

\$mittsant

INFORMATION FRÅN SMITTSKYDD I NORRBOTTEN

SMITTSKYDD, REGION NORRBOTTEN, 971 80 LULEÅ, TELEFON 0920-28 36 16

Nr 2 – 2017

Innehåll

Antibiotikaresistens i Norrbotten 2016	2
Antibiotikaförbrukning i öppenvård 2016	3-4
Antibiotikaförskrivning i slutenvård 2016	5-10
Strama Norrbotten 2016 och framåt	11
Risk för ESBL-positiva urinvägsinfektioner efter kinolonexponering	12
Slutord	13

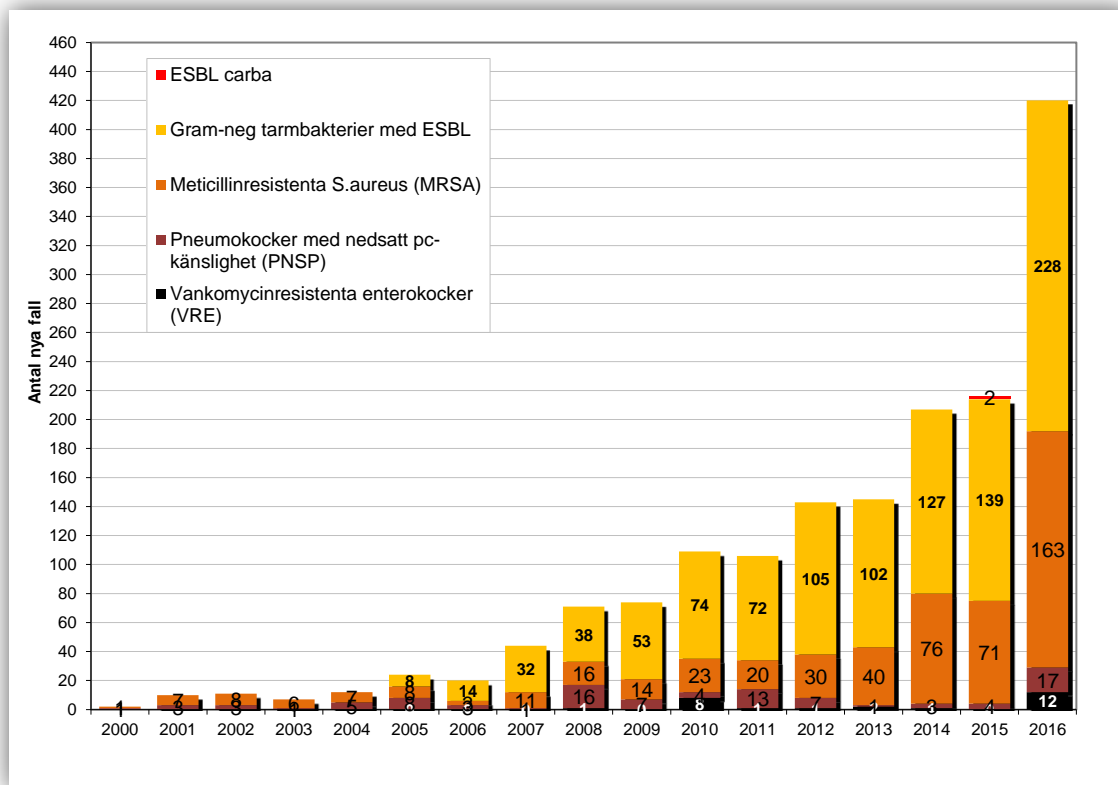
Som traditionen bjuder alltsedan urminnes tid (det vill säga den tid då delar av *Region Norrbotten* gick under den arkaiska benämningen *Norrbottens Läns Landsting*) är nummer 2 av *Smittsant* vigd åt information kring antibiotikaförskrivning och antibiotikaresistens, dessutom något om en lokal studie kring samband mellan kinolonanvändning och ESBL-producerande bakterier.



Alexander Fleming

Antibiotikaresistens i Norrbotten 2016

Den förfärande utvecklingen vad gäller multiresistenta bakterier (MRB) vi sett det senaste decenniet fortsätter med oförtruten kraft i hela landet och även i vårt hörn av världen. Figuren nedan visar antalet nya fall i Norrbottens län år för år.



ESBL-producerande tarmbakterier fortsätter att stadigt öka och om det tidigare var något som mest sågs hos utlandsresenärer finns det idag spritt i samhället. Några år gamla siffror talade för en bärarskapsfrekvens i svensk befolkning på omkring 5 %, den siffran är gissningsvis i bästa fall ett minimum.

Asylsökande kommer i regel från länder där vi kan anta att frekvensen av MRB-bärarskap är högre än i Sverige, provtagning av dessa kan bara delvis förklara ökningen av MRB: 193 av årets totalt 420 nya fall var asylsökande (jämfört med 49 av 213 fall år 2015).

