



Folkhälsomyndigheten

# Övervakning av antibiotikaresistens

Nationell plan





# Övervakning av antibiotikaresistens

Nationell plan

## **Bindningar och jäv**

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav inlämnat deklaration av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därvid bedömt att omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet inte föreligger. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

---

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens beställningsservice  
c/o Strömberg, 120 88 Stockholm. Fax: 08-779 96 67.

E-post: [folkhalsomyndigheten@strd.se](mailto:folkhalsomyndigheten@strd.se).

Den kan även laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan.

Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten.

Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, mars 2014.

Andra reviderade upplagan

978-91-7603-117-9 pdf

978-91-7603-118-6 print

Grafisk produktion: AB Typoform

# Förord

Denna plan gavs ut av Smittskyddsinstitutet 2013. Smittskyddsinstitutets verksamhet övertogs 1 januari 2014 av Folkhälsomyndigheten som därmed övertog det nationella ansvaret när det gäller övervakning av antibiotikaresistens. I och med inrättandet av Folkhälsomyndigheten så har den grafiska profilen på dokumentet uppdaterats. Smärre korrigeringar har också gjorts.

Smittskyddsinstitutet fick i juni 2011 ett uppdrag att utarbeta en nationell plan för övervakning av antibiotikaresistens hos bakterier. Uppdraget kom från Socialdepartementet och inskränker sig därför till övervakning inom humansidan. Eftersom förekomst av antibiotikaresistenta organismer hos djur, livsmedel, miljö och vatten också har betydelse för spridning till människor bör motsvarande planer göras för dessa sektorer så att risker för människor ska kunna värderas.

Tyngdpunkten vid framtagandet av planen var diskussioner med berörda verksamheter: kliniskt mikrobiologiska laboratorier, smittskyddsläkare och vårdhygieniska enheter. Dessa bjöds in till två diskussionsdagar. Fortlöpande diskussioner hölls med Smittskyddsinstitutets kontaktpersoner inom klinisk mikrobiologi och vårdhygien.

Planen beskriver nuvarande övervakningssystem och hur dessa bör utvecklas. I det ingår en redogörelse för hur samverkan inom detta område mellan sakkunniga på lokalt plan och Folkhälsomyndigheten kan utvecklas. En beskrivning av Sveriges rapportering av antibiotikaresistensdata till ECDC ges också. I ett inledande kapitel sammanfattas WHO:s rekommendationer för övervakning av antibiotikaresistens.

Planen berör främst arbetet inom klinisk mikrobiologi, smittskydd, Strama och vårdhygien. Den kan även vara av intresse för närliggande områden som infektionsmedicin och patientsäkerhetsarbete.

Då förekomst av antibiotikaresistens snabbt förändras och nya typer av resistens tillkommer i snabb takt behöver en plan för övervakning av antibiotikaresistens kontinuerligt anpassas och revideras. Då detta är en så viktig aspekt på planen innehåller den även en beskrivning av hur revisionen bör genomföras.

Rapporten har skrivits av Olle Aspevall, Barbro Olsson-Liljequist, Christina Åhrén, Eva Melander Gunnar Kahlmeter, Hanna Billström, Karin Tegmark Wisell och Tomas Söderblom har också deltagit genom att lämna värdefulla synpunkter vid flera tillfällen under arbetets gång.

Johan Carlson  
Generaldirektör  
Folkhälsomyndigheten



# Innehåll

Förord .....	5
Sammanfattning .....	8
Bakgrund .....	9
Definitioner och förkortningar .....	10
Generella principer .....	14
Sammanfattning av WHO:s standard för övervakning av antibiotikaresistens....	17
Nuvarande gemensamma system för övervakning av antibiotikaresistens.....	21
Övervakning av antibiotikaresistens – aktuell plan .....	24
Långsiktig plan .....	28
Ansvarsfördelning, Folkhälsomyndigheten och sjukvårdshuvudmän.....	32
Införande, arbetsordning och utvärdering.....	33
Riskanalys och riskhantering för planens genomförande.....	35
Referenser .....	36

# Sammanfattning

Denna rapport berör främst verksamheter inom klinisk mikrobiologi, smittskydd, Strama och vårdhygien. Den kan även vara av intresse för verksamheter med inriktning på kvalitets- och patientsäkerhetsarbete.

Inledningsvis diskuteras generella principer för övervakning av antibiotikaresistens, och en sammanfattning av WHO:s rekommendationer för övervakning av antibiotikaresistens görs.

Därefter beskrivs nuvarande, gemensamma system för övervakning av antibiotikaresistens i Sverige: övervakning enligt smittskyddslagen (SmiNet); årliga insamlingar, ”100-stamsstudier”, av antibiotikaresistensdata från kliniskt mikrobiologiska laboratorier (ResNet); svensk medverkan i ECDC:s europeiska övervakning av antibiotikaresistens vid invasiva infektioner (EARS-Net); Folkhälsomyndighetens databas för kontinuerlig insamling och övervakning av antibiotikaresistensdata (Svebar). Svebar ska samla in alla antibiotikaresistensresultat från kliniskt mikrobiologiska laboratorier i landet. Systemet har funktioner för varning vid allvarlig resistens och goda verktyg för att generera rapporter.

Slutligen presenteras en nationell plan för övervakning av antibiotikaresistens, dels för 2013, dels på längre sikt. Detta är de viktigaste punkterna i planen:

- **Lokal övervakning av antibiotikaresistens enligt WHO:s rekommendationer genomförs av alla sjukvårdshuvudmän.** Den nationella övervakningen av antibiotikaresistens grundar sig helt på data som genererats lokalt, framför allt genom analys av kliniska prov, men även baserat på screening och smittspårning.

Det är viktigt att sjukvårdshuvudmän ställer krav på att denna lokala övervakning, sammanställning och rapportering utförs. En viktig del är att ställa krav angående antibiotikaresistensövervakning vid upphandling av mikrobiologisk diagnostik.

- **Övervakning med nuvarande gemensamma system fortsätter.** Övergång till att hämta data via Svebar inleds.
- **Alla kliniskt mikrobiologiska laboratorier ansluter sig till Svebar.**
- **På längre sikt används data från Svebar för att analysera nämnardata som är viktiga för övervakning av antibiotikaresistens.** Omfattningen av provtagning vid olika typer av infektioner, vid smittspårning, vid screening och vid kartläggning av utbrott har stor inverkan på resultatet då antibiotikaresistens övervakas.



## Bakgrund

Under 2000-talet har antibiotikaresistensen hos viktiga sjukdomsframkallande bakterier kontinuerligt ökat i Sverige. Det ses till exempel som en ökning av det årliga antalet fall av vissa av de antibiotikaresistenta bakterier som övervakas enligt smittskyddslagen (ESBL, MRSA) och en ökning av andelen resistenta isolat som rapporteras till de årliga ResNet-sammanställningarna. Ett stort antal smittspridningar med antibiotikaresistenta bakterier har också rapporterats under denna tid. Det rör sig både om större utbrott som omfattat hela, ibland flera sjukhus i olika län, och mindre smittspridningar som är begränsade till en verksamhet. Ett vanligt exempel på det senare är smittspridning på nyföddhetsavdelning, och vid flera av dessa utbrott har dödsfall förekommit där infektion varit en bidragande orsak.

Det har varit olika typer av bakterier som orsakat smittspridning inom slutenvård. Bland de organismer som faller under smittskyddslagen har både ESBL, MRSA och VRE förekommit, men även andra antibiotikaresistenta bakterier har orsakat utbrott. Spridningar har skett även inom primärvård och äldreomsorg.

