

STRAMA-nytt maj 2004

www.strama.se

KALENDARIUM

8 september

”Antibiotikabehandling – till mer skada än nytta?”

Regional STRAMA-dag i Skåne. För program och anmälan

ann.j.akesson@skane.se

7 oktober Regional STRAMA-dag i Örebro arrangerad av smittskydds-enheten.

13 oktober Slutenvårds STRAMA-dag i Malmö. För program och anmälan ann.j.akesson@skane.se

TIPSET

→ Läs om Läkemedelsverkets workshop om behandlingsrekommendationer vid svår sepsis och septisk chock i Information från Läkemedelsverket, nr 1, feb 2004

http://www.mpa.se/om_verket/publikationer/info_fr_lv/LM V-Info_1-2004.pdf

STRAMA-nyheter ställs samman av Eva Melander, Christer Norman och Kristina Lundh. Nyhetsbladet som är enbart elektroniskt, utkommer 6-8 ggr/år. Uppehåll görs under sommar och julmånad. Du är välkommen med tips på nyheter, aktiviteter etc till: kristina.lundh@smi.ki.se

Recept ”i reserv” minskar antibiotikaanvändningen

Minskar antibiotikaanvändningen vid övre luftvägsinfektioner till följd av ”fördröjd förskrivning” dvs. uthämtning av recept först om symtom kvarstår efter några dagars avvaktan?

Detta utvärderades i en systematisk översikt. Sökningar gjordes på Medline och Cochrane efter studier som jämförde omedelbar antibiotikaförskrivning med receptuthämtning efter att ha avvaktat. Fyra randomiserade kontrollerade studier och en kontrollerad studie med före/efter-design uppfyllde kvalitetskraven. Tiden för avvaktan varierade i studierna mellan 1 till 7 dagar.

Den relativa risken för antibiotikaanvändning med avvaktad förskrivning varierade från 0,54 vid förkylning till 0,25 vid akut mediaotit.

Författarna konkluderar att den genomgående minskningen i antibiotikaanvändningen i de fem kontrollerade studierna, talar för att avvaktad förskrivning är ett effektivt sätt att minska antibiotikaanvändningen vid akuta luftvägsinfektioner. *British Journal of General Practice* 2003;53:871-87



Minskad benägenhet att söka för luftvägsinfektioner medförde minskad antibiotikaanvändning

Det finns god evidens för att förskrivningen av antibiotika minskat under senare år. Orsakerna till detta är dock oklara.

Syftet var att studera incidensen av luftvägsinfektioner i form av sökande hos GP:s i England och Wales och jämföra detta med incidensen av andra infektioner och förskrivning av antibiotika. Under åren 1994-2000 följdes incidensdata från 73 mottagningar och antibiotikaförskrivningsdata från läkemedelsprismyndigheten. Upptagningsområdet för mottagningarna motsvarade en population på 600 000 invånare. Data insamlades veckovis för akuta luftvägsinfektioner, akut media otit, mononukleos, herpes zoster, urinvägsinfektioner och hudinfektioner. Trender över tid för dessa incidensdata jämfördes med trender i antibiotikaförskrivning.

Incidensen av luftvägsinfektioner och antibiotikaförskrivningen uppvisade praktiskt taget identiska säsongsvariationer med en minskning från 1995 för luftvägsinfektioner med 48% under vintern och 38% under sommaren och en samtidig minskning i antibiotikaförskrivning med 34% respektive 21%. Trenderna var starkt korrelerade. Incidensen av bältros och hudinfektioner var oförändrad. Incidensen av urinvägsinfektioner minskade med 10%.

Författarnas slutsats är att det skett en avsevärd minskning i incidensen av luftvägsinfektioner, mätt som benägenhet att söka GP för detta, mellan 1995 och 2000, och att detta är huvudorsaken till minskningen i antibiotikaförskrivning snarare än förändring av tröskeln för antibiotikaförskrivning.

