiagnostik av streptokocker grupp A, CRP ("snabb-sänka"), röntgen och andra infektionsvariabler.
- Odling och odlings svar.

Dessa data måste erhållas ur vårdgivarens datorjournalssystem. Ett nationellt system för detta saknas dock.

Under 2008 genomförs ett pilotprojekt i samverkan mellan Strama och SFAM-Q. I projektet insamlas anony-

¹Rapporten kan beställas från Socialstyrelsens, varunummer: 2006-107-25. Den kan även laddas ned från deras hemsida: <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/7168370C-83C2-40A3-9A7C-ACC7C5B96A97/6785/200610725.pdf>

²KSH97: Klassifikationen av sjukdomar och hälsoproblem 1997. KSH97 bygger på den av Världshälsoorganisationen (WHO) utgivna ICD-10.

miserade data om infektionspatienter från 15 vårdcentraler. Data samlas i ett register som placeras i Jönköping. Varje deltagande vårdcentral får sina årliga data bedömda i jämförelse med övriga vårdcentraler, nationella riktlinjer och SFAM-Qs kvalitetsmått.

Databasen byggs i initialskedet med data från vårdcentraler med det datoriserade journalsystemet ProfDoc och sökverktyget RAVE3. Urvalet av vårdcentraler är helt baserat på frivilligt deltagande. Den långsiktiga målsättningen är att systemet utvecklas till ett nationellt kvalitetsregister.

Uppgifter om antalet vård dagar och vårdtillfällen i slutenvård

För statistiska analyser av antibiotikaförsäljning till slutenvårdskunder är måttenheterna DDD (definierade dygnsdoser)/vård dagar eller DDD/vårdtillfällen vedertagna begrepp. Att relatera antibiotikaförbrukningen till antalet vård dagar eller vårdtillfällen i slutenvård ger en sannare och mer jämförbar bild än att relatera den till den totala befolkningen.

Sjukvårdens huvudmän rapporterar in uppgifter om antalet vårdtillfällen, antal vårdade patienter och vårdtid (vård dagar) i slutenvård till Patientregistret på Socialstyrelsen (SoS). Rapporteringen sker med fördelning på kön, ålder, hemortslän och diagnos. Diagnosen anges med koder ur ICD-10-systemet. I detta system finns inte någon klar indelning av infektionsdiagnoser och icke-infektionsdiagnoser. Rapporteringen ska ske senast 30 april varje år och under hösten brukar SoS ha alla landstings vård data för föregående år. I dagsläget rapporteras inte uppgift om antibiotikaförbrukning till patientregistret. System saknas för att samredovisa uppgifter om antibiotikaförsäljning och antal vård dagar respektive –tillfällen. De måste i stället sammankopplas manuellt från olika datakällor med olika periodicitet för inlevererade data.

Europeiskt samarbete

European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) är ett internationellt projekt med syfte att samla in jämförbara och pålitliga data över försäljningen av antimikrobiella medel i hela Europa. ESAC startades i november 2001 som ett EU-projekt finansierat av DG/SANCO. Sverige har via Strama deltagit i ESAC-projektet sedan starten och antalet medverkande länder är nu 34, inklusive hela Skandinavien. Sedan september 2007 och tre år framåt finansieras ESAC-projektet av den europeiska smittskyddsenheten ECDC (the European Centre for Disease Prevention and Control).

3.3 Förslag till framtida övervakning av antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker

Tillgång till befintlig statistik över antibiotikaförsäljning

Tillgång till statistik över antibiotikaförsäljning är en förutsättning för att få aktuell kunskap om försäljningen av antibiotika, följsamhet till behandlingsrekommendationer samt för att identifiera behov och mäta effekterna av genomförda interventioner.