Från andra länder kommer beskrivningar av ökande förekomst och spridning av nya, allvarligare typer av antibiotikaresistens, till exempel ESBL<sub>CARBA</sub>.

Utveckling av nya antibiotika har avstannat och det kommer ta flera år innan nya antibiotika mot gramnegativa bakterier kan förväntas finnas tillgängliga.

Trots att smittspridning förekommer har Sverige ett gott läge när det gäller antibiotikaresistens, men ovanstående beskrivning motiverar en ökad övervakning av antibiotikaresistens, både för att tidigt kunna upptäcka och förebygga smittspridning och för att kunna ge välgrundade rekommendationer angående val av antibiotikabehandling vid olika typer av infektioner.

# Definitioner och förkortningar

## Övervakning av antibiotikaresistens

Övervakning av antibiotikaresistens är en systematisk, fortlöpande process där data samlas in, analyseras och rapporteras så att tidsrelaterade trender i förekomst och fördelning av resistens mot och känslighet för antibiotika kan följas kvantitativt. Avsikten är att den ska tillhandahålla användbar information för att vägleda handläggning, särskilt avseende antibiotikabehandling och vårdhygieniska åtgärder (1). Avsikten är även att en fortlöpande övervakning ska användas som underlag för att bedöma konsekvenser av antibiotikaresistens, ge vägledning för empiriskt baserade val av antibiotikabehandling och möjliggöra bedömningar av framtida konsekvenser.

Övervakning av antibiotikaresistens, som det beskrivs i denna plan, syftar både till att upptäcka nya eller särskilt allvarliga resistenstyper, upptäcka smittspridning och följa mer långsiktiga trender.

## Svebar

Svensk bevakning av antibiotikaresistens, Svebar, är ett nationellt IT-baserat system för tidig varning för särskilt oönskad antibiotikaresistens och för systematisk registrering av resistensdata som grund för lokal och nationell resistensövervakning och återrapportering av resistensutvecklingen. Systemet arbetar med automatisk överföring av resistensbestämningsresultat i realtid. Målsättningen är att alla kliniskt mikrobiologiska laboratorier i landet senast 2014 ska överföra alla de analysresultat som innehåller resistensbestämningsdata.

## SmiNet

SmiNet är ett samarbetsprojekt mellan Folkhälsomyndigheten och landstingens smittskyddsläkare för nationell och lokal övervakning enligt smittskyddslagen. I och med att Sverige den 1 juli 2004 fick en ny smittskyddslag introducerades en ny version av SmiNet. I systemet rapporteras fall enligt smittskyddslagen på individnivå.

## ResNet

ResNet är ett internetbaserat program som används för att:

- följa resistensutvecklingen, lokalt och nationellt, för ett antal utvalda vanligen förekommande sjukdomsframkallande bakterier med de vanligaste behandlingsalternativen genom att samla presentationen av resultat, inte bara som resistensfrekvenser utan också i form av fördelningar av mätdata
- underlätta laboratoriernas registrering av kvantitativa mätresultat (zoner och MIC-värden från ”100-stamsstudier”) som ett led i den interna kvalitetssäkringen av laboratoriets metodik för resistens kategorisering.

ResNet nås på följande adress: <http://resnet.folkhalsomyndigheten.se>.

## EARS-Net

EARS-Net är ett program på europeisk nivå för övervakning av antibiotikaresistens. Det administreras av ECDC (se förklaring nedan). I övervakningen ingår endast resultat från allvarliga infektioner (invasiva isolat). Statistik presenteras per deltagande land och kan hämtas i form av kartor, diagram eller tabeller ur en databas på ECDC:s webbplats. Data i EARS-Net samlas in i nationella nätverk. I Sverige koordineras detta av Folkhälsomyndigheten som samlar in, kompletterar, kvalitetssäkrar och levererar data till ECDC:s databas TESSy.

## EPIS-AMR-HAI

EPIS-AMR-HAI är en modul för antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner inom en kommunikationsplattform (EPIS – Epidemic Intelligence Information System) utvecklad av ECDC. EPIS gör det möjligt för myndigheter (i Sverige Myndigheten för samhällsskydd och beredskap) som ansvarar för riskbedömning för att utbyta icke-strukturerad och semi-strukturerad information om pågående eller nya hot mot folkhälsan som kan vara av betydelse inom EU. Modulen syftar till att säkerställa samordning och arbetsdelning mellan de olika nationella folkhälsoinstituten när det gäller övervakning av exempelvis antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner. EPIS är ett frivilligt system som används i riskvärderingsfasen vid hantering av hot mot folkhälsan inom EU.

## EWRS

Early warning and response system (EWRS) är EU:s officiella varningssystem för hot mot folkhälsan. EWRS används i riskhanteringsfasen för samordning av åtgärder mellan medlemsstater vid hantering av hot mot folkhälsan inom EU.

## ESBL

Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) är en resistensmekanism hos gramnegativa tarmbakterier. ESBL är ett växande antibiotikaresistensproblem inom främst sjukvården men även inom andra vårdformer som t.ex. äldreboenden. Patienter som är infekterade med dessa resistenta bakterier kan inte behandlas med de vanligen använda penicillinerna eller cefalosporinerna.

## ESBL<sub>CARBA</sub>

Extended Spectrum Beta-Lactamase carbapenemase (ESBL<sub>CARBA</sub>) är en resistensmekanism hos gramnegativa tarmbakterier där bakterierna även är resistenta mot karbapenemer.

## VRE

Vankomycinresistenta enterokocker. Enterokocker (*Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium*) förekommer naturligt i den normala tarmfloran och därmed ofta på huden kring ändtarmen och i urinröret. Vancomycinresistens hos dessa bakterier orsakas vanligen av två olika grupper av gener, benämnda VanA och VanB.

## MRSA

Meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) har utvecklat resistens (motståndskraft) mot de penicilliner och penicillinliknande antibiotika (betalaktamantibiotika) som vanligen används mot stafylokockinfektioner. Det gör att andra medel som inte har lika god effekt måste användas när dessa infektioner ska behandlas.

## PNSP

*Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker) som har utvecklat resistens (motståndskraft) mot penicillin kallas PNSP (penicillin non-susceptible pneumococci). PNSP är ofta också resistent mot ett eller flera andra vanliga antibiotika. I många länder har andelen PNSP ökat kraftigt de senaste 10 åren och utgör där ett stort medicinskt problem. Även om det i de flesta fall finns alternativa läkemedel innebär penicillinresistensen ofta att påbörjandet av en effektiv behandling fördröjs.

## ECDC

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) är ett EU-organ som bildades 2005 och vars syfte är att förebygga och öka skyddet mot infektionssjukdomar. Det ligger i Stockholm.

## Fenotyp

Fenotyp är den observerbara uppsättning egenskaper som uttrycks hos en organism.

## Genotyp

Genotyp är summan av den uppsättning gener som en organism har. Vissa av dessa kan vara aktiva, dvs. de egenskaper de ger upphov till kan observeras, medan andra kan vara inaktiva.

## RAF

RAF (Referensgruppen för Antibiotikafrågor) organiseras gemensamt av Svenska Läkaresällskapet och Folkhälsomyndigheten. RAF har verkat sedan 1976. Internationellt anges gruppen som Swedish Reference Group for Antibiotics, SRGA. RAF-M, RAF:s metodgrupp verkade under åren 1986–2010. RAF-M ombildades 2010 till NordicAST.

