

# Flera olika innovationer krävs för att mota antibiotikaresistens

## KOMPLEXT PROBLEM SOM KRÄVER KOMPLEX UPPSÄTTNING LÖSNINGAR

**Enrico Baraldi**, professor, institutionen för teknikvetenskaper, Uppsala universitet; projektledare  
 ● enrico.baraldi@angstrom.uu.se

**Håkan Hanberger**, professor, överläkare, avdelningen för infektionsmedicin, medicinska fakulteten, Linköpings universitet; arbetspaketsledare  
 »Tillgänglighet genom leveranskedjor och incitamentsmodeller«

**Sofia Wagrell**, forskare, institutionen för teknikvetenskaper, Uppsala universitet; projektadministratör; samtliga Platinea (Plattform för innovation av existerande antibiotika)

**Antibiotikaresistens är ett komplext problem** där biologi och kemiska substanser samspelar med beteendemässiga faktorer, kultur och marknadskrafter. För att kunna bemöta denna komplexitet behövs en minst lika komplex uppsättning av lösningar som kan angripa antibiotikaresistensen från flera håll samtidigt. Det som behövs är innovationer som syftar till att förändra samtliga aspekter av antibiotikaresistensens problematik: dels var för sig, dels i deras komplicerade samspel. De specifika innovationerna omfattar såväl enskilda produktinnovationer såsom nya antibiotika och diagnostikverktyg som processinnovationer, nya rutiner, affärsmodeller och nya organisationer.

Artikeln belyser sex områden där innovation både i form av stora språng (t ex nya klasser av antibiotika) och mindre förändringar (t ex nya forskningsrutiner) behövs för att hejda antibiotikaresistens inom humanhälsan enligt de senaste rapporterna från internationella organisationer som WHO, FN och OECD [1-3].

De sex innovationsområdena är

- nya antibiotika
- förbättringar av existerande antibiotika
- optimerad användning av alla slags antibiotika (genom t ex nytt tekniskt stöd i snabbdiagnostik och ändrade forskningsrutiner i vården)
- förbättrad tillgänglighet (förebyggande av restnoteringar)
- monitoreringssystem
- lösningar för att förebygga infektioner.

I den här artikeln diskuteras utmaningarna att utveckla lösningar för varje innovationsområde samt Sveriges och svenska läkares roll för att ta fram och införa specifika innovationer inom dessa sex områden.

### Sjukdomsbördan

Antibiotikaresistens betraktas av WHO som ett av vår tids allvarigaste hälsohot [1] och ses av FN och OECD m fl som ett växande hinder mot ekonomisk och samhällelig utveckling [2, 3]. Enligt en undersökning av det europeiska smittskyddsinstitutet ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) drabbades 2015 ca 700 000 européer av infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier, och 30 000 avled som en direkt följd av dessa infektioner [4].

Även om Sverige har drabbats av antibiotikaresistenta bakterier i betydligt mindre omfattning än länder i södra och östra Europa har problemen ökat även här [5]. Resistenta bakterier kan spridas snabbt inom sjukvården och genom resor till länder med hög



Illustration: Shutterstock/TT

»Det som behövs är innovationer som syftar till att förändra samtliga aspekter av antibiotikaresistensens problematik ...«

förekomst av antibiotikaresistenta bakterier. Enligt en studie omfattande svenskar som reste utanför Norden smittades i genomsnitt 30 procent av ESBL-bildande (extended-spectrum beta-lactamases) bakterier, dvs resistenta tarmbakterier. Högst risk förelåg vid resa till Indien, där 4 av 5 svenskar blev koloniserade med ESBL-bildande bakterier [6].

Spädbarn, cancersjuka, intensivvårdspatienter och människor i låginkomstländer är särskilt drabbade av infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakte-

### HUVUDBUDSKAP

- För att bemöta antibiotikaresistens krävs det en kombination av flera innovationer, som kan grupperas i sex innovationsområden.
- De sex innovationsområdena är framtagning av nya antibiotika, förbättringar av existerande antibiotika, optimerad användning, förbättrad tillgänglighet, monitoreringssystem och förebyggande av infektioner.
- Systeminnovationer såsom samverkansplattformar krävs för att koppla ihop de sex innovationsområdena och öka koordineringen mellan de involverade parterna.