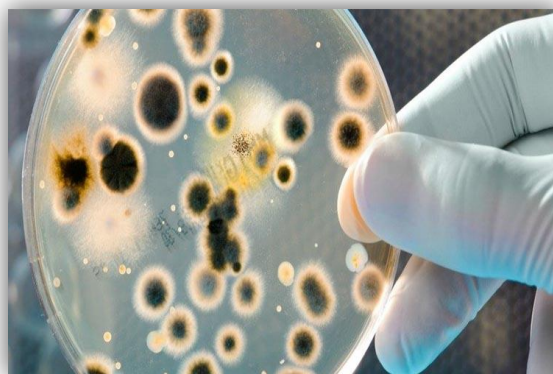
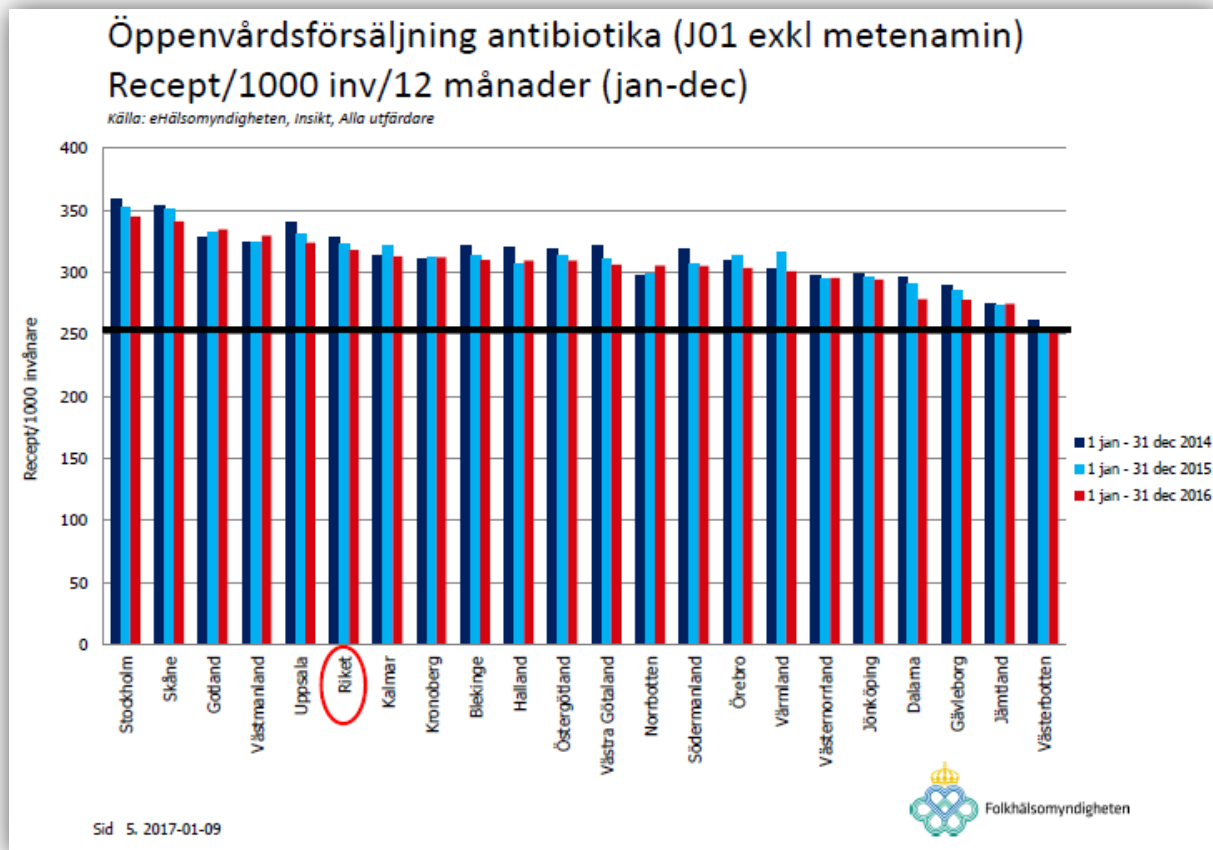
Mindre utbrott av VRE inom slutenvården med totalt 13 upptäckta VRE-fall kunde lyckligtvis hållas relativt begränsat, inte minst tack vare snabba insatser från vårdhygiens sida.

Bland de 13 fallen finns för övrigt flera sporadiska fall med andra VRE-stammar än de som spridits som upptäckts i förbigående just för att de råkat bli provtagna. Det finns alltså i samhället ett mörkertal vad gäller bärarskap av multiresistenta bakterier, särskilt tarmbärarskap.

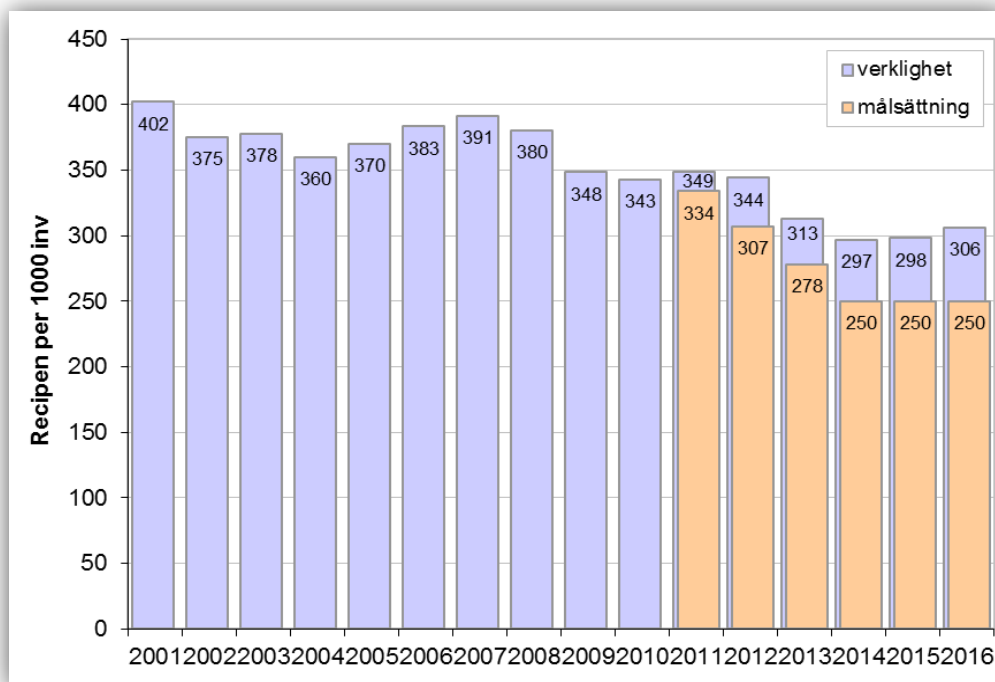
Ett litet ljus i detta mörker är att det ännu bara ses enstaka fall av ESBLcarba och det har som regel rört sig om patienter som sjukhusvårdats utomlands. Apotekarstudenten vid Umeå universitet Jonas Kindstedt har med stöd från smittskyddet gjort en undersökning av samband mellan kinolonanvändning och förekomst av urinvägsinfektioner med ESBL-producerande stammar av E.coli och Klebsiella pneumoniae i Norrbotten. Man kunde i materialet som bestod av totalt 644 positiva urinodlingar se ett sådant statistiskt signifikant samband, oddskvot 1.55, $p=0,042$, se sidan 12.

Antibiotikaförskrivning i öppenvård 2016

Förskrivning inom öppenvård inbegriper här inte bara primärvård utan även öppenvård på sjukhus samt tandvård. Trenden i riket är likt 2015 en fortsatt försiktig minskning 2016 och trenden i Norrbotten är också oförändrad 2015 till 2016 - tyvärr innebär det en fortsatt måttlig *ökning*.

