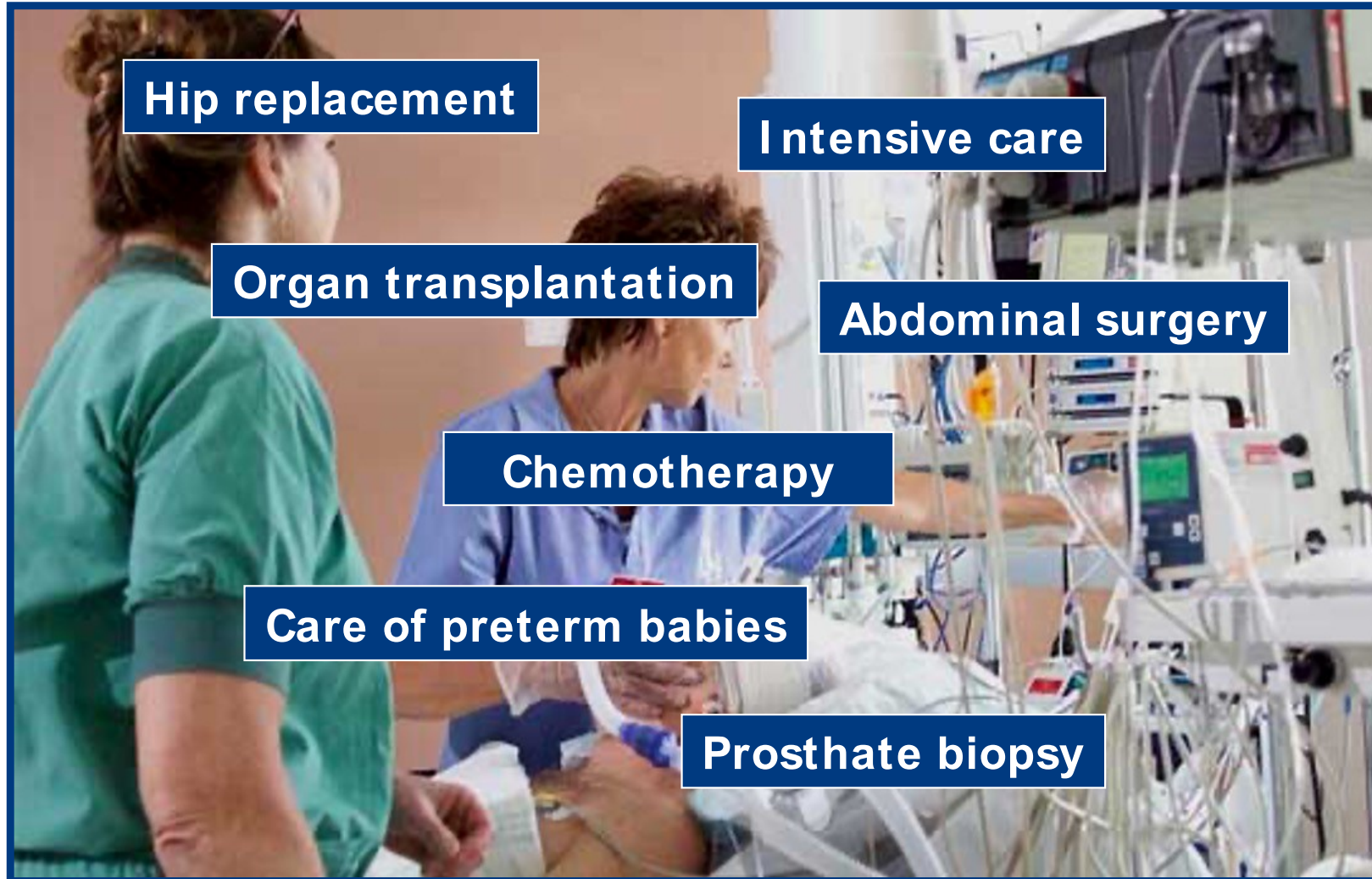


Varför håller vi på med Stramaarbetet? Hur hänger de olika nivåerna ihop?

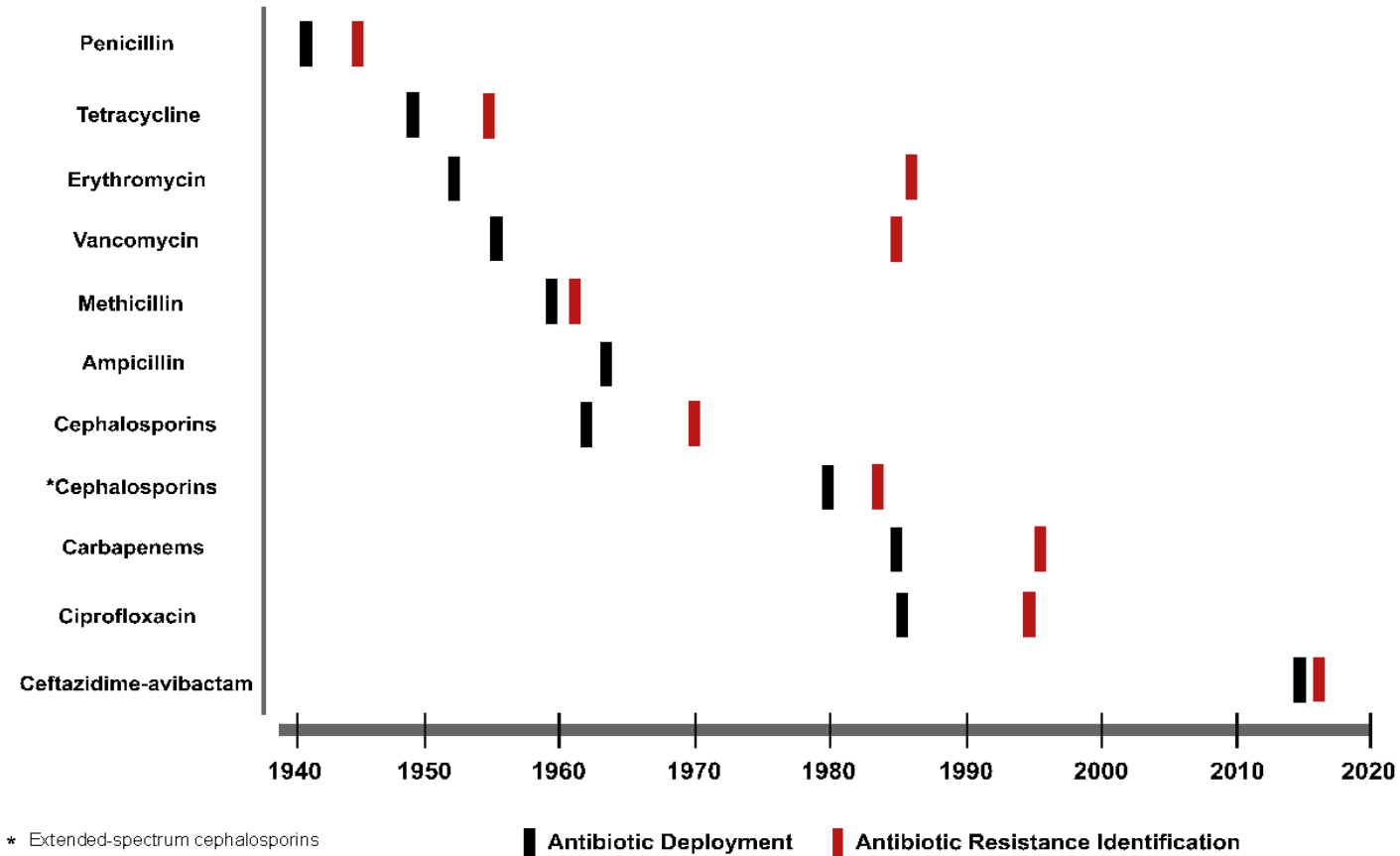
Långholmen, 28-29 april 2022

Thomas Tängdén, Infektionskliniken Uppsala
Ordförande NAG Strama

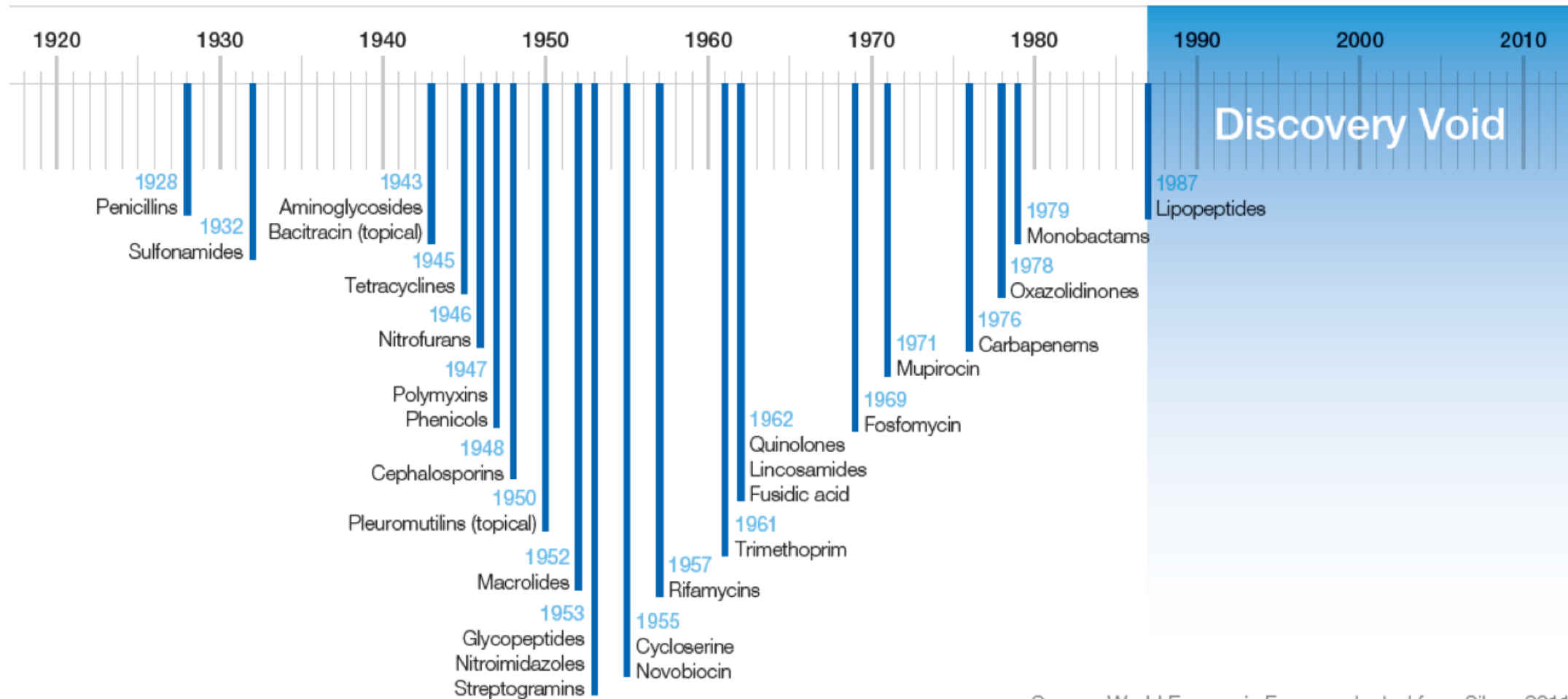
Modern sjukvård är beroende av antibiotika