## NordicAST

NordicAST är en gemensam metodgrupp för Danmark, Norge och Sverige (med observatörer från Island och Finland) under NSCMID (the Nordic Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases).

## EUCAST

EUCAST är en stående kommitté som organiseras gemensamt av ESCMID, ECDC och europeiska nationella kommittéer för brytpunkter för antibiotikaresistensbestämning. EUCAST avhandlar brytpunkter och tekniska aspekter av fenotypisk in vitro-resistensbestämning och fungerar som brytpunktskommitté för EMA och ECDC. EUCAST avhandlar inte antibiotikapolicy, övervakning och åtgärder mot ökad antibiotikaresistens eller vårdhygien.

# Generella principer

## Kategorier av resistensövervakning

I denna plan delas övervakning av antibiotikaresistens in i tre olika kategorier: omvärldsbevakning, övervakning av särskilda resistensmarkörer och övervakning av resistensläge knutet till olika typer av infektioner.

### Omvärldsbevakning

Omvärldsbevakning innebär att följa kunskapsläge och händelser nationellt och internationellt, både i medier och vetenskapliga publikationer. Bevakningen ligger till grund för införande eller revidering av förebyggande åtgärder.

### Övervakning av särskilda resistensmarkörer

Vissa kombinationer av bakteriearter och resistensmekanismer är viktiga att följa eftersom de orsakat stora spridningar inom vården och i samhället. Det bästa exemplet är MRSA. Syftet med denna bevakning är att upptäcka spridningar, följa utvecklingen, ligga till grund för val av förebyggande åtgärder och utvärdera effekt av förebyggande åtgärder.

I denna kategori finns flera underkategorier:

- Övervakning i form av rapportering och sammanställning av antal fall per år i ett geografiskt område eller på ett sjukhus.
- Alarmsystem som ger tidig varning baserat på laboratoriefynd. Detta ger möjlighet till snabbt insatta åtgärder mot smittspridning.
- Övervakning av förekomst av epidemiologiska typer av särskilda resistent bakterier, till exempel en MRSA av en viss spa-typ (viss epidemiologisk typ) eller multiresistent *Pseudomonas aeruginosa* på vissa avdelningar på ett sjukhus. Denna övervakning måste ske fortlöpande för att kunna upptäcka ansamlingar och misstänkta smittspridningar, till exempel på en vårdavdelning eller ett sjukhus. Denna typ av övervakning omfattar även bakteriestammar med särskilda resistensmönster.

### Övervakning av resistensläge knutet till olika typer av infektioner

Denna övervakning är en fortlöpande, till exempel kvartalsvis eller årsvis, sammanställning av resistensläget hos de viktigaste patogenerna för olika typer av infektioner. Ett exempel är andelen *Escherichia coli* som är resistent mot de antibiotika som vanligen används för behandling av urinvägsinfektion hos kvinnor.

Syftet med denna övervakning är i första hand att resultaten kan användas för att fram rekommendationer för empiriskt val av antibiotikabehandling vid olika infektionstyper. Resultaten kan även användas för att allmänt beskriva resistensläget och för att värdera behov av utveckling av nya antibiotika.

## Grunddata för övervakning av antibiotikaresistens

### Bakteriologiska odlingar – provtagning

En grundförutsättning för att någon övervakning av antibiotikaresistens ska kunna göras är att bakteriologiska odlingar tas. Odlingar från människor kan grovt sett delas in enligt följande:

- Kliniska odlingar tas på patienter med syftet att diagnostisera en misstänkt infektion eller för att följa upp en patient som behandlats för en infektion.
- Screening-, smittspårnings- och övervakningsodlingar tas på personer som tillhör en riskgrupp eller som har utsatts för smittrisk. Avsikten är att hitta bärare av aktuell antibiotikaresistent bakterie, till exempel ESBL, MRSA eller VRE.
- Odlingar i studiesyfte tas på personer från en definierad population för att kartlägga förekomst av viss typ av antibiotikaresistens hos denna, exempelvis odling från 500 hemodialyspatienter i Malmö för att kartlägga förekomst av MRSA eller urinodling från patienter med okomplicerad urinvägsinfektion för att beskriva antibiotikaresistensläget vid denna typ av infektion.

Att bakteriologiska odlingar beställs i tillräckligt hög omfattning är alltså en viktig faktor för att övervakningen av antibiotikaresistens ska vara god. Nuvarande övervakning i Sverige bygger nästan helt på den första och andra kategorin av odlingar ovan.

### Epidemiologisk karaktärisering av resistentastammar

Epidemiologisk karaktärisering (epidemiologisk typning) av resistentastammar är nödvändig för att förstå hur resistens har ökat inom en viss bakterieart. Med hjälp av epidemiologisk typning kan man se om det är en specifik bakteriestam (klon) som spritt sig, om det är en särskild resistensgen som spritt sig eller om det är många olika mekanismer som lett till den ökade resistensen. Åtgärderna för att begränsa spridning behöver anpassas efter vilken av dessa situationer som föreligger.

Epidemiologisk typning används i hög utsträckning för att kartlägga utbrott och smittspridningar.

För vissa metoder, till exempel spa-typning av MRSA, är nomenklaturen standardiserad. Det innebär att typningsresultat kan jämföras mellan laboratorier över hela världen. För andra metoder finns inte standardiserad nomenklatur, vilket kan leda till problem vid jämförelser.

Avancerad epidemiologisk karaktärisering med typning av resistensmekanismer, virulens- och spridningsfaktorer ger ökade kunskaper om hur antibiotikaresistens sprids och därmed hur motåtgärder bör utformas. En förutsättning för att genomföra ett sådant arbete är att samla in ett tillräckligt stort och epidemiologiskt väl beskrivet material av bakterieisolat. Det ger också möjligheter till utveckling och validering av nya typningsmetoder.

## Geografiska, organisatoriska och verksamhetsberoende aspekter på övervakning

För att så tidigt som möjligt kunna uppmärksamma och åtgärda en ökande förekomst av antibiotikaresistenta bakterier är det nödvändigt att övervaka antibiotikaresistensläget på flera olika geografiska respektive organisatoriska nivåer. I det här sammanhanget utgörs den lägsta nivån av en enskild individ och den högsta nivån av hela landet.

För att misstänkta spridningar inom vård eller omsorg ska upptäckas i tidigt skede är det viktigt att övervakning på lokal nivå görs på en tillräckligt finfördelad organisatorisk nivå. Det innebär att övervakning förutom på nationell nivå även bör finnas både på avdelnings-/mottagnings-, verksamhets-, sjukhus- och läns-/regionnivå.

Det är också viktigt att kunna knyta antibiotikaresistensstatistik till typ av verksamhet, till exempel medicinsk specialitet och storlek på sjukhus eller motsvarande (länsdelssjukhus, länsjukhus, regionsjukhus eller universitetssjukhus). Samma indelning som har använts i Sveriges Kommuner och Landstings punktprevalensstudier av vårdrelaterade infektioner och som kommer att användas i Infektionsverktyget (SKL:s databas för registrering av vårdrelaterade infektioner) bör användas vid övervakning av antibiotikaresistens.

Följande nivåer bör ingå i en övervakning av antibiotikaresistens: nationell nivå, länsnivå, vårdinrättningsnivå, verksamhets-/kliniknivå och avdelnings- och mottagningsnivå. Dessutom behöver information från omvärlden bevakas och bedömas.

