

Strama – med grepp om antibiotikaresistens

HÖGT TEMPO I LOKALA AKTIVITETER GER RESULTAT

Förskrivningen av antibiotika har minskat i nästan alla preparatgrupper, och resistensfrekvensen tycks hålla sig still – insatserna inom det svenska nätverket Strama börjar ge resultat. Men nya hot dyker upp: t ex kan den ensidiga användningen av kinolonpreparat vid urinvägsinfektioner bädda för en oroväckande resistens hos colibakterier, berättar docent Otto Cars, chefsöverläkare, infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Fast visst, det är väl inte bara Strama som bidragit till den minskande antibiotikaförskrivningen – en ökad medvetenhet om riskerna med antibiotika har självklart också kommit via andra kanaler: den vetenskapliga litteraturen, massmediers larmrapporter, läkarnas egna erfarenheter etc.

Det har funnits ett sug i vården efter kunskap om antibiotika och resistensproblem, tycker Otto Cars som är ordförande i den centrala Strama-gruppen och medlem i Uppsalas lokala grupp.

Styrka bygga på etablerad organisation

– Vården tog snabbt till sig budskapet att det var angeläget att bilda ett nationellt nätverk för att mota en hotande antibiotikaresistens. På bara ett halvår kom det till grupper i nästan alla län. Endast i något av norrlandsläna har det ännu inte bildats någon formell grupp.

Smittskyddsläkarna samordnar arbetet i de lokala grupperna.

– Antibiotikaresistens är i vid be-

Antibiotikaresistens är i grunden också ett globalt problem – bakteriernas resistensgener passerar fritt över landsgränser. Därför måste nog en viss resistens accepteras, även i Sverige där insatserna för att mota resistensen nu är intensiva.

FOTO: FRIGDAVID IMELYNN

märkelse en smittskyddsfråga. Det har varit en styrka att bygga på en redan etablerad organisation, anser Otto Cars som poängterar att initiativet till Strama kom rätt i tiden.

– Tempot är högt i de lokala initiativen, det sjuder av aktiviteter. Man jobbar målmedvetet för att göra alla aktörer och beslutsfattare medvetna om resistensproblemet.

Bör förankras i läkemedelskommittéerna

Önskemålet är att de lokala Stramagrupperna får fast förankring i landstingens läkemedelskommittéer som nu reformeras i och med förverkligandet av HSU 2000.

– Läkemedelskommittéerna söker nya arbetsformer, eftersom de får bredare ansvar för läkemedelsförbrukningen inom länet.

Det är resursslöseri om inte läkemedelskommittéerna kopplar Stramagrupperna till sig, som expertgrupper för antibiotika, och stöttar dem – också ekonomiskt, poängterar Otto Cars.

Hittills har vissa landsting satsat bra med resurser till grupperna.

– Här i Uppsala har vi t ex fått pengar från läkemedelskommittén och Akademiska sjukhuset för att starta en sjukhus-Strama-grupp. Dessutom har landstinget beslutat att stötta sjukhushygienikernas arbete med att bygga upp bättre hygienutbildning och -rutiner vid vårdhemmen inom regionen. Resistens handlar inte bara om antibiotika; hygien är en viktig aspekt inom slutenvården.

Men alla landsting/sjukvårdshuvudmän har inte bidragit med öronmärkta resurser. Då har det lokala Strama-arbetet fått rymmas inom befintliga ekonomiska ramar och Smittskyddsläkarens budget.

Mindre antibiotika – mindre resistens?

Ett skäl till att Strama bildades var att man måste samla kunskap och erfarenheter och sprida dem mer medvetet, t ex vad gäller lokal antibiotikaförskrivning och resistensutveckling.

Ett krus är dock att mycket saknas i den basala kunskapen om antibiotika, här krävs mycket av grundforskning. Hur är t ex sambandet mellan antibiotikakonsumtion och resistensutveckling?

Kanske är inte antibiotikaresistens möjlig att vända i länder med höga resistenssiffror: i t ex Spanien, Frankrike, Ungern har 30–50 procent av pneumo-

Många frågetecken finns i den basala kunskapen om antibiotika och antibiotikaresistens, säger Otto Cars som efterlyser grundforskning för att räta ut frågetecknen.

kockerna minskad känslighet för penicillin.

– Det är inte säkert att processen är reversibel där.