Resistensutveckling är evolution



Brist på nya antibiotika



Source: World Economic Forum, adapted from Silver, 2011

Samband mellan förskrivning och resistens

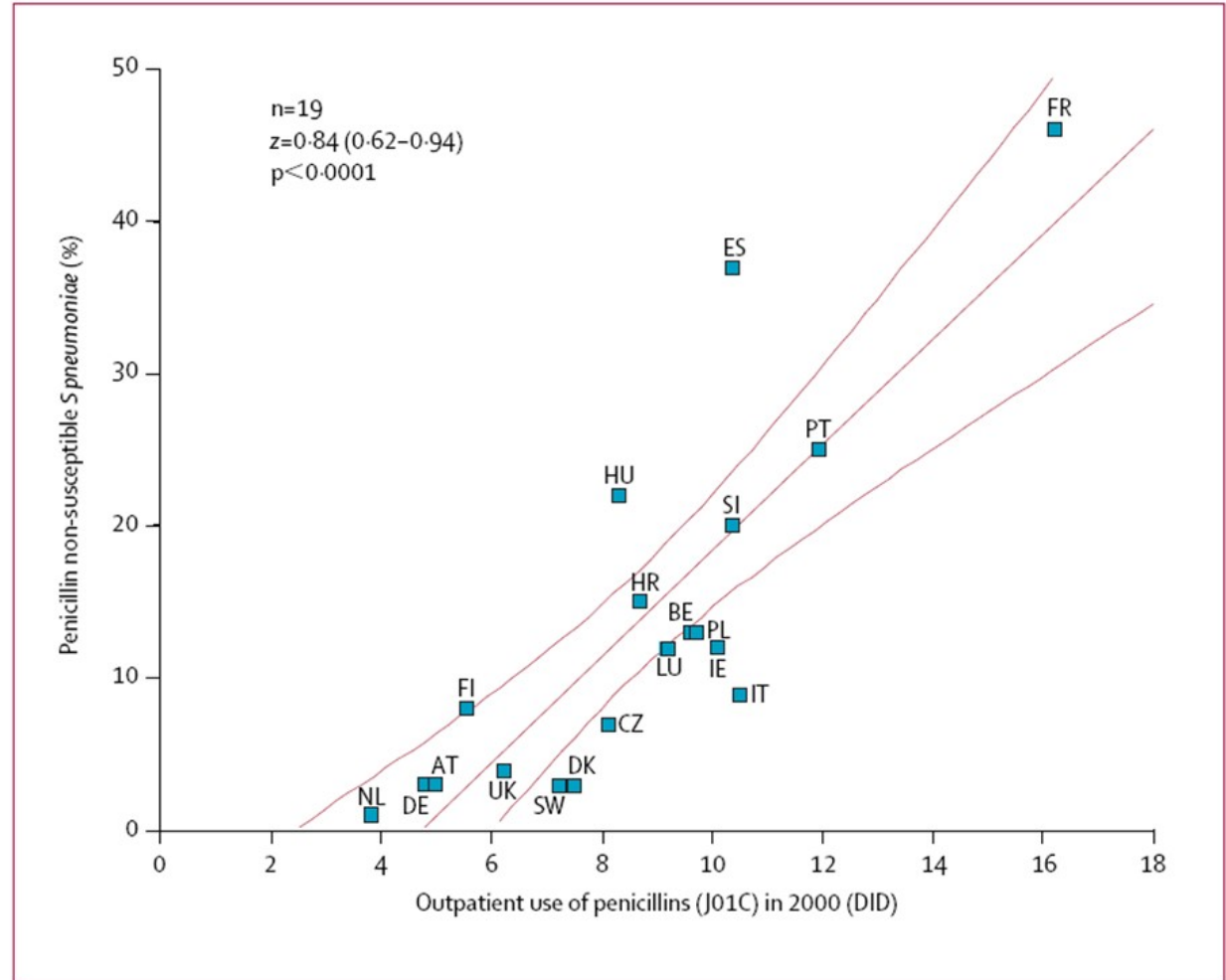
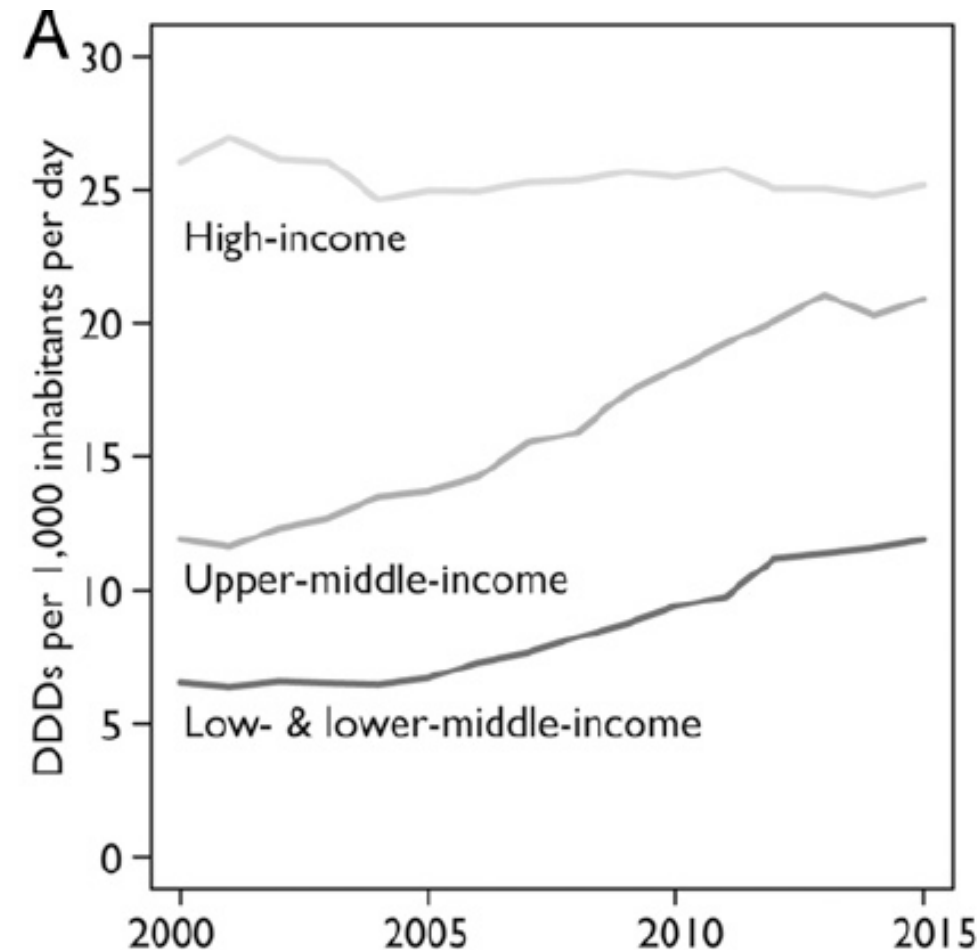


Figure 6: Correlation between penicillin use and prevalence of penicillin non-susceptible *S pneumoniae*

