

Barn och äldre får mest antibiotika

Efter flera års ökande antibiotikaförsäljning minskade den en aning under 2008. Minskningen på 1,6 procent var generell och omfattade de flesta antibiotikapreparat, åldersgrupper och län. Cirka en fjärdedel, 24 procent, av den svenska befolkningen fick minst en antibiotikakur under 2008. Det är fortfarande stora skillnader mellan länen i Sverige. Användningen av antibiotika är som högst i storstäderna och omkringliggande områden.

Barn och äldre tillhör de grupper i befolkningen som förskrivs mest antibiotika. Data ur Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister visar att 36 procent av alla personer över 80 år fick minst en antibiotikakur under 2008. Antagligen är antibiotikaförbrukningen bland de äldre ännu högre eftersom läkemedel på sjukhus samt vissa sjukhem och särskilda boenden delas ut från avdelningens förråd i stället för att skrivas ut på recept till enskilda patienter. Antibiotika som inte skrivs ut på recept syns inte i Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Förskrivningen till barn 0-6 år minskade med 5 procent under 2008. Fortfarande fick dock 33 procent, det vill säga vart tredje barn i Sverige, antibiotika någon gång under året. Stockholms län hade den högsta förskrivningen med 384 recept per tusen barn. Västerbottens län hade den lägsta förskrivningen med 249 recept per tusen barn. Det är svårt att förklara varför skillnaden är så stor.

Förskrivningen till kvinnor av antibiotika mot urinvägsinfektion fortsätter att förändras i önskvärd riktning. I Stramas och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer anges pivmecillinam och nitrofurantoin som förstahandsval. 2008 utgjorde de mer än 60 procent

av recepten till kvinnor 18-79 år. Ett viktigt undantag är äldre kvinnor från 65 år och uppåt. För dessa äldre kvinnor är förskrivningen av kinoloner fortsatt hög. Kinoloner är en grupp antibiotika med brett spektrum som inte rekommenderas. Detta eftersom de driver på resistensutvecklingen mer än smalare antibiotikapreparat. På senare år har urinvägsbakterier som är resistenta mot kinoloner ökat kraftigt, varför det är särskilt önskvärt att inte använda dessa preparat i onödan.

Antibiotikaanvändningen i slutenvården har ökat varje år sedan 1990-talet. Statistik visar dock att de svenska sjukhusen inte har ökat sin antibiotikaförbrukning de senaste tre åren. Ökningen inom slutenvården beror sannolikt i stället på att allt fler äldreboenden och sjukhem börjat beställa antibiotika på samma sätt som sjukhus via rekvisition. På så vis ingår de i statistiken för hela slutenvården.

Antibiotikaanvändningen på svenska sjukhus visar på ett positivt trendbrott.

Användningen av antibiotika med smalt spektrum som penicilliner ökar, medan breda preparat som kinoloner och cefalosporiner minskar. Under det sista kvartalet av 2008 passerar penicillinerna cefalosporinerna som största grupp. Därmed bryts en lång tradition av en utbredd användning av cefalosporiner på svenska sjukhus. En stickprovsundersökning som Strama genomfört på svenska sjukhus 2003, 2004, 2006 och 2008 bekräftar detta. Användningen av cefalosporiner har minskat kraftigt framförallt vid samhällsförvärd lunginflammation som är en stor behandlingsgrupp på sjukhusen. Det visar på en ökad följsamhet till de nationella behandlingsrekommendationerna för denna sjukdom där det anges att penicilin bör vara förstahandsval.



Swedresrapporten i sin helhet kan laddas ner från nätet som PDF eller beställas som trycksak från www.smittskyddsinstytutet.se eller www.strama.se

Kraftig ökning av resistenta tarmbakterier

Vissa former av antibiotikaresistens anmäls enligt smittskyddslagen men den frivilliga rapporteringen av resistensdata från de svenska kliniskt mikrobiologiska laboratorerna utgör basen för resistensövervakningen. För vissa mikroorganismer sammanställs data av laboratorier med referensfunktion och/eller med speciellt intresse för dessa arter (till exempel *Neisseria*-arter). Data över antibiotikaresistensen i Europa sammanställs av nätverket EARSS.