Sverige har ännu ett gynnsamt läge, här har spridningen inte hunnit så långt, hävdar Otto Cars. Och det är just detta som är drivkraften i Stramas arbete: de åtgärder som sätts in för att minska antibiotikakonsumtionen ska visa sig i minskande resistenssiffror.

– Såväl svenska som internationella exempel finns från både sluten- och öppen-vård om att ett minskat antibiotiketryck kan löna sig, att det kan vända resistensprocessen.

– Ett tydligt exempel är streptokocker motståndskraftiga mot erytromycin. I Finland har erytromycinförbrukningen minskat, där minskar också resistensen. Den låg tidigare på 20-procentsnivån, men har nu halverats. Japan har visat på samma sak, där var resistenssiffrorna

Experter i nätverk när vårdens vardag

Strama (Strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) bildades för två år sedan – som en länk mellan öppen-, sluten-, specialist- och privatvård: principerna för antibiotikahandling ska vara enhetliga.

Tunga instanser i svensk sjukvård står bakom initiativet: Läkaresällskapets referensgrupp för antibiotikafrågor (RAF), Socialstyrelsen, Smittskyddsinstitutet, smittskyddsläkarorganisationen, Läkemedelsverket och Apoteksbolaget samt Statens veterinärmedicinska anstalt.

Stiftelsen NEPI (Nätverk för läkemedelsepidemiologi) ger stöd, bl a genom ett administrativt sekretariat.

Centralt och lokalt

Idag fungerar Strama som ett riktäckande expertnätverk med dels en central grupp med representanter från ovan nämnda instanser, dels lokala grupper spridda över landet.

Den centrala gruppen, där Otto Cars är ordförande, fungerar som sammanhållande led på nationell basis och som stöd åt de lokala grupperna.

De lokala grupperna finns nu i nära nog varje landsting/sjukvårdsområde, vissa områden har flera grupper.

Tanken är att grupperna med sin lokala förankring ska hålla greppet om antibiotikaförskrivning och resistensutveckling mitt ute i vårdvardagen.

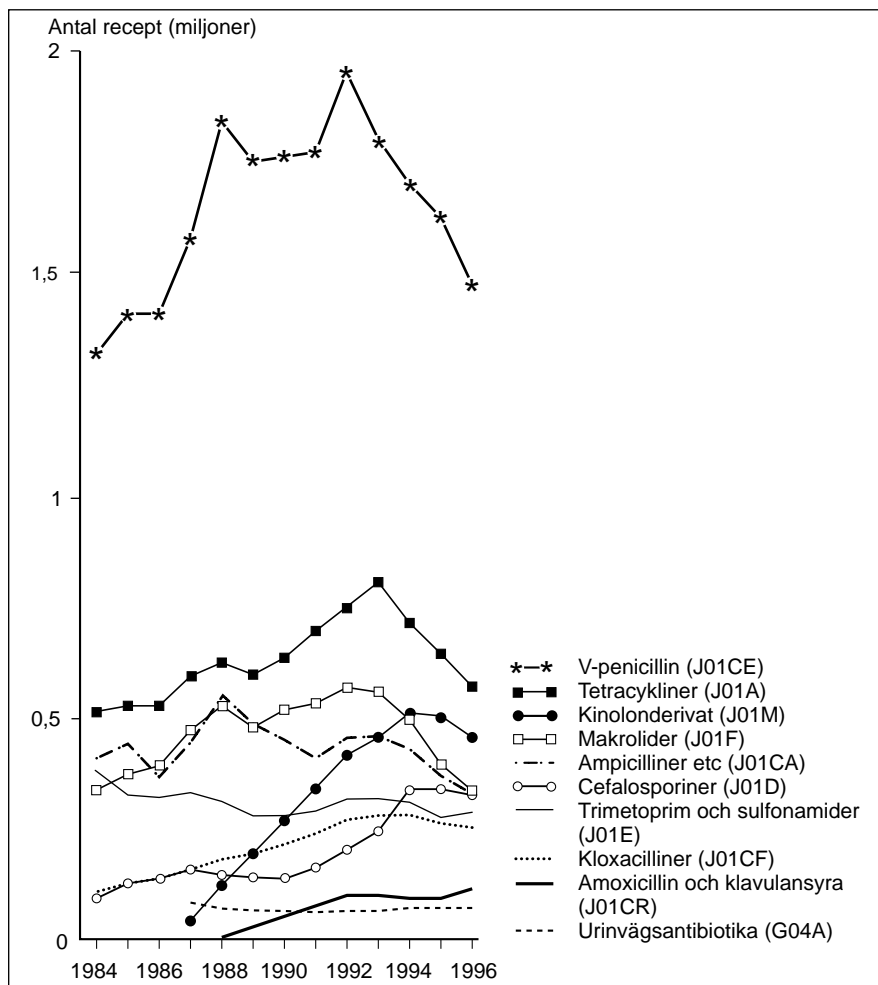
Smittskyddsläkarna har samordningsansvaret för de lokala grupperna som kan/bör bestå av infektionsläkare, primärvårdsläkare, öronläkare, barnläkare, apotekare, klinisk bakteriolog, sjukhushygieniker, representant från läkemedelskommitté.