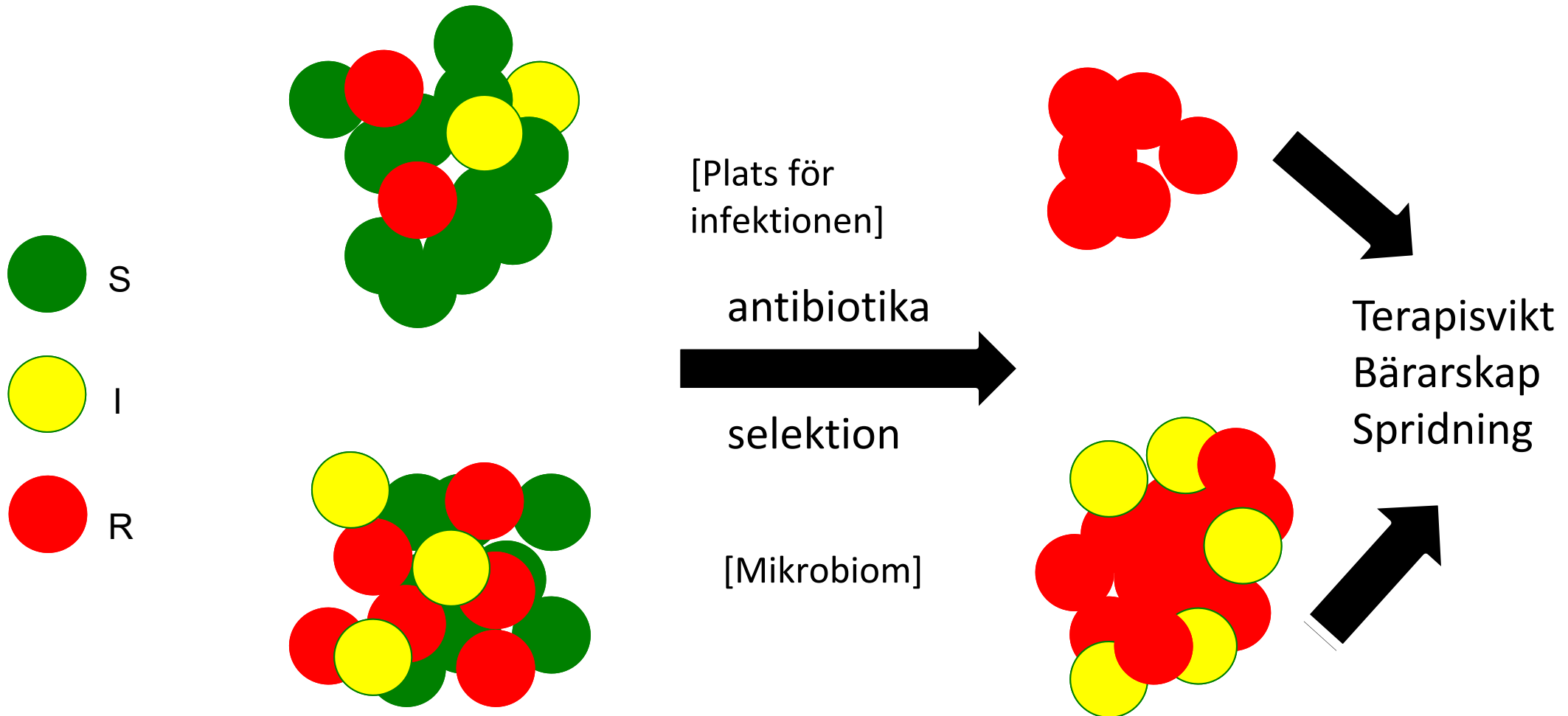
AT, Austria; BE, Belgium; HR, Croatia; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; FI, Finland; FR, France; DE, Germany; HU, Hungary; IE, Ireland; IT, Italy; LU, Luxembourg; NL, The Netherlands; PL, Poland; PT, Portugal; SI, Slovenia; ES, Spain; UK, England only.

Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015

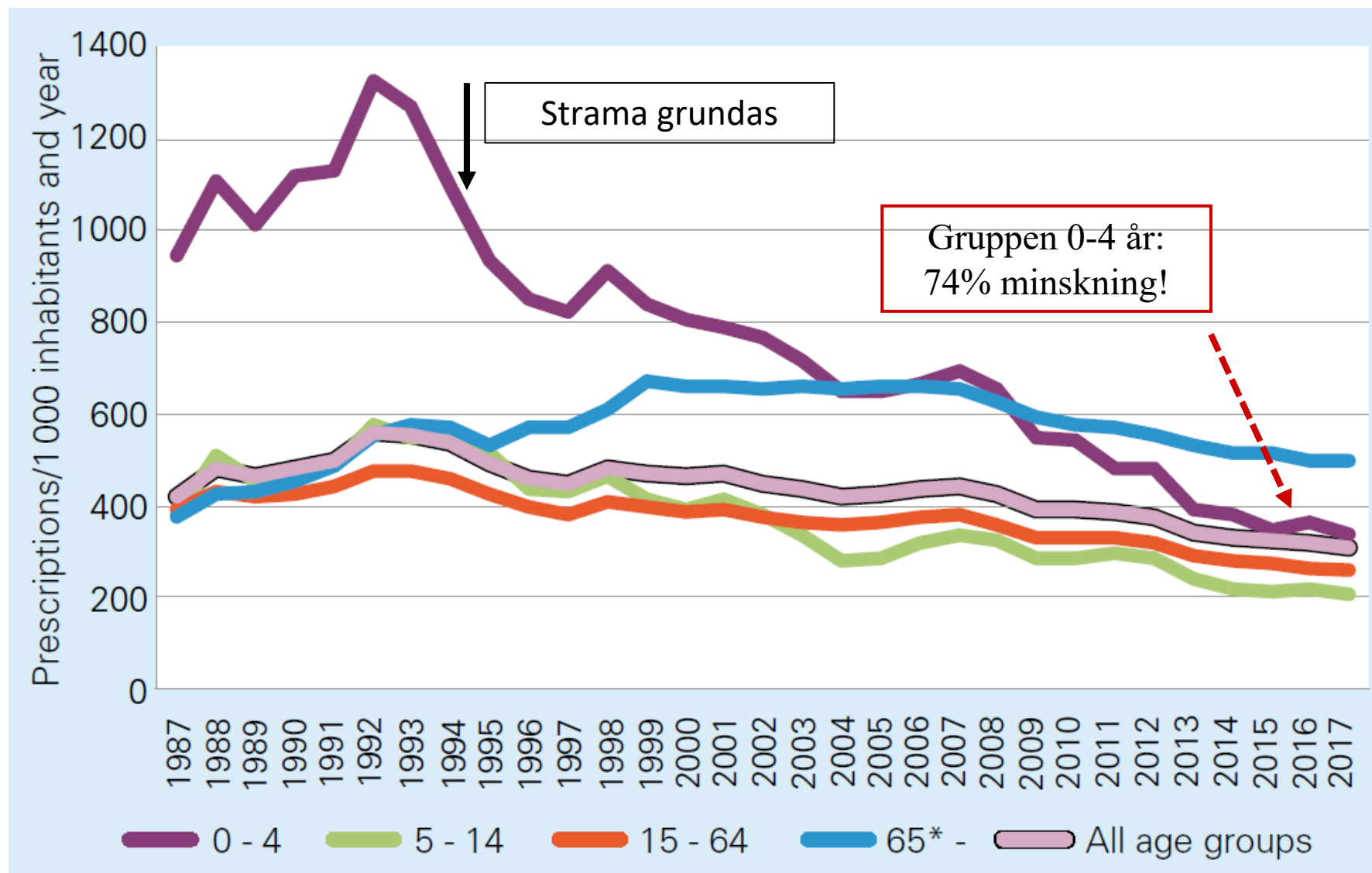
Eili Y. Klein^{a,b,c,1}, Thomas P. Van Boeckel^d, Elena M. Martinez^a, Suraj Pant^a, Sumanth Gandra^a, Simon A. Levin^{e,f,g,}
Herman Goossens^h, and Ramanan Laxminarayan^{a,f,i}



Selektion av resistens



Förskrivning i Sverige 1987-2017

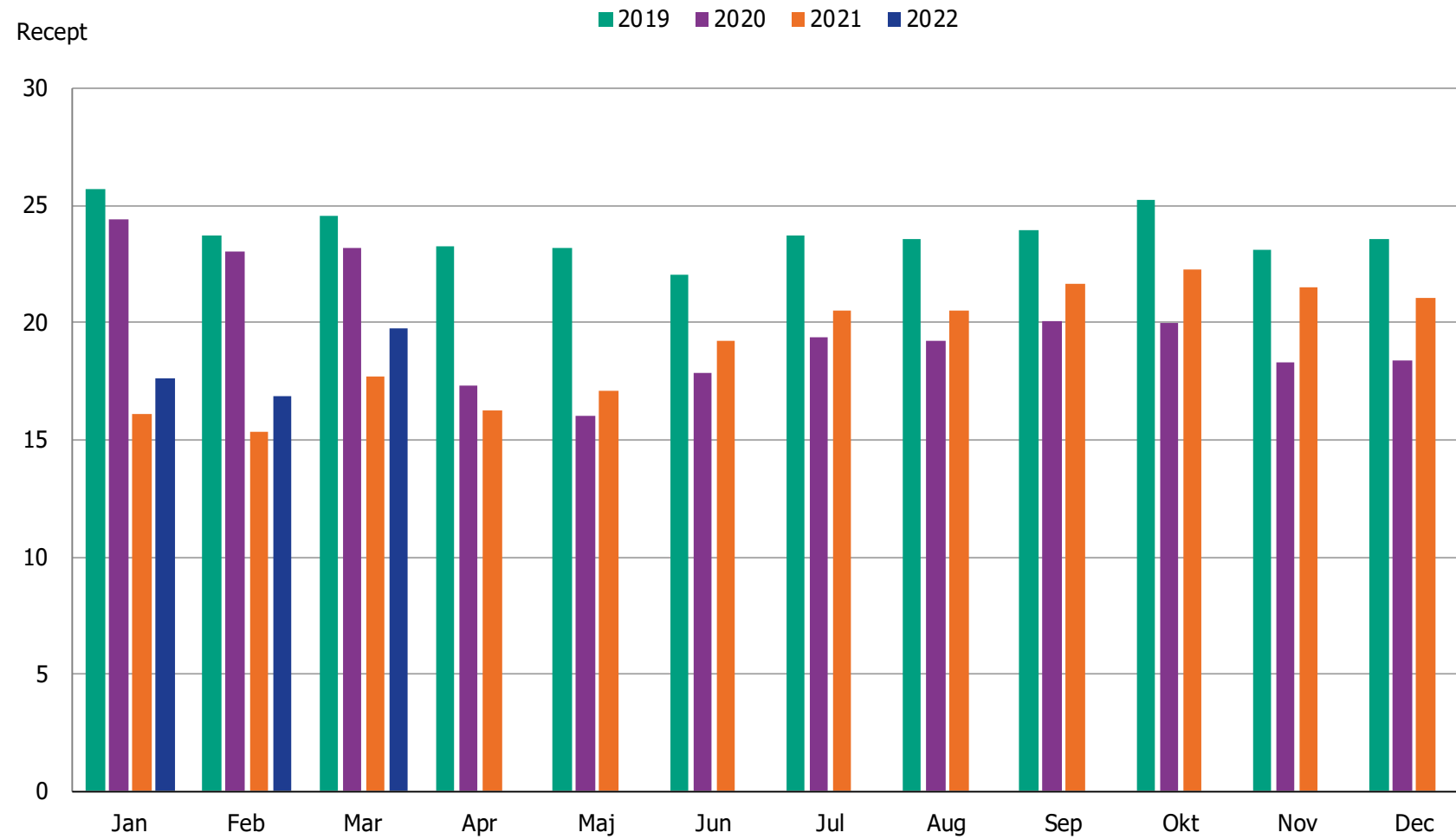


Öppenvårdsförsäljning riket. Antibiotika för systemiskt bruk

(J01 exkl metenamin)

