

Antibiotikabruk på sykehjem i Norge og Europa.



Prosjektoppgave ved det Medisinske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO
Av Karoline Sunnarvik-Ween
Veileder Morten Lindbæk
Oktober 2012

Innhold

Abstrakt	
Forord	3
Innledning	3
Om 3IV studien	4
Situasjonen i dag	5
Litteratursøk	6
Metode	6
Resultat	7
Forekomst og fordeling av diagnoser	7
Antibiotika bruk i de ulike studiene	8
Forebygging	9
Resistens	10
Diskusjon	11
Litteraturhenvisning	16

Forord

Takk til veileder Morten Lindbæk og Maria Romøren.

Innledning

Som student og lege vil jeg møte pasienter med ulike former for infeksjoner. Kjennskap til nasjonale retningslinjer, fornuftig antibiotikabruk, forståelse av farmakologien og resistensutvikling er viktig kunnskap å ha med seg. På den måten kan vi behandle riktig, gi antibiotika når det er indisert, og like viktig, vite når det ikke er indisert. Jeg har ønsket å kunne fordype meg i temaet fordi det et stort samfunnsansvar å forvalte antibiotika på best mulig måte. Riktig forvaltning er nødvendig for at vi kan benytte antibiotika i lang tid fremover. Skrekkscenarioet er om resistensutviklingen kommer så langt at de fleste infeksjonssykdommer ikke lenger kan behandles med virksomme antibiotika.

Institutt for allmenntid medisin satte meg i kontakt med professor Morten Lindbæk. Han er involvert i et prosjekt i Vestfold, 3IV studien. Maria Romøren er også involvert i studien. 3IV studien tar for seg 30 sykehjem i Vestfold. De vil finne ut om et strukturert opplæringsprogram i intravenøs behandling på sykehjem kan føre til bedre pasientforløp og færre sykehusinnleggelseser. Studien omfatter en intravenøs del, en peroral del og en etisk del. I min oppgave har jeg vært knyttet opp til den perorale delen og blant annet jobbet med plotting av skjemaer inn på Epidata. Det er også tre andre medisinister som er med og jobber med studien. Vi jobber individuelt med hver vårt tema, men har samarbeidet om plotting av data. Det er et omfattende skjema med informasjon om blant annet kliniske symptomer, pasientens tidligere og nåværende helsetilstand, risikofaktorer, behandling, medisiner og sykdomsforløpet. Vi har til sammen lagt inn 1220 pasient skjemaer. Dette var tidkrevende arbeid med mye pasientdata og medisinlister ble også lagt inn. Disse skal nå analyseres i SPSS, men analysene blir ikke en del av min oppgave. Allikevel var det en nyttig læringsprosess. Jeg har fått

være med på å se hvordan en forskningsgruppe arbeider. Det er en lang vei fra problemstillingen formuleres og til den blir publisert.

Om 3IV studien

Ved alvorlige infeksjoner er det ofte behov for intravenøs behandling som har raskt innsettende effekt. Selve administrasjonsmåten er ofte eneste grunnen til at mange sykehjemspasienter transporteres til sykehus. Behandling kunne i prinsippet vært gitt på sykehjem (1).

Prosjektets *hovedmål* er å evaluere om sykehjemsbeboere som trenger intravenøs væske eller antibiotika kan behandles like godt eller bedre på sykehjemmet som på sykehus.

Prosjektets *delmål* er som følger:

1. Kan et strukturert opplæringsprogram i intravenøs væske- og antibiotikabehandling føre til redusert antall innleggelser og liggedøgn i sykehus blant sykehjemsbeboere?
2. Kan behandling med intravenøs væske eller antibiotika på sykehjemmet gi et like godt eller bedre pasientforløp sammenlignet med pasienter som blir innlagt på sykehus for denne behandlingen?
Prosjektet ser spesielt på
 - a) Varighet av sykdomsforløp
 - b) Direkte og indirekte komplikasjoner (akutt delirium, liggesår, falltendens etc.)
 - c) Mortalitet
3. Kan kostnadene i helsevesenet reduseres når pasienter behandles med intravenøs væske eller antibiotika på sykehjemmet framfor å bli innlagt på sykehus?
4. Kan behandling for dehydrering og infeksjoner på sykehjemmet framfor på sykehus gi en like god eller bedre tilfredshet hos pasienter, pårørende og personale?

Studien har et cluster-randomisert studiedesign hvor alle sykehjemmene er med i kontrollgruppen før intervensjon og intervensjonsgruppen etter intervensjon.

