

Åldersgruppen 65 år och äldre får mest antibiotika

Öppenvården använder mindre antibiotika. Under 2011 använde öppenvården mindre antibiotika än tidigare. Jämfört med i fjol var minskningen 1,3 procent mätt i recept per 1 000 invånare och gäller de flesta antibiotikagrupperna förutom tetracykliner, nitrofurantoin, pivmecillinam och linkosamider. Tetracykliner och nitrofurantoin är de substanser som ökade mest under 2011, med 6,1 respektive 6,9 procent.

Användningen av tetracykliner och makrolider ökade under första och sista kvartalet 2011 jämfört med 2010. Detta förklaras sannolikt av en ökad förekomst av *Mycoplasma pneumoniae* i Sverige under 2011, som man ofta behandlar med dessa preparat.

Skillnaden mellan länen är stor om vi jämför den totala antibiotikaförbrukningen. Under 2011 skrevs flest antibiotikarecept ut i Stockholms län, 417 recept per 1 000 invånare och år. I Västerbottens län låg förskrivningen på den lägsta nivån, 310 recept per 1 000 invånare och år. Generellt kan vi säga att det skrivs ut fler antibiotikarecept i storstadsregioner.

Data ur Socialstyrelsens individbaserade läkemedelsregister visar att 22 procent av den svenska befolkningen fick antibiotika någon gång under 2011, vilket är närmare tre procentenheter lägre än 2007.

Äldre får mer antibiotika. Under 2011 skrev läkare ut allt mindre antibiotika till barn. I åldersgruppen 0–6 år minskade förskrivningen av antibiotika med 9,2 procent, från 515 till 468 recept per 1 000 invånare och år. Däremot skrev man ut något mer antibiotika än tidigare

till de flesta övriga åldersgrupperna. Åldersgruppen 65 år och äldre är numera den grupp som får mest antibiotika. Patienter i den åldersgruppen får ungefär lika många recept på antibiotika som ofta används mot luftvägsinfektioner som mot urinvägsinfektioner. Barn får däremot i nio av tio fall antibiotika mot luftvägsinfektioner.

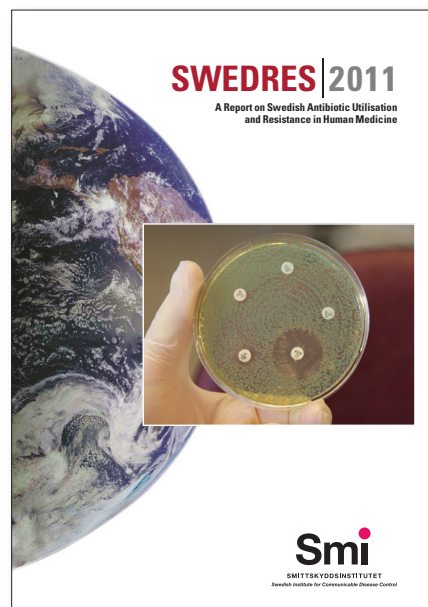
Nedre urinvägsinfektioner leder till flest antibiotikarecept. Nedre urinvägsinfektion (cystit) är den enskilda diagnos som leder till flest antibiotikarecept. Det visar en analys av 2011 års data från 66 vårdcentraler i Sverige (data från PRIS - Primärvårdens Register för Infektioner i Sverige). Pivmecillinam och nitrofurantoin är de antibiotikasubstanser som skrivs ut mest till kvinnor med urinvägsinfektion. Under 2007 förskrevs dessa preparat i 55 procent av alla fall och 2011 i 84 procent av alla fall. Det är en positiv trend, eftersom det här är förstahandspreparaten för att behandla cystit, enligt Läkemedelsverkets och Stramas behandlingsrekommendationer.

Antibiotikaförbrukningen ökar inom slutenvården. Antibiotikaförbrukningen på svenska sjukhus steg något under 2011, för andra året i rad. Den ligger nu på 1,59 DDD (definierad dygnsdos) per 1 000 invånare och dag, vilket är den högsta nivån sedan 2000. Men trots att antibiotikaanvändningen stiger, finns det positiva trender när vi ser till valet av antibiotika. Trenden går mot en ökad användning av smalspektrumpenicilliner och en minskad användning av cefa-

losporiner. Cefalosporiner och kinoloner är två antibiotikagrupper med brett spektrum som ökar risken för selektion av resistenta bakterier.

Sedan början av 2000-talet har användningen av piperacillin-tazobaktam ökat stadigt för varje år och preparatet står nu för 3,8 procent av den totala förbrukningen av antibiotika inom slutenvården. Sjukhusen använder också något mer karbapenemer för varje år, men preparatet blir inte vanligare i samma takt som piperacillin-tazobaktam.

Användningen av tetracykliner ökade också kraftigt inom slutenvården under 2011.