Rätt preparat vid rätt tillfälle

Vitsen med nätverket är att sporra läkare och övrig sjukvårdspersonal – och patienter – med information och kunskap om antibiotika, resistensutveckling och behandling av infektionssjukdomar.

Strama strävar efter att minska antibiotikakonsumtionen totalt – men också att motverka eventuell framtida underförbrukning. Antibiotika ska användas på bästa möjliga sätt – dvs rätt preparat vid rätt tillfälle med rätt dosering och rätt behandlingstid.

Målet är att hejda hotet om en accelererande antibiotikaresistens. Lokala vårdprogram samt kvalitetsuppföljning av diagnos, behandling och resultat är vägar dit.



V-penicillin toppar med råge

antibiotikaförsäljningen. Kurvan visar antal antibiotikarecept som expedierats i landet under perioden 1984–1996. ATC-koderna anges i parentes efter varje preparatgrupp. (Källa: Apoteksbolaget.)

I alla åldrar – utom de äldsta – minskar nu konsumtionen av antibiotika. De äldres ökade antibiotikakonsumtion kan bli bero på att äldre patienter idag flyttas snabbare från sjukhus till vårdhem, där bristande vårdhygien kan öka infektionsrisken. Dessutom blir de

mycket höga på 1970-talet och en bit in på 1980-talet.

Resistent bakterie klarar inte konkurrens?

Ytterligare en fråga för forskningen är vilken roll resistensen spelar för en mikroorganismers överlevnad och virulens.

– Resistens tar »metabolisk kraft» från bakterierna. Kanske har de resistenta bakterierna förmåga att sprida sig och härja fritt bara då det finns ett selektivt tryck av antibiotika som slår ut andra, normala bakterier. Om trycket lättar växer andra bakterier till och tar över. De resistenta bakterierna får då svårare att hävda sig i konkurrensen.

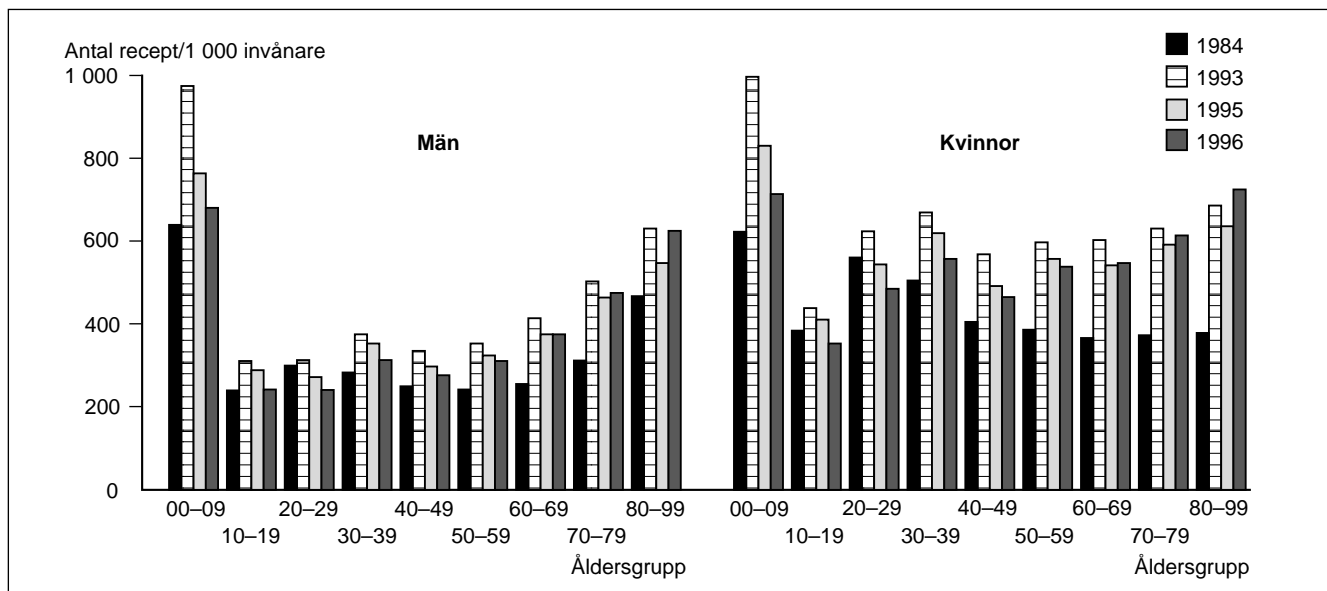
Det är vad man trott, men det är inte säkert att det alltid är så, säger Otto Cars.