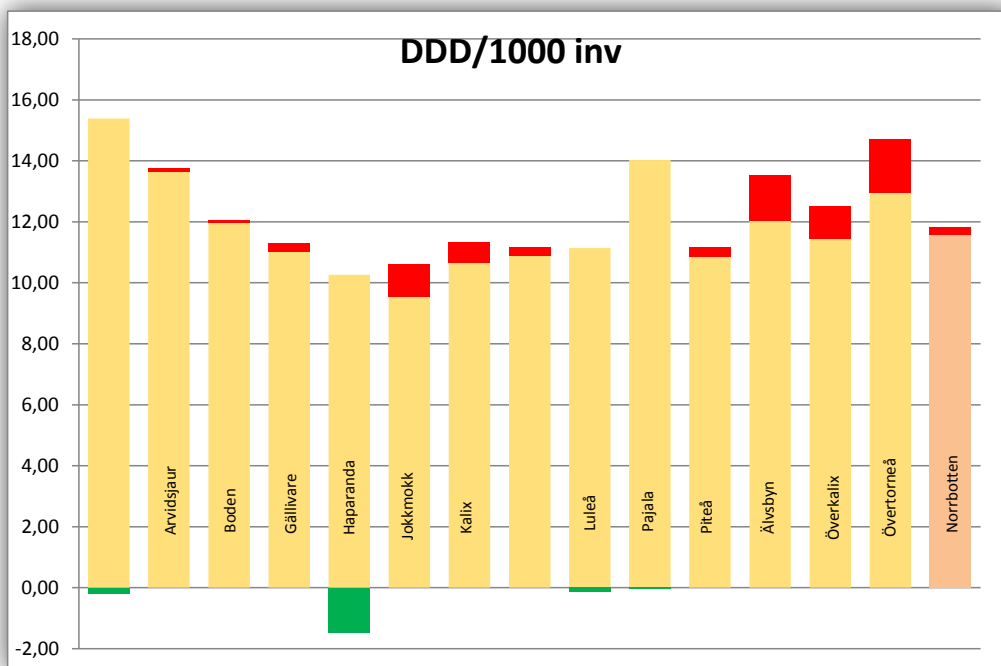


Det nationella "250-målet", dvs högst 250 antibiotikarecept per 1000 invånare och år är ännu utom räckhåll för samtliga landsting och regioner - utom Västerbotten. Frågan är vad som egentligen görs söder om Jävre?



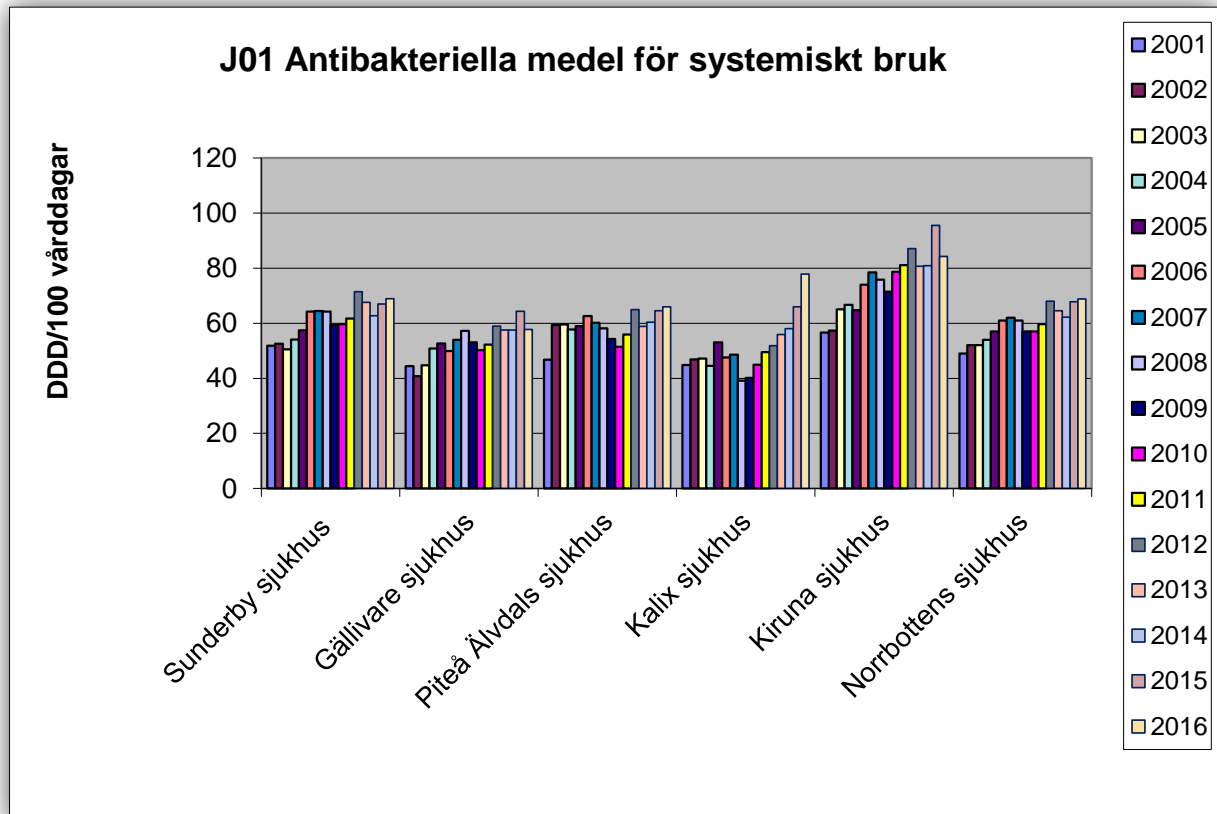
På kommunnivå är det mestadels måttlig ökning; mest i Övertorneå, Överkalix, Jokkmokk och Älvsbyn där ökningen är 9-14 %.

I Haparanda *minskar* dock förskrivningen med 13 % och Arjeplog som legat och fortfarande ligger högst i länet uppvisar en diskret, men dock, minskning på 1 %.