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

ESBL fortsätter att öka

Vissa former av antibiotikaresistens anmäls enligt Smittskyddslagen, men basen för resistensövervakningen är den frivilliga rapporteringen av resistensdata från de svenska kliniska mikrobiologiska laboratorier. Alla laboratorier deltar i den årliga insamlingen av data till Resnet (ett internetbaserat program som används för att samla in och presentera data över antibiotikaresistens), och tre fjärdedelar av laboratorierna bidrar med data om de invasiva isolat (det vill säga isolat från blododlingar) som definierats av EARS-Net (ett europeiskt nätverk av länder med nationella övervakningssystem). Smittskyddsinsitutet sammanställer sedan alla resistensdata med undantag för data om vissa mikroorganismer, där särskilt utsedda laboratorier med referensfunktioner gör sammanställningen. I den här rapporten presenterar SMI aktuella svenska resistensdata från 2011 och analyserar dem tillsammans med föregående års data.

Flera övervakningssystem kompletterar informationen

Vissa bakteriearter ingår i flera parallella övervakningssystem, eftersom det är särskilt allvarligt om de utvecklar resistens mot antibiotika. De två viktigaste är tarmbakterien *Escherichia coli* och hudbakterien *Staphylococcus aureus*. Båda dessa ligger ofta bakom såväl banala som livshotande typer av infektioner. Det gäller både de normala, antibiotikakänsliga varianterna av bakterierna och deras resistenta former, som kallas ESBL respektive MRSA.

ESBL

■ *Escherichia coli* finns normalt i tarmen hos människor men kan också ge urinvägsinfektioner och spridas via blodet vid så kallade invasiva infektioner. De bakterier som bär på resistensmekanismen ESBL är sedan 2007 anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen. Under 2011 var antalet rapporterade fall av ESBL-bärande bakterier flera gånger högre än för de övriga tre anmälningspliktiga resistenta bakteriearterna, MRSA, VRE och PNSP. Genom det europeiska övervakningssystemet EARS-Net kan vi i Sverige

jämföra läget hos oss med läget i de övriga europeiska länderna och se hur ofta *E. coli* med ESBL ligger bakom invasiva infektioner. Genom vårt svenska system, Resnet, mäter vi också förekomsten av *E. coli* med ESBL vid urinvägsinfektioner. I båda dessa system ser vi en långsam ökning av den ESBL-orsakade resistensen, som 2011 nådde upp till 4 procent. Det är en mycket låg siffra jämfört med de flesta andra länder i Europa. Övervakningen av urinvägsinfektioner visar dessutom att resistensen mot mecillinam och nitrofurantoin fortfarande är mycket låg. Mer än 95 procent av de testade bakterierna är känsliga för preparaten. Det här är också de två preparat som rekommenderas i första hand vid okomplicerade infektioner.

ESBL_{CARBA}

■ Bakterier med den form av ESBL som kallas ESBL_{CARBA} har fått särskilt stor uppmärksamhet. Det första svenska fallet upptäcktes 2007 och var en *Klebsiella pneumoniae* med karbapenemas av KPC-typ. Från 2007 till 2011 har man identifierat totalt 35 fall med ESBL_{CARBA}. De två vanligaste enzymtyperna har varit KPC och NDM-1, men man har också upptäckt enstaka fall med VIM respektive OXA-48. I så gott som samtliga fall har det funnits en bakomliggande historia, där patienten har fått sjukhusvård utomlands, i några enstaka fall handlar det om sekundärsmitta och i några av fallen är smittvägen okänd.

MRSA

■ *Staphylococcus aureus* är en hudbakterie som kan ge sårinfektioner, men den kan också spridas via blodet och ge allvarlig blodförgiftning (sepsis). Den resistenta varianten av *Staphylococcus aureus* kallas MRSA (meticillinresistent *Staphylococcus aureus*) och övervakas på samma sätt som andra resistenta bakterier genom anmälningsplikt enligt Smittskyddslagen och via systemen EARS-Net och Resnet. På så vis får vi reda på hur stor andel av blod- respektive sårisolaten av *Staphylococcus aureus* som utgörs av MRSA. Även i det här fallet ligger Sverige på en mycket låg nivå tillsammans med de övriga nordiska länderna och Nederländerna. Endast cirka 1 procent

av de invasiva isolaten är MRSA i Sverige. När det gäller de anmälningspliktiga fallen ser vi dock en ökning varje år av MRSA-fall i Sverige. Genom kraftfulla åtgärder har sjukvården till stor del lyckats hålla smittan borta från sjukhusen och från vård och omsorg utanför sjukhusen. Den ökning vi ser beror sannolikt på att MRSA sprids i miljöer utanför vården, vilket leder till så kallade samhällsförvärvade infektioner. Utmaningen blir nu att förstå den här smittspridningen bättre och också finna andra sätt att angripa den.