## FAKTA 1. WHO:s prioritering

WHO:s prioriteringslista över de antibiotikaresistenta patogener som i dag är de största hoten mot global hälsa.

### AKUT PRIORITERING

- *Acinetobacter baumannii*: karbapenemresistenta
- *Pseudomonas aeruginosa*: karbapenemresistenta
- Enterobacteriaceae: karbapenemresistenta, ESBL-bildande

### HÖG PRIORITERING

- *Enterococcus faecium*: vankomycinresistenta
- *Staphylococcus aureus*: meticillinresistenta, vankomycinintermediära och -resistenta
- *Helicobacter pylori*: klaritromycinresistenta
- *Campylobacter*-species: fluorokinolonresistenta
- *Salmonella*: fluorokinolonresistenta
- *Neisseria gonorrhoeae*: cefalosporinresistenta, fluorokinolonresistenta

### MEDELPRIORITET

- *Streptococcus pneumoniae*: penicillinokänsliga
- *Haemophilus influenzae*: ampicillinresistenta
- *Shigella*-species: fluorokinolonresistenta

Källa: <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

rier. Bakterier har dock inga geografiska gränser, och antibiotikaresistens betraktas därför som ett globalt hälsoproblem [1]. WHO m fl har uppskattat att 700 000 människor per år dör redan i dag på grund av infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier, inklusive tuberkelbaciller [7]. Även om det är svårt att beräkna dödligheten i infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier [8], förväntas denna dödlighet öka till 10 miljoner fall i världen år 2050 [9-11] om inte samlade åtgärder mot resistensutveckling vidtas.

De antibiotika som finns i dag är livsnödvändiga och måste användas mer rationellt för bästa kliniska effekt och minsta risk för resistensuppkomst, eftersom det saknas helt nya antibiotika som kan möta det framtida resistenshotet.

## Innovationsområden

**Ta fram nya antibiotika.** WHO har 2017 identifierat de antibiotikaresistenta bakterier som utgör de största hoten mot global hälsa, baserat på nuvarande och framtida resistensläge [1, 12] (Fakta 1). Listan pekar på tre nivåer av prioritering: akut (critical), hög (high) och medel (medium) och indikerar behovet av nya antibiotika mot dessa bakterier. Bland de substanser som var under klinisk utveckling år 2018 fanns det dock bara en potentiellt ny klass av antibiotika med verkan mot ett av de tre akuta hoten (*Pseudomonas aeruginosa*) och sex antibiotika med verkan mot två av de sex högprioriterade hoten (*Staphylococcus aureus* och *Neisseria gonorrhoeae*) [13].

Utmaningarna att utveckla nya antibiotika är inte enbart vetenskapliga utan också ekonomiska. Även om man skulle lyckas med att ta fram ett nytt antibio-

tikum bör försäljningen och användningen begränsas för att bromsa resistensutveckling mot detta preparat. Nuvarande affärsmodeller för att stimulera framtagande av nya antibiotika fungerar därmed inte, varför många läkemedelsföretag har slutat att utveckla nya antibiotika [14]. Det behövs ekonomiska incitament som kan skapa lönsamhet för företag som utvecklar nya antibiotika. Exempel på sådana är skattereduktioner, forskningsanslag, etappbelöningar (tex för fas 1 av klinisk prövning), större fasta årliga betalningar direkt vid marknads lansering (»market entry rewards«) och stöd av »pipelinekoordinatorer« [13, 15].

Svensk sjukvård kan också stödja utvecklingen av nya antibiotika genom att delta i kliniska prövningar. Detta arbete har påbörjats, dels genom den europeiska plattformen COMBACTE (Combating Antibiotic Resistance in Europe) (där flera svenska kliniker är medlemmar) [16], dels genom samarbete med globala icke-vinstdrivna antibiotikautvecklare som GARDP (Global Antibiotic Research and Development Partnership) [17].

