

STRAMA-nytt april 2004

www.strama.se

KALENDARIUM

28 april 09.00 - 16.00

Framtid utan antibiotika - utopi eller utmaning?
Regional STRAMA-dag i Borås. På förmiddagen medverkar såväl nationella som internationella experter medan eftermiddagen ägnas åt problematiken på regional och lokal nivå. Ytterligare information om program och anmälan på:
www.vgregion.se/smittydd

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.

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

Aktuellt nationellt

Patientdatajournaler ett användbart instrument för övervakning av antibiotika-förskrivning vid luftvägsinfektioner i öppen vård

I en ett-årig retrospektiv studie av patientdatajournaler analyserades diagnoser och antibiotika-förskrivning vid besök för luftvägsinfektioner i öppenvård. Studien omfattade en registrerad befolkning på 102 050 individer från 12 vårdcentraler i 3 svenska län (Östergötlands, Jönköpings och Kalmar län). Data på antal sjukdomstillfällen, antal läkarbesök, diagnoskoder samt antibiotikaförskrivning samlades in. Antal luftvägsinfektioner under ett år var 16 964 eller 166 per 1000 invånare per år. Det totala antalet besök var 19 965. De vanligaste diagnoserna var ospecificerad övre luftvägsinfektion (40%), akut tonsillit (18 %) och akut bronkit (15 %). Antalet antibiotikarecept under ett år var 7961, motsvarande 47 % av läkarbesöken eller 78 per 1000 invånare per år. De vanligaste antibiotika som förskrevs var penicillin V (61 %), tetracykliner (18 %) samt makrolider (8 %). Antalet besök per 1000 invånare varierade stort mellan vårdcentralerna, vilket skulle kunna tyda på en skillnad i tillgänglighet. Detta i sin tur skulle kunna innebära att vissa vårdcentraler träffade patienter med mindre allvarlig luftvägsinfektion vilket i sin tur skulle kunna förklara skillnader i antibiotikaförskrivning. Det fanns emellertid ingen signifikant korrelation mellan föreskrivningsfrekvens och antalet besök per 1000 invånare per år.

En begränsning med utdrag ur patientdatajournalerna var att man inte kunde få ut data på diagnostik/förskrivning vid akut media otit, akut exacerbation av kronisk bronkit eller vid diagnoser grundade på symtom (tex hosta) på grund av att dessa diagnoser inte var märkta som luftvägsinfektioner i öppenvårdsversionen av ICD-10 (KSH 97-P). En fördel med att analysera patientdatajournaler är att läkarens beslut angående diagnostik och behandling inte är påverkat av ett deltagande i en studie. Författarna menar att sammanställningar ur patientdatajournaler, trots vissa begränsningar, utgör ett hyfsat instrument för att studera trender i antibiotikaförskrivning och följsamhet till riktlinjer/rekommendationer angående diagnostik och behandling av luftvägsinfektioner.

Engström S, et al. Data from electronic patient records are suitable for surveillance of antibiotic prescriptions for respiratory tract infections in primary health care. Scand J Infect Dis 2004;36:139-43

Handläggning av urinvägsinfektioner i primärvården: upprepad diagnos-receptstudie i fem svenska län år 2000 och 2002

En diagnos-antibiotika förskrivningsstudie genomfördes i fem svenska län under en vecka i november under åren 2000 respektive 2002. Som en del i studien analyserades den kliniska handläggningen av patienter i primärvården som fick diagnosen urinvägsinfektion (UVI) (n=1564). 74 % av patienterna hade nedre urinvägsinfektion och 14 % reciderande nedre UVI. 1441 (92 %) av alla patienter fick antibiotika. 85 % av patienterna var kvinnor. 95 % av dem fick antibiotika och hos 98 % av kvinnorna utfördes ett eller flera diagnostiska test. De vanligaste antibiotika som förskrevs var trimetoprim, följt av pivmecillinam och kinoloner. Studien indikerar en förändrad antibiotikaförskrivning i form av ökad följsamhet till nationella riktlinjer med både en ökad användning av nitrofurantoin och en minskad användning av kinoloner hos kvinnor med nedre UVI. Användningen av nitrofurantoin är emellertid fortfarande extremt låg. Vidare ökade andelen patienter som fick trimetoprim som 3-dagarsbehandling, om än fortfarande 7-dagarsbehandling var mest vanligt förekommande. Få urinodlingar togs, i motsats till rekommendationerna. Studien pekar därför på ett behov av att aktualisera och aktivt implementera riktlinjerna för handläggning av nedre UVI för att optimera behandlingen i öppen vård.