Frivillig övervakning av en allvarlig tarminfektion

SMI tog 2009 initiativ till den nationella övervakningen av *Clostridium difficile*, som har fortsatt 2010 och 2011. Isolat från alla laboratorier samlas in under veckorna 11 och 39, och man gör sedan en resistensbestämning och PCR-ribotypning på samtliga isolat. År 2011 var resistensen mot moxifloxacin, erytromycin och klindamycin cirka 15 procent. De flesta av de resistenta isolaten är associerade med PCR-ribotyperna 012, 017, 046 och 231/SE37. Det finns också ett tydligt samband mellan användningen av moxifloxacin och frekvensen moxifloxacin-resistenta isolat. Hittills finns dock ingen resistens mot metronidazol eller vankomycin som är de antibiotika som används för att behandla infektioner orsakade av *C. difficile*.

Behandlingen av gonorré blir alltmer komplicerad

Gonorré är en anmälningspliktig sjukdom som orsakas av bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. Merparten av de 951 anmälda fallen 2011 har undersökts antingen vid det svenska referenslaboratoriet i Örebro, vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge utanför Stockholm eller vid Skånes universitetssjukhus i Malmö. 23 procent av isolaten var beta-laktamasproducerande och därmed ampicillin-resistenta, 55 procent resistenta mot ciprofloxacin och 11 procent resistenta mot azitromycin. 2 procent var även resistenta mot ceftriaxon, vilket är alarmerande då detta är det antibiotikum som rekommenderas för behandling av gonorré.

Swedres 2011 sätter fokus på:

PRIS skapar möjligheter till diagnoskopplad förskrivningsstatistik för antibiotika

PRIS står för Primärvårdens Register för Infektioner i Sverige. Det är ett register som samlar data om hur infektioner handläggs i primärvården. Sedan 2007 har PRIS samlat in data om läkarbesök från de vårdcentraler som har sökmotorn RAVE (vanligen med journalsystemen Medidoc eller Profdoc). Syftet med registret är att kunna följa behandlingen av vanliga infektioner i primärvården och följsamhet till behandlingsriktlinjer. Registret innehåller drygt 1 200 000 besök till följd av infektioner från åren 2007–2011. Några nyligen sammanställda resultat visar bland annat att tio olika diagnoser stod för 89 procent av alla antibiotikarecept under 2011. Den vanligaste orsaken till att man skrev ut antibiotika var urinvägsinfektion, följt av halsinfektion och öroninflammation. Resultaten visar också

att under 2011 behandlades 77 procent av alla barn i åldersgruppen 1–12 år med antibiotika om de hade diagnosen öroninflammation. Motsvarande siffra för 2010 var 84 procent. Ytterligare uppgifter visar att 60 procent av patienterna med diagnosen akut bronkit fick ett recept på antibiotika år 2007. År 2011 var det däremot bara 42 procent som fick antibiotika utskrivet vid denna diagnos. Den minskande andelen antibiotika är en positiv utveckling, som stämmer överens med Läkemedelsverkets och Stramas behandlingsrekommendationer. När man skrev ut antibiotika mot akut bronkit 2011, fick 54 procent av patienterna tetracykliner, 25 procent penicillinV och 13 procent amoxicillin. Med den här typen av register kan vi alltså tydligt följa trender över tid och se skillnader i handläggning mellan olika vårdgivare.

Ett infektionsverktyg för sjukhusen

Våren 2010 beslöt Sveriges landstingsdirektörer att finansiera ett nationellt it-stöd för kontinuerlig registrering av vårdrelaterade infektioner (VRI) och uppföljning av antibiotikainvändning kopplat till ordinationsorsak. Infektionsverktyget ska fungera som ett hjälpmedel i vårdens arbete med att förebygga VRI och optimera användningen av antibiotika

på sjukhus. Under perioden januari-maj 2012 gjorde man en pilotstudie av infektionsverktyget vid de allmänkirurgiska verksamheterna i Västra Götaland. Ett exempel från studien visade att för bukinfektion (peritonit) ordinerades ett antibiotikum ur gruppen kombinationer av penicilliner i 34 procent av totalt 961 fall. I 24 procent av fallen gav man dem fluorokinoloner.

ESBL har högsta prioritet

Ett av de allvarigaste problemen vi står inför är att det finns resistent gramnegativa bakterier och att de sprider sig, i synnerhet om de tillhör familjen *Enterobacteriaceae*. Det här är det största hotet globalt sett mot en rationell antibiotikainvändning. Det är också det område som har högsta prioritet, både i Sverige och internationellt. De bakterier som har resistensmekanismen ESBL är också ofta multiresistenta, det vill säga inte enbart resistent mot penicilliner och cefalospori-

ner (och i enstaka fall karbapenemer) utan också mot andra viktiga antibiotikapreparat som kinoloner, aminoglykosider och trimetoprim-sulfa. I Sverige har vi förstärkt anmälningsplikten för bakterier med ESBL_{CARBA}, eftersom de är ännu svårare att behandla än andra resistent bakterier.