I denna plan har följande nivåer valts: nationell nivå, läns-/regionnivå och lokal nivå (sjukhus, avdelningar och mottagningar eller motsvarande storlek inom andra verksamheter). Indelningen följer WHO:s, se nedan.



# Sammanfattning av WHO:s standard för övervakning av antibiotikaresistens

WHO ger följande sammanfattning av generella principer för övervakning av antibiotikaresistens (2, 3)

## Syfte

Avsikten med övervakning av antibiotikaresistens är att tillhandhålla nödvändig information för att kunna utarbeta en strategi som minimerar sjuklighet och dödlighet orsakad av smittsamma sjukdomar och samtidigt förebygger en ökande antibiotikaresistens.

Informationen från övervakningen ska huvudsakligen användas för att förbättra antibiotikaanvändningen och för att på lokal, regional och nationell nivå stödja arbete som syftar till att förebygga, upptäcka och stoppa spridning av antibiotikaresistens.

I detta arbete ingår bland annat att

- ta fram och revidera riktlinjer för empirisk (baserad på symtom och kliniska fynd) antibiotikabehandling och standardbehandling av infektioner
- upptäcka behov av åtgärder mot smittspridning
- följa upp resultat av åtgärder för förbättrad användning av antibiotika och mot smittspridning.

## Allmänna synpunkter

Betydelsen av att ha goda system för övervakning av smittsamma sjukdomar inklusive de som orsakas av antibiotikaresistens har blivit allt mer uppenbar genom nationella och internationella rapporter om ökande resistens. Dessa system behöver finnas på flera nivåer: lokal, regional, nationell och internationell.

För att ge användbara data för prioritering av åtgärder bör systemen:

- övervaka de sjukdomar som har störst betydelse för folkhälsan (hög sjuklighet och dödlighet, stor risk att behandlingsmöjligheter begränsas av antibiotikaresistens)
- omfatta sjukdomar med stor smittspridningsrisk (det vill säga de som kan ge upphov till utbrott)
- kunna leverera information om sjuklighet och dödlighet som kan hänföras till antibiotikaresistens i jämförelse med vad som orsakas av antibiotikakänsliga stammar; det innebär att övervakning av antibiotikaresistens behöver integreras med generell övervakning av smittsamma sjukdomar
- tillhandahålla information som kan ligga till grund för åtgärder på lokal, regional och nationell nivå.

Deltagande på lokal nivå måste förenklas i största möjliga mån för att övervakningsprogrammet ska lyckas. Det innebär att endast data som är nödvändiga för evidensbaserade åtgärder ska samlas in. Tekniska rutiner för att ta fram, registrera och skicka in dessa data måste vara effektiva och anpassade till laboratoriers vanliga arbetsätt.

## Skäl till övervakning

Antibiotikaresistens har ökat dramatiskt under det senaste decenniet. Globalt sett har det försämrat kontrollen av många viktiga sjukdomar som shigellos, lunginflammation och tuberkulos.

Antibiotikaresistens leder till ökad sjuklighet, fler dödsfall och förlänger varaktigheten av epidemier och utbrott.

Övervakning är nödvändig för lokalt arbete med smittskydd och vårdhygien och för nationell och internationell samordning och samarbete i frågor som rör antibiotikanvändning, resistens och läkemedelsutveckling.

## Rekommenderad definition av antibiotikaresistent organism

Enligt WHO:s definition är en antibiotikaresistent organism ett isolat som är resistent mot ett eller flera antibiotika, påvisat med standardmetod för resistensbestämning (diskdiffusion, MIC-bestämning). I Sverige används de brytpunkter som har definierats av EUCAST för att avgöra om ett isolat är resistent eller ej.

## Av WHO rekommenderade typer av övervakning

### Lokal nivå

Varje sjukhus ska ha ett övervakningssystem för antibiotikaresistens (t.ex. rutinmässig laboriebaserad rapportering veckovis). Detta måste göras i samarbete mellan mikrobiologer, kliniker, apotekare, och personal inom vårdhygien.

### Central nivå

- Åtminstone rapportering från vissa enheter som särskilt valts ut med tanke på övervakning (sentinelenheter)
- Rutinmässig laboriebaserad rapportering (detta kan inkludera omfattande rapportering av aggregerad statistik samt fall-baserad rapportering från sentinelenheter)
- Rapportering minst en gång om året

**Not 1.** Övervakning bör omfatta geografiskt och demografiskt representativa delar.

**Not 2.** Nya eller ovanliga resistensfenotyper ska samlas in och konfirmeras på referenslaboratorium.

## Av WHO rekommenderat minimum av dataelement

### Fallbaserade data på lokal nivå och från sentinelenheter

- Unik identifierare, ålder, kön
- sjukhusvårdad (J / N)
- provtyp, provdatum, organism, resistensbestämningresultat

### Aggregerade data för rapportering

- Fördelning efter typ av resultat (resistent, intermediär, känslig)
- Antal isolat som analyserats för varje organism per antibiotikum
- Data för viktiga patogener ska redovisas separat för sjukhusvårdade fall och fall från primärvård. Data bör delas in i åldersgrupper.

Statistiksammanställningar bör belysa viktiga lokala och nationella antibiotika-resistensproblem.

## WHO:s rekommendationer avseende analys, presentation och rapportering av data

### Lokal nivå

- Daglig genomgång av resultat för att hitta ovanliga eller viktiga resultat.
- Vecko- eller månadsvis genomgång av resultat för att identifiera utbrott.
- Kvartalsvis genomgång av antibiotikaresistensdata för att följa trender i förhållande till sjukhusets policy för förskrivning av antibiotika.

### Central nivå

#### Aggregerade data

- Kvartalsvis genomgång av resultat för att övervaka resistenstrender per organism, antibiotikum, geografiska och demografiska parametrar.
- Kvartalsvis genomgång av laboratoriernas resultat för att hitta eventuella laboratorie- eller rapporteringsfel.

#### Fallbaserade data

För fallbaserade data gäller samma analyser som för aggregerade data samt mer detaljerade analyser av diagnostisk prestanda, resistensmekanismer och epidemiologiska analyser av isolat/förekomst av olika stammar.

### Huvudsakliga användningsområden av data för beslutsfattande

- Övervaka förändrade trender och händelser inom antibiotikaresistens.
- Stödja förbättringsarbete inom antibiotikaanvändning och vårdhygien.
- Övervaka effekten av förbättringsarbete inom antibiotikaanvändning och vårdhygien.
- Vägleda prioriteringar när det gäller utveckling av nya antibiotika.
- Stödja forskningsprojekt vid i utvecklingen av nya antimikrobiella medel.
- Övervaka behandlingsresultat.

### Särskilda synpunkter

Nationella externa kvalitetskontrollprogram är viktiga för att förbättra och följa laboratoriediagnostikens kvalitet och garantera pålitliga laboratorieresultat.

# Nuvarande gemensamma system för övervakning av antibiotikaresistens

Följande beskrivning är en uppdatering av Smittskyddsinstitutets rapport ”Förslag till framtida nationella övervakningssystem för antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker”, utgiven 2008 (4)

## Fallbaserad övervakning

För närvarande finns fyra gemensamma system för övervakning av antibiotikaresistens. SmiNet, ResNet och Svebar kan användas för övervakning både på lokal, läns-/regional och nationell nivå. I EARS-Net finns data på nationell nivå. Dessutom övervakas resistens lokalt på de flesta mikrobiologiska laboratorier.