**Förbättra existerande och äldre antibiotika.** Det finns behov av studier av optimal dosering av befintliga antibiotika. Eftersom patentet gått ut för flertalet nu använda antibiotika marknadsförs de som regel av generikaföretag som inte finansierar kliniska optimeringsstudier. Andra aktörer måste därför finansiera och genomföra dessa studier, som syftar till att bevara effekten av befintliga antibiotika så länge som möjligt. Folkhälsomyndigheten har på regeringens uppdrag tagit fram en prioriteringslista för viktiga kliniska antibiotikastudier [18], vilken uppdaterats under 2019. Syftet är att i randomiserade kontrollerade studier identifiera optimal dosering och behandlingstid för bästa kliniska effekt med minsta risk för resistensutveckling och biverkningar.

För äldre antibiotika har tidigare av Läkemedelsverket godkänd doseringsstrategi ofta ändrats baserat på nya teoretiska och experimentella rön som behöver bekräftas i kliniska studier. Dessutom saknas ofta studier av äldre antibiotika när det gäller nya, tidigare ej godkända behandlingsindikationer samt kombinationsbehandling, vilken ofta är nödvändig vid behandling av resistenta bakterier.

Det finns många studier av den här typen som är direkt nödvändiga och där svenska läkare skulle kunna engageras direkt. Folkhälsomyndigheten har varit den drivande aktören bakom två kliniska studier: en studie som visat att halverad penicillinkur vid halsfluss ger likvärdig effekt [19] och en pågående jämförelse av två olika behandlingar av febril urinvägsinfektion [20]. Utmaningen är dock att resurserna för att finansiera och genomföra sådana studier är begränsade, inte minst på grund av vårdplatsbrist [21].

**Optimera användning av alla antibiotika.** Rationell användning av antibiotika syftar till att de ska kunna vara effektiva så länge som möjligt. En svårighet är dock att det delvis saknas evidensbaserade riktlinjer för hur antibiotika bäst ska användas för att undvika resistensutveckling. Det övergripande målet är att minska behovet och forskrivningen av antibiotika utan att utsätta patienten för risk, dvs behandla rätt patient med rätt antibiotika i rätt dose-

ring. Detta omfattar både tekniska lösningar såsom snabbdiagnostikverktyg och nya rutiner hos vårdgivare inklusive införande av antibiotikaronder [22] och antibiotika-/Stramaansvariga läkare och apotekare på klinisknivå.

Utmaningen med dessa typer av innovationer är att de kräver omfattande förändringar i vårdgivarnas organisationer och processer. Detta innebär kostnader vilkas fördelar uppstår långt från den aktör som bär kostnaden [23]. Dessutom innebär införande av snabbdiagnostik ökade kostnader. Självfallet har svensk sjukvårdspersonal en central roll i detta innovationsområde: t ex har EUCAST:s (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) referenslaboratorium i Växjö utvecklat en metod som minskar tiden för resistensbestämning vid sepsis från 2 dygn till 4-8 timmar [24]. Det finns även molekylärbiologiska snabbmetoder tillgängliga, som dock inte används eftersom det saknas studier som visar på kostnadseffektivitet i länder som Sverige med låg frekvens av antibiotikaresistenta bakterier.

**Förbättra tillgången till alla antibiotika.** Bristande tillgång till existerande antibiotika är ett växande problem och tvingar vården att använda sig av mindre passande preparat med sämre behandlingsresultat, fler biverkningar och ökad resistensutveckling. Tillgängligheten har länge varit ett problem i låginkomstländer, men brister drabbar även Sverige där antibiotika nu är de mest restnoterade läkemedlen [25]. Bristerna gäller framför allt äldre antibiotika, där leverantörerna har så pass dålig lönsamhet att de i allt högre utsträckning drar tillbaka produkter från marknaden och det uppstår bristsituationer.

Tillgängligheten kan förbättras genom processinnovationer som förstärker leveranskedjor och ändrar inköpsprocesser samt nya ersättningsmodeller som ger leverantörer bättre lönsamhet. Utmaningen är att det är svårt att skapa transparens kring leveranskedjor, eftersom denna information betraktas som konfidentiell. Samtidigt saknar leverantörer och vården öppna kommunikationsvägar på grund av regelverket för upphandling och jävsrisken. Svenska läkare, sjukvårdshuvudmän, specialistföreningar, Strama och Svenska läkaresällskapets referensgrupp för antibiotikafrågor (RAF) kan genom att tydligt specificera antibiotikabehovet i svensk sjukvård skapa förutsättningar för en nationell prioritering av tillgång till essentiella antibiotika och underlätta arbetet för upphandling.