British Journal of General Practice 2003;53:778-83

Starkt samband mellan antibiotika-användning och resistens hos pneumokocker och grupp A streptokocker

En grupp forskare jämförde förbrukningen av antibiotika i öppen vård med frekvensen av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP), makrolid-resistenta pneumokocker (MRSP) samt makrolidresistenta grupp A streptokocker (MRGAS) i 20 länder från tre kontinenter. Data på frekvensen resistenta stammar hämtades från publicerade studier under åren 1994-2000. Representativa resistensdata inkluderades från de länder där även data på antibiotika-förbrukning fanns tillgänglig. Antibiotika-data hämtades från publicerade studier eller nationella register. En korrelationsanalys gjordes med Spearmans korrelationskoefficient. Ett starkt samband sågs mellan den totala antibiotika-användningen och prevalensen av PNSP. En mycket stark korrelation sågs mellan makrolid-användning och andelen MRSP samt en svagare, men signifikant korrelation sågs mellan makrolid-användning och MRGAS. Trots att studien har sina begränsningar som ekologisk studie menar författarna att den talar för ett viktigt samband mellan antibiotika-förbrukning och resistens vid streptokockinfektioner och utgör därför ett stöd för organisationer som verkar för att minska onödig antibiotika-användning.

Emerg Infect Dis 2004;10(3):514-7



Antibiotika-användning ökar risken för sporadisk infektion med multiresistent *Salmonella typhimurium* visar amerikansk fall-kontroll-studie

Salmonella typhimurium är en av de vanligaste salmonellarterna som orsakar infektion hos människor. Då man i USA såg att multiresistens började bli mer vanligt förekommande hos *S typhimurium* genomfördes 1996-1997 en fall-kontroll-studie med data från det amerikanska övervakningsnätverket för matburen smitta (FoodNet). *S typhimurium* isolat från patienter från fem geografiska områden i USA resistensbestämdes och fagtypades. Telefonintervjuer med infekterade patienter och friska kontroll-personer genomfördes. Patienter infekterade med multiresistenta *S typhimurium*-stammar hade, jämfört med både kontroll-personer och patienter infekterade med helkänsliga *S typhimurium*-stammar, signifikant oftare erhållit antibiotika under de fyra veckor som föregick insjuknandet, särskilt om de använt antibiotika som stammen var resistent mot. Författarna avslutar med att betona vikten av en rationell antibiotika-användning hos människor och djur för att minska risken för infektion med antibiotika-resistenta salmonella-arter hos människor.

Clin Infect Dis 2004;38(suppl3): S227-S236



Fluorokinoloner-hur länge till är de användbara?

En amerikansk författare har i nedanstående nummer av Scandinavian Journal of Infectious Diseases skrivit en sammanfattande artikel om fluorokinoloner – klassificering, verkningsmekanismer, resistensmekanismer, resistenstrender, kliniska indikationer samt rekommendationer för framtiden för att minska risken för spridning av fluorokinolonresistens. Sammanfattningsvis skriver han att oförnuftig användning av fluorokinoloner kan leda till terapivikt, ökad morbiditet, ökade sjukvårdskostnader och eventuellt även ökad mortalitet. Användning av fluorokinoloner kan också påverka den mikrobiologiska miljön negativt på sjukhus, i samhället och i längden även i stora geografiska områden. Resistensutveckling mot fluorokinoloner sker med stegvisa mutationer. Det är därför av stor vikt att resistensbestämning mot fluorokinoloner utförs så att man detekterar stammar med det första mutationssteget för att förhindra selektion av dessa och därmed terapivikt vid eventuell behandling med fluorokinoloner. Diverse antibiotikaresistensövervakningsprogram har visat att det finns ett direkt samband mellan ökande förekomst av fluorokinolonresistenta bakterier och användning av fluorokinoloner hos människor och djur. Spridning av fluorokinolonresistenta bakterier utgör det största hotet mot fluorokinolonerna som antibiotika-grupp.