1. SmiNet är ett system för anmälningar enligt smittskyddslagen (Sml). Anmälningsplikten gäller endast ett fåtal specificerade bakteriearter med resistens mot utvalda antibiotikagrupper. Rapporteringen sker såväl lokalt till smittskyddsläkaren som nationellt till Folkhälsomyndigheten.
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 Folkhälsomyndigheten och presenteras på ett överskådligt sätt i ResNet, som är en webbaserad plattform för Sverige. Medverkan är frivillig men laboratorierna är motiverade att delta eftersom systemet erbjuder hjälp i den lokala resistensövervakningen och har betydelse för den interna kontrollen av använd resistensbestämningsmetodik.
3. Svensk medverkan i EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance). För sju bakteriearter som isolerats ur odlingar från blod och andra provmaterial som normalt inte innehåller bakterier sammanställs och rapporteras kvantitativa resistensdata för enstaka antibiotikagrupper, till exempel meticillinresistens hos *Staphylococcus aureus* (MRSA), varvid andelen resistent isolat av totala antalet blodisolat av en viss bakterieart genereras. Nationella data sammanställs och rapporteras av Folkhälsomyndigheten till EARS-Net. Dessa data utgör i nuläget bästa grunden för internationella jämförelser av resistensnivåer. Genom deltagande laboratorier täcks cirka 80 % av landets befolkning i rapporteringen till EARS-Net.
4. Svensk bevakning av antibiotikaresistens, Svebar, är ett nationellt IT-baserat system för tidig varning för särskilt oönskad antibiotikaresistens och för systematisk registrering av resistensdata som grund för lokal och nationell resistensövervakning och återrapportering av resistensutvecklingen. Systemet arbetar med automatisk överföring av resistensbestämningsresultat i realtid.

För de laboratorier som är anslutna överförs alla odlings- och resistensbestämningssresultat till den centrala databasen. Det medger alltså en övervakning av antibiotikaresistens i alla de verksamheter som skickar analyser till det aktuella laboratoriet. Målsättningen är att alla kliniskt mikrobiologiska laboratorier i landet senast 2014 ska överföra alla de analysresultat som innehåller resistensbestämningssdata. Anslutningen är frivillig, men landets alla laboratorier har undertecknat en intentionsförklaring om att de ska ansluta sig. Hittills är tretton laboratorier uppkopplade och ett planerar ansluta under 2014.

I Svebar finns funktioner för att definiera lokala respektive centrala varningsfilter. Dessa genererar ett larm till ett lokalt laboratorium via e-post, respektive ett larm till Folkhälsomyndigheten och till det lokala laboratoriet, då ett resultat uppfyller larmkriterierna. Centrala larm omfattar alla anslutna laboratorier och lokala larm endast enskilda laboratorier.

Funktioner för larmkriterier innefattar både enskilda resultat av vissa art- resistenskombinationer och trendbevakning, dvs. då andelen resistent av en viss art mot ett visst antibiotikum under en tidsperiod överstiger ett visst värde.

Förutom möjligheterna till snabb varning vid allvarlig antibiotikaresistens finns bra funktioner för sammanställning av data för återrapportering i Svebar. Ett exempel som saknas i många laboratoriedatasystem är möjligheten att direkt definiera sökningar efter multiresistens.

## Omvärldsbevakning

Angelägna nyheter sammanfattas i och publiceras i Folkhälsomyndighetens nyhetsbrev, ett elektroniskt nyhetsbrev som utkommer en gång per vecka på Folkhälsomyndighetens webbplats.

**Folkhälsomyndighetens enhet för antibiotika och vårdhygien** har avsatt särskilda resurser för omvärldsbevakning inom området antibiotikaanvändning och antibiotikaresistens. Den 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 mottagare inom enheten och vissa externa intresserade. Studier med ny kunskap eller andra viktiga budskap refereras och kommenteras i Folkhälsomyndighetens nyhetsbrev.

**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.

## Rapportering på nationell nivå

Folkhälsomyndigheten sammanställer och publicerar data gällande antibiotikaresistens hos människor en gång per år i Swedres. Denna rapport sampubliceras med Svarm, som innehåller motsvarande data från veterinärsidan och publiceras av Statens veterinärmedicinska anstalt.

En gång per år rapporterar Folkhälsomyndigheten också data över de resistenta bakterier som omfattas av smittskyddslagen och för *Clostridium difficile* i den Epidemiologiska årsrapporten.

Statistik gällande fall med antibiotikaresistens som anmälts enligt smittskyddslagen rapporteras även fortlöpande i tabeller på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Viktiga nyheter och sammandrag av vetenskapliga artiklar publiceras vid behov i Folkhälsomyndighetens nyhetsbrev.

# Övervakning av antibiotikaresistens – aktuell plan

De aktiviteter som redan pågår (EARS-Net, ResNet, anmälning enligt smittskyddslagen till SmiNet) föreslås fortsätta enligt tidigare rutiner.

I takt med att fler kliniskt mikrobiologiska laboratorier ansluter sig till Svebar bör möjligheten att använda data från Svebar till de övriga systemen, till exempel EARS-Net, undersökas. Folkhälsomyndigheten föreslås ansvara för detta.

## Lokal och läns-/regional övervakning

En förutsättning för att smittspridningar ska kunna upptäckas tidigt är att förekomst av antibiotikaresistens övervakas kontinuerligt på lokal nivå, ned till avdelningsnivå. De data som utgör grund för denna övervakning finns i de lokala mikrobiologiska laboratoriernas laboratoriedatasystem.

Den lokala övervakningen måste för att fungera organiseras i samarbete mellan klinisk mikrobiologiskt laboratorium, kliniker, vårdhygien, smittskydd och lokal Stramagrupp.

WHO rekommenderar daglig genomgång av resultat för att upptäcka ovanlig eller allvarlig antibiotikaresistens, vecko- eller månadsvis genomgång av resultat för att identifiera utbrott, och kvartalsvis genomgång av antibiotikaresistensdata för att följa trender i förhållande till sjukhusets policy för förskrivning av antibiotika.

Epidemiologisk resistensbestämning enligt Referensgruppens för antibiotikafrågor (RAF) rekommendationer och epidemiologisk typning av vissa art-resistenskombinationer är nödvändiga förutsättningar för en god lokal resistensövervakning.

Regelbundna lokala rapporter av resistensläget bör också publiceras.

Till stor del kan anslutning till Svebar underlätta denna övervakning och rapportering. I Svebar kommer statistikuttag och sammanställningar förenklas, standardiseras och effektiviseras. Flera av de sammanställningar som behövs på lokal nivå kan göras centralt.

Det är viktigt att sjukvårdshuvudmän ställer krav på att denna lokala övervakning, sammanställning och rapportering utförs. En viktig del är att ställa krav angående antibiotikaresistensövervakning vid upphandling av mikrobiologisk diagnostik.



## Övervakning av antibiotikaresistens – lokala analysgrupper

Då Svebar successivt införs kommer lokala grupperingar som kan delta i utvecklingen och genomförandet av den nationella planen för övervakning av antibiotikaresistens att behövas.

I dessa grupper bör som ett minimum laboratoriernas kontaktperson för Svebar och representanter för smittskydd, Strama och vårdhygien ingå. I den fortsatta beskrivningen av utvecklingen av den nationella planen för övervakning av antibiotikaresistens kallas dessa lokala analysgrupper.