Vidare kan sjukvårdsregionerna bättre stödja varandra och samarbeta med myndigheter, specialistföreningar, Strama och RAF i valet av alternativpreparat vid restnoteringar.

**Utöka monitorering.** En kontinuerlig global övervakning av bakteriella infektioner orsakade av känsliga och antibiotikaresistenta patogener är ett viktigt steg genom att definiera dels vilka nya antibiotika som behöver utvecklas, dels vilka av de äldre antibiotikumen som behöver tillgängliggöras globalt. I Sverige och Europa kartlägger Folkhälsomyndigheten genom Swedres (Swedish Antibiotic Utilisation and Resistance in Human Medicine) [5] och ECDC genom EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance



Foto: Shutterstock/TT

Network) [26] förekomst av antibiotikaresistens. De flesta länder har liknande organisationer, men i låg- och medelinkomstländer saknas ofta resurser för detta arbete. WHO verkar för att alla länder ska ha en arbetsplan mot antibiotikaresistens och stödjer även praktiskt uppbyggnaden av nationell resistensövervakning.

Monitorering av infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier, enligt WHO:s prioriteringslista [1, 12], är väsentlig för att spåra såväl lokala, regionala och nationella som globala utbrott. Effektiv monitorering kräver materiella innovationer inom diagnostik och IT samt nya rutiner för provtagning, databehandling och nationell och internationell koordinering och informations spridning.

En utmaning inom detta område handlar om hur man ska kartlägga varje behandlingsmisslyckande orsakat av antibiotikaresistenta bakterier för att sedan kunna förbättra behandlingsrekommendationer. GLASS (Global Antimicrobial Surveillance System) [27] är ett globalt övervakningssystem, byggt inom WHO, där Folkhälsomyndigheten utgör en viktig nod, men det saknas koppling till enskild patient. ECDC:s övervakning omfattar också aggregerade data men inkluderar såväl resistens i blododlingar (EARS-Net [26]) som vårdrelaterade infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier (PPS-HAI [Point prevalence survey of healthcare-associated infections] [28]) och antibiotikaanvändning (ESAC-Net [European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network] [29]).

**Förebygga infektioner.** Prevention av bakteriella infektioner genom vaccinationer och andra åtgärder är viktig för att minska antibiotikabehovet och därmed resistensutvecklingen. Investeringar i den basala infrastrukturen behövs också för att kunna förebygga bakteriella infektioner: alla människor måste ha tillgång till rent vatten, effektiv avloppsrening och säker livsmedelsproduktion och -distribution. Ökad vaccintäckning, inte bara mot bakteriella infektioner utan också mot virus, t ex influensa och mässlingen, minskar risken för efterföljande bakteriella infektioner hos den enskilde.

Processinnovationer i vården innefattar både smartare och effektivare rutiner för vårdhygien samt mer komplexa omorganisationer av patientflöden och förbättringar av biomaterial med minskad risk för biomaterialassocierade infektioner. Utmaningar med alla dessa innovationer är att de kräver betydande investeringar i grundläggande infrastrukturer, vaccinutveckling, styrsystem för vården och även med icke-tekniska innovationer. Sverige är ett av de länder som har lägst antal vårdplatser: bara 2,3 sängar per 1 000 invånare enligt OECD [21]. För att minimera risken att antibiotikaresistenta bakterier sprids kommer sjukhus att behöva byggas ut med fler vårdplatser, inklusive isoleringsrum, och omorganiseras för t ex koortvård.

### Plattformer för samverkan

Antibiotikaresistens är ett komplext problem vars lösning inte enbart handlar om att ta fram nya antibiotika, utan det kräver en minst lika komplex förändring av det system som omgärdar antibiotikaanvändning, inklusive när, hur och varför vi använder antibiotika. Värdet av antibiotika kan bevaras för framtiden

## FAKTA 2. Platinea – en samverkansplattform

### BAKGRUND

Platinea (Plattform för innovation av existerande antibiotika) är en samverkansplattform som startades i november 2018 ([www.platinea.se](http://www.platinea.se)). Platinea finansieras av Vinnova fram till december 2020.