Situasjonen i dag

I Norge finnes det ca. 900 sykehjem med over 40 000 sengeplasser. Antall sengeplasser har tredoblet seg siden 1970 og behovet framover kommer til å øke. Pasienter på sykehjem har kroniske sykdommer, nedsatt funksjon og dårlig ernæringsstatus. Atypisk presentasjon av infeksjoner som manglende feber og økt forvirring kan gi diagnostiske vanskeligheter og økt forbruk av antibiotika. Ubegrunnet bruk av antibiotika driver frem resistensutvikling, unødvendige bivirkninger og ekstra utgifter.

Halvparten av sykehjemsinfeksjonene i Norge er forårsaket av en urinveisinfeksjon (heretter UVI) fulgt av nedre luftveisinfeksjoner og hud- og sårinfeksjoner (2). Det er denne rekkefølgen på infeksjoner i sykehjem de fleste studier får fram. Det fins unntak som i Sverige der hud- og sårinfeksjoner var hyppigste indikasjon for antibiotika (3) og i Italia hvor de fant luftveisinfeksjoner som den hyppigste indikasjonen for antibiotika (4).

Vi har i Norge hatt egne retningslinjer for bruk av antibiotika ved infeksjoner på sykehjem siden 2008, Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten.

Utdrag fra nasjonale retningslinjer (5):

Ved UVI er gramnegative intestinale stavbakterier (*Escherichia coli*, *Klebsiella* og *Proteus*) vanligst. Førstevalg i behandling er pivmecillinam, trimetoprim og Nitrofurantoin. Kun ved resistens eller intoleranse for førstehåndsmidler skal Ciprofloksacin eller Ofloksacin brukes. Behandlingslengde er 7 døgn for kvinner og 7-14 døgn for menn.

Ved nedre luftveisinfeksjon er det pneumokokker som er viktigste agens. I Norge er under 1 prosent resistente mot penicillin. Førstevalget er

fenoksymetylpenicillin for samfunnservivet pneumoni og behandlingstid er 7-10 dager. Ved penicillinallergi eller svelgvansker gis doksisyklin.

Hud- og sårinfeksjoner. Vanligste agens er streptokokker som er følsomme for penicillin, og Staphylococcus aureus. Første valg ved behandling er dikloksacillin i minst 7 døgn. Klindamycin ved penicillinallergi.

Litteratursøk

Jeg har gjort et litteratursøk på tema om antibiotikabruk på sykehjem i Norge og Europa. Hva er hyppigheten av infeksjoner og forskrivning av antibiotika? Følger de nasjonale retningslinjer? Kan vi gjøre noe for å få ned antallet infeksjoner og behandling? Jeg går litt inn på resistensutvikling. Hvorfor det er så viktig at bruken av antibiotika er riktig og at retningslinjer, dose og preparat baserer seg på evidensbasert medisin. Søket er gjort med tanke på å finne ut hva som finnes av forskning på området og få en oversikt. Mange av spørsmålene vil vi kunne få flere svar på når 3IV studien blir ferdig analysert.

Metode

Jeg har foretatt litteratursøk i Pubmed med søkeordene "antibiotic prescription nursing home". Det resulterte i 45 treff. Jeg har sortert ut de som har med resistensutvikling og mikrobiologi og tatt med de som omhandler antibiotika bruk og forskrivning. Har kun tatt med artikler publisert etter 2000. Jeg har også valgt å bare ta med Europa, med hovedvekt på Skandinavia da dette er land som er mest sammenlignbare med Norge i bruken av antibiotika. Jeg har også søkt med søkeordene "antibiotic prescribing nursing home". Dette fordi noen artikler jeg kjente til ikke kom med på det første søket. Det siste søket resulterte i 39 treff. I de artiklene jeg har lest har det vært referert til andre artikler som har vært av interesse for oppgaven min og noen av disse har jeg også tatt med. Dette gjelder blant annet en Cochrane review. Etter å ha lest og gått igjennom de aktuelle artiklene, kom jeg fram til 19 artikler og en cochrane review som jeg har tatt med i oppgaven (figur 1).

Resultat

Forekomst og fordeling av diagnoser

Mange eldre på sykehjem rammes av bakterielle infeksjoner, særlig hyppig er infeksjoner i urin og luftveier. 5-8% av beboerne på et sykehjem blir til enhver tid behandlet med antibiotika (6). I løpet av et år vil over 50% av pasientene på et sykehjem ha blitt behandlet med antibiotika for en infeksjon (2). UVI utgjør omtrent halvparten av infeksjonene i Norge etterfulgt av luftveisinfeksjoner og hud- og sårinfeksjoner. I Finland utgjør også UVI den største andelen av infeksjoner. I Sverige er det mest vanlig med sår- og bløtdelsinfeksjoner (3) og i Italia er infeksjon i luftveiene etterfulgt av UVI de vanligste (4).