Antibiotikaförbrukning i slutenvård 2016

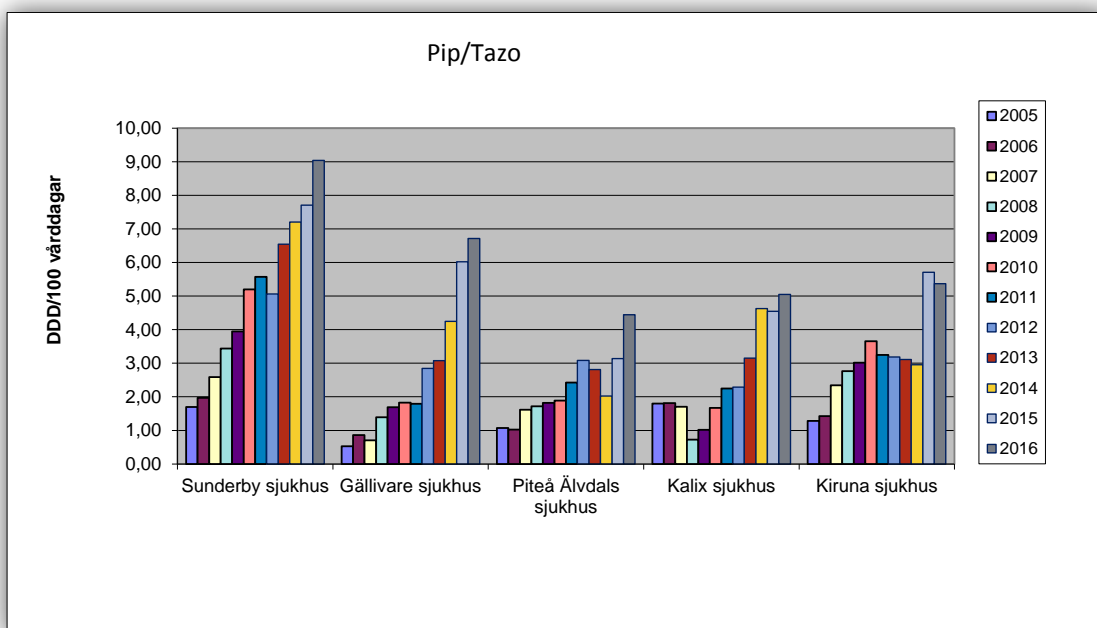
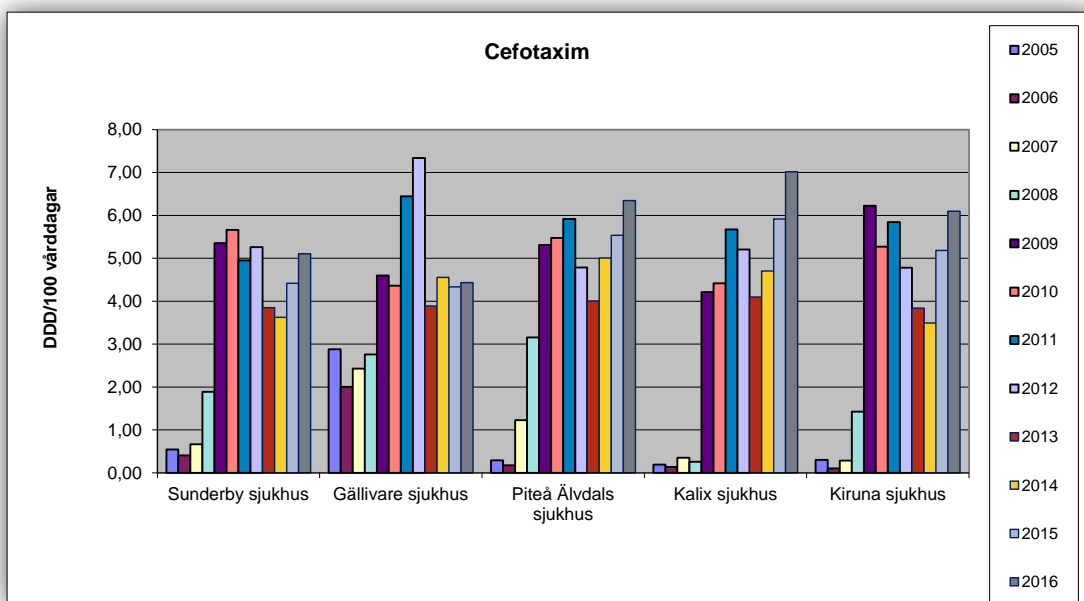
Antibiotikaförbrukningen i den norrbottniska slutenvården räknat som DDD per 1000 invånare och dag låg under 2015 på fjärde plats i riket. Inget att yvas över och det har under 2016 ökat något. Dock finns ingen nationell statistik tillhanda i år men vi ligger antagligen inte bättre till nu.



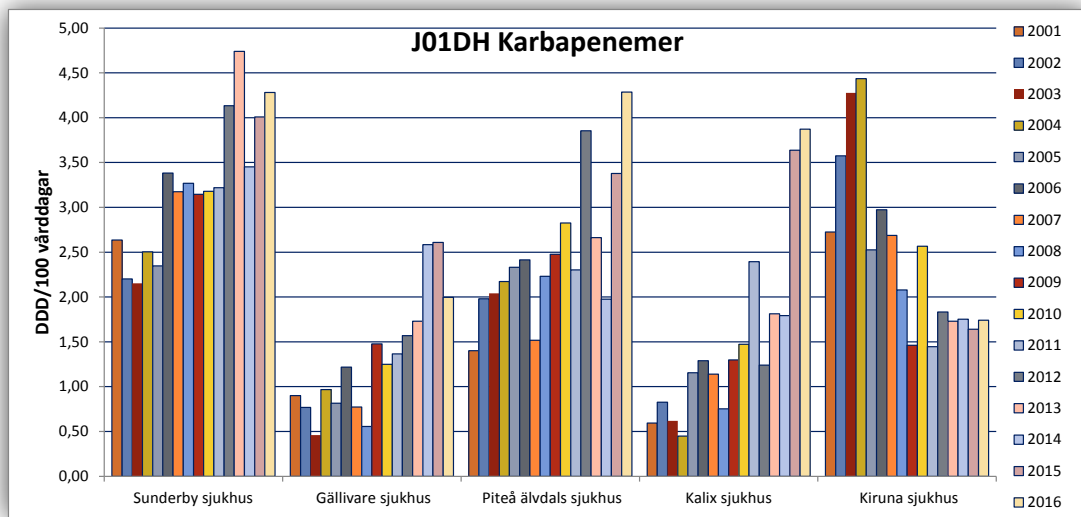
Antibiotikaförbrukningen generellt på länets sjukhus fortsätter att öka något, tydligast fortsätter det i Kalix men även i Sunderbyn och Piteå. I malmfälten ses dock ett trendbrott där inte minst Kiruna minskat – detta dock från en hög nivå och man har fortfarande högst antibiotikaförbrukning per vård dygn i länet.

Gamla intravenösa cefalosporinen cefuroxim (Zinacef®) gick ofta under epitetet "husets vin" men har sedan ett antal år mestadels ersatts av den modernare årgången cefotaxim (Claforan®); effektiva, atoxiska och "bra" antibiotika på många sätt. Dock har bland annat benägenheten för att gynna ESBL-producerande bakterier gjort att cefalosporinerna hamnat i ett ur det avseendet välförtjänt vanrykte. Avigsidan av mindre cefalosporinanvändning är att man inte sällan istället använder piperacillin-tazobactam (Tazocin®) som är bättre i ESBL-avseende men har ett ännu bredare spektrum. Resistens mot detta preparat finns också och är ett potentiellt stort problem.