### SYFTE

Platineas syfte är att bevara antibiotikavärdet genom optimerad användning och förbättrad tillgänglighet i Sverige.

Platinea har 15 parter från akademi, sjukvård, myndigheter och industri: Uppsala universitet, Linköpings universitet, Akademiska sjukhuset (Uppsala), Karolinska institutet (Stockholm),

Göteborgs universitet, RISE (Research Institutes of Sweden), Strama, Skånes universitetssjukhus (Lund/Malmö), Karolinska universitetssjukhuset (Stockholm), Apotekarso-cieteten, Folkhälsomyndigheten, Mylan, MSD, Recipharm och Läkemedelsindustriföreningen.

Platinea består av 4 arbetspaket:

- kontinuerlig behovsinventering och prioritering
- optimeringsstudier
- interventionsstudier och implementering
- tillgänglighet genom leveranskedjor och ekonomiska modeller.

den genom nya behandlingsmetoder, som kan minska användning av antibiotika.

Med de sex innovationsområden som diskuterats här har vi enbart fokuserat på humanhälsan, men antibiotikaresistens är ett problem som berör naturen, djuren och hela samhället. »One health« innebär

restriktiv antibiotikaanvändning även inom jordbruket och för djur samt förbättrade system för att undvika att antibiotika släpps ut i miljön [30].

Vi har här identifierat tekniska såväl som processuella och organisatoriska innovationer som en väg för att motverka antibiotikaresistens. Men detta kommer inte att vara tillräckligt – det kommer också att krävas systeminnovationer för att förändra hur de olika bitarna av det stora pusslet kopplas ihop. Sådana innovationer omfattar nya samverkansplattformar och andra verktyg för att bättre koordinera samtliga involverade aktörers ansträngningar. Svensk sjukvård har självklart en central roll i dessa systeminnovationer, och det behövs lösningar där nyckelaktörer från akademi, industri, myndigheter och vård kan samverka över institutionella gränser.

I Sverige har vi börjat skapa sådana samverkansplattformar i Platinea (Plattform för innovation av existerande antibiotika), som verkar för förbättrad användning och tillgänglighet av antibiotika (Fakta 2), och SPIRHA (Svenskt program för innovation för rationell och hållbar antibiotikatillgång); båda dessa initiativ stöds i dag av Vinnova.

Utmaningen med samverkansplattformar är att skapa en permanent förändring i systemets övergripande struktur och i de olika organisationernas beteende. Detta kräver exempelvis särskilt implementeringsstöd, inklusive monitorering, incitament och andra interventioner för att integrera plattformens nya evidens i vårdenheters vardagsarbete eller för att införa nya affärsmodeller hos kommersiella aktörer. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2019;116:FTS4