FÖRSLAG:

- De uppgifter, inklusive historiska data, som idag finns angående antibiotikaförsäljning måste finnas tillgängliga även när apoteksmonopolet avvecklats.
- Försäljningsdata måste vara lika lättillgängliga och uppdateras lika snabbt som i dagsläget.
- Landstingen bör liksom i dagsläget ha tillgång till rådata i elektroniskt format för möjlighet till uppbyggnad av egna system för uppföljning och återkoppling till förskrivarna.
- Berörda myndigheter, läkemedelskommittéer och Stramagrupper måste ha möjlighet att själva söka data i den kommande statistikdatabasen (motsvarande dagens statistiksystem Xplain).
- Förutom de uppgifter som idag finns tillgängliga via Xplain bör tillgång ges till uppgifter om arbetsplatsens eller rekvirerande enhets ägarform, vårdform och verksamhetsområde.

Finansiering: Behovet av bibehållen tillgång till försäljningsstatistik är identifierat i Apoteksmarknadsutredningens huvudbetänkande, Omreglering av apoteksmarknaden (SOU 2008:4). Myndigheter respektive landstingen bör även fortsättningsvis bekosta sina uttag ur den framtida statistikdatabasen.

Komplettering av befintlig statistik över antibiotikaförsäljning som säljs via recept

Det finns två olika metoder för att få bättre kunskap om orsaken till förskrivning av antibiotika samt vilken dos och behandlingstid som ordinerats. Den ena är registrering av dessa uppgifter vid förskrivning och expediering av recept, den andra är hämtning av data ur journalsystem. Dessa metoder kompletterar varandra.

Uppgifter via receptet

Förskrivningsorsak, behandlingstid och dos

Försöksverksamhet i Blekinge och Stockholm 1997 (se avsnittet 3.2 ”Nuvarande övervakning av antibiotikaför-

säljning”) har visat att det är möjligt att utarbeta ett system för att ange förskrivningsorsak med acceptabel tidsåtgång och utan integritetsproblem för patient eller förskrivare. Socialstyrelsen fick år 2005 i uppdrag att i samråd med Läkemedelsverket utreda möjligheten att införa ett kodsystem för angivande av läkemedels förskrivningsorsak på recept. I december 2006 lämnade Socialstyrelsen i sin rapport ”Förskrivningsorsak vid läkemedelsordination – Ett led i arbetet för förbättrad läkemedelsbehandling” ett förslag till modell för att ange förskrivningsorsak. Socialstyrelsen föreslog bland annat att registrering av förskrivningsorsak införs stegvis, för några få läkemedelsgrupper i taget. En av de grupper det ansågs viktigt att börja med var antibiotika.

Förutom för kvalitetsuppföljning kan registrering av förskrivningsorsak vara värdefullt för behandlande läkare vid behandling och uppföljning av patienter.

Uppgift om dosering och behandlingstid registreras endast i löpande text och inte i något standardiserat format vid försäljning av antibiotika på recept. Detta gör informationen svår att bearbeta i efterhand.

FÖRSLAG:

- Vid receptförskrivning av antibiotika via datoriserade journalsystem bör uppgift om förskrivningsorsak registreras och därmed införas i antibiotikaförsäljningsstatistiken för att möjliggöra kvalitetsuppföljning. Vid val av läkemedel bör förskrivaren från en meny kunna välja bland ett antal för det valda läkemedlet anpassade förskrivningsorsaker. Ett nationellt system för grupperade/aggregerade diagnoskoder bör utformas. Det förslag till modell för angivande av förskrivningsorsak på recept Socialstyrelsen framlägger i rapporten ”Förskrivningsorsak vid läkemedelsordination – Ett led i arbetet för förbättrad läkemedelsbehandling” bör genomföras. Alla antibiotikarecept som förskrivas via datoriserade journalsystem bör dock inkluderas, inte bara elektroniska recept.
- Kod för förskrivningsorsak bör kunna användas som sökbegrepp i försäljningsstatistiken.
- Vid förskrivning av antibiotika via datoriserade journalsystem bör även uppgift om dosering och behandlingstid registreras och därmed införas i antibiotikaförsäljningsstatistiken för att möjliggöra kvalitetsuppföljning i vården. Dessa båda variabler bör anges på ett standardiserat sätt för att möjliggöra senare bearbetning av data.
- Uppgift om förskrivningsorsak, dosering och behandlingstid bör föras vidare till databasen över försäljningsstatistik samt till Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Finansiering: Vid upphandling och utveckling av läkemedelsmoduler och relaterade journalsystem bör funktionaliteten att kunna koppla diagnos till recept ses som ett grundkrav till stöd för verksamheternas kvalitetsuppföljning. Motsvarande gäller även för antibiotikaordinationer inom slutenvård (se det följande). Utvecklingen ryms inom regeringens målsättning för den nationella IT-strategin: ”... den information som dokumenteras i verksamheten ska hålla en så hög kvalitet och vara så entydigt definierad och strukturerad att den kan användas för olika ändamål och kunna vara tillgänglig och tolkningsbar i alla delar av landet” .