Recept/1000 invånare och månad

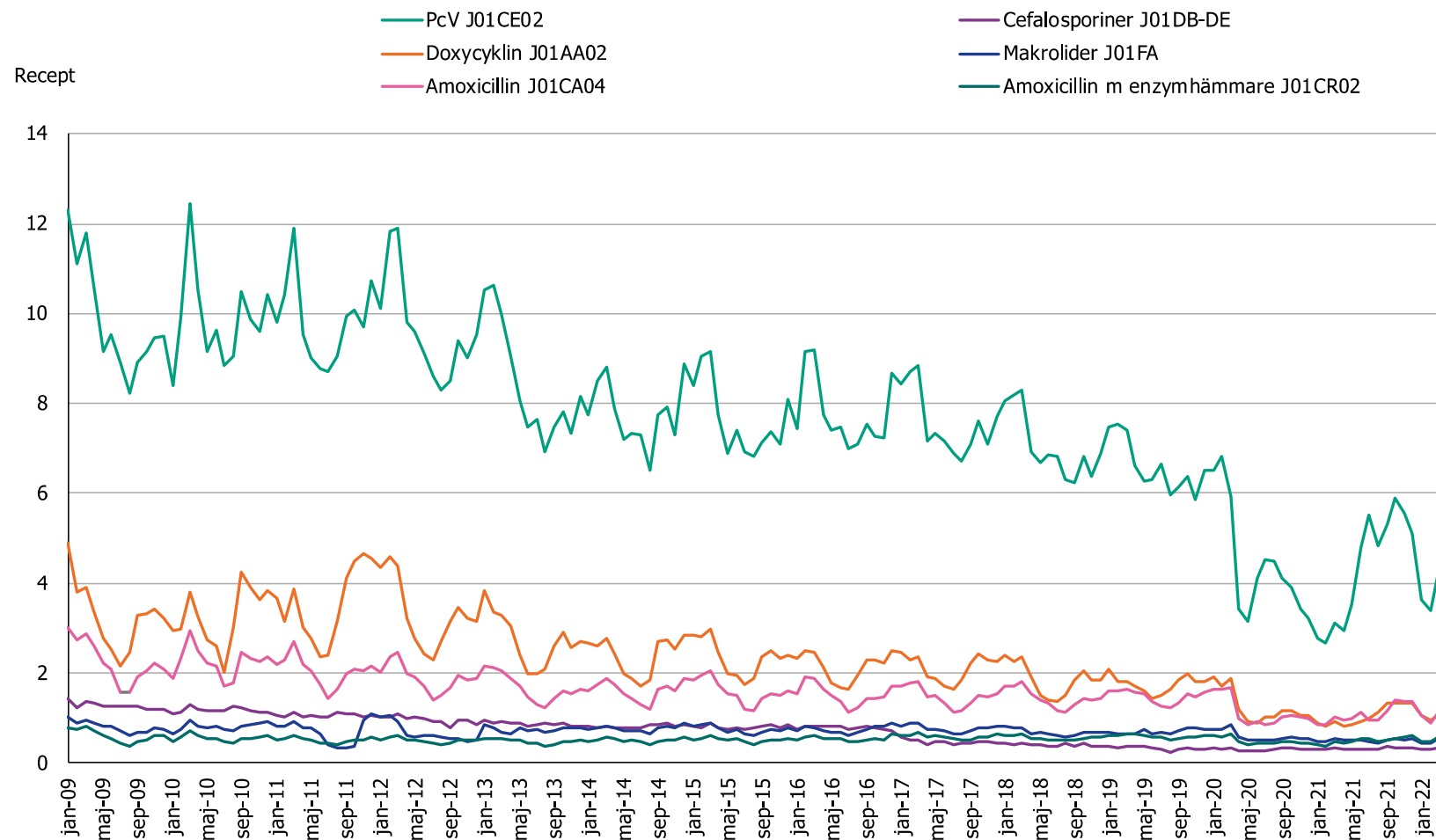
Källa: E-hälsomyndigheten, Alla utfärdare



Antibiotika som ofta används mot luftvägsinfektioner, försålt på recept (öppenvård), Sverige

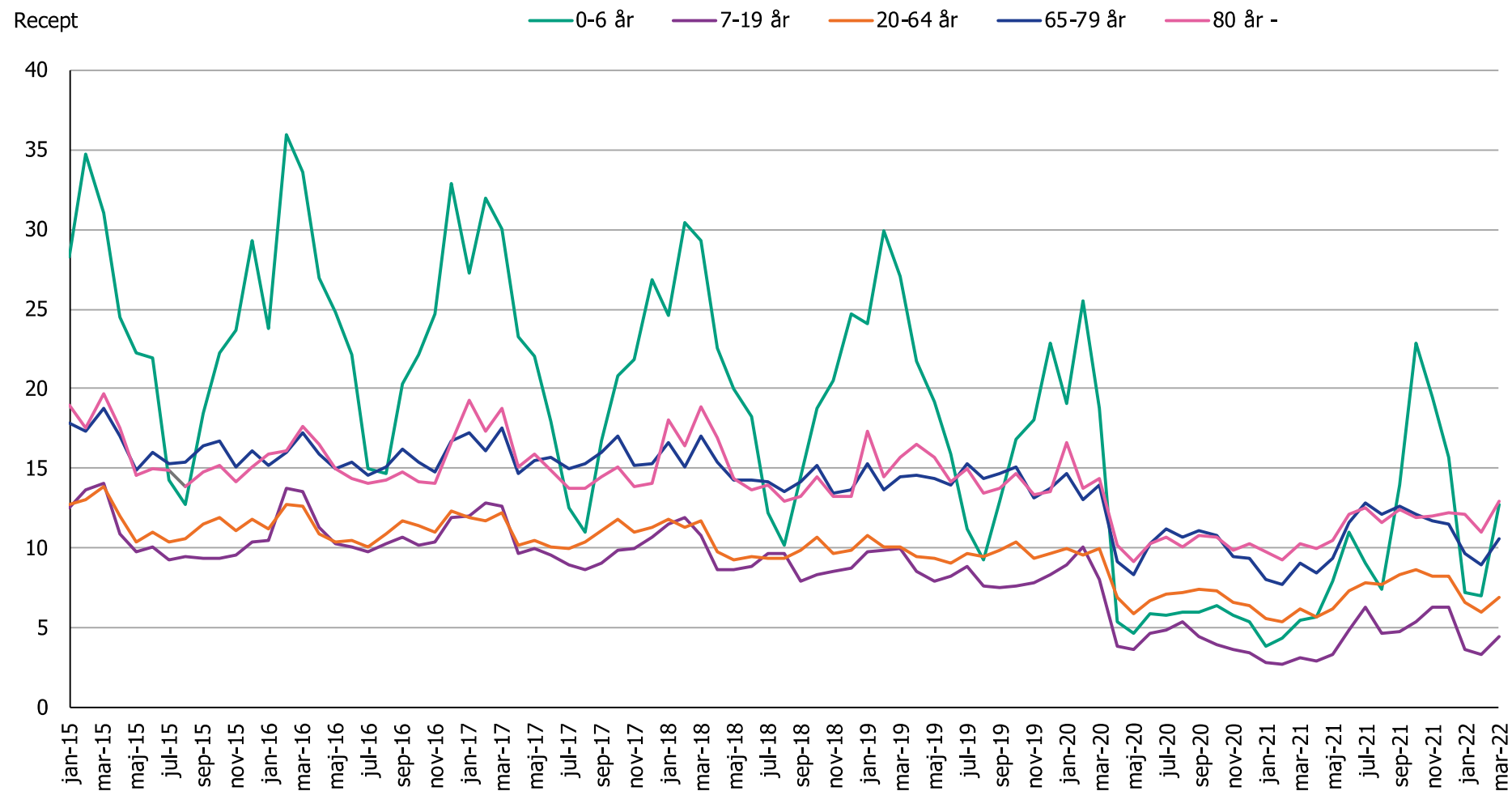
Recept/1000 invånare och månad, januari 2010 – mars 2022

Källa: E-hälsomyndigheten, Alla utfärdare



Antibiotika som ofta används mot luftvägsinfektioner, försålt på recept (öppenvård), per åldersgrupp i Sverige, januari 2015 – mars 2022

Källa: E-hälsomyndigheten, Alla utfärdare



Utmaningar på sjukhus

- “One size fits all” fungerar inte på grund av allvarligare infektioner, andra sjukdomar, hög risk för resistens, allergier och organsvikt
- Kirurger vill operera, kardiologer behandlar hjärtsvikt – infektioner finns överallt på sjukhuset och hanteras av icke-specialister
- Stress, brist på vårdplatser och okunskap; bredspektrumantibiotika är oftast enklaste lösningen på kort sikt