Staphylococcus aureus: Under 2008 anmäldes totalt 1 307 fall av MRSA (meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*). Det är en ökning med 16 procent jämfört med 2007, då 1 128 fall inrapporterades.

Mer än hälften av fallen hade blivit smittade i Sverige (665 fall) och en tredjedel (450 fall) hade blivit smittade utomlands. Jämfört med övriga länder i Europa är förekomsten av MRSA låg i Sverige.

Antalet invasiva isolat av MRSA låg på samma nivå 2008 som året innan. Det betyder att Sverige är ett av få länder i Europa där andelen MRSA av alla invasiva *S. aureus* fortfarande ligger under 1 procent.

Streptococcus pneumoniae: Under 2008 noterades 565 fall med nedsatt känslighet för penicillin. Multiresistens, det vill säga resistens mot penicillin och minst ytterligare två antibiotika, var vanlig.

Resistens mot testade antibiotika var åter tillbaka i nivå med siffror från 2006, och den minskning som sågs 2007 var sannolikt tillfällig.

Enterococcus faecalis och *Enterococcus faecium*: Enterokocker är en grupp bakterier som vi ofta har i tarmen och som ibland ger upphov till infektion. VRE är enterokocker som har utvecklat resistens mot det breda antibiotika-preparatet vancomycin som är mycket viktigt för intensivvården. Hittills har VRE varit ovanliga i Sverige, men 2007 noterades en ökning. Under 2008 rapporterades 618 fall vilket var nästan tolv gånger så många som året innan. Det stora antalet fall kunde tillskrivas förekomst och spridning av en *Enterococcus faecium* som innehöll resistensgenen vanB, framför allt i Stockholm, men också i Halland och Västmanland. Intensiva vårdhygieniska åtgärder, kontaktsparning och screening har vidtagits.

Genom epidemiologisk typning framkom att den aktuella VRE-stammen sannolikt inte hade förekommit i Sverige före 2007.

Haemophilus influenzae: Data från övervakningen i ResNet, som genomfördes 2008 efter ett uppehåll på tre år, visade på en kraftig ökning av resistens mot två olika antibiotika; ampicillin, som är ett penicillin, och trimetoprim. Siffrorna för 2008 visar att över 20 procent av bakterierna var resistenta medan siffrorna tidigare år har legat på 10-13 procent. En tredjedel av fallen återfanns i åldersgruppen 0-9 år.

Enterobacteriaceae är en grupp gramnegativa tarmbakterier som omfattar till exempel *Escherichia coli*. ESBL är *Enterobacteriaceae* som producerar betalaktamaser med utvidgat spektrum. Produktion av ESBL innebär att bakterierna är resistenta mot många betalaktamantibiotika som penicilliner och cefalosporiner. ESBL blev anmälningspliktiga i februari 2007. Totalt 2 957 fall rapporterades under 2008. Samtliga landsting rapporterade och den genomsnittliga incidensen i Sverige var 32 fall per 100 000 invånare. Antalet fall ökade med 28 procent om man jämför andra halvåret 2007 med samma period 2008. De flesta isolaten, 70 procent, återfanns i urinprover. Multiresistens var ett vanligt fynd, vilket kraftigt begränsar behandlingsalternativen.

Escherichia coli huvudsakligen från urinvägsinfektioner, har övervakats i ResNet sedan 1996, och blodisolat har övervakats i EARSS sedan 2001. Ampicillinresistens har ökat både hos blodisolat och urinisolat 2008 med 32 respektive 29 procent. Resistens förekommer också mot tredje generationens cefalosporiner, aminoglykosider och kinoloner. Resistens mot kinoloner har ökat årligen och var hos både blodisolat och urinisolat 13-14 procent 2008.

Andra gramnegativa bakterier som övervakats är *Klebsiella pneumoniae* och *Pseudomonas aeruginosa*. Resistensnivåerna hos respektive patogen var desamma oberoende av övervakningsprogram och typ av prov. Hos *K. pneumoniae* var cirka 2 procent resistenta mot cefalosporiner. Hos *P. aeruginosa* var karbapenemresistensen 5 procent och kinolonresistensen 10 procent.