Obligatorisk arbetsplats- och förskrivarkod för att möjliggöra återkoppling

För att medvetandegöra förskrivare av antibiotika om den egna förskrivningen är det viktigt med återkoppling där man kan se sin egen och arbetsplatsens förskrivning i jämförelse med resten av det egna landstinget respektive hela riket. Angivande av arbetsplats- och förskrivarkod är i dagsläget inte obligatoriskt vid förskrivning av antibiotika. Arbetsplatskod krävs dock för att patienten ska få läkemedlet expedierat inom läkemedelsförmånen. Förskrivare och deras verksamhetschefer kan beställa individuella förskrivvarprofiler från Apoteket AB. Idag visar profilerna den egna förskrivningen under de senaste tre månaderna och skickas endast i standardformat. Arbetsplatskodens uppbyggnad är olika i olika landsting.

FÖRSLAG:

- Vid förskrivning av antibiotika bör angivande av arbetsplats- och förskrivarkod vara obligatoriskt, för att möjliggöra återkoppling till förskrivaren.
- Förskrivvarprofiler bör kunna tas fram för helår och kunna levereras elektroniskt.

Finansiering: Förslaget medför endast marginella merkostnader i förhållande till nuläget

Uppgifter ur journalsystem i öppen vård – Nationellt kvalitetsregister

Det saknas i dag god kunskap om i vilken utsträckning patienter med infektionsdiagnos också ordinerar antibiotika. Uppgift om förskrivningsorsak på recept är inte tillräckligt för att mäta följsamheten till riktlinjer eftersom antalet patienter med infektionsdiagnos och som inte behandlas inte finns med i systemet. Det finns inte heller underlag för beräkning av prevalens och besöksfrekvens för olika infektioner. I primärvården behövs därför ett kompletterande system som lämpligen bygger vidare på det pilotprojekt Strama och SFAM-Q genomför under 2008 där uppgifter om diagnos, eventuell förskrivning och information om utnyttjandet av diagnostik hämtas elektroniskt från primärvårdens journaldatasystem.

FÖRSLAG:

- Ett nationellt system bör upprättas baserat på det pilotprojekt Strama och SFAM-Q genomför under 2008. Uppgifter om
 - diagnos för infektionspatienter – oavsett om de förskrivs antibiotika eller inte
 - antal sjukvårdsbesök per patient, för olika diagnoser
 - eventuell läkemedelsförskrivning
 - användning av diagnostiska hjälpmedel för att erhålla korrekt diagnos samt provets svar, t ex snabbdiagnostik av streptokocker grupp A, CRP ("snabbsänka"), röntgen och andra infektionsvariabler
 - odling och odlingssvarbör hämtas elektroniskt från primärvårdens journaldatasystem och föras vidare till ett nationellt kvalitetsregister.
- Funktionaliteten att kunna koppla diagnos till ordination bör ses som ett grundkrav till stöd för verksamheternas uppföljning vid upphandling och utveckling av läkemedelsmoduler och relaterade journalsystem.

Finansiering: Projektet finansieras av Strama i uppbyggnadsskedet. Utvecklingen till ett nationellt system kräver resurstillskott. Projektet bör inom en femårsperiod kunna övergå i ett nationellt kvalitetsregister som ägs och finansieras av SKL i likhet med övriga nationella kvalitetsregister.