Prevalensen av infeksjoner i Norge ligger mellom 5-10%, men ikke alle mottar antibiotikabehandling (2,7). En europeisk studie som omfatter 15 europeiske land viser en prevalens på antibiotika bruk på 5-6,5% (8). Gjennomsnittsalder var 83 og 82 år og en kvinneandel på 71,3% og 67,1%. Det var store forskjeller mellom landene fra 1,4% i Tyskland og Latvia til 19,4% i Nord Irland. I Italia varierer prevalensen av infeksjoner mellom 2,7-32,7%. En nylig publisert artikkel fant en prevalens på 25,5 % den aktuelle dagen studien fant sted og 32% brukte antibiotika (4). I 21% av tilfellene fant de ingen indikasjon for antibiotikabruken. I en svensk studie har de sett en nedgang og endring i antibiotika bruken fra 5,3% i 2004 til 4,2 i 2008 (3). Bruken av penicillin har økt siden 2004, mens bruken av fluorokinoloner, cefalosporiner og tetracykliner er redusert. Sykehjemmene hadde blitt fulgt opp årlig siden 2004 og studien konkludere med at etterlevelse til nasjonale retningslinjer hadde forbedret seg (3,9).

I Finland har de også egne retningslinjer for behandling av UVI. Disse ble gitt ut som et resultat av en studie i 2004-2005 (10). I perioden etter gikk antall pasienter som fikk antimikrobiell behandling ned fra 19,9% i 2005 til 15,4% i 2008. De fleste fikk antibiotika for en UVI.

MSIS fører årlig statistikk over smittsomme sykdommer. Det finnes ingen egen statistikk for sykehjem, men antall tilfeller av MRSA øker hvert år fra 228 tilfeller i Norge i 2004 til 563 i 2011 (11).

Antibiotika bruk i de ulike studiene

En norsk studie fra 2012 fant at nasjonale retningslinjer ble fulgt i 80% av tilfellene (12). Det som var uheldig var at det i de tilfellene hvor retningslinjene ikke ble fulgt, ble det ofte forskrevet bredspektrede antibiotika som ciprofloxacin. Man kan tenke seg at det i disse tilfellene var behov for mer bredspektret medisin, men studien viser at infeksjon sjelden er forårsaket av mikrober som kun er sensitiv for ciprofloxacin (13). Dette i motsetning til Italia hvor 12,5 % av E. coli stammene fra urinkultur var resistente og også 100% av K pneumoniae(4). Fluoroquinoloner var det mest brukte antibiotika.

I Finland (10) fant de at 6 av 239 (2,5%) av kulturene var det ESBL-produserende E. coli. Ingen ESBL K-Pneumoniae ble funnet. Pivmecilinam, nitrofurantion og også noen ganger trimetoprim var god nok behandling. I løpet av studien var pivmecilinam det mest brukte antibiotikum. Og methenamine hyppigst brukt til profylakse. Alle sendte inn urinkultur. Det virker som det er vanlig i flere land (Norge, Sverige, Finland) at antibiotika skrives ut over telefon. Legen har fått en beskrivelse av pasienten over telefon fra en sykepleier.

Vi er i en særstilling i Norden med foreløpig lite resistensutvikling og bruk av bredspektrede antibiotika. Studier fra Norge viser en stor bruk av smalspektrede midler, men bruken av bredspektrede er svakt økende (14). Dette gjelder antibiotikabruk til alle pasientgrupper, ikke bare de som bor på sykehjem. En studie fra 2007 viser store forskjeller mellom sykehjemmene. De fant også at større sykehjem bruker mindre antibiotika og lurte på om dette kunne forklares med at større sykehjem har leger ansatt på fulltid. Mens små sykehjem har en allmennpraktiker som jobber også deltid på sykehjemmet (15).

En del studier om antibiotika bruk på norske sykehjem er fra 1998. Salg av fluorokinoloner i Norge er mer en fordoblet side 1998. Pasienter eldre enn 70 år er den gruppen som bruker mest antibiotika. En studie fra Arendal i 2006, viser et stort forbruk av fluorokinolonet ciprofloksacin, også på infeksjoner der det ikke er førstevalget ut fra nasjonale retningslinjer (13). I de tilfelle hvor det ble foretatt mikrobiologiske prøver, var det kun få som kun var følsomme for ciprofloksacin, og flere av pasientene med verifisert mikrobiologisk diagnose kunne brukt et mer smalspektret antibiotikum. De foreslår at reduksjon i bruk kan skje ved direkte tilbakemelding til legene om deres forskrivningspraksis, og ved å innføre restriksjoner på forskrivning av fluorokinoloner til infeksjoner med en verifisert mikrobiologisk agens.

Det er stor variasjon i bruk av antibiotika mellom landene i Europa, men også store forskjeller mellom sykehjem i samme land (8). Beta-laktamer og penicillin ble oftest foreskrevet. 18% av sykehjemmene hadde tilgjengelige retningslinjer for forskrivning av antibiotika.