### Svebar

Svebar kommer i framtiden, då alla kliniskt mikrobiologiska laboratorier har anslutits, bli det viktigaste systemet för övervakning av antibiotikaresistens i Sverige.

Införandet av Svebar och uppkoppling av alla kliniskt mikrobiologiska laboratorier bör ges högsta prioritet. Anledningen till att detta är så viktigt är att systemet ger unika möjligheter till övervakning av antibiotikaresistens. Det ger därmed också unika möjligheter till ökat samarbete mellan alla viktiga aktörer inom detta område: kliniskt mikrobiologiska laboratorier, vårdhygien, smittskydd, lokala Stramagrupper, Folkhälsomyndigheten och Socialstyrelsen.

IT-systemdelen av Svebar ägs av Folkhälsomyndigheten. Insamlade data ägs av deltagande laboratorier. Folkhälsomyndigheten har rätt att göra sina sedvanliga sammanställningar. Då sammanställningar utöver det ska göras eller då sammanställningar ska publiceras tillfrågas laboratorerna.

Folkhälsomyndigheten avser att ordna workshops kring Svebar och bjuda in anslutna laboratorier för utbildning. Workshops kommer också arrangeras för att stimulera de laboratorier som ännu inte skickar data till Svebar.

Folkhälsomyndigheten kommer att ansvara för att i samverkan med Socialstyrelsen och lokala analysgrupper utarbeta rekommendationer för vilka art-resistenskombinationer man ska definiera varningar för. Exempel på art-resistenskombinationer som kan bli aktuella för centrala varningar är: *E. coli* – karbapenemresistens, *K. pneumoniae* – karbapenemresistens, *S. aureus* – vankomycinresistens, multiresistenta *Acinetobacter* spp.

Folkhälsomyndigheten ansvarar för att sammanställa och rapportera nationella antibiotikaresistensdata från Svebar. Lokala analysgrupper sammanställer och rapporterar motsvarande data från Svebar på lokal nivå. Den lokala rapporteringen kan underlättas genom att samordnas med Folkhälsomyndighetens rapportering. Det är viktigt att sjukvårdshuvudmännen informeras om dessa rapporter.

## Epidemiologisk typning och karakterisering av resistenta stammar

För en förbättrad övervakning av antibiotikaresistens är det nödvändigt att inrätta funktioner för kunskapsuppbyggnad, metodutveckling och upprättande av en stamkollektion med antibiotikaresistenta stammar som är representativa för alla utbrott. En jämförelse av dessa är nödvändig för att kartlägga det nationella läget. Kliniskt mikrobiologiska laboratorier bör ges ansvar för att skicka in dessa stammar. Den centrala funktionen bör också upprätta en databas med typningsresultat. Den bör konstrueras så att det är lätt att jämföra olika namngivningssystem som används inom samma metod.

Inom ramen för det virtuella nätverk av referenslaboratorier som föreslås i ”Ett laboratorienätverk för smittskydd och mikrobiologi i Sverige – Ett regeringsuppdrag om formerna för Smittskyddsinstitutets laborativa verksamhet” (5) föreslås Folkhälsomyndigheten få ansvar för att upprätta ett nationellt referenslaboratorium för epidemiologisk typning och karakterisering av resistensmekanismer och virulensfaktorer hos antibiotikaresistenta bakterier. Referenslaboratoriet bör också ansvara för att mot full kostnadstäckning utföra mer rutinmässiga typningar till de laboratorier som inte har möjlighet att utföra dessa själv. Modellen beskrivs vidare under ”Långsiktig plan”.

## Provtagning och nämnartal – underlag för övervakning av antibiotikaresistens

När fler kliniskt mikrobiologiska laboratorier anslutits till Svebar bör omfattningen av kliniska respektive screening- eller smittspårningsprov som sänds till de olika laboratorierna sammanställas och följas upp.

Dessa data är en god grund för att diskutera rutiner för klinisk provtagning samt screening-, smittspårnings- och övervakningsprovtagning. Folkhälsomyndigheten bör i samverkan med lokala analysgrupper och Socialstyrelsen genomföra denna utvärdering. En diskussion om övervakningsodlingar på neonatalavdelningar pågår redan på region- och landstingsnivå.

Behovet av provtagning för odling i studiesyfte för kartläggning av antibiotikaresistens hos definierade grupper bör fortlöpande utvärderas av Folkhälsomyndigheten tillsammans med lokala analysgrupper.

## Metodikfrågor – isolering, art- och resistensbestämningar

För närvarande hanteras dessa metodfrågor inom NordicAST respektive i Referensmetodikarbetet. I Sverige används de brytpunkter som fastställts av EUCAST vid antibiotikaresistensbestämning. Ytterligare åtgärder inom ramen för övervakning av antibiotikaresistens när det gäller laboriemetodik behövs inte.

Folkhälsomyndigheten och kontaktpersoner för Svebar på de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna bör samverka med RAF och NordicAST i utarbetandet av rekommendationer för vilka antibiotika som bör ingå i olika typer av resistensbestämningar. De kliniskt mikrobiologiska laboratorierna föreslås ansvara för att som miniminivå följa dessa rekommendationer och sända resultaten till Svebar.

## Genomförande på lokal och nationell nivå

- **Lokal och läns-/regional övervakning** genomförs enligt ovanstående principer i alla län/regioner. I detta arbete kan sjukvårdshuvudmännen ha stor fördel av att de mikrobiologiska laboratorierna ansluter sig till Svebar.
- **Införande av Svebar**, anslutning av alla laboratorier: Detta är den viktigaste delen i genomförandet av en övervakningsplan för antibiotikaresistens.  
Anslutningen är frivillig, men landets alla laboratorier har undertecknat en intentionsförklaring om att de ska ansluta sig. Hittills är tretton laboratorier uppkopplade och ett planerar ansluta under 2014. Ett återkommande hinder för anslutning är laboratoriernas planer på att byta laborierdatasystem. Lokala laboratorier inför rutiner som skickar data till Svebar.
- **Ett användarnätverk för Svebar** samordnas av Folkhälsomyndigheten. Nätverket diskuterar rutiner för varningar, validering av data och statistikuttag och utvecklingsfrågor.
- **Folkhälsomyndigheten** definierar i samråd med Socialstyrelsen och lokala analysgrupper vilka antibiotikaresistenta bakterier utöver de anmälningspliktiga som det ska skapas centrala varningar för i Svebar, vilken statistik ska rapporteras från Svebar och med vilket tidsintervall.

# Långsiktig plan

## Organisation av laboratorier för epidemiologisk resistensbestämning, epidemiologisk typning och karakterisering av resistensmekanismer

Den som har ansvaret för att en epidemiologisk undersökning görs bör rimligen besluta om hur genomförandet ska organiseras. Det innebär att sjukvårdshuvudmännen avgör hur undersökningar som utförs för lokala smittskyddsbehov ska organiseras och Folkhälsomyndigheten tar ställning till vilka undersökningar som det behöver göra för nationell epidemiologisk övervakning.

En stor del av laboratorierna skickar sina isolat till regionala laboratorier eller Folkhälsomyndigheten för epidemiologisk typning.