Komplettering av befintlig statistik över antibiotika som rekvireras

Det finns två olika källor till information om användning av antibiotika som rekvireras och används inom den öppna och slutna vården. Den ena källan är försäljningsstatistik och den andra är datoriserade journalsystem. Dessa källor kompletterar varandra.

Uppgifter ur försäljningsstatistik

Apoteksmarknadsutredningen överlämnade den 27 augusti 2007 ett delbetänkande i de frågor som rör sjukhusens läkemedelsförsörjning, SOU 2007:53. Utredningens förslag innebär att den som har tillstånd till partihandel med läkemedel ska rapportera försäljning av läkemedel till sjukvårdshuvudman, sjukhus och annan sjukvårdsinrättning till en ny aktör som övertar Apoteket AB:s nuvarande ansvar för nationell läkemedelsstatistik. Denna rapportering är mycket viktig och förslaget förordas även här.

Dagens kundregister på apoteken lämpar sig inte för nationella analyser. I dagsläget saknas möjligheten att utan lokalkännedom ta fram uppgifter kring rekvirerande kunders ägarform, vårdform och verksamhetsområde. Dessutom kommer det sannolikt i framtiden in olika leverantörer/aktörer med olika kundnummerserier.

FÖRSLAG:

- Det är viktigt att alla aktörer som säljer antibiotika till sjukhus lämnar statistik över detta till den instans som efter omregleringen av apoteksmarknaden övertar Apoteket AB:s tidigare ansvar för nationell läkemedelsstatistik.
- Ett nationellt kundregister bör etableras över alla kunder som rekvirerar antibiotika. Vid rekvirering av antibiotika bör angivande av kundspecifik kod vara obligatoriskt på rekvisitionen. Detta möjliggör återkoppling till kunden/rekvirerande enhet. Till koden bör uppgifter om kundens/arbetsplatsens ägarform (landsting, kommunal, privat etc.), vårdform (öppenvård, slutenvård etc.) och verksamhetsområde (infektion, kirurgi, barnhälsovård etc.) vara kopplade.

Finansiering: Krav på rapportering av försäljningsdata kopplas till avtal om läkemedelsförsäljning till sjukvården. Uppbyggnad av nationellt kundregister bör ingå i uppdraget för den instans som efter omregleringen av apoteksmarknaden övertar Apoteket AB:s tidigare ansvar för nationell läkemedelsstatistik.

Uppgifter ur journalsystem i slutenvård

För att kunna följa antibiotikaordinationen inom slutenvården behöver elektroniska journaldatasystem med läkemedelsmodul införas. Läkemedelsmodulen måste innehålla uppgifter om förskrivningsorsak (diagnosgrupp), behandlingstid och dos.

Uppgift om förskrivningsorsak/ordinationsorsak, behandlingstid och dos

I Apoteket AB:s slutenvårdsstatistik finns idag endast uppgift om slutenvårdskunders inköp av antibiotika. För att kunna få uppgift om ordinationsorsak, behandlingstid och dos är ett individbaserat system en förutsättning. Flera datoriserade journalsystem i slutenvård innehåller idag läkemedelsmoduler men möjlighet att på ett strukturerat sätt registrera ordinationsorsak saknas ofta.

FÖRSLAG:

- För att kunna följa och analysera antibiotikaordinationer inom slutenvården behöver elektroniska journaldatasystem med läkemedelsmodul införas.
- Läkemedelsmodulen ska erbjuda möjlighet att på ett strukturerat sätt koppla varje antibiotikaordination till en ordinationsorsak (diagnosgrupp). Ett nationellt system för grupperade/aggregerade diagnoskoder bör utformas. Ett exempel kan vara de diagnosgrupper som framgångsrikt använts vid upprepade tillfällen i Stramas punktprevalensstudier.