– Vissa resistensmekanismer kan ha etablerat sig under så lång tid att bakterierna har adapterat sig till dem, och de kanske inte alls är så underlägsna. Då kan det vara betydligt svårare att minska resistensen genom att lätta på antibiotikatrycket.

Och det kanske inte alltid är de bakterier som orsakar själva infektionen som i första hand blir resistenta, poängterar Otto Cars.

– Kanske ger antibiotikabehandling en sakta men säker påverkan på den normala bakteriefloran. Där måste vi

äldre allt fler till antalet. Kurvan visar förskrivningen av antibiotika (ATC-kod J01) i landet under 1984, 1993, 1995 respektive 1996, fördelat på åldersgrupper och kön (antal recept per 1 000 invånare). (Källa: Apoteksbolaget.)



veta mycket mer om hur olika antibiotika koncentreras i slemhinnornas vätskeskikt, där normalfloran arbetar. Helst ska den inte påverkas alls, då rubbas den ekologiska balansen.

Trubbig dosering

Är det möjligt att förhindra resistens? »Resistensprevention» är ytterligare en outforskad fråga.

Dosering är antagligen en viktig faktor för hur normalfloran störs och för uppkomst av antibiotikaresistens över huvud taget. Även här saknas basala kunskaper, poängterar Otto Cars som anser att dagens doseringsprinciper till stora delar är för trubbiga. Antibiotikabehandling bör individualiseras mer, t ex vad gäller behandlingslängden.

– Vi måste kanske följa infektionen mer noggrant: feberförlopp är en faktor, akutfasprotein avspeglar graderna av inflammation och ger ett mått på utläkning, kliniska symtom kan också vägleda.

– Vi måste lära oss att bedöma patienterna individuellt: Hur allvarlig var infektionen från början, hur länge stod den innan patienten fick antibiotika, hur snabbt svarade patienten på behandlingen etc?

Självfallet är det inte möjligt att sofistikerat behandlingen hur långt som helst, det fungerar inte i praktiken.

– Men vi måste ändå tänka mer i de banorna, kanske vi inte alltid ska behandla en patient med t ex lunginflammation i tio dagar.