Det er ikke så mange oversikter over bruken av antibiotika i Europa som bare ser på sykehjem, så hvordan utviklingen har vært er vanskelig å si. Men en oversikt over den totale antibiotikabruken i Europa fra 1997-2009 viser en økning i forbruket. Bruken av både penicillin og kinoloner økte (16).

Forebygging

Methenamine er brukt som profylakse hos 48% av pasientene som bruker profylakse mot UVI i Norge (17), men har det noen effekt? Hva med vaksinasjon og infeksjonskontrollprogram. I Finland og Norge står methenamine som det mest brukte antimikrobemiddel. Dette er et av profylaksemidlene mot UVI som står oppført i nasjonale retningslinjer i Norge. En Cochrane review har konkludert med at det er lite evidens som støtter bruk av methenamine som profylakse mot UVI (18). Hva er bakgrunnen for at vi bruker dette så mye i Norge?

Infeksjonskontrollprogram, tiltak for å forebygge antibiotika resistens (19). Prevalens av infeksjon er lavere i sykehjem som har et

infeksjonskontrollprogram (20). Sammen med smittevern er vaksinasjon et viktig virkemiddel for å forebygge infeksjon.

Alle sykehjem er pålagt å ha et infeksjonskontrollprogram, men det er likevel mange som mangler et slikt program. Et slikt program er med på å redusere antall infeksjoner og motvirke resistens. Selv om helsepersonell lærer om smittevern i sin utdanning er det mange av de som jobber på sykehjem som er ufaglærte og hvis man ikke har et infeksjonskontrollprogram blir ofte opplæringen mangelfull og en får uklare ansvarsforhold og enkelttiltak som er preget av tilfeldigheter (19). Influensavaksinasjon av beboere på sykehjem ligger på litt over 30%. Det å etablere et gratis vaksinasjonsprogram med influensavaksine og pneumokokkvaksine for eldre vil være et viktig tiltak for å redusere antall infeksjoner og antibiotika bruk. Hygieneprotokoll er et godt forebyggende tiltak. Det krever selvfølgelig mer av oss, men vil skåne pasientene for infeksjoner og medisinsk behandling med mulige bivirkninger.

Resistens

Resistensutvikling. Hvorfor er dette så viktig?

Bakteriene deler seg raskt hver 20-30 minutt. De har både vertikal og horisontal genoverføring. Dette gjør at de i løpet av kort tid kan endre sine egenskaper og tilpasse seg miljøet de lever i ved naturlig seleksjon. Antall bakterier i normalfloraen er høy, og det vil alltid forkomme små mengder resistente mutanter. Det at et antibiotika er tilstede er ingen forutsetning for at en mutasjon skal oppstå, men bruk av antibiotikaene øker frekvensen av mutasjoner ved å påføre bakteriene stress og seleksjon av resistente mutanter.

Hva er resistens? Resistens brukes ofte om en bakteriestamme når den tolererer en antibiotikakonsentrasjon som er høyere enn det som er oppnåelig på infeksjonsstedet og med stor risiko for terapivikt (5).

På 50 og 60 tallet kom det stadig flere nye antibiotika på markedet og man hadde nye å velge mellom når resistens ble utviklet mot et gammelt.

Legemiddelindustrien er i dag langt mindre engasjert i utviklingen av nye antibakterielle midler enn tidligere (5). Vi kan ikke regne med at nye effektive grupper med antibiotika vil komme de nærmeste årene.

Antibiotikaresistens gir økt sykkelighet, økt dødelighet og økte helsekostnader (21). Dette gjelder særlig på sykehus, men også i primærhelsetjenesten. Resistens mot antibiotika ved behandling av pasienter med ukomplisert UVI er assosiert med lengre sykdomsforløp, gjentatte konsultasjoner, mer antibiotikabruk og vedvarende bakteriuri. Ved stadig utvikling av resistens vil vi påføre pasientene våre flere byrder, og dette gjelder særlig de eldre som er mer utsatt for bivirkninger og sykkelighet ved langvarig infeksjoner og antibiotikabehandling.

NORM har siden 2000 fulgt med på utviklingen av resistens blant E. coli stammene i urin i Norge. Resistensraten har vært relativt stabil over de siste ti år. Prevalensen av resistens mot ampicillin har økt fra 25%-30%. Litt mer en 20% av E. Coli stammene er resistente mot trimethoprim og trimethoprim-sulfamethoxazole. Prevalensen for resistente mot mecillinam økte fra 4,4% i 2010 til 8,7% i 2011, men deler av økningen kan bli forklart med bytte av metode (22).