Helicobacter pylori har övervakats regelbundet vid ett laboratorium. Resistens mot klaritromycin har ökat stadigt under flera år men från 2007 och framåt har en kraftig minskning skett.

Hos *Campylobacter jejuni/coli* var kinolonresistensen över 60 procent och tetracyclinresistensen över 30 procent, medan erytromycinresistensen var mycket lägre men ändå ökande upp till 7 procent 2008.

Neisseria gonorrhoeae: Gonorré är en anmälningspliktig sjukdom och 2008 rapporterades 724 kliniska fall. Av dessa har isolat från 447 prover undersökts för resistens. Tjugoåtta procent av isolaten var ampicillinresistenta och 63 procent var resistenta mot kinoloner.

Mycobacterium tuberculosis. Antalet anmälda nya fall av tuberkulos var 554 under 2008. *Mycobacterium tuberculosis* med resistens mot minst två antibiotika (MDR-TB) rapporterades hos drygt 3 procent av alla utlandsfödda patienter med odlingsverifierad TB.

Swedres 2008 sätter fokus på:

Äldre och antibiotika. Den äldre befolkningen utsätts för det högsta antibiotiketrycket. Befintliga data tyder på att anledningen till behandlingen inte alltid är väl underbyggd och att den dessutom inte följer befintliga rekommendationer. Samtidigt är de äldre extra känsliga för antibiotikas biverkningar och risken är stor att insjukna i antibiotikaassocierad diarré orsakad av bakterien *Clostridium difficile*.

De äldre tillhör också dem som drabbats mest av vissa former av antibiotikaresistens, bland annat ESBL och ett pågående landsomfattande utbrott av vancomycinresistenta enterokocker, VRE.

Det finns också stora skillnader mellan länen när det gäller följsamhet till behandlingsrekommendationer och hur mycket antibiotika som ges till de äldre.

Multiresistenta tarmbakterier. Hösten 2007 upptäcktes ett utbrott med VRE – vancomycinresistenta enterokocker – i Stockholmsregionen. Under 2008 drabbades ytterligare två landsting, Västmanland och Halland, av stora utbrott av närbesläktade stammar av VRE. Även Uppsala

”importerade” ett antal fall från Stockholm och Västmanland.

Totalt sågs en mer än 20-faldig ökning jämfört med normala antalet fall. Många ansträngningar och samordning av insatser pågår, men spridningen är fortfarande inte under kontroll.

Tandvården. Antibiotikaförskrivningen inom tandvården ökade stadigt perioden 2000-2007, men 2008 sågs en liten minskning. Under perioden har även en ökning av förskrivningen av andrahandspreparaten skett av oklar anledning. Tandvården är

ytterligare ett område som visar stora variationer i förskrivningen.

Tandläkare skriver ut mer än dubbelt så många recept per 1 000 invånare i Stockholm som i Västerbotten.

Intensivvården. I ett samarbete mellan IVA-Strama och Svenskt Intensivvårdsregister konstaterar man att antibiotikaförbrukningen per intensivvårdsdygn ökat under perioden 1999-2008. ”Antibiotiketrycket” varierar nästan fyrfaldigt

mellan de intensivvårdsavdelningar som använder mest och de som använder minst. Även om vissa skillnader beror på patientunderlaget finns det betydande svårförklarliga skillnader mellan intensivvårdsavdelningar med samma struktur.

Smittskyddsinstitutet är en statlig expertmyndighet som har till uppgift att bevaka det epidemiologiska läget i fråga om smittsamma sjukdomar bland människor och främja skyddet mot sådana sjukdomar.

Strama är ett samverkansorgan med syfte att verka för sektorsövergripande samordning av frågor som rör förutsättningar att bevara möjligheten till effektiv antibiotikaanvändning vid bakteriella infektioner hos människor och djur.

Arbetet på landstingsnivå drivs av ett flertal lokala grupper sammansatta av experter från olika berörda verksamhetsområden.

På nationell nivå leds Strama av en ordförande som är utsedd av regeringen och en styrgrupp som är vald på förslag från Socialstyrelsen, Smittskyddsinstitutet, Läke-medelsverket, Smittskyddsläkarföreningen, Sveriges Kommuner och Landsting, Referensgruppen för Antibiotikafrågor, Svensk Förening för Vårdhygien, Apoteket AB och Statens Veterinärmedicinska Anstalt.