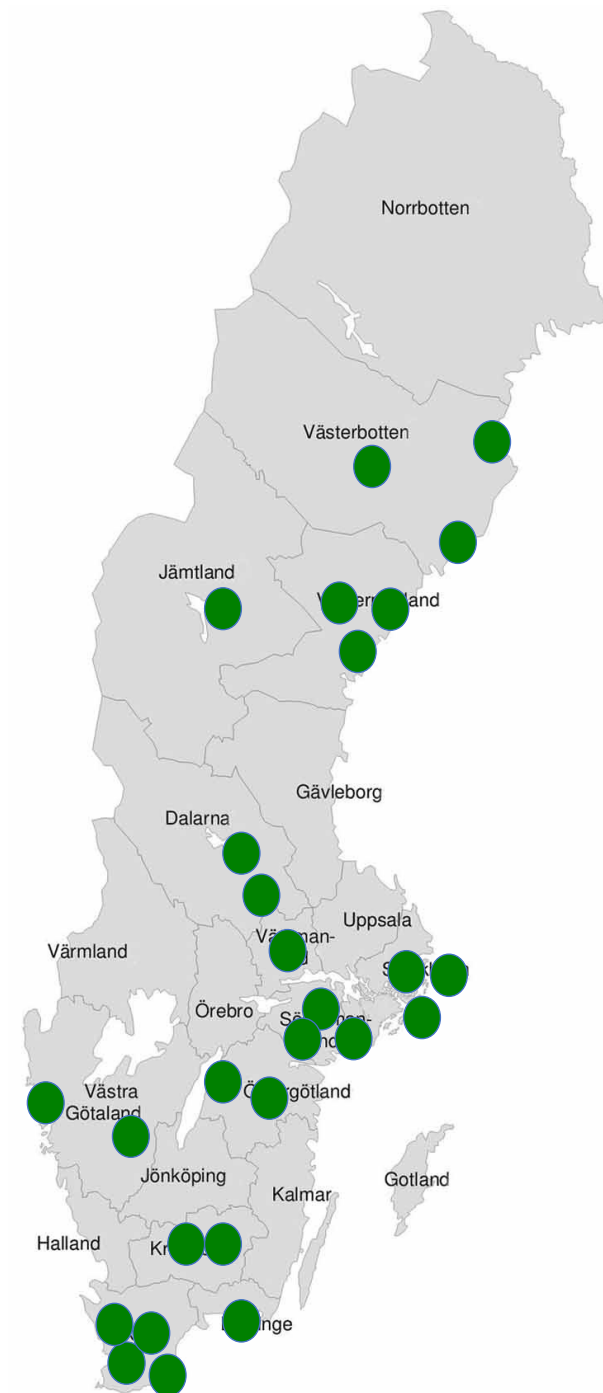
Antibiotikaronder på sjukhus – individanpassad behandling

Började som regionalt projekt, nu nationellt
Genomgång av alla patienter på utvalda avdelningar

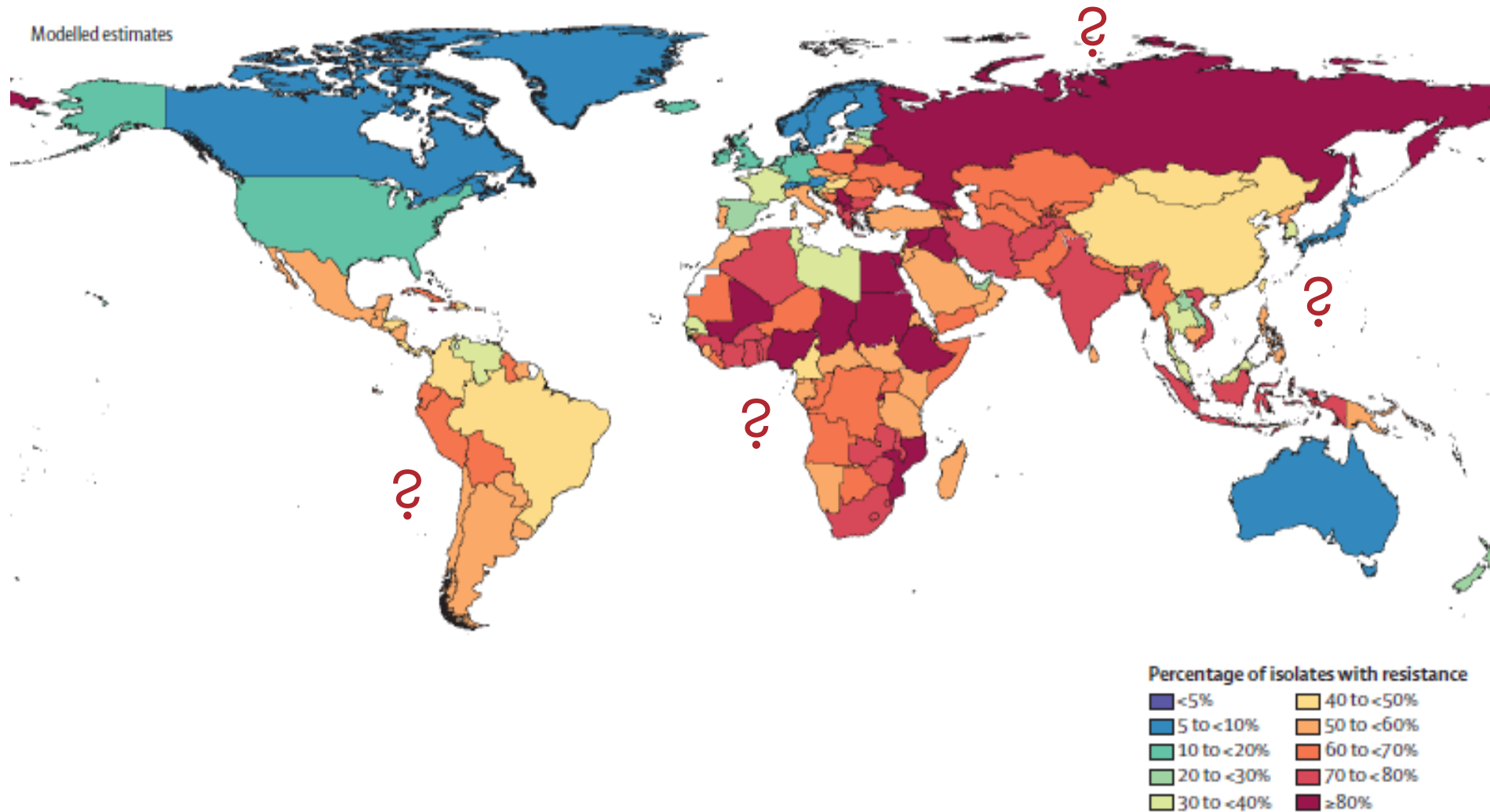
- Infektionsläkare utför ronderna 2 ggr/v
- Underläkare och specialist närvarande

Resultat av studier och nationell utvärdering

- Minskad förbrukning av antibiotika (10-30%)
- Ändrad behandling i ca 50% av fallen
- Kortare vårdtider (1-2 d), mindre biverkningar