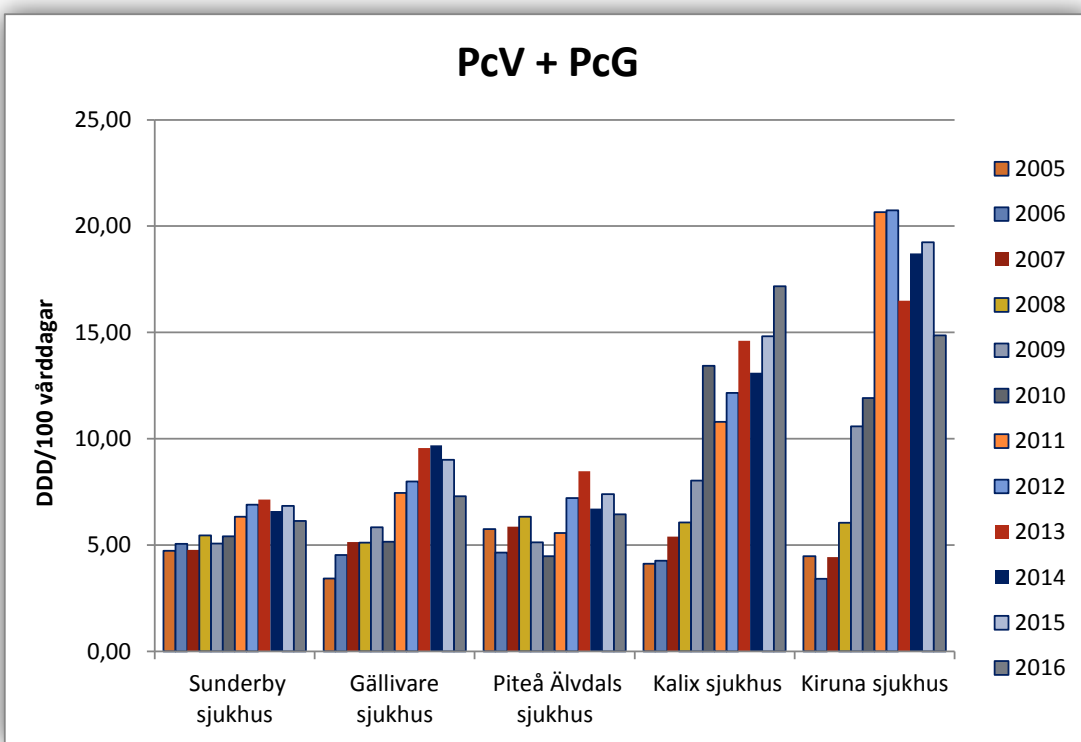
Cefotaximförbrukningen går tyvärr ganska starkt uppåt på samtliga sjukhus utom Gällivare. Denna ökning motsvaras inte av någon minskning av piperacillin-tazobactam som även denna ökar starkt överallt - utom i Kiruna.



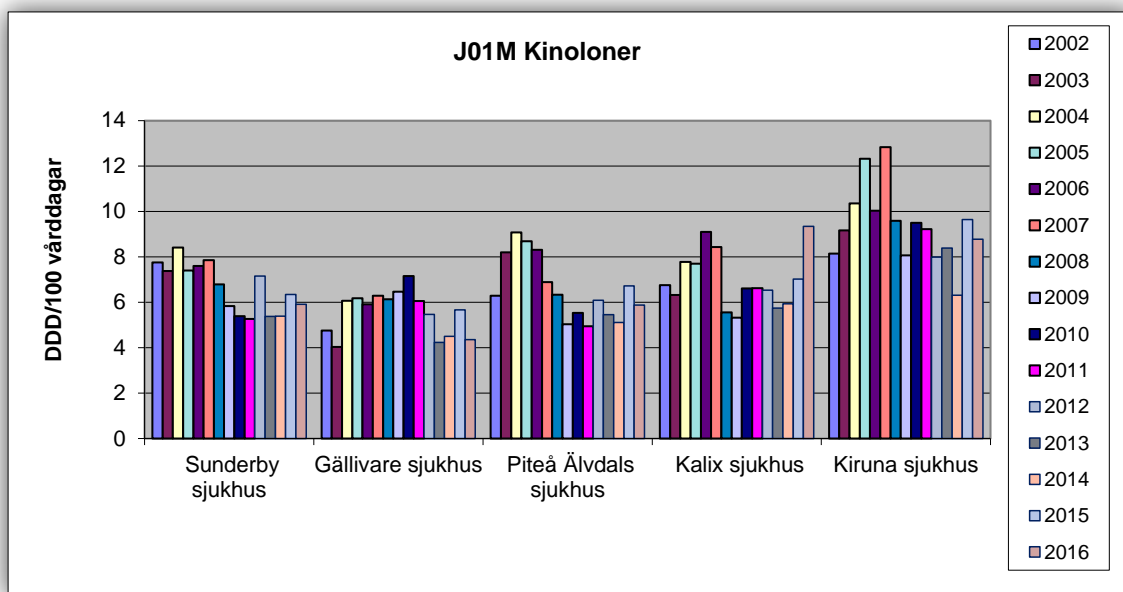
Överanvändning av våra bredaste antibiotika karbapenemerna (representerat av Meronem®) är något att verkligen undvika då resistens mot denna grupp är inget mindre än en katastrof. Kalix ligger fortsatt på samma höga nivå som 2015, Piteå tar åter ett skutt uppåt och ligger ännu högre och är på samma nivå som Sunderbyn. Svårt att se varför just länsdelssjukhusen vid kusten ligger såpass högt. Gällivare har minskat efter en ökning under flera år och Kiruna ligger på den nivå de haft några år nu.



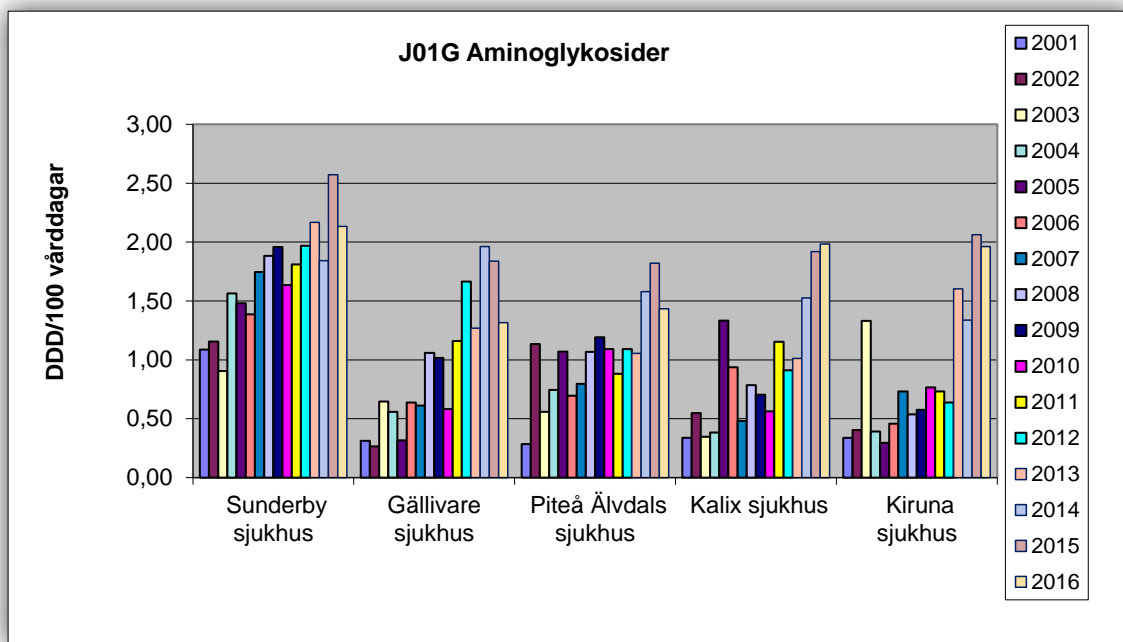
Penicilliner med smalt spektrum (PcV och PcG) är ekologiskt bra alternativ så en hög förbrukning av dessa kan tom. ses som något positivt, åtminstone jämfört med att istället använda bredare preparat. Här utmärker sig Kalix och Kiruna såsom storanvändare.