Antibiotikagrupper och antibiotikapreparat

Cefalosporiner – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner. Cefalosporiner har ett bredare spektrum än penicilliner och kan därför användas vid allvarliga infektioner eller när penicilliner inte har någon effekt. Resistens mot cefalosporiner är ökande bland *E. coli* och besläktade tarmbakterier.

Etambutol – är ett av flera läkemedel mot tuberkulos. Preparatet kombineras med flera läkemedel för att förhindra resistensutveckling.

Isoniazid – är ett läkemedel som används vid behandling av tuberkulos.

Karbapenemer – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner och cefalosporiner. Karbapenemerna har bredare spektrum än både penicilliner och cefalosporiner. Karbapenemer kan närmast betraktas som ett intensivvårdspreparat och används i första hand när man önskar att täcka in svårbehandlade bakterier som *Pseudomonas* och *Acinetobacter*. Resistens mot karbapenemer är ovanligare än resistens mot penicilliner och cefalosporiner, men ökande internationellt.

Kinoloner – har ett brett spektrum, vilket betyder att de har effekt på ett stort antal olika bakterier. De används framför allt vid svårare infektioner och allvarliga urinvägsinfektioner samt tarminfektioner.

Makrolider – har effekt på bland annat samma bakterier som penicillin. Erytromycin är en av makroliderna och används framför allt vid vissa infektioner orsakade av mykoplasma, till exempel lunginflammation.

Nitrofurantoin – används endast för behandling av urinvägsinfektioner.

Penicilliner – är den antibiotikagrupp som används mest. Olika penicilliner används vid olika infektioner. Penicillin V har ett smalt spektrum, vilket betyder att det har effekt endast på ett fåtal bakterier, och används exempelvis i första hand vid luftvägsinfektioner.

Pivmecillinam – är ett penicillinderivat, vilket betyder att det är en variant av vanligt penicillin. Preparatet används vid urinvägsinfektioner.

Pyrazinamid – är ett antibiotikum som används vid behandling av tuberkulos. Patienten börjar sin behandling med läkemedlen isoniazid och rifampicin. Pyrazinamid läggs till som tredje medel.

Rifampicin – används mot tuberkulos men har också en god grampositiv aktivitet. Då resistens utvecklas snabbt, bör preparatet alltid kombineras med annat antibiotikum.

Tetracykliner – verkar på ett stort antal bakteriearter och används bland annat vid vissa typer av lunginflammation, underlivsinfektioner och bihåleinflammationer när ett vanligt penicillin inte har hjälpt. Vissa tetracykliner används för acnebehandling.

Trimetoprim – används vid urinvägsinfektioner.

Vankomycin – används bland annat för att behandla svåra infektioner orsakade av stafylokokker och enterokokker som utvecklat resistens mot bland annat penicillin.

ESAC, European Surveillance of Antimicrobial Consumption, är ett projekt som samlar in försäljningsdata över antibakteriella läkemedel i de europeiska länderna. Data har samlats in från 1997 och för närvarande deltar 33 länder. Projektet finansieras av det europeiska smittskyddsinstitutet (ECDC) och drivs av ett management team i Antwerpen, Belgien. Ytterligare information finns via hemsidan <http://www.esac.ua.ac.be>.

EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System, startades 1999. Koordinator för nätverket är EARSS management team vid det holländska smittskyddsinstitutet.

26 länder med nationella nätverk för resistensövervakning deltar i samarbetet. I Sverige deltar 21 laboratorier i det svenska EARSS-nätverket som koordineras och kvalitetssäkras av SMI.

ResNet är ett internetbaserat program som används för att samla in data över bakteriers resistensutveckling från 27 av de svenska mikrobiologiska laboratorerna.

Strama

Samverkan mot antibiotikaresistens

Strama, 171 82 Solna
Tel 08-457 23 67, www.strama.se



SMITTSKYDDSINSTITUTET

Swedish Institute for Infectious Disease Control

Smittskyddsinstitutet, 171 82 Solna
Tel 08-457 23 00, www.smittskyddsinstitutet.se