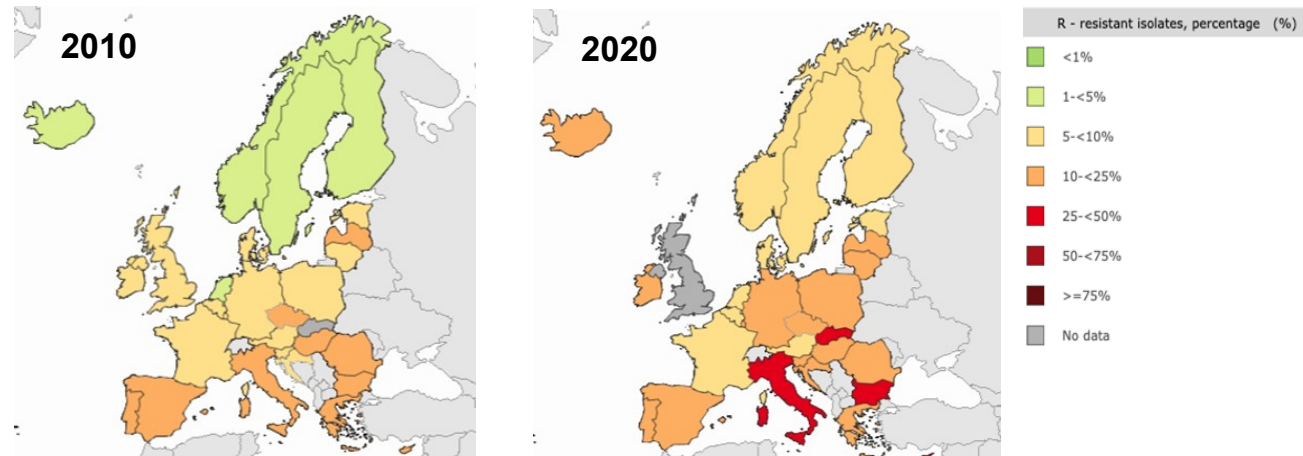


K. pneumoniae, resistent mot 3e gen cefalosporiner

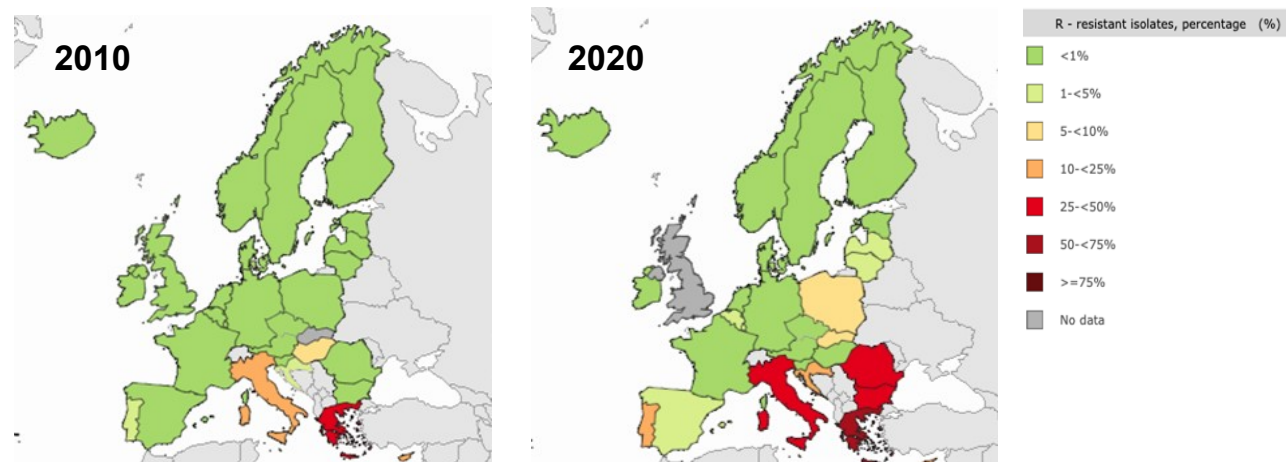


Resistens i Europa 2010 vs. 2020

Cephalosporin resistance in *E. coli*

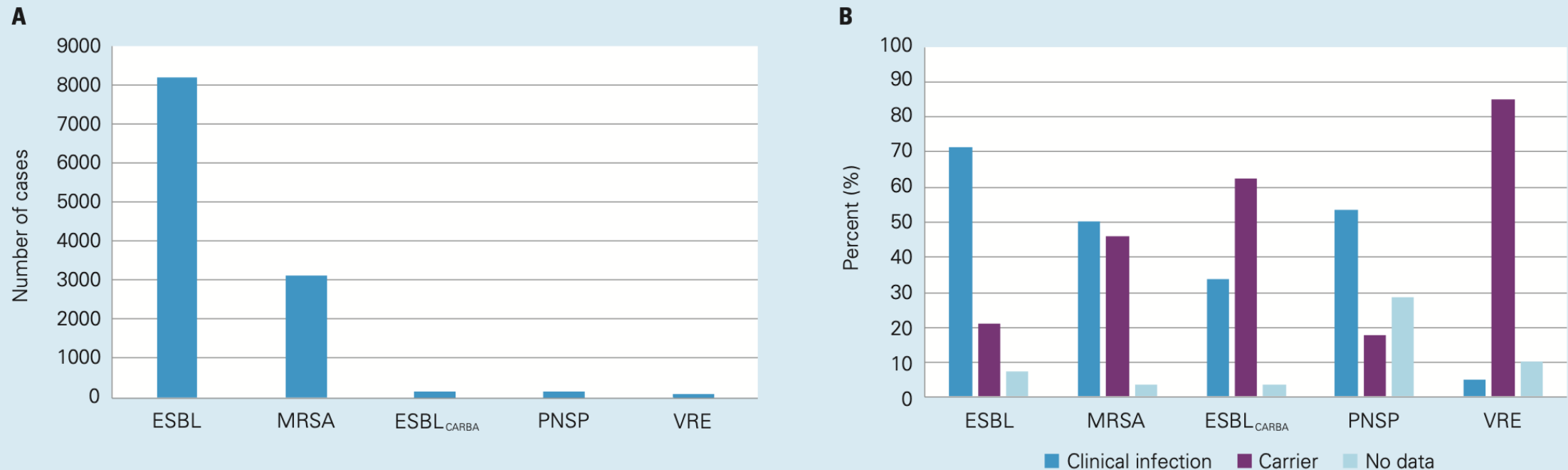


Carbapenem resistance in *K. pneumoniae*



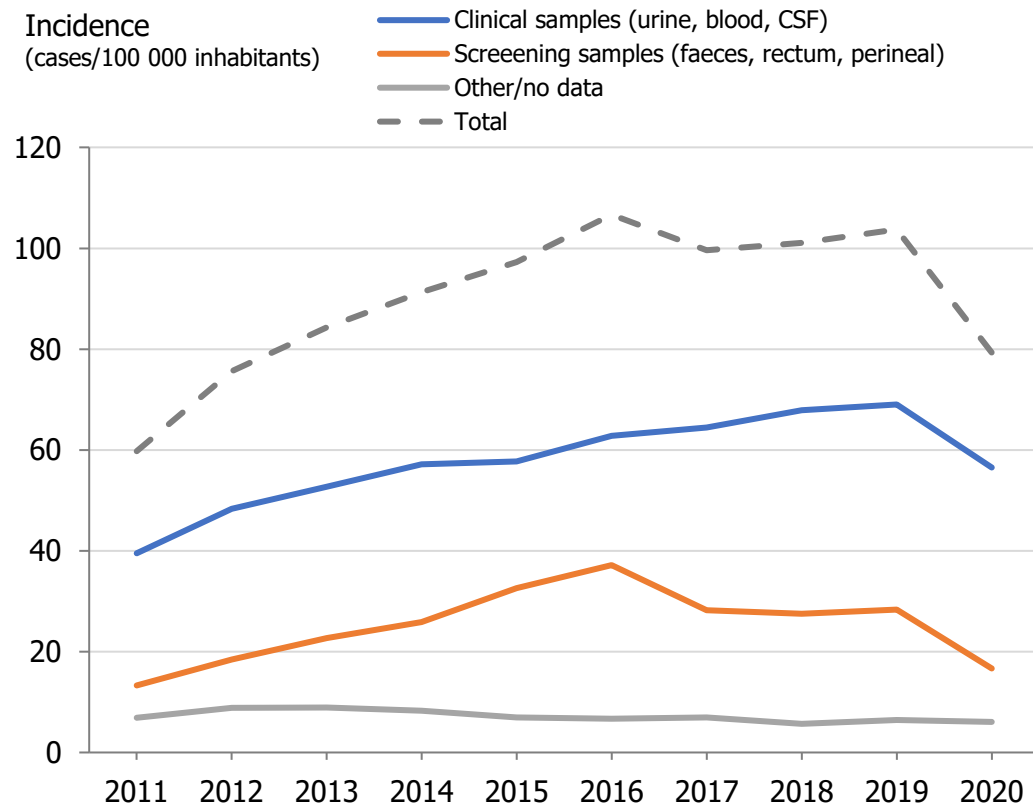
Anmälningsspliktig resistens i Sverige

Figure 3.1 A and B. Number of mandatory reported cases during 2020 (A) and the proportion of clinical infection versus carriers (B). ESBL data, based on sample types, clinical infection (blood, urine, CSF), carrier (faeces, rectum, perineal), No data (other sample materials or not specified).

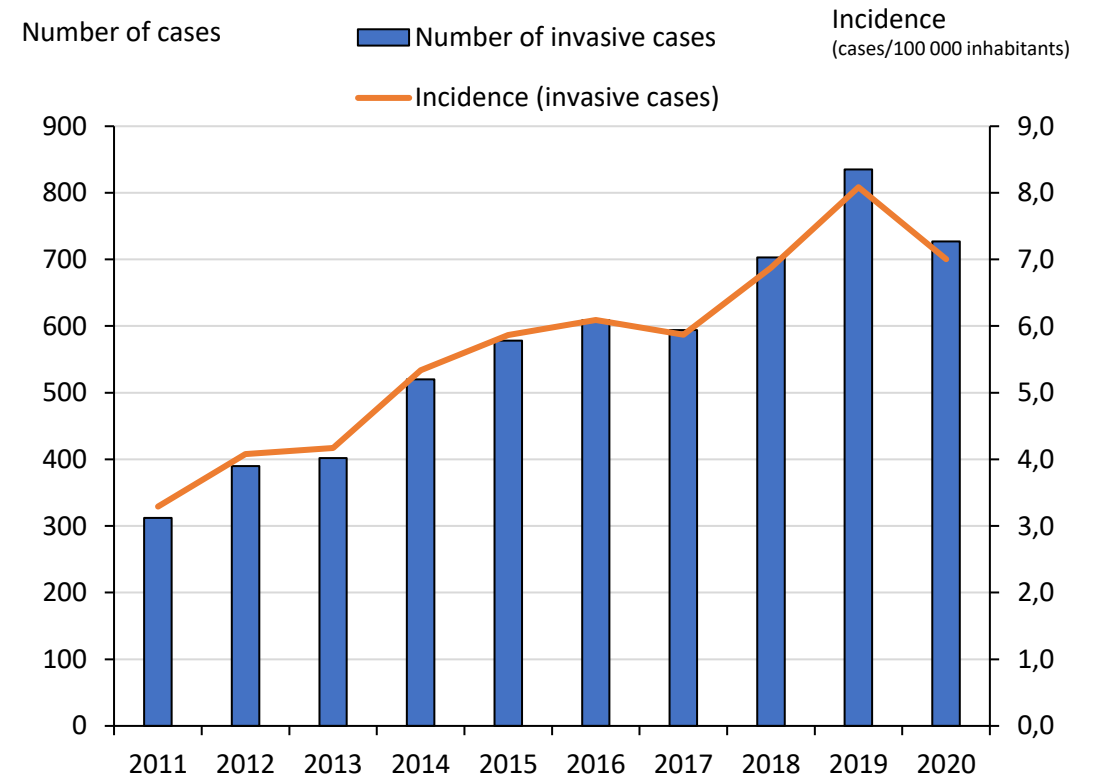


Source: The Public Health Agency of Sweden

ESBL I Sverige 2011-2020



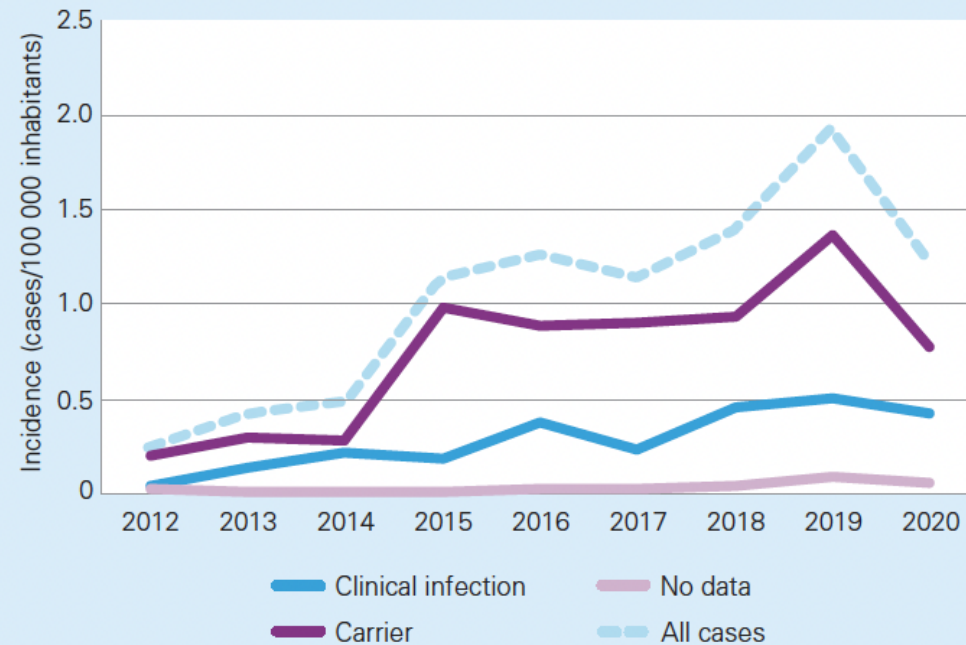
Source: The Public Health Agency of Sweden