Diskusjon

Hvordan kan vi få redusert frekvensen av infeksjoner og bruken av antibiotika så vi unngår en for raskt resistensutvikling? Godt smittevern, god mikrobiologisk diagnostikk og nøktern bruk av antimikrobielle midler er de viktigste hjørnesteinene i kampen for å bevare den gunstige situasjonen som vi inntil nå har hatt i Norge (23). Vi ønsker ikke å få pasienter med infeksjoner som vi ikke kan behandle, slik som var tilfelle i tiden før antibiotikaenes tid. Barn og unge kvinner samt eldre over 70 er de gruppene hvor antibiotika forbruket er størst. Derfor er det så viktig å få en best mulig antibiotikapraksis på sykehjemmene da pasientene der er storforbrukere av antibiotika.

Så hva kan gjøres for å holde dagens nivå og i beste fall redusere forbruket av antibiotika og da særlig kinoloner? Hjelper det med retningslinjer, mer

forskning, opplæring, oppfølging eller tilbakemelding til de aktuelle institusjonene? Studier fra Sverige og Finland (10,24) som ønsket å svare på dette, fant ingen forskjell mellom gruppene, men de fant en nedgang i forskrivning av antibiotika totalt sett i begge gruppene. Ut fra dette kan vi kanskje konkludere med at kunnskapen er der, men vi trenger at det settes fokus på antibiotikabehandling og tenker over bruken. Dette kan vi også se i andre studier der man har fått endret en uønsket praksis. En har fått ned et høyt tall av en uønsket komplikasjon etter at man pratet om tema, men før selve intervensjonen for å endre praksis ble satt i gang.

Prevalensen av antibiotika bruk på sykehjem i Europa varierer fra 1,4% til 19,4 (8). Det er store variasjoner. Alle landene måtte minimum delta med fem sykehjem. De som ikke hadde med fem sykehjem ble ekskludert. I de landene som hadde med mer en fem sykehjem ble kun fem sykehjem randomisert ut til å være med fra vært land. Totalt ble det da med 85 sykehjem og 10590 pasienter. I april var 98,1% med og i november 95,1%. De som ble ekskludert hadde blitt innlagt under 24 timer før data innsamling. Norge ligger lavt med 4,5% (2). Det fins kun en stor europeisk studie på området. Noe av den store variasjonen kan skyldes forskjellige kriterier for behandling og ikke behandling. Er det forskjell på diagnosekriterier? Blir infeksjonene behandlet lenger på grunn av vanskeligheter med resistens? Det kan også skyldes litt forskjellig sammensetning av beboerne på sykehjem i de forskjellige landene, selv om studien har krav til hva som kalles et sykehjem for å få en mest mulig homogen gruppe. Videre er det store forskjeller i resistensutvikling og tilgjengeligheten av nasjonale retningslinjer. For å få svar på dette må en ta en grundigere gjennomgang av hvert enkelt land sine retningslinjer og videre forskning på området.

En norsk studie fra 2007 fant stor variasjon i antibiotika bruk ved Norske sykehjem (15). I 2007 fantes ingen nasjonale retningslinjer for antibiotika bruk i norske sykehjem. I 2008 har vi fått slike retningslinjer i Norge og spørsmålet er om dette har gitt oss en bedre og mer enhetlig antibiotika bruk. Nasjonale retningslinjer blir nå fulgt i 80% av tilfellene (12). Det som er uheldig er at det i de tilfellene hvor retningslinjene ikke ble fullt ble det ofte forskrevet

bredspektrede antibiotika som ciprofloxacin. Tabellen nedenfor er tatt ut fra NORM rapporten 2011 (22). Den viser utviklingen av det humane antibiotika bruket i Norge. Salget har økt siden 2004. Vi ser mest økning på penicillin og methenamine. Økningen vi ser siste året i bruk av makrolider og tetracycliner, skyldes mest sannsynlig en *Mycoplasma pneumoniae* epidemi i 2011, og at apotekene da gikk tomme for erythromycin.

TABLE 7. Human usage of antibacterial agents in Norway 2004–2011 by ATC groups. The usage is presented as DDD (Defined Daily Doses)/1,000 inhabitants/day and in % change 2010–2011. Collection methodology of data on human usage of antimicrobial agents is presented in Appendix 2.