I den modell som presenteras för organisation av ett laboratorienätverk för smittskydd och mikrobiologi som presenteras i (5) skulle ett referenslaboratorium för epidemiologisk typning av antibiotikaresistenta mikroorganismer och karakterisering av resistensmekanismer kunna arbeta inom flera av de behovsområden som beskrivs: det skulle kunna röra sig om både operativa analyser för utbrottshandläggning, kunskapsuppbyggnad och beredskap. Organisationen av detta måste avgöras i förhandlingar mellan sjukvårdshuvudmännen och deras statliga motpart. Några fördelar som kan nämnas med centralisering av denna diagnostik:

- bättre möjligheter att skapa stamkollektioner och centrala databaser som kan användas vid utprovning av nya epidemiologiska typningsmetoder och karaktäriseringsmetoder för resistensmekanismer
- standardiserade typningar och standardiserad nomenklatur
- bättre underlag för stora investeringar i apparatur
- större möjligheter att bygga upp kunskap och expertis.

En nackdel kan vara längre svarstid på grund av transport, och en annan att ett remiss- och svarssystem och laboratoriesystem bör etableras för verksamheten. IT-systemen bör dock vara gemensamma i det nationella laboratorienätverket. Dessa faktorer kan vara särskilt betydelsefulla vid en mer omfattande smittspridning.

Ytterligare en viktig fråga att ta hänsyn till vid organisation och dimensionering av laboratorier för epidemiologisk typning är att verksamheten behöver kunna ställa om sig snabbt för att klara en markant ökad provvolym när smittspridning av en ny typ av antibiotikaresistent bakterie uppstår.

## Metoder för resistensövervakning

Den viktigaste metoden som är under utveckling i Sverige inom resistensövervakning är Svebar.

I samband med att kliniskt mikrobiologiska laboratorier ansluter sig till Svebar bör analysgrupper för övervakning av antibiotikaresistens bildas i varje landsting. De utgörs lämpligen av laboratoriernas kontaktpersoner för Svebar och landstingens Stramagrupper. Folkhälsomyndigheten bör tillsammans med dessa grupper bilda ett nätverk för övervakning av antibiotikaresistens. På så sätt skulle möjligheterna att analysera, rapportera och kommunicera lokal antibiotikaresistensstatistik förbättras.

## Enhetliga metoder för insamling, analys, rapportering och kommunikation av antibiotikaresistensdata

Folkhälsomyndigheten bör i samverkan med ovannämnda nätverk kontinuerligt vidareutveckla den nationella planen för antibiotikaresistensövervakning.

Det finns ett antal områden som är viktiga att diskutera initialt:

- Hur samordnas på bästa sätt övervakning av antibiotikaresistens med annat smittskyddsarbete? Planering av övervakning av antibiotikaresistens bör fortlöpande göras tillsammans med planering av annat smittskyddsarbete för att uppnå god samordning.
- Vilka centrala varningar ska införas? Hur ska larmen hanteras? I denna diskussion är det viktigt att hålla i minnet att nya typer av antibiotikaresistens ständigt tillkommer. Därför bör centrala och lokala varningar ses över och anpassas fortlöpande.
- Rutiner för smittspårning och uppföljning kring nya fall inom olika verksamheter.
- Rutiner för handläggning av smittspridning.
- Rutiner för screening.
- Utarbeta gemensam terminologi för de tre ovanstående och införa den i remiss- och svars-system (ROS-system) så att data kan följas upp i Svebar.
- Enhetlig och god datainsamling angående beställare med hjälp av HSAid. Verksamhetstyp av beställare bör registreras.
- På längre sikt bör en utveckling av Svebar, så att personnummer kan samlas in, övervägas. Det skulle ge stora fördelar genom att t.ex. möjliggöra överföring till andra register som infektionsverket eller kvalitetsregister och gemensamma datauttag med andra register, exempelvis Socialstyrelsens patientregister.

## Nationell epidemiologisk resistensövervakning

Folkhälsomyndigheten ansvarar för nationell epidemiologisk övervakning av antibiotikaresistens.

Data samlas via SmiNet om ESBL<sub>A/M</sub>, ESBL<sub>CARBA</sub>, MRSA, PNSP och VRE. För MRSA skickar de flesta laboratorier sina stammar till Folkhälsomyndigheten. Folkhälsomyndigheten utför på dessa spa-typning och analyserar för PVL-toxin. Ett stickprov av *Enterobacteriaceae*-stammar med ESBL samlas in vartannat år. Det karakteriseras närmare avseende typ och resistensmekanism för att beskriva läget. Alla ESBL<sub>CARBA</sub> skickas till Folkhälsomyndigheten för karakterisering. Stammar från nyupptäckta fall av VRE skickas från alla lokala laboratorier för verifiering och epidemiologisk typning med PFGE. Pneumokocker med MIC > 0,5 mg/L skickas till Folkhälsomyndigheten för serotypning. Resultatet av undersökningarna återkopplas genom årliga sammanställningar och i Swedres.

En bedömning av det epidemiologiska läget avseende spridning av antibiotikaresistenta bakteriestammar kräver antingen jämförbara typningsresultat eller tillgång till stammar. Det är därför ett rimligt ansvar för lokala laboratorier att antingen lämna sinsemellan jämförbara typningsresultat eller skicka stammar.

Folkhälsomyndigheten anser att ett urval stammar från alla utbrott bör samlas in i en stamkollektion. En analys av dessa tillsammans med insamlade epidemiologiska data (typ av infektioner, spridningsmönster, karakteristika hos fall) skulle vara en viktig källa till kunskapsuppbyggnad. Jämförelser mellan stammar och epidemiologiska data från olika utbrott ger viktig information för att beskriva och analysera epidemiologin på nationell nivå och för att kunna göra internationella jämförelser. Undersökning av virulensfaktorer och faktorer som är viktiga för stammarnas spridningsbenägenhet är exempel på områden där ny kunskap skulle kunna genereras. En sådan kollektion skulle få central betydelse för nationell epidemiologisk övervakning och ligger alltså inom Folkhälsomyndighetens ansvar.

## Undersökning av antibiotikaresistens vid vissa infektionstyper

Vid vissa infektionstyper, exempelvis okomplicerad urinvägsinfektion, provtas endast en liten del av patienterna vid rutinmässig handläggning inom sjukvården. Resultaten från dessa odlingar kan därför på grund av urvalet falskt visa på för hög antibiotikaresistens. För att få riktiga antibiotikaresistensresultat kan därför detta behöva undersökas i projektför.

Behovet av denna typ av undersökningar bör återkommande bedömas av Folkhälsomyndigheten tillsammans med lokala analysgrupper, Stramarådet och Socialstyrelsen.

Då denna typ av undersökningar ska göras är det viktigt att ett statistiskt representativt urval görs. Protokollet bör utformas i samverkan mellan sjukvårdshuvudmännen och Folkhälsomyndigheten i nätverket för övervakning av antibiotikaresistens. Vid

utformning av dessa protokoll bör stor hänsyn tas till att undersökningen ska kunna upprepas och då generera jämförbara data.

En alternativ väg att få fram mikrobiologiska resultat kopplat till definierade tillstånd skulle vara att använda Socialstyrelsens diagnosregister för att söka fram aktuella fall. Dessa skulle sedan kopplas mot mikrobiologiska data hämtade ur Svebar. En förutsättning för att detta skulle kunna göras är att Svebar kompletteras med personuppgifter och uppgifter om beställare av analys.

## Nationell samordning med övervakning av antibiotikaresistens inom andra områden

Antibiotikaresistensdata från människor bör fortlöpande analyseras och bedömas tillsammans med data från andra områden, till exempel veterinärmedicin, livsmedel och miljö. Exempelvis bör data avseende *Salmonella*, *Campylobacter* och *E. coli* från livsmedel, djur och människor som samlas in av European Food Safety Authority (EFSA) tillsammans med ECDC ingå i denna analys.