Source: The Public Health Agency of Sweden

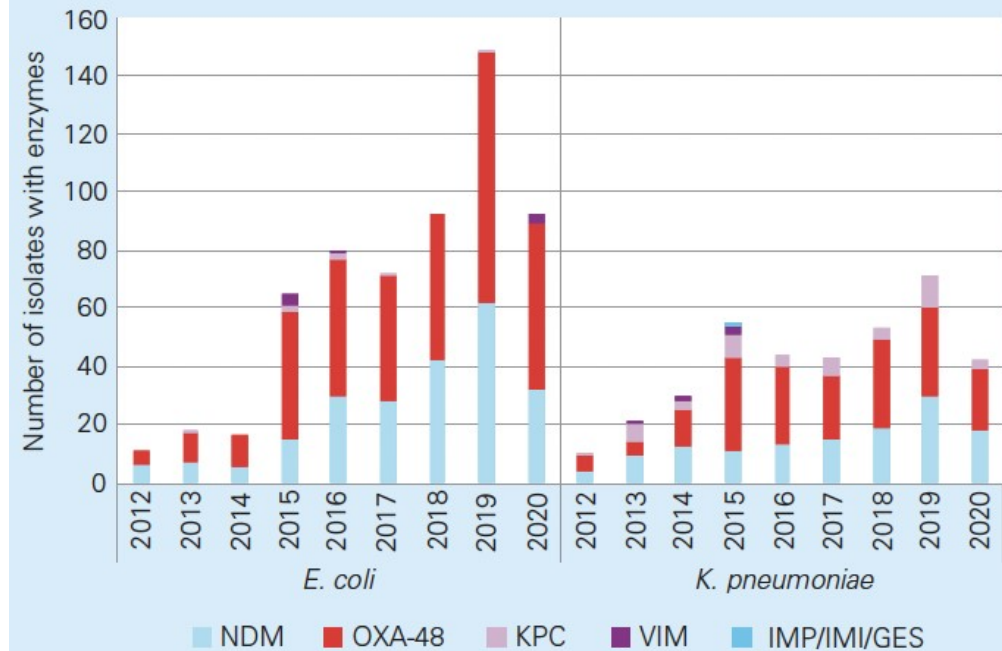
ESBLcarba i Sverige 2012-2020

Figure 3.6. The incidence (cases/100 000 inhabitants) of cases with ESBL_{CARBA} producing Enterobacterales (previously Enterobacteriaceae) in relation to type of infection, year 2012-2020.



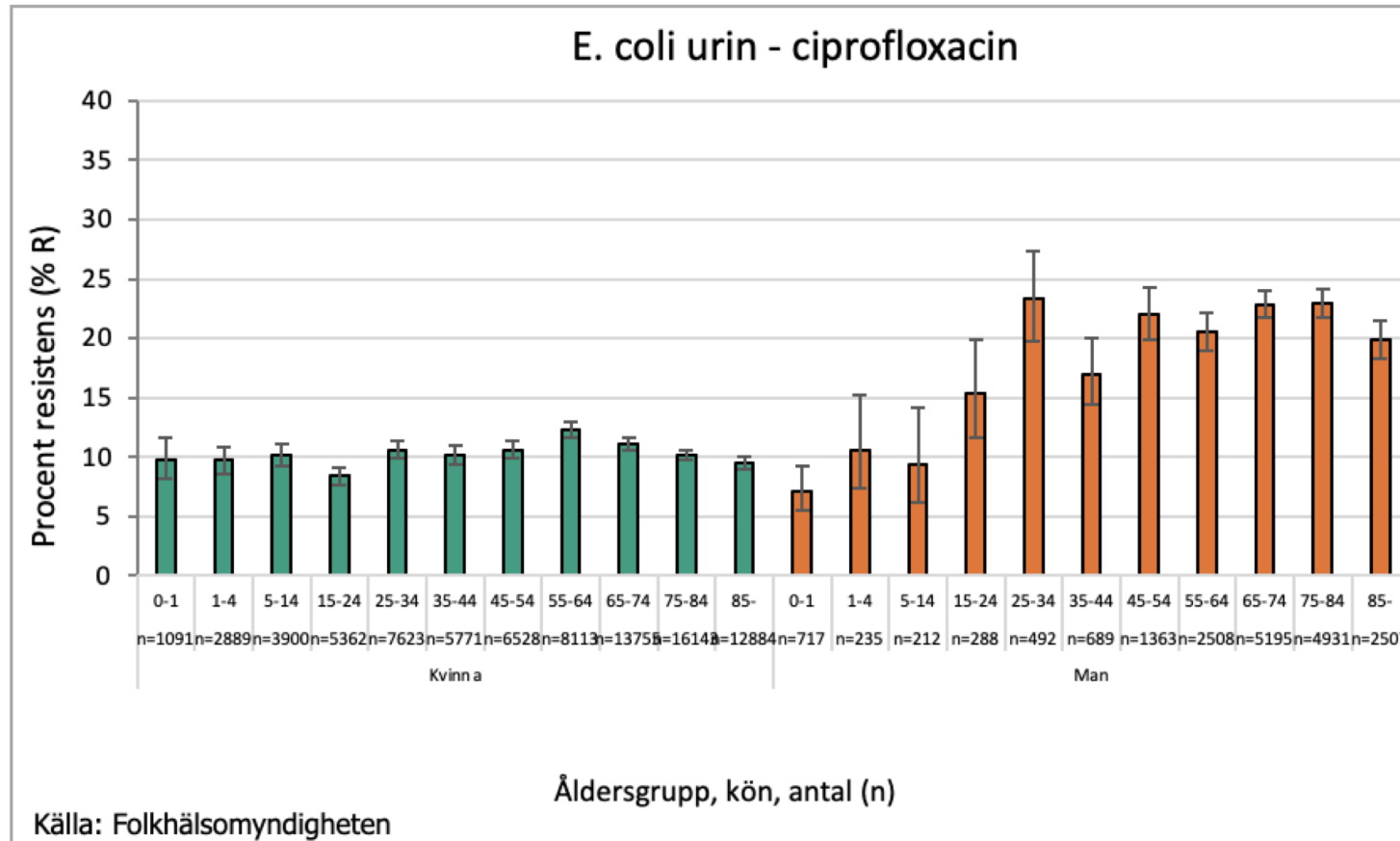
Source: The Public Health Agency of Sweden

Figure 3.7. Number of isolates and enzyme types of ESBL_{CARBA} in Enterobacterales (previously Enterobacteriaceae) in Sweden 2012-2020.



Source: The Public Health Agency of Sweden

E. coli i urin – kinolonresistens



- Alla patienter har inte samma risk
- Tillägg ceftriaxon eller ertapenem vid ökad risk för resistens vid febril UVI enligt SILF

Figur 5. Ciprofloxacinresistens hos *E. coli* från urinodling uppdelat på kön och ålder. Data från nio laboratorier anslutna till Svebar (2018)

Restnotiser avregistrerade av antibiotika



Unavailability of old antibiotics treatment for common bacterial

In addition to the insufficient pipeline of new antibiotics, the unsustainable production and supply of old antibiotics is becoming a serious global problem that limits the treatment options for common bacterial infections. Most infections are still caused by pathogens susceptible to generic antibiotics, which are of preferred to newer antibiotics because of lower risks toxicity and resistance development.¹ Although data the manufacturing and distribution of antibiotics not publicly available, reports on limited availability shortages, and price increases of old antibiotics suggest that the current system is too fragile to provide—what should be fundamental in modern medicine—access effective treatment for common and potentially severe bacterial infections.

In a recent study, 25 (69%) of 36 selected generic antibiotics were marketed in less than half of 39 countries surveyed.² Additionally, shortages in supply of generic antibiotics are frequently reported, and paediatric formulations are often unavailable.³ In the USA alone, 148 antibacterial drug shortages occurred during 2001–13.⁴ Intravenous benzylpenicillin, the first-line treatment option for community-acquired



Samverkan mot antibiotikaresistens

Referensgruppen för antibiotikafrågor **RAF**

Brist på cefitibuten – cefixim alternativ terapi vid febril urinvägsinfektion

Bakgrund
En långvarig brist på cefitibuten förväntas med start hösten 2021. Cefitibuten har i huvudsak använts för behandling av febril urinvägsinfektion (UVI) hos barn och gravida kvinnor men också till icke-gravida kvinnor och män vid resistens mot ciprofloxacin och trimetoprim-sulfametoxazol.

