



Bekräftat samband mellan försäljning av antibiotika och förekomst av Clostridium difficile

Folkhälsomyndigheten och Nationella Strama har undersökt och kommit fram till att det finns ett samband mellan total antibiotikaförsäljning, försäljning av vissa högriskantibiotika och incidens av Clostridium difficile i Sverige.

Trots vissa svagheter tyder studien på att det kan gå att minska incidensen av Clostridium difficile i befolkningen genom förbättrad förskrivning av antibiotika.

Bakgrund

Förekomsten av *C. difficile* per 100 000 invånare och år (incidensen) sjönk med drygt 20 procent mellan 2012 och 2016 enligt den nationella övervakningen (se faktaruta). Trots det är incidensen av *C. difficile* fortsatt hög i Sverige i jämförelse med flera andra europeiska länder.

Antibiotikaförsäljningen i Sverige minskade med 13 procent under samma period, från 14,7 definierade dygnsdoser (DDD) per 1000 invånare och dag till 12,8 DDD per 1000 invånare och dag.

Incidensen av *C. difficile* varierar mer än tvåfaldigt mellan olika landsting och regioner i Sverige. En möjlig orsak till variationen är att landstingen och regionerna använder olika mycket och olika typer av antibiotika.

För att undersöka om det finns ett samband mellan antibiotikaförsäljning och incidens av *C. difficile* har vi analyserat data från just 2012 till 2016.

Faktaruta Clostridium difficile

C. difficile är en bakterie som kan orsaka allt ifrån milda diarréer till kraftiga och ibland livshotande inflammationer i tjocktarmen. Sjukdomen är vanlig på sjukhus framförallt efter att patienter behandlats med antibiotika.

Sjukdomen är inte anmälningspliktig i Sverige. Under 2009 startade ett frivilligt övervakningssystem där landets laboratorier rapporterar till Folkhälsomyndigheten.

Från 2012 rapporterar samtliga laboratorier i landet och resultaten publiceras i form av årliga rapporter på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Total antibiotikaförsäljning och incidens av Clostridium difficile

Både försäljningen av antibiotika och incidens av *C. difficile* har varierat över tiden mellan olika åldersgrupper, mellan män och kvinnor och mellan landsting och regioner.

Analysen visade att för varje ökning av försäljningen med 1 DDD per 1000 invånare och dag ökade incidensen med *C. difficile* med 2,6 procent (tabell 1). I analysen togs hänsyn till olika åldersgrupper, andel män och kvinnor, olika landsting och regioner samt år.

Oberoende av antibiotikaförsäljning sjönk incidensen av *C. difficile* i genomsnitt 5 procent per år 2012-2016. Den ökade med stigande ålder från 45 år och uppåt men det fanns ingen signifikant skillnad mellan män och kvinnor.

Tabell 1: Samband mellan antibiotikaförsäljning, tid respektive ålder och incidens av *C. difficile*.

	Incidenskvot²
Antibiotikaförsäljning ¹	1,026
Tidseffekt (per år)	0,95
Ålderseffekt	
0-4 år	3,13
5-14 år	0,63
15-44 år	1,00 (referens)
45-64 år	2,09
65-74 år	5,11
75-84 år	9,63
85- år och uppåt	13,50

1. Ökning av antibiotikaförsäljning med 1 DDD per 1000 invånare och dag.

2. Incidenskvoterna anger hur stor effekt varje variabel har på *C. difficile*-incidensen. Endast statistiskt säkerställda resultat redovisas.

Försäljning av högriskantibiotika och incidens av *Clostridium difficile*

Vissa antibiotika är kända för att vara förknippade med en större risk för *C. difficile*-infektion än andra antibiotika. Bland dessa brukar särskilt cefalosporiner, kinoloner, makrolider och linkosamider klassas som högriskantibiotika.

För att jämföra om försäljning av en hög andel av dessa högriskantibiotika påverkar incidens av *C. difficile* delades data in i tre ungefär lika stora grupper: låg, mellan och hög andel försäljning av den totala försäljningen (tabell 2).

Tabell 2: Samband mellan andel försäljning av högriskantibiotika och *C. difficile*-incidens.

	Incidenskvot³
Öppenvård låg (0-10%)	1,00 (referens)
Öppenvård mellan (10-15%)	1,03
Öppenvård hög (>15%)	1,18
Slutenvård låg (10-23%)	1,00 (referens)
Slutenvård mellan (23-27%)	1,06
Slutenvård hög (>27%)	1,14

3. Incidenskvoterna anger hur stor effekt varje variabel har på *C. difficile*-incidensen.

Grupperna med högst andel försäljning av högriskantibiotika hade 18 respektive 14 procent högre incidens av *C. difficile* jämfört med grupperna med lägst andel.

Slutsatser och felkällor

I studien fann vi ett samband mellan total antibiotikaförsäljning och incidens av *C. difficile*. Vi fann också ett samband mellan hög andel försäljning av högriskantibiotika och incidens av *C. difficile*.

En svaghet med studien kan vara att data inte är kopplade till individer. Det finns risk för att skillnaderna beror på andra faktorer än de som studerats.

Studien tar inte hänsyn till utbrott och smittspridning av *C. difficile* under perioden och minskningar kan exempelvis också bero på förbättrad vårdhygien inom svensk sjukvård.

Antibiotikaförsäljning i åldersgrupper saknas inom slutenvården och där har vi istället uppskattat fördelningen genom att använda data från Stramas PPS-studier publicerade i Eurosurveillance 2016.

Trots ovan nämnda svagheter tyder studien på att man kan minska incidensen av *C. difficile* i befolkningen genom förbättrad förskrivning av antibiotika.

Likande erfarenheter finns även i andra länder, till exempel nordöstra Skottland där minskning av riskantibiotika gav effekter i form av lägre incidens av *C. difficile*. Studien publicerades i Lancet Infectious Disease i februari 2017.