ATC	Groups of substances	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Change (%) 2010-2011
J01A	Tetracyclines	2.97	3.11	3.24	3.32	3.22	3.09	3.12	3.47	+ 11
J01B	Amphenicols	0.001	0.001	0.002	0.001	0.001	0.002	0.001	0.001	-
J01CA	Penicillins with extended spectrum	2.37	2.53	2.74	2.93	3.09	3.15	3.19	3.21	+ 1
J01CE	Beta-lactamase sensitive penicillins	4.23	4.55	4.63	4.70	4.71	4.47	4.44	4.47	+ 1
J01CF	Beta-lactamase resistant penicillins	0.63	0.56	0.66	0.72	0.77	0.80	0.82	0.88	+ 8
J01CR	Combination of penicillins	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	-
J01D	Cephalosporins, monobactams, carbapenems	0.61	0.57	0.60	0.60	0.60	0.58	0.55	0.56	+ 2
J01E	Sulfonamides and trimethoprim	1.09	1.06	1.04	1.02	0.98	0.94	0.87	0.87	-
J01F	Macrolides, lincosamides and streptogramins	1.89	2.12	2.24	2.30	2.13	1.89	2.01	2.31	+ 15
J01G	Aminoglycosides	0.06	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	-
J01M	Quinolones	0.52	0.57	0.62	0.67	0.70	0.71	0.73	0.75	+ 2
J01X*	Other antibacterials	2.83	3.05	3.18	3.30	3.48	3.65	3.84	3.93	+ 2
Total exclusive of methenamine		14.8	15.6	16.3	16.9	16.8	16.2	16.3	17.2	+ 5
Total all antimicrobial agents		17.2	18.2	19.0	19.7	19.8	19.4	19.7	20.6	+ 5

* J01X includes glycopeptides, colistin, fusidic acid, metronidazol (i.v.), nitrofurantoin, linezolid and methenamine. Of total J01X, methenamine constitutes 3.44 DDD/1000 inhabitants/day.

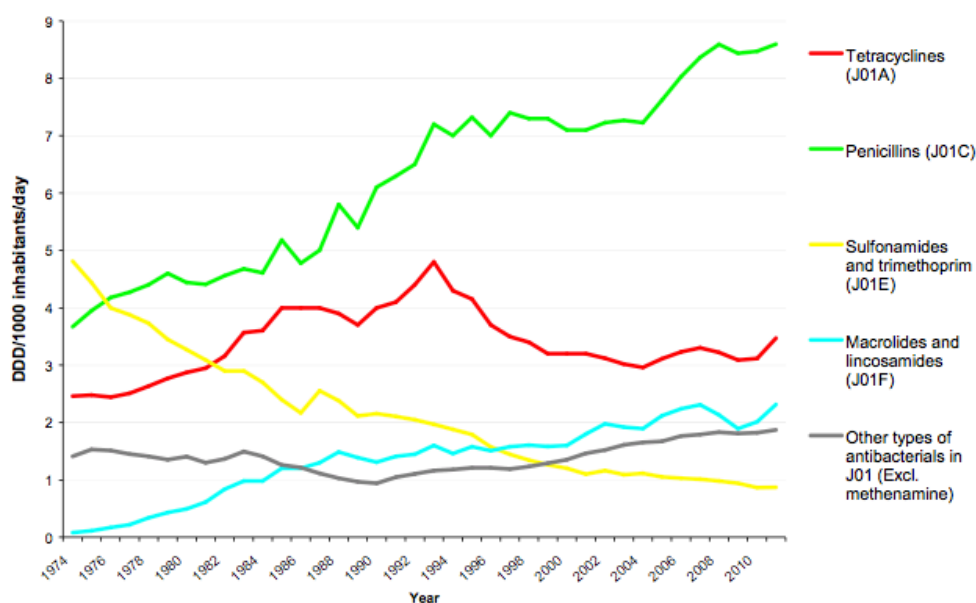


FIGURE 8. Sales of penicillins (J01C), tetracyclines (J01A), macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F), sulfonamides and trimethoprim (J01E) and other antibacterials in Norway 1974–2011. Other types of antibacterials include all other antibacterials in ATC group J01, except methenamine (J01XX05).

Norden er i en gunstig stilling, men vi ser at også her øker antallet MRSA tilfeller fra år til år. Hvis vi ønsker å redusere bruken av antibiotika, må det være et poeng å se om vi kan få ned antall infeksjoner der vi bruker antibiotika og da særlig UVI siden det er den som forekommer hyppigst på norske sykehjem.

I nasjonale faglige retningslinjer for antibiotika bruk i primærhelsetjenesten står det at diagnostikk av UVI kan være vanskelig. Klassiske symptomer kan mangle og uspesifikke symptomer som nedsatt allmenntilstand, nedsatt matinntak, fall, konfusjon etc. kan være presentasjonsformer. Flere land fokuserer på å lage gode nasjonale retningslinjer for diagnostikk av infeksjon og indikasjon for bruk av antibiotika da dette sammen med infeksjonskontroll programmer og vaksinasjon er med på å redusere ubegrunnet antibiotika bruk.