Andre M, et al. Management of urinary tract infections in primary care: a repeated 1-week diagnosis-prescribing study in five counties in Sweden in 2000 and 2002. Scand J Infect Dis 2004;36:134-8

Aktuellt internationellt

Långtidseffekter i form av minskad antibiotika-användning och minskade kostnader efter ett omfattande interventionsprogram på ett schweiziskt sjukhus

I syfte att förbättra sjukhus-användningen av antibiotika och därtill relaterade kostnader genomfördes ett mångfacetterat interventionsprogram på en medicinklinik på ett sjukhus i Schweiz. I interventionen ingick obligatoriskt godkännande av behandling med vissa bredspektrumantibiotika av en specialistläkare, ett utbildningsprogram och framtagande av skriftliga behandlingsriktlinjer. I utbildningsprogrammet ingick presentation av klinikkens aktuella användning av och kostnader för antibiotika och av det planerade interventionsprogrammet, föreläsning om rationell antibiotika-användning, föreläsningar om diagnostik och behandling av de viktigaste/vanligaste infektionssjukdomarna, specialisttrond en gång per vecka på samtliga avdelningar med utvärdering av pågående antibiotikabehandlingar i förhållande till riktlinjerna, regelbunden feedback till personalen angående antibiotikadata, kostnader för antibiotika och resistensstatistik. 500 patientjournaler analyserades före respektive efter full implementering av interventionen som en korttidsanalys. Den totala antibiotika-användningen per patient uttryckt i DDD minskade med 36 % ($p < 0,001$). Intravenös antibiotikabehandling minskade med 46 % ($p < 0,01$). De totala kostnaderna för antibiotika-användning minskade med 53 % (motsvarande 100 US dollar per inlagd patient). De två faktorer som främst bidrog till lägre kostnader var färre antibiotikabehandlingar (35 % färre behandlingar; $p < 0,0001$) samt en minskad och mer genomtänkt användning av 5 dyra intravenösa bredspektrum-antibiotika (23 % före respektive 10 % efter interventionen, $p < 0,001$). Inga förändringar i mortalitet, klinisk utläkning, vårdtid eller rehospitalisering sågs efter interventionen. I en apoteksbaserad prospektiv långtidsövervakning av DDD och kostnader för samtliga antibiotikabehandlade patienter på kliniken under fyra år efter interventionen sågs en fortgående effekt med minskad och mer rationell antibiotika-användning samt minskade kostnader.

Clin Infect Dis 2004;38:348-56

Användning av procalcitonin som markör för bakteriell nedre luftvägsinfektion minskade antibiotikaanvändningen utan att äventyra outcome

Randomiserad, enkel-blind interventions-studie på ett universitets-sjukhus i Basel, Schweiz.

243 av 597 patienter som under vinterhalvåret 2002-2003 sökte på sjukhusets akutmottagning med misstänkt nedre luftvägsinfektion (dyspne och/eller hosta) randomiserades till standard-handläggning (standardgrupp; n= 119) respektive procalcitonin-ledd handläggning (procalcitonin-gruppen; n=124). Innan svar på procalcitonin förelåg fick läkaren i procalcitonin-gruppen ange huruvida han/hon ansåg att antibiotikabehandling var indicerad. Baserat på procalcitoninkoncentrationer i serum blev läkaren i procalcitonin-gruppen avrådd från respektive rekommenderad till antibiotikaförskrivning. Förnyad bedömning var möjlig inom 6-24 timmar i båda grupperna. De slutgiltiga diagnoserna var pneumoni (36 %), akut exacerbation av kronisk bronkit (25 %), akut bronkit (24 %), astma (5%) samt andra luftvägssjukdomar (10 %). Inga signifikanta skillnader i bakomliggande sjukdomar, rökning, kön, symtom, tecken, undersökningar/åtgärder (tex röntgen, odlingsfrekvens) eller slutgiltiga diagnoser sågs mellan grupperna. Andelen patienter som angavs ha behov av antibiotika var lika stor i båda grupperna innan resultat av procalcitonintest förelåg. För alla diagnoser respektive för diagnosgruppen akut exacerbation av kronisk bronkit gavs sedan antibiotika i 47 % respektive 56 % färre fall i procalcitonin-gruppen jämfört med standardgruppen. I procalcitonin-gruppen var den justerade relativa risken för att få antibiotika 0,49 (95% CI 0,44-0,55; $p < 0,0001$) jämfört med standardgruppen. Ingen skillnad i outcome (kliniskt eller laboratorieresultatmässigt) sågs mellan grupperna och outcome var ”gynnsam” hos 97 % av patienterna. Författarna menar att användning av procalcitonin som markör för bakteriell nedre luftvägsinfektion skulle kunna leda till en minskad antibiotikaförskrivning och därmed minskad risk för spridning av antibiotikaresistens och minskade kostnader.

Artikeln behandlar inte huruvida procalcitonin skulle vara en bättre markör för bakteriell genes till nedre luftvägsinfektion än CRP. En av medförfattarna har varit konsult och erhållit forskningsmedel från det förestag som står bakom det använda procalcitonintestet.

Christ-Crain M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infection. Lancet 2004;363:600-7



Ökar antibiotika risken för bröstcancer?

Användningen av antibiotika kan vara associerad med ökad risk för bröstcancer genom effekter på immunfunktioner, inflammation och metabolism av östrogen och fytokemikalier.

I en fall-kontrollstudie utgjordes fallen av 2266 kvinnor äldre än 19 år med nydiagnosticerad bröstcancer. Antibiotikaexponeringen hos dessa jämfördes med 7953 friska kontroller.