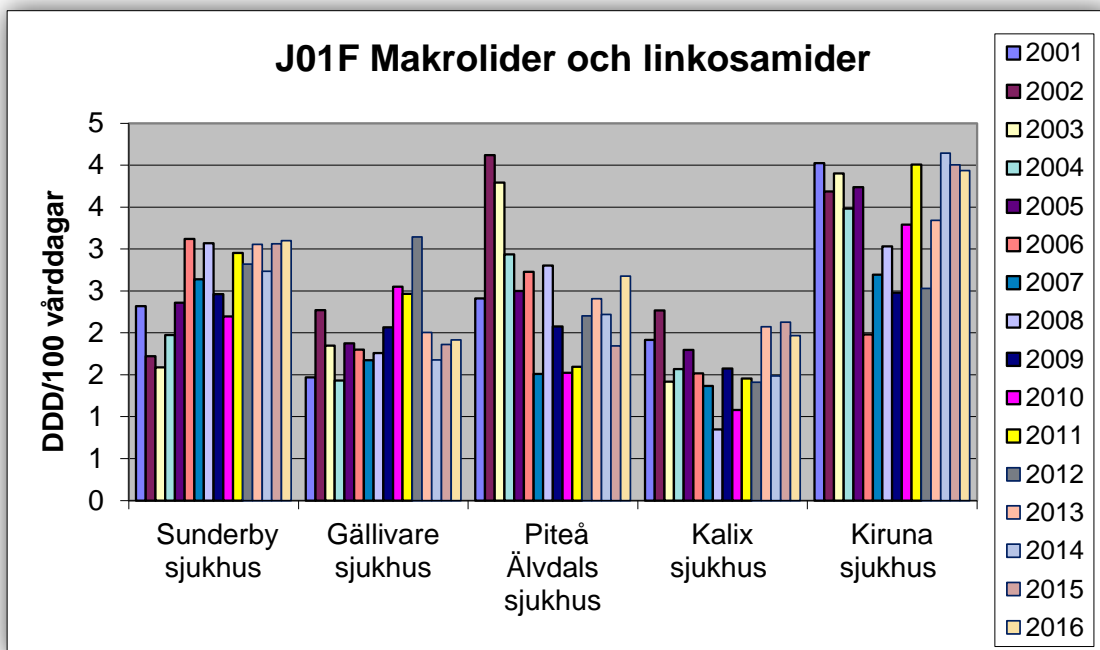
Kinoloner är värdefulla antibiotika vid vissa tillstånd men bör användas restriktivt pga. dess ekologiska påverkan. Dessa är tillsammans med cefalosporinerna ökända för att gynna stammar med ESBL. Mestadels har förbrukningen minskat men Kalix sticker ut med en påtaglig ökning och Kiruna ligger fortsatt relativt högt. Bäst ser det ut i Gällivare.



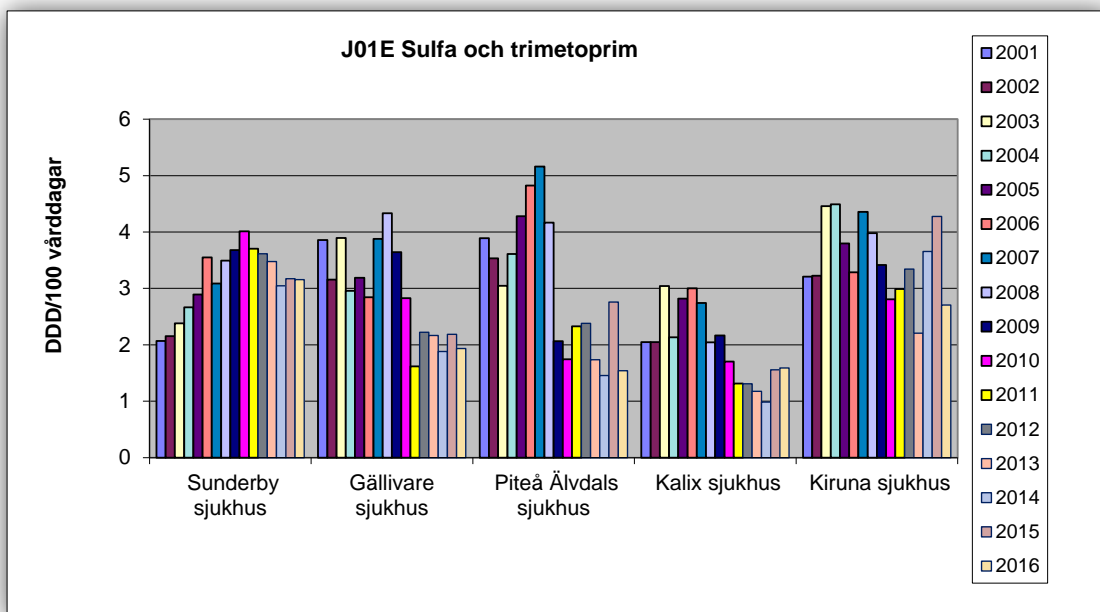
En antibiotikagrupp vars användning ökat påtagligt senaste 5 åren och ganska likartat över länet är aminoglykosider. Aminoglykosider används i regel som initial tilläggsbehandling vid sepsis.