Etter innføring av nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling på sykehjem i Norge har studier vist at disse i hovedsak etterleves. Det trengs hele tiden at oppmerksomhet rettes mot tema og videre studier og kontroll på at retningslinjene fortsatt følges. Omfattende opplæringsprogram har ikke vist effekt, men det at leger gjøres bevisste på bruken av antibiotika er viktig.

Diagnostisering hos eldre kan være vanskelig. Klassiske symptomer mangler ofte og uspesifikke symptomer kan være eneste presentasjonsform. Mange eldre har asymptomatisk bakterieuri som ikke skal behandles med antibiotika. Det er en vanskelig å vurdere uspesifikke symptomer hos en gammel pasient og spesielt hvis en ikke har så god kjennskap til pasienten fra før. Det kan være vanskelig å skille mellom asymptomatisk bakterieuri og symptomgivende UVI hos eldre multisyke pasienter med nedsatt kognitiv funksjon. Det er mange faktorer som må vurderes sammen, og det vil være en fordel at det er en lege som har kjennskap til pasientene og tilgang til journalene. Dette for å unngå at en på uspesifikke symptomer tar urinprøve uten at kjent lege eller lege i samarbeid med kjent helsepersonell har gjort en vurdering. Det bør alltid tas prøve til dyrkning ved mistenkt UVI hos eldre, men dette er ikke alltid praksis. I 3IV studien er det sendt inn en del prøver til dyrking. Disse vil kunne gi oss svar på om det var oppvekst av bakterier. Vi vil

kunne se mikrobiologisk svar og sammenligne det med klinisk data og få informasjon om klinisk presentasjon som kan hjelpe oss til å bli enda bedre på diagnostikk. Det vil gi oss informasjon om resistens og om det er riktig antibiotika som har blitt brukt. Mange av artiklene som fins på tema i dag er en dags prevalensundersøkelser og gir oss begrenset data. 3IV studien er unik på sitt område da den følger pasienten fra første symptom, gjennom behandling og følger også opp to uker etter sykdom. Den vil gi oss mange og flere svar på et stort og viktig tema.

Hvorfor er bruken av metenaminhippurat så utbredt i Norge? Det finnes ikke tilstrekkelig dokumentasjon på profylaktisk effekt mot UVI. Bruken av systemisk østrogen har heller ikke god nok dokumentert profylaktisk effekt og bør ikke velges framfor lokale østrogener. Det er UVI som er den hyppigste årsaken til infeksjon og antibiotika bruk på sykehjem i Norge og flere andre land. Å rette fokus på profylakse og reduserer risiko for UVI er derfor viktig. Når vi skal forebygge infeksjon kan vi se på risikofaktorer om det er noe vi kan gjøre for å få ned risikoen. Kjente risikofaktorer forbundet med UVI er inkontinens, urinkateter og hjerte- kar sykdom (25). Det var her ingen forskjell mellom kjønnene eller mellom kvinner som fikk og ikke fikk østrogen. De fleste kvinnene som fikk østrogen fikk systemisk østrogen i denne studien. Manglende influensavaksine og røyking ble ikke funnet som risikofaktorer for UVI. Det er fortsatt viktig å forbedre forebyggende infeksjonsprogram og overvåkning av infeksjoner i sykehjem.

Bivirkninger er noe som forekommer hyppigere hos gamle, skrøpelige pasienter. Enda en grunn til at det er så viktig å forbygge for å unngå infeksjon, behandling og bivirkninger. I 3IV-studien har de registrer bivirkninger som pasientene har fått ved antibiotika bruk. En kan tenke seg at tallet kan bli underestimert, da det er vanskelig å fange opp subjektive symptomer som kvalme og kløe hos eldre og hos den demente pasienten.

3IV studiens *hovedmål* er å evaluere om sykehjemsbeboere som trenger intravenøs væske eller antibiotika kan behandles like godt eller bedre på sykehjemmet som på sykehus. Hvis dette viser seg å være sant, vil mye tid og ressurser som i dag blir brukt til å frakte eldre til og fra sykehus og

behandle dem på sykehus, frigjøres. Ønskelig er det da at ressursene heller kan brukes på å bygge opp lege- og sykepleie dekning på sykehjemmene. Et annet poeng er at den akuttmedisinske beredskapen vil få bedre kapasitet. Pasientene vil unngå å bli transportert rundt og utsatt for nye miljøer og mikrober som potensielt kan påføre de mer sykdom, infeksjons og utvikling av delir. Dette er også spørsmål som det er ment at 3IV studien skal kunne gi oss svar på. Dette vil være en stor fordel både for beboere på sykehjem og de som arbeider der. Samfunnsøkonomisk vil det også være svært gunstig og i tråd med samhandlingsreformen. Vi bør legge om praksis hvis studien gir oss bekræftelse på de angitte hypotesene. Da vil alle bli fornøyde! Beboere, helsepersonell, skattebetalere og vår nye helseminister.