Cefixim är ett cefalosporin för oralt bruk som liksom cefitibuten finns tillgängligt endast på licens. Aktiviteten är hög (>90%) mot *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp., men otillräcklig mot ESBL-producerande stammar. Kliniska studier och erfarenhet stöder användning av cefixim som peroral uppföljning vid febril UVI. Däremot finns begränsade data för empirisk behandling. Låg biotillgänglighet och hög proteinbindning (70%) innebär att relativt låga fria systemiska koncentrationer av antibiotika uppnås, vilket kan innebära ökad risk för terapivikt vid allvarigare infektioner. Dosering var 12e timme är fördelaktigt ur PK/PD synpunkt (högre *ft* > MIC) jämfört med den alternativa doseringen var 24e timme.¹

Följande rekommendationer har tagits fram efter samråd mellan representanter från Strama, Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF), Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogramgrupp för UVI, ePed, Svensk barnnefrokologisk förening och Barnläkarförbundets intresseförening för barn och läkemedel (BOL).

Rekommendationer

- Vid brist på cefitibuten kan preparatet ersättas av cefixim för oral behandling av febril UVI.
- Vid mer allvarliga infektioner bör initial intravenös behandling med t ex cefotaxim ges tills patienten har förbättrats.
- På grund av begränsad erfarenhet och låga plasmakoncentrationer av fritt cefixim bör man vid empirisk behandling vara extra observant på tecken till terapivikt.
- Rekommenderad dosering är:
 - vuxna, 200 mg x 2 alt 400 mg x 1
 - gravida, 400 mg x 2 (högre dos på grund av förändrad farmakokinetik)
 - barn, 4 mg/kg x 2 alt 8 mg/kg x 1 (maxdos 400 mg/dag), se även ePed
- Sjukhus bör redan nu säkerställa att det finns licensansökan och tillgång på cefixim.
- Kliniska mikrobiologiska laboratorier bör införa rutiner för resistensbestämning av cefixim enligt NordicASTs rekommendationer.

Mer information
RAF:s dokument om cefixim: https://www.sls.se/globalassets/raf/lakemedel/ovriga-efj-registrerade/cefixime-raf-pm_161222_sls_raf_161229.pdf
¹https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Oral_ceph_breakpoints_v2_20200710.pdf

www.thelance



Tängdén, et al. Lancet ID 2018

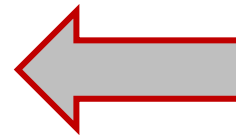
Strama
Samverkan mot antibiotikaresistens



2022-04-08

Vad gör Strama?

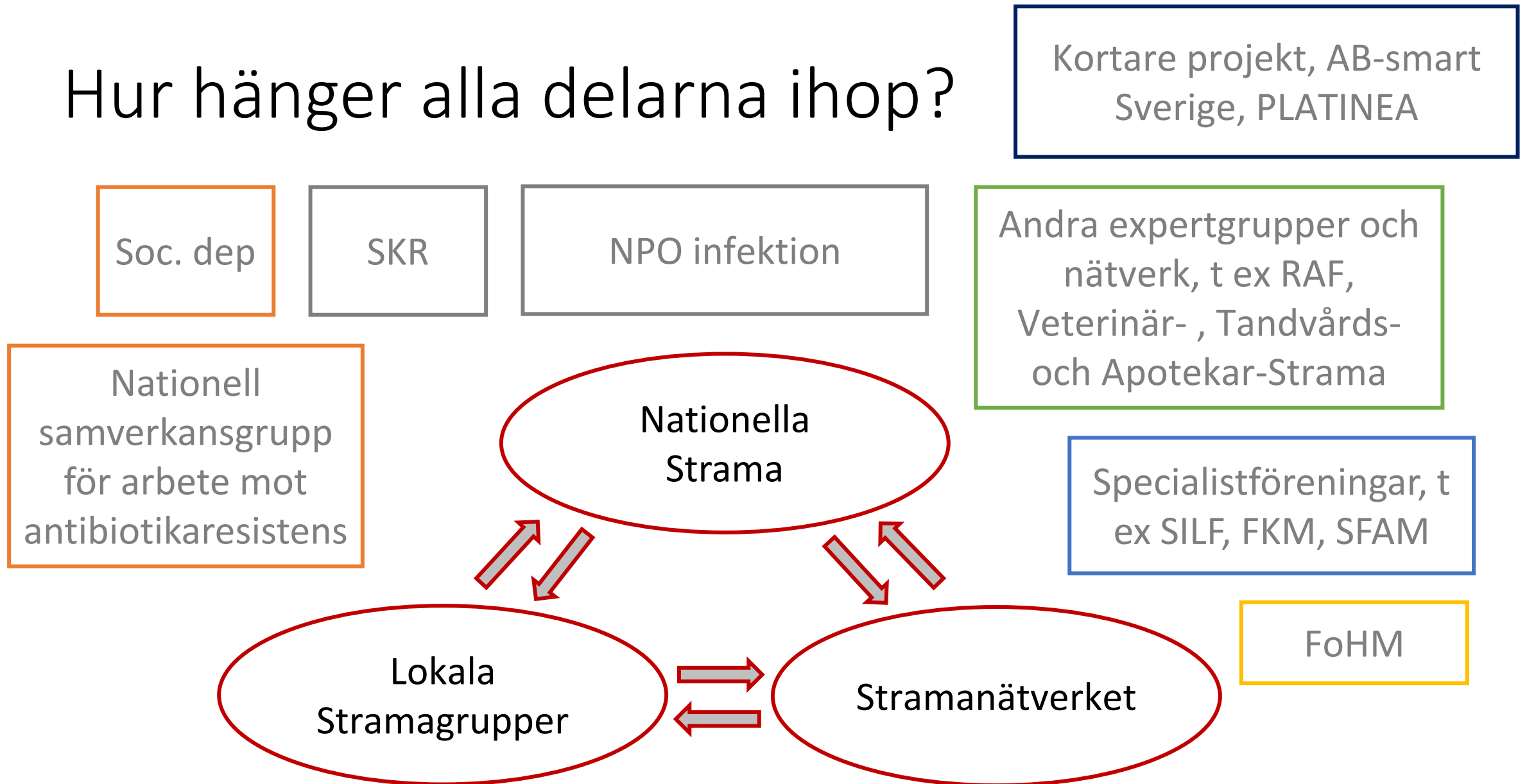
- Antibiotikaanvändning
 - Minska onödig förskrivning
 - Optimera användning av befintliga antibiotika
- Vårdhygien på sjukhus
 - Följa basala riktlinjer
 - Fler salar och beredskap för utbrott
- Snabbare diagnostik
- Utveckling av nya antibiotika
- Tillgänglighet av gamla antibiotika



- ✓ Uppdatera och tillhandahålla riktlinjer
- ✓ Utbildning av professionen
- ✓ Övervaka förskrivning och resistens
- ✓ Återkoppling till förskrivare
- ✓ Information till allmänhet/patienter

- ✓ Delta i initiativ för att säkerställa tillgång till antibiotika
- ✓ Hjälpa till att hitta alternativa behandlingar vid akuta brister

Hur hänger alla delarna ihop?



Program för Stramautbildning 2022 på Långholmen

Dag 1, 28 april

- 09.00-10.00** Registrering och fika
- 10.00-10.15** Välkomsthälsning och presentationsrunda. Thomas Tängdén, infektionsläkare, ordförande i NAG Strama och Anna-Lena Fastén, allmänläkare, ordförande i Stramanätverket
- 10.15-10.45** Introduktion till Stramaarbetet. Varför håller vi på med Stramaarbetet? Hur hänger de olika nivåerna ihop? Thomas Tängdén
- 10.45-11.30** Antibiotikaresistens. Basala kunskaper om antibiotikaresistens och vad som är kliniskt relevant. Vad driver resistensutveckling? Hur följer vi resistensdata? Martin Sundqvist, klinisk mikrobiolog, Region Örebro län
- 11.30-11.45** Paus
- 11.45-12.10** Antibiotikastatistik- hur funkar det och vad ska man tänka på? Ola Nordqvist, apotekare, Region Kalmar län
- 12.10-12.30** Primärvårdskvalitet och Infektionsverktyget. Denny Björk, apotekare, Västra Götalandsregionen och Annika Hahlin, apotekare, Region Stockholm
- 12.30-13.30** Lunch
- 13.30-13.45** Primärvårdskvalitet och Infektionsverktyget. (forts.)
- 13.45-14.15** Några verktyg för praktiskt arbete: Regnbågsbroschyren, webbutbildningar, webbplatsen strama.se. Anna-Lena Fastén och Åsa Olsson, sjuksköterska, processledare i NAG Strama
- 14.15-16.15** Nytt från Folkhälsomyndigheten inklusive 30 min fikapaus
- Inledning, övergripande om Folkhälsomyndigheten.
Antibiotikasmart Sverige. Gunilla Skoog Ståhlgren
Internationellt arbete. Sonja Löfmark
Workshop om implementeringsarbete. Wenjing Tao och Gunilla Skoog Ståhlgren
- 16.15-16.30** Summering av dagen. Thomas Tängdén och Anna-Lena Fastén

18.00 Gemensam middag



Dag 2, 29 april

- 09.00-09.15** Reflektioner från dag 1
- 09.15-10.00** Antibiotikaronder. Vad är det? Hur gör man? Gör de antibiotikaanvändningen bättre? Siri Kurland, infektionsläkare, Akademiska sjukhuset i Uppsala
- 10.00-10.30** Självdeklarationer på vårdcentraler. Maria Hess-Wargbaner, allmänläkare, Västra Götalandsregionen
- 10.30-11.00** Paus
- 11.00-11.20** PLATINEA - ett Vinnova-projekt för ökad tillgänglighet och individanpassad användning av antibiotika. Thomas Tängdén
- 11.20-12.30** Introduktion till och början på grupparbeten uppdelat på slutenvård och öppenvård
- 12.30-13.30** Lunch
- 13.30-14.00** Appen Strama Nationell. Malin Vading och Anna Wimmerstedt, infektionsläkare i Stockholm respektive Karlstad
- 14.00-15.00** Grupparbeten: Förbered och genomför en antibiotikarond resp. led ett vårdcentralsmöte utifrån fall och data som delats ut. Fika finns tillgängligt 14.30.
- 15.00-15.30** Summering och avslutning