Scand J Infect Dis 2004;36:85-92

Kraftigt minskad produktion och utveckling av nya antibiotika under de senaste 20 åren

Behovet av nya antibakteriella medel är idag större än någonsin med tanke på förekomst av multiresistens hos vanliga bakteriearter, snabb spridning av nya infektioner samt risken för användning av multiresistenta bakteriearter som biologiskt krigsmedel. Paradoxalt nog har vissa läkemedelsföretag låtit antyda att de drar ner på eller till och med avslutar sina forskningsprogram för antibakteriella medel. Några amerikanska författare utvärderade därför databaser från United States Food and Drug Administration (FDA) samt forskningsprogrammen för världens största läkemedels- och bioteknikföretag för att dokumentera utvecklingstrenden för nya antibakteriella medel. FDAs godkännande av nya antibakteriella medel minskade med 56 % de senaste 20 åren (1998-2002 jämfört med 1983-1987). Endast sex av 506 läkemedel under utveckling utgjordes av antibakteriella medel i de största läkemedels- och bioteknikföretagens utvecklingsprogram. Utvecklingen av nya antibakteriella medel minskar alltså, trots att ett akut behov finns. Ett antal faktorer medför att utveckling av nya antibakteriella medel inte är ekonomiskt lönsamt jämfört med andra läkemedelsgrupper. För det första används antibiotika huvudsakligen i korta kurer som botar patienten och därmed motverkar behovet av att fortsätta använda läkemedlet jämfört med medicinering mot kroniska sjukdomar. För det andra skapar det stora antalet befintliga antibiotika på marknaden en svår konkurrenssituation för nya antibiotika. Slutligen medför rekommendationer för begränsad användning av bredspektrumantibiotika för att minska selektionstrycket för antibiotikaresistens att sjukvården inte uppmuntras att använda nyutvecklade antibiotika. Författarna menar att det krävs snara lösningar för att underlätta för och stimulera till utveckling av nya antibiotika.

Clin Infect Dis 2004;38:1279-86



Signifikant samband mellan makrolid-användning och erytromycinresistens hos grupp A streptokocker

Under 1997 till 2001 resistensbestämde 50 875 kliniska grupp A streptokock-isolat från 18 av Finlands 22 sjukvårdsdistrikt mot erytromycin. Dessa distrikt motsvarar cirka 95 procent av den finska befolkningen. Resistensdata (andelen erytromycinresistenta isolat av antalet grupp A streptokocker totalt) jämfördes med öppenvårdsanvändningen av makrolider totalt respektive med enbart azitromycin i respektive distrikt. Man jämförde resistensdata dels med antibiotika-användningen året före resistensdata registrerades och dels med genomsnitts-användningen för de två föregående åren. Andelen resistenta stammar utgjorde beroende variabel och antibiotika-användning respektive tid utgjorde förklarande variabler. Trots att den nationella makrolid-användningen under studieperioden var relativt stabil såg man ett signifikant samband mellan regional erytromycinresistens och regional makrolid-användning (ju högre makrolid-användning, desto högre andel resistenta stammar), både vid jämförelse med föregående år och vid jämförelse med genomsnittsanvändningen de två föregående åren. Man undersökte även azitromycin separat med hypotesen att denna makrolid med lång halveringstid lättare skulle selektera fram resistenta stammar än makrolider med kortare halveringstid. Inget signifikant samband sågs dock mellan erytromycinresistens och azitromycin-användning med någon av metoderna. Författarna förklarar detta med att det kanske krävs en högre azitromycin-användning än den i Finland för att selektera fram resistenta stammar eller att man i Finland kraftigt minskat makrolid-förskrivningen mot grupp A streptokockinfektioner och att selektion av makrolidresistenta stammar då bara skulle ske när patienterna behandlas med makrolider av annan anledning.

Tiden i sig utgjorde ingen signifikant faktor som förklaring till skillnaden i resistensnivåer över tid då man kontrollerat för antibiotika-användning.

Clin Infect Dis 2004;38:1251-6