REFERENSER

1. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017. WHO/EMP/IAU/2017.12.
2. UN Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. draft recommendations of the ad hoc Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance [citerat 1 mar 2019]. January 2019. [https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/Draft\\_IACG\\_recommendations\\_for\\_public\\_discussion\\_290119.pdf?ua=1](https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/Draft_IACG_recommendations_for_public_discussion_290119.pdf?ua=1)
3. Stemming the superbug tide. Just a few dollars more. OECD Health Policy Studies. Paris: OECD Publishing; 2018.
4. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):56-66.
5. Swedres/Svarm 2017.
6. Osthalm-Balkhed Å, Tärnberg M, Nilsson M, et al; Travel Study Group of Southeast Sweden. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(9):2144-53.
7. UN Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary General of the United Nations. April 2019. <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>
8. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med.* 2016;13(11):e1002184.
9. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. December 2014 [citerat 11 mar 2019]. [https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations\\_1.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf)
10. KPMG LLP. The global economic impact of anti-microbial resistance. 11 dec 2014 [citerat 11 mar 2019]. <https://home.kpmg.com/content/dam/kpmg/pdf/2014/12/amr-report-final.pdf>
11. Taylor J, Hafner M, Yerushalmi E, et al. Estimating the economic costs of antimicrobial resistance. Model and results. London: RAND Europe; 2014.
12. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):318-27.
13. DRIVE-AB Report (2018). Revitalizing the antibiotic pipeline. Stimulating innovation while driving sustainable use and global access. January 2018; p 20-1. [citerat 1 mar 2019]. <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2018/01/DRIVE-AB-Final-Report-Jan2018.pdf>
14. Review on Antimicrobial Resistance. Securing new drugs for future generations: the pipeline of antibiotics. May 2015 [citerat 17 mar 2019]. [https://amr-review.org/sites/default/files/SECURING%20NEW%20DRUGS%20FOR%20FUTURE%20GENERATIONS%20FINAL%20WEB\\_0.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/SECURING%20NEW%20DRUGS%20FOR%20FUTURE%20GENERATIONS%20FINAL%20WEB_0.pdf)
15. Baraldi E, Lindahl O, Savic M, et al. Antibiotic pipeline coordinators. *J Law Med Ethics.* 2018;46(1 Suppl):25-31.
16. COMBACTE. [www.combacte.com](http://www.combacte.com)
17. Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP). [www.gardp.org](http://www.gardp.org)
18. Folkhälsomyndigheten. Folkhälsomyndighetens regeringsuppdrag: Utvärdera befintliga antibiotika. 21 jun 2016 [citerat 11 mar 2019]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/04cd-72fb06e247e0b8aa-16c413a27cbc/ru-utvardera-befintliga-antibiotika.pdf>
19. Folkhälsomyndigheten. Halverad penicillinur mot halsfluss gav likvärdig effekt [pressmeddelande]. 16 apr 2019 [citerat 15 jun 2019]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2019/april/halverad-penicillinur-mot-halsfluss-ger-likvardig-efekt/>
20. Folkhälsomyndigheten. Använda befintliga antibiotika på bästa sätt inom sjukvården. 5 apr 2019 [citerat 15 jun 2019]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/antibiotika-och-antibiotikaresistens/utvardering-av-befintlig-antibiotika/>
21. OECD Data. Hospital beds (OECD indicator). <https://data.oecd.org/healthq/hospital-beds.htm>
22. Boyles TH, Whitelaw A, Bamford C, et al. Antibiotic stewardship ward rounds and a dedicated prescription chart reduce antibiotic consumption and pharmacy costs without affecting inpatient mortality or re-admission rates. *PLoS One.* 2013;8(12):e79747.
23. Wagrell S. Drivers and hindrances to Med-Tech innovation: a device's guide to the Swedish healthcare galaxy [avhandling]. Uppsala: Uppsala universitet, företagsekonomiska institutionen; 2017.
24. Olsson A. Emmas metod ger snabbt svar vid sepsis. *Vårdfokus.* 5 feb 2019. <https://www.vardfokus.se/tidning-en/2019/nr-2-2019-2/emmas-metod-ger-snabbt-svar-vid-sepsis/>
25. Restnoteringar av läkemedel - fortsatt utredning. Rapport. Uppsala: Läkemedelsverket; 2015.
26. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>
27. World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). [www.who.int/glass/en/](http://www.who.int/glass/en/)
28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey database (HAI-Net). <https://ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals/surveillance-disease-data/database>
29. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>
30. Queenan K, Häslar B, Rushton J. A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it? *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(4):422-7.

SUMMARY

Fighting antibiotic resistance requires a combination of several innovations

This article presents six areas where several specific innovations are necessary to tackle antibiotic resistance and its serious consequences for human health. These innovation areas are: (1) new antibiotics, (2) improvements in existing antibiotics, (3) optimized use of all kinds of antibiotics (through such new technical tools as rapid diagnostics and changed prescription routines in the healthcare setting), (4) improved availability (including preventing short-term shortages), (5) monitoring and surveillance systems and, last but not least, (6) solutions to prevent infections. The article also discusses the challenges to developing solutions in each innovation area as well as the role of Sweden and Swedish healthcare practitioners in shaping and introducing specific innovations in the areas. We conclude by stressing the importance also of systemic innovation to support the connections between the six innovation areas and collaboration among the various actors and sectors involved.