Litteraturhenvisninger

- 1) Romøren M, Protokoll 3IV studien, Vestfold, 2009
- 2) Tobiassen T, Berild D, Hjortdahl P. Bruk av systemisk antibiotika ved et norsk sykehjem. Tidsskr Norsk Lægeforening 2002; 122:2376-8.
- 3) Karlsson L, Ulleryd P. Less antibiotics in facilities for the elderly in Vastra Gotaland. Antibiotic treatment of urinary infections the most accentuated reducing trend]. Lakartidningen. 2011 Aug 10-23;108(32-33):1498-500. Swedish
- 4) Gross L, Barbieri A, Carnevale L. Prevalence of infections in nursing homes in the Vercelli area (Piemonte, Italy)]. Ig Sanita Pubbl. 2012 Jan-Feb;68(1):29-48. Italian.
- 5) Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. ISBN 978-82-8081-112-7, Helsedirektoratet, 2008
- 6) Blix H, Bergman J, Schjøtt J. How are antibacterials used in nursing homes? Results from a point-prevalence prescription study in 44 Norwegian nursing homes. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Oct;19(10):1025-30.

- 7) Bucher A, Sorknes N, Lundkvist K, Rønning K. Infeksjoner og antibiotikabehandling ved sykehjem, Tidsskr Norsk Lægeforening 2001; 121:827-30.
- 8) McClean P, Hughes C, Tunney M, Goossens H, Jans B. Antimicrobial prescribing in European nursing homes. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Nursing Home Project Group. J Antimicrob Chemother. 2011 Jul;66(7):1609-16. Epub 2011 May 19.
- 9) Pettersson E, Vernby A, Mölsted S, Lundborg CS. Scand J. Infections and antibiotic prescribing in Swedish nursing homes: a cross-sectional study. Infect Dis. 2008;40(5):393-8.
- 10) Rummukainen ML, Jakobsson A, Matsinen M, Järvenpää S, Nissinen A, Karppi P, Lyytikäinen O. Reduction in inappropriate prevention of urinary tract infections in long-term care facilities. Am J Infect Control. 2012 Oct;40(8):711-4. doi: 10.1016/j.ajic.2011.09.013. Epub 2012 Jan 31.
- 11) <http://www.msis.no>
- 12) Fagan M, Mæhlen M, Lindbæk M, Berild D. Antibiotic prescribing in nursing homes in an area with low prevalence of antibiotic resistance: compliance with national guidelines. Scand J Prim Health Care. 2012 Mar;30(1):10-5. Epub 2011 Dec 21.
- 13) Fagan M, Skotheim S B. Fluorokinolonbruk i sykehjem. Tidsskr Nor Legeforening 2010; 130:2022-4
- 14) Blix H, Rønning K, Antibiotikaforbruk I Norge Tidsskr nor legeforening. 2008; 128:2324-9
- 15) Blix H, Røed J, Sti MO. Large variation in antibacterial use among Norwegian nursing homes. Scand J Infect Dis. 2007;39(6-7):536-41.
- 16) Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C,

Vankerckhoven V, Aerts M, Hens N, Molenberghs G, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009); ESAC Project Group.

17) Bergman J, Schjøtt J, Blix H. Prevention of urinary tract infections in nursing homes: lack of evidence-based prescription? BMC Geriatr. 2011 Nov 1;11:69.

18) Lee B, Simpson J, Craig J, et al. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2007; issue 4: CD003265

19) Eriksen H, Elstrøm P, Harthug S, Akselsen PE. Smittevern i helseinstitutter for eldre. Tidsskr Norske Legeforening 2005; 125:1835-7.

20) Elstrøm P. Rapport vedrørende infeksjonsovervåkning samt kartlegging av smittearbeid ved sykehjem og langtidsintitusjoner i Oslo i 2003. Oslo kommune ,Helse og velferdsetaten, 2004).

21) French GL. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. Department of Infectious Diseases, King's College London, St. Thomas' Hospital, London SE1 7EH, UK

22) NORM/NORM-VET 2011. Usage og Antimicrobial Agents and Occurrence og Antimicrobila Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2012. ISSN:15022307

23) <http://legemiddelhandboka.no>

24) Pettersson E, Vernby A, Mölsted S, Lundborg CS. Can a multifaceted educational intervention targeting both nurses and physicians change the prescribing of antibiotics to nursing home residents? A cluster randomized controlled trial. J Antimicrob Chemother. 2011 Nov;66(11):2659-66. Epub 2011 Sep 5.

25) Eriksen H.M, Koch A.M, Elstrøm P, Nielsen R.M, Harthug S, Aavitsland P. Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested case-control study. Oslo Norway, 2006.