- Liksom vid receptförskrivning av antibiotika bör uppgift om behandlingstid och dos anges vid ordination av antibiotika inom slutenvård. Detta bör ske via journaldata-system med läkemedelsmodul. Dos och behandlingstid bör anges på ett standardiserat sätt för att möjliggöra senare bearbetning av data.

Finansiering: Vid upphandling och utveckling av läkemedelsmoduler och relaterade journalsystem bör funktionaliteten att kunna koppla diagnos till ordination ses som ett grundkrav till stöd för verksamheternas uppföljning. Utvecklingen ryms inom regeringens målsättning för den nationella IT-strategin.

Uppgift om antal vårdtillfällen och vårddagar orsakade av infektion

För statistik över antibiotikaförsäljning till slutenvård är måttenheterna DDD (definierade dagliga dygnsdoser)/vårddagar eller DDD/vårdtillfällen vedertagna begrepp. Att relatera antibiotikaförbrukningen till antalet vårddagar eller vårdtillfällen ger en mer rättvis bild än att beräkna förbrukningen per befolkning i exempelvis ett landsting. Sjukhusens upptagningsområde varierar stort och kan i en del fall sträcka sig utanför det egna landstinget. Därtill kommer vård av patienter från andra delar av landet.

I dagsläget rapporterar sjukvårdens huvudmän in uppgifter om antalet vårdtillfällen, antal vårdade patienter och vårdtid (vårddagar) till Patientregistret på Socialstyrelsen (SoS). Rapporteringen sker med fördelning på kön, ålder, hemortslän och diagnos. Rapporteringen ska ske senast 30 april och under hösten brukar SoS ha alla landstings vård-data för föregående år.

FÖRSLAG:

För att kunna presentera och jämföra antibiotikaförbrukningen i relation till relevanta nämnardata och för beräkning av antalet vårddagar och vårdtillfällen orsakade av infektioner behöver:

- Sjukvårdshuvudmännens rapportering av antalet vårddagar och vårdtillfällen utvecklas och ske snabbare än den gör idag.
- Förekomst av infektionsdiagnoser anges.

Finansiering: Förbättring av rapportering av antalet vårddagar, vårdtillfällen och infektionsdiagnoser är en del av verksamhetsutvecklingen och kräver ingen ytterligare finansiering.

Bilaga: Deltagare i expertgrupper

Deltagare i arbetsgrupp och i expertgrupp kring framtida övervakningssystem för antibiotikaresistensövervakning

Dan Andersson, Uppsala Universitet
Otto Cars, ARG/Strama
Eva Gustafsson, Smittskydd Skåne
Bengt Gårdlund, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
Göran Hedin, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge s
Birgitta Henriques Normark, SMI
Sven Hoffner, SMI
Gunnar Kahlmeter, Klinisk mikrobiologi Växjö
Göran Kronvall, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Sharon Kühlmann, SMI
Kerstin Mannerquist, SMI
Eva Melander, Vårdhygien Malmö
Barbro Olsson Liljequist, SMI
Nils Rodhe, VC Britsarvet Falun
Johan Struwe, SMI/Strama
Karin Tegmark Wisell, SMI
Christina Åhrén, Infektionshygien Göteborg

Resurspersoner och deltagare i expertgrupp kring framtida övervakningssystem för antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker

Ingrid Brännström, Apoteket AB
Ulrica Dohnhammar, Strama
Sven Engström, Primärvårdens FoU-enhet, Jönköpings läns landsting
Örjan Ericsson, Epidemiologiskt centrum/Socialstyrelsen
Margareta Eriksson, Astrid Lindgrens barnsjukhus
Mats Erntell, Landstinget Halland
Mikael Hoffman, Lanmdstinget i Östergötland
Björn Johansson, Landstinget Halland
Sharon Kühlmann, Smittskyddsinstitutet
Hans Moosberg, Apoteket AB
Christer Norman, Strama/Stockholms läns landsting
Jonny Olsson, Läkemedelsverket
Gunilla Stridh, Strama
Elisabet Torell, Apoteket AB



Strama

Strama
171 82 Solna
Tel 08-457 2367, Fax 08-31 36 10
www.strama.se