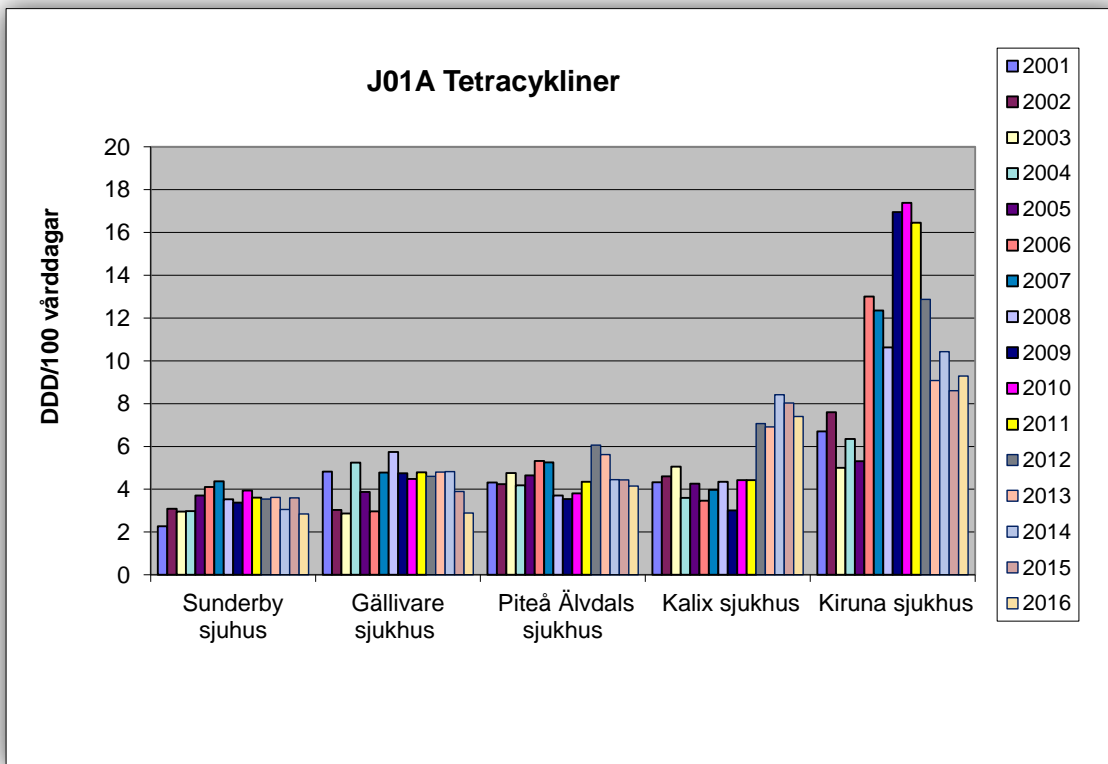
Makrolider (bl a erytromycin) och linkosamider (i praktiken klindamycin).



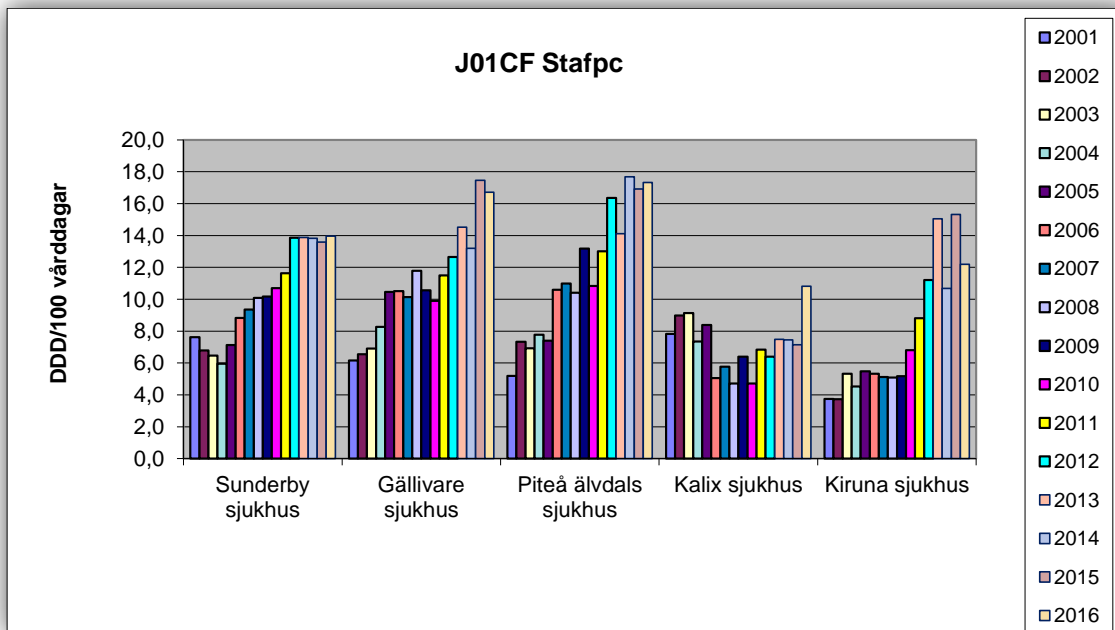
Trimetoprim-sulfa har en plats bland annat som alternativ till kinoloner vid vissa urinväginfektioner vilket är värt att ha i åtanke i det sammanhanget. Används också som kirurgisk profylax.



Tetracycliner. Här sticker Kiruna ut men förbrukningen har halverats där jämfört med för några år sedan.



Stafylokokpenicilliner, ekologiskt förhållandevis gynnsamma preparat. Som tidigare ses Gällivare och Piteå med höga siffror, ortopedisk profylax bidrar sannolikt. Sunderbyn och Kiruna också höga siffror och Kalix ökar från en relativt låg nivå.



Strama Norrbotten 2016 - och framåt

Finansierat Strama-kansli finns i praktiken inte i Norrbotten utan arbetet har av intresse och engagemang främst drivits av Anders Nystedt i hans förutvarande roll som biträdande smittskyddsläkare.

Denna position har därmed blivit inofficiellt liktydig med Strama-ordförandeuppdraget här hos oss. Då Anders gått vidare till att bli smittskyddsläkare på heltid och tjänsten som biträdande varit vakant långt in på hösten 2016 har arbetet fått gå på sparlåga.

Undertecknad tar nu stegvis över detta. Möte med länets antibiotikaansvariga läkare under år 2017 är en målsättning förutsatt att någon form av finansiering kan ordnas.

I övrigt är rekommendationerna åtminstone för slutenvård genomgångna och till stor del uppdaterade i slutet av 2016. De kan nås via Strama-appen eller via Smittskyddets hemsida.

Den för Norrbotten lokala Strama-appen kan eventuellt komma att bytas ut mot en nationell dito som förhoppningsvis är på gång att införas i närtid.