SMI använder dessutom flera olika system för att övervaka och analysera antibiotikaresistensen. De beskrivs utförligt i årets Swedres-rapport.

Antibiotikaförbrukning hos människor och djur

Man kan få en uppfattning om det totala antibiotiketrycket i Sverige genom att sammanställa försäljningen av antibiotika på recept till både människor och djur, mätt i kilo per substans.

Under 2011 såldes det totalt 64,4 ton antibiotika till människor och 12,3 ton antibiotika till djur. Av all antibiotika är penicilliner den grupp som läkare oftast skriver ut, till 80 procent av alla människor och till 60 procent av alla djur.

Smittskyddsinstitutet (SMI) är en nationell kunskapsmyndighet med ansvar för smittskyddsfrågor med ett brett folkhälsoperspektiv.

SMI följer och analyserar utvecklingen av smittsamma sjukdomar samt bygger upp och förmedlar kunskap till hälso- och sjukvården och andra aktörer inom smittskyddsområdet.

Myndighetens viktigaste uppgifter är beredskap, kunskapsuppbyggnad och kunskaps-spridning, övervakning, diagnostik och uppdragsverksamhet och stöd till kvalitets- och metodutveckling. Myndigheten ska också ge råd och stöd till verksamhetsansvariga inom landsting och kommuner samt bedriva viss forskning med anknytning till grunduppdraget.

Antibiotikagrupper och antibiotikapreparat

Aminoglykosider – har ett brett antibakteriellt spektrum med god aktivitet mot stafylokokker Enterobacteriaceae och pseudomonas. Preparaten används vid svåra infektioner.

Cefalosporiner – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner. Cefalosporiner har ett bredare spektrum (vilket betyder att preparaten har effekt på ett stort antal olika bakterier) än penicilliner och kan därför användas vid allvarliga infektioner eller när penicilliner inte har någon effekt. Resistens mot cefalosporiner ökar dock bland *E. coli* och besläktade tarmbakterier som bildar ESBL.

Etambutol – är ett av flera läkemedel mot tuberkulos. Preparatet kombineras med andra läkemedel för att hindra bakterierna från att bli resistenta mot det.

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

Karbapenemer – tillhör samma grupp av antibiotika som penicilliner och cefalosporiner. Karbapenemer har ett bredare spektrum (vilket betyder att preparaten har effekt på ett stort antal olika bakterier) än både penicilliner och cefalosporiner. Preparatet fungerar som ett intesivvårdspreparat och används i första hand när man vill täcka in svårbehandlade bakterier som *Pseudomonas* och *Acinetobacter*. Resistens mot karbapenemer är ovanligare än resistens mot penicilliner och cefalosporiner men ökar ändå 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, allvarliga urinwegsinfektioner och tarminfektioner.

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

Nitrofurantoin – används endast för att behandla urinwegsinfektioner.

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. Det används exempelvis i första hand vid luftwegsinfektioner.

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

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

Rifampicin – används mot tuberkulos men har också en god aktivitet mot stafylokokker. Preparatet bör alltid kombineras med ett annat antibiotikum, eftersom bakterierna snabbt kan utveckla resistens.

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 urinwegsinfektioner.

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

ESAC-Net, European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network, är ett projekt som samlar in försäljningsdata över antibakteriella läkemedel i de europeiska länderna. Data har samlats in sedan 1997. Projektet finansieras av det europeiska smittskyddsinstitutet, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Ytterligare information finns på webbplatsen <http://www.ecdc.europa.eu>.

Statistik över försäljningen av läkemedel i Sverige sammanställs av Apotekens Service AB. Ytterligare uppgifter om läkemedel som skrivs ut på recept sammanställs i Socialstyrelsens läkemedelsregister.

EARS-Net, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, startade 1999 och hette tidigare EARSS. Från 2010 tog ECDC över ansvaret. Det är ett europeiskt nätverk av länder med nationella övervakningssystem. För närvarande deltar 28 länder (medlemsländerna i EU samt Norge och Island). I Sverige deltar 20 laboratorier i den regelbundna datainsamlingen, som koordineras och kvalitetssäkras av SMI.

Resnet är ett internetbaserat program som används för att samla in och presentera data över antibiotikaresistens hos vanligt förekommande sjukdomsframkallande bakterier i Sverige. Samtliga svenska mikrobiologiska laboratorier deltar i de årliga datainsamlingen som koordineras och kvalitetssäkras av SMI.