Folkhälsomyndigheten föreslår att formerna för denna samordning diskuteras i den nationella samordningsgrupp för antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner som Jordbruksverket och Socialstyrelsen ansvarar för.

# Ansvarsfördelning, Folkhälsomyndigheten och sjukvårdshuvudmän

När det gäller övervakning av antibiotikaresistens, epidemiologisk resistensbestämning och epidemiologisk typning har Folkhälsomyndigheten ansvaret för att följa det nationella och det internationella läget. Sjukvårdshuvudmännen ansvarar för dessa på lokal/regional nivå. Det innebär att sjukvårdshuvudmännen har ansvar för analyser och utredningar som behöver göras inom och mellan län, medan Folkhälsomyndigheten står för övergripande analyser och utredningar.

Utöver detta har Folkhälsomyndigheten ett ansvar att se till att nödvändig epidemiologisk typningsdiagnostik inom antibiotikaresistensområdet finns tillgänglig för alla sjukvårdshuvudmän. Detta kan efter önskemål utföras mot full kostnadstäckning.



# Införande, arbetsordning och utvärdering

## Införande, anpassning och revidering av den nationella planen

Sjukvårdshuvudmännen har ett övergripande ansvar för att planen genomförs. På regional nivå och landstingsnivå är insatser från kliniskt mikrobiologiska laboratorier tillsammans med lokala Stramagrupper nödvändiga för att planen ska kunna verkställas. På nationell nivå ligger ansvaret för att planen verkställs på Folkhälsomyndigheten i enlighet med dess instruktion.

En yttersta förutsättning för att planen ska kunna implementeras är att respektive sjukvårdshuvudman är beredd att vidta nödvändiga åtgärder.

## Anpassning och revidering

Planen för övervakning av antibiotikaresistens behöver kontinuerligt anpassas för att övervakningen ska vara optimal. Folkhälsomyndigheten bör ges i uppdrag att vid behov revidera den nationella handlingsplanen för övervakning av antibiotikaresistens. Det bör göras i samråd med Socialstyrelsen, Smittskyddsläkarorganisationen, kliniskt mikrobiologiska laboratorier, lokala Stramagrupper och lokala vårdhygienenheter.

## Kontakter och kommunikation mellan verkställande aktörer

Det är viktigt att en tät kontakt etableras mellan Folkhälsomyndighetens analysgrupp, kontaktpersonerna för Svebar på de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna, de lokala Stramagrupporna och lokala smittskydds- och vårdhygieniska enheter.

De är alla ansvariga för att snabbt kommunicera viktiga iakttagelser inom antibiotikaresistensövervakningen till varandra. Det gäller alla aspekter av övervakningen.

Regelbundna möten för utvärdering och planering bör arrangeras av Folkhälsomyndigheten minst en gång per år.

## Sammanställning och rapportering

Resultatet av antibiotikaresistensövervakningen på regional nivå, landstingsnivå och nationell nivå bör rapporteras minst två gånger per år, i en mindre omfattande halvårsrapport och en årsrapport.

Vid sammanställning och analys av nationella och lokala data bör den nationella analysgruppen vid Folkhälsomyndigheten och de lokala analysgrupperna samverka.

Det är viktigt att sammanställning och rapportering läggs upp så att en kontinuerlig användning av data underlättas.

Rapporterna bör kommuniceras till samtliga aktörer beskrivna ovan under Förslag till uppdrag och ansvar på olika organisatoriska nivåer och enheter.

## Utvärdering av planens genomförande

Folkhälsomyndigheten planerar att regelbundet utvärdera planen i samverkan med de lokala analysgrupperna.

# Risکاناليس و riskhantering för planens genomförande

Lokal och nationell övervakning av antibiotikaresistens bygger på ett samarbete mellan alla ingående, ansvariga aktörer, det vill säga alla sjukvårdshuvudmän och Folkhälsomyndigheten. Det finns en stor risk för att olika aktörer gör skilda bedömningar av vilka åtgärder som krävs för att lösa denna uppgift. Folkhälsomyndigheten hanterar denna risk genom att erbjuda alla laboratorier anslutning till Svebar.

Den nationella planen för övervakning av antibiotikaresistens bygger till stor del på att alla laboratorier ska ansluta sig till Svebar och att sammanställning av data från Svebar ska underlätta den lokala övervakningen. Svebar har av integritetsskäl inte tillåtit lagra persondata. Av samma skäl kan det bli svårigheter att lagra uppgifter om provtagande enhet. Om antibiotikaresistensdata inte kan delas upp efter verksamhetstyp, till exempel sluten vård, öppen vård, intensivvård, allmän kirurgi etc., finns det risk för att de inte blir tillräckligt användbara för lokal övervakning. Det kan minska lokala laboratoriers skäl att skicka data till Svebar.

Folkhälsomyndigheten hanterar denna risk genom att undersöka om data i Svebar kan lagras med pseudonymiserade personidentiteter och utreda vidare om Svebar kan lagra beställarkoder (HSAid) som innehåller uppgifter om verksamhetstyp.

Nationell IT-strategi för användande av HSAid är ett viktigt område för Svebar, Infektionsverket (<http://www.cehis.se/vardtjanster/infektionsverket>) och andra liknande system. En risk är att HSAid inte används likformigt över landet eller att införandet tar lång tid.

Arbetet med verkställande av planen för övervakning för antibiotikaresistens kommer innebära ökat arbete för lokala laboratorier och Stramagrupper och de verksamheter som deltagarna hämtas från. För att detta resursbehov ska kunna täckas måste utbildning och kompetensförsörjning inom aktuella områden, särskilt klinisk mikrobiologi och vårdhygien, säkras. Detta påpekas också av Socialstyrelsen i Förslag till utveckling av strategin mot antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner (6).

Ytterligare en risk är att de verksamheter som deltagare i den lokala analysgruppen hämtas från inte får den resurstilldelning som behövs för att genomföra de lokala delarna av planen. Denna risk måste hanteras av respektive sjukvårdshuvudman.

## Referenser

1. Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L et al. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. Clin Microbiol.Infect. 2004;10:349-83.
2. Surveillance standards for antimicrobial resistance, WHO/CDS/CSR/DRS/2001.5, WHO, 2002.
3. WHO Recommended Surveillance Standards, WHO/CDS/CSR/ISR/99.2. WHO, 1999.
4. Förslag till framtida nationella övervakningssystem för antibiotikaresistens, antibiotikaförsäljning och förskrivningsorsaker – Rapportering av regeringsuppdrag. Smittskyddsinstitutet 2008.
5. Ett laboratorienätverk laboratorienätverk för smittskydd och mikrobiologi i Sverige – Ett regeringsuppdrag om formerna för Smittskyddsinstitutets laborativa verksamhet, Smittskyddsinstitutet 2012.
6. Förslag till utveckling av strategin mot antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner Rapportering av regeringsuppdrag. Socialstyrelsen 2011.



Övervakning av antibiotikaresistens är nödvändig för att ge underlag till rekommendationer angående val av empirisk antibiotikabehandling vid olika infektionstillstånd. Andra syften är att tidigt upptäcka spridningar av resistens och att kunna bedöma effekten av olika åtgärder mot antibiotikaresistens.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna Östersund Forskarens väg 3, 831 40 Östersund.  
[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)