Jonas Hansson, stf Smittskyddsläkare för Strama Norrbotten

Risk för ESBL-positiva urinvägsinfektioner efter kinolonexponering

Jonas Kindstedts sammanfattning av sin studie kring sambanden mellan antibiotikabehandling med kinoloner och risk för urinvägsinfektioner med ESBL-producerande bakterier:

Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producerande Enterobacteriaceae beskrivs av Folkhälso-myndigheten som ett växande problem med svåra konsekvenser för sjukvården i form av förlängda behandlingstider, ökade kostnader, samt även en ökad dödlighet vid svårare systemiska infektioner. Vidare framhävs användningen av kinoloner som en trolig riskfaktor för bärarskap och infektioner med dessa resistenta tarmbakterier. I likhet med riket som helhet har den årliga incidensen av konstaterade ESBL-fall inom Norrbottens län uppvisat en oroande ökning sedan ESBL-producerande Enterobacteria-ceae blev anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen under 2007.

Mot ovanstående bakgrund genomfördes en uppföljning av urinvägsinfektioner (UVI) inom Region Norrbotten i syfte att undersöka om det på lokal nivå finns stöd för ett möjligt samband mellan tidigare kinolonexponering och UVI med ESBL-producerande stammar av *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae*. I denna retrospektiva fall-kontrollstudie av patienter inom Region Norrbotten inkluderades totalt 322 ESBL-positiva urinodlingar (U-odlingar) med *E. coli* och *K. pneumoniae* från åren 2012-2015 som jämfördes med 322 slumpmässigt utvalda ESBL-negativa U-odlingar med samma bakterier från motsvarande period. Primärt undersöktes förekomst av kinolonexponering samt antal dagar med kinolonbehandling under året innan provsvarsdatum. Därutöver undersöktes ett flertal sekundära variabler såsom ålder, kön, co-morbiditeter, vårdform, samt exponering för andra grupper av antibiotika.

Sammanfattningsvis karaktäriserades ESBL-fallen av yngre patienter med en större andel män jämfört med kontrollgruppen av patienter med ESBL-negativ UVI.

I en univariat analys med ojusterade oddskvoter (OR) och tillhörande konfidensintervall (KI) avseende ESBL-positiva UVI konstaterades statistiskt signifikanta OR för kinolonexponering (OR 1,79, 95 % KI 1,40-3,61, $p=0,004$), antal dagar med kinolonbehandling (OR 1,04, 95% KI 1,01-1,06, $p=0,006$), manligt kön (OR 1,79, 95% KI 1,22-2,63, $p=0,003$) och ålder som kontinuerlig variabel (OR 0,99, 95% KI 0,98-0,99, $p<0,001$). När övriga potentiella riskfaktorer stegvis inkluderades i analysmodellen kvarstod OR avseende kinolonexponering som signifikant och som lägst erhöles OR 1,55 (95% KI 1,02-2,36, $p=0,042$). Jämfört med kontrollgruppen var prevalensen av ciprofloxacinresistenta isolat dessutom nära tio gånger större bland de ESBL-positiva U-odlingarna ($p<0,001$).

Med hänsyn till studiens design och de tillämpade statistiska metoderna kan underrapportering samt olika typer av skensamband, så kallade *confounders*, inte uteslutas och resultaten måste därav tolkas med försiktighet. Den höga prevalensen av ciprofloxacinresistens bland ESBL-fallen i kombination med anamnestiska uppgifter om högre grad av kinolonanvändning hos dessa patienter stärker dock samman-tagat misstanken att tidigare kinolonexponering kan representera en riskfaktor för UVI med ESBL-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae*. Övriga grupper av antibiotika uppvisade ingen signifikant ökad risk för UVI med dessa multiresistenta bakterier. Fynden i detta arbete utgör tillsammans med tidigare publikationer inom området ytterligare argument för att inom Region Norrbotten tillämpa en mer restriktiv användning av ciprofloxacin och andra kinoloner.

Jonas Kindstedt, leg receptarie och apotekarstuderande vid Umeå universitet

Hela rapporten finns tillgänglig i Digitala Vetenskapliga Arkivet och kan nås via följande adress:

<http://umu.diva-portal.org/smash/get/diva2:1079370/FULLTEXT01.pdf>

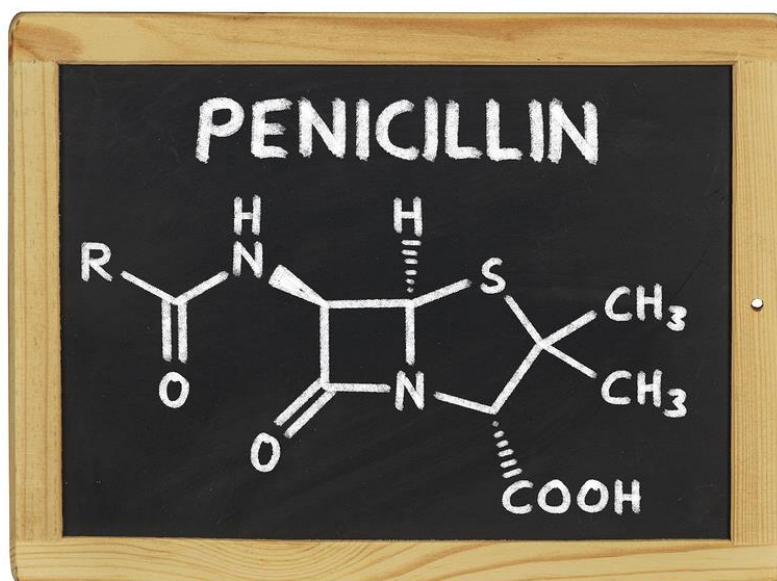
Slutord

Antibiotikaresistens bland bakterier är ett problem för sjukvården och det kommer sannolikt att fortsätta att öka i omfattning. Den del vi kan påverka inom sjukvården är att hålla en stringens vad gäller antibiotikaanvändning och basala hygienrutiner.

Än så länge har vi i stort sett alltid något eller några bra antibiotika att ta till - men i en inte alltför avlägsen framtid kan det vara annorlunda.

Inte helt lätt att hitta glädjeämnen inom detta område men man kan i alla fall avrunda vår *klagovisa* över denna torra och kalla vår med att konstatera att det snart är just: vår!

Jonas Hansson, stf Smittskyddsläkare för Strama Norrbotten



Anders Nystedt
Smittskyddsläkare
anders.nystedt@norrboten.se
0920-28 22 45

Jonas Hansson
Stf. smittskyddsläkare
jonas.hansson@norrboten.se
0920-28 36 19

Ann-Louise Svedberg-Lindqvist
Smittskyddssköterska
ann-louise.svedberg-lindqvist@norrboten.se
0920-28 36 09

Ann-Marie Cylvén
Smittskyddssköterska
ann-marie.cyven@norrboten.se
0920-28 32 93

Inga-Lill Josefsson
Smittskyddssekreterare
inga-lill.josefsson@norrboten.se
0920-28 36 16