Gratis återbesök minskar risk

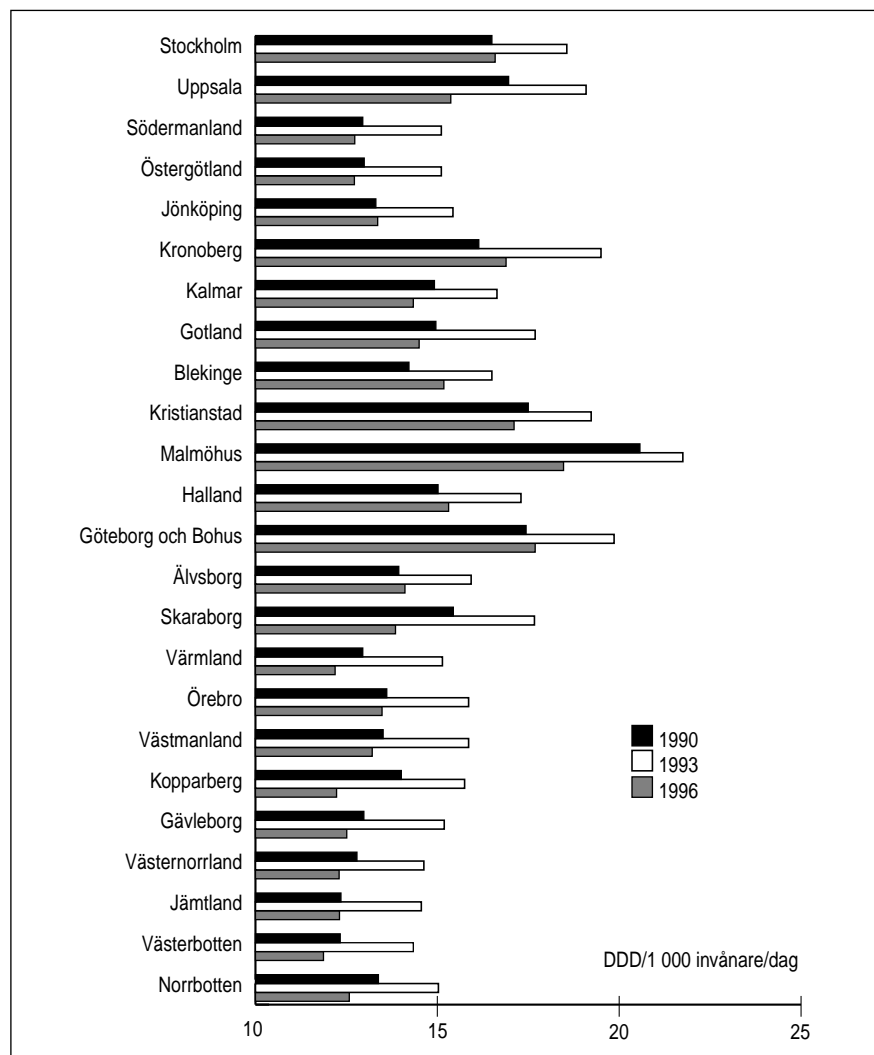
En mer sofistikerad antibiotikabehandling kräver mer resurser, något som det inte är helt självklart att man kan få i dagens sjukvård. Hos öppenvårdspatienter är det dessutom svårare att kontinuerligt göra individuella bedömningar än hos inlagda patienter.

– Öppenvårdens problem har vi till en del hanterat på ett förträffligt sätt i Sverige med gratis återbesök, patienten kan komma tillbaka för förnyad bedömning. Det är viktigt att vi inte underbehandlar. Vi får inte låta processen att minska antibiotikaförskrivningen gå så fort och så långt att vi utsätter patienter för risker.

Gratis återbesök är en metod som imponerat utomlands, säger Otto Cars.

– Jag tror inte heller att det är någon dyr affär för landstingen. Högst en tredjedel av dem som får erbjudande om gratis återbesök utnyttjar detta. Det talar för att vi kanske har undvikit antibiotikabehandling i ett antal fall.

Självklart ska patienten få antibiotika



I samtliga län har antibiotikakonsumtionen minskat. Staplarna visar försäljningen av antibiotika (ATC-kod J01) i öppenvården under perioden januari till och med juni 1990, 1993 respektive 1996 – mätt i definierade dygnsdoser (DDD) per 1 000 invånare och dag. (Källa: Apoteksbolaget.)

ka vid misstanke om bakteriell infektion, det är grundprincipen.

– Det är framför allt överförbrukningen vid virusinfektioner vi vill ha bort. Men diagnosmetoderna är bristfälliga. Klinisk undersökning, akutfasprotein, lungröntgen och något snabbtest – det är den arsenal vi har. Och så vår egen erfarenhet – och tiden som vapen. Men är man osäker ska man behandla.

Vad är lagom?

Marginalerna är ändå sannolikt ganska stora, poängterar Otto Cars och nämner vår granne Danmark där antibiotikaförskrivningen är lägre än i Sverige och där man anser att det går att sänka antibiotikamängden ytterligare.

– Jag tror att det fortfarande finns mycket att ta av inom »för säkerhets skull»-förskrivningen: diagnoser som övre luftvägsinfektion, bronkit, sinuit.

– Vi måste rikta in oss på en optimal nivå, men det är svårt att definiera vad

som är lagom. Därför måste vi börja följa upp behandlingsresultaten vid olika typer av infektioner och studera recidiv- och komplikationsfrekvens.

Sådana kvalitetsuppföljande studier av diagnos, terapi och resultat bör göras av Strama-grupperna, flera grupper kan samla sina resurser och slå sig ihop. Här ger läkemedelsreformen nya möjligheter att följa läkemedelsprofilen för olika diagnoser, anser Otto Cars som poängterar att systemet inte är självklart användningsfritt ur andra