Samtliga fall och kontroller hämtades från en icke-kommersiell organisation för hälsouppföljning i Washington mellan åren 1993-2001. Cancerfallen fastställdes från cancerregister och antibiotikaanvändningen från apoteksregister som sträckte sig bakåt i tiden till 1977. Det kumulativa antalet dagar med antibiotikaanvändning och även det totala antalet antibiotikarecept beräknades för varje deltagare i studien. Totalt förskrevs 110191 antibiotikarecept till de 10219 kvinnorna. Antibiotikaanvändningen varierade från 0 –7600 dagar.

Man fann att kumulativt ökande antal dagar med antibiotikaanvändning var associerat med ökad risk för bröstcancer. För kategorier med ökande användning (0, 1-50, 51-100, 101-500, 501-1000, och >1000 dagar) var odds ratio för bröstcancer 1,00 (referens) 1,45 (1,24-1,69), 1,53 (1,28-1,83), 1,68 (1,42-2,00), 2,14 (1,60-2,88) och 2,07 (1,48-2,89). Ökad risk sågs för

alla de åtta olika antibiotikaklasser som studerades. Ökad risk sågs också i en subanalys som hade bröstcancerdöd som mått. Författarnas slutsats är att antibiotikaanvändning är associerat med ökad risk för bröstcancer. Det går inte att avgöra om antibiotika är kausalt relaterad till bröstcancer eller om indikationen för användning eller andra faktorer utgör relevanta bakomliggande omständigheter. Likväl förstärker dessa fynd vikten av rationell antibiotikaanvändning.

I en ledare i samma nummer påtalar *JAMA* samma sak. Studien reser fler frågor än den ger svar och mer forskning behövs, men långtidsanvändning av antibiotika kan ha skadliga konsekvenser framför allt till patienter där andra behandlingsmöjligheter står till buds.

Velicer CM, Heckbert SR, Lampe JW, Potter JD, Robertson CA, Taplin SH. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer. JAMA. 2004;291:827-835.



Ingen säker effekt av penicillin på symtomduration hos barn med faryngotonsillit

I en holländsk dubbelblind placebokontrollerad primärvårdsstudie inkluderades 156 barn i åldrarna 4-15 år som hade halsont och uppfyllde minst två av fyra Centorkriterier (feber, frånvaro av hosta, ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna, beläggning på tonsillerna). Genomsnittsåldern var 10 år. Barnen hade haft ont i halsen i genomsnitt i 3 dagar. 96 av de 156 barnen hade positiv odling för grupp A streptokocker. 45 barn hade innan randomiseringen exkluderats pga begynnande peritonsillit, misstänkt scarlatina och interkurrenta sjukdomar som krävde antibiotika. Barnen randomiserades till placebo i 7 dagar, penicillin V i 3 dagar följt av 4 dagar placebo samt till penicillin V i 7 dagar. Dosen var 250 mg x 3 för barn 4-10 år och 500 mg x 3 för barn över 10 år.

Symtomet ont i halsen kvarstod i 3,8 dagar i såväl placebogrupperna som i gruppen som fick Pc V i 7 dagar. Bland de 96 barn som hade växt av grupp A streptokocker kvarstod halsont i 3,5 dagar i placebogrupperna och 3,0 dagar i Pc-gruppen. Skillnaden var dock ej statistiskt säkerställd. Man såg inga skillnader mellan placebogrupperna och gruppen som fick Pc V i 3 dagar. Analgetika användes i placebogrupperna i genomsnitt i 1,4 dagar, i PcV-gruppen i 1,1 dagar. Skillnaden var inte statistiskt säkerställd. Genomsnittlig frånvaro från skolan var 2,3-2,8 dagar utan säkra skillnader mellan grupperna. Benägenheten att inom 6 månader få ny episod med ont i halsen eller annan ÖLI skiljde sig inte heller mellan grupperna. Efter 14 dagar hade streptokockerna eradikerats till 28 %, 35% och 68% i respektive grupper som fick placebo, PcV i 3 dagar och PcV i 7 dagar. 11 barn fick streptokock-sequele varav 8 i placebogrupperna. Begynnande peritonsillit var den vanligaste komplikationen. Dessa barn fick antibiotika och samtliga tillfrisknade utan behov av sjukhuskontakt.

Författarna tror att man inkluderat många bärare av streptokocker i gruppen av streptokock-positiva barn och att detta medfört att man fått en utspädning av penicillinets effekter. Tidigare studier har visat att prevalensen av bärarskap hos holländska barn har varit upp till 30 %. Mot bakgrund av en extremt låg frekvens av allvarliga följsjukdomar, ökande grad av antibiotikaresistens och hög förekomst av streptokockbärarskap bland barn rekommenderar författarna att bara behandla barn som är allvarligt sjuka eller har hög risk för komplikationer. I en kommentar från *BMJ* (P.Little) påtalas att studien visar att i en selekterad grupp barn förkortar inte antibiotika tiden med symptom men kan minska risken för begynnande peritonsillit.

Zwart S., Rovers MM., de Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. BMJ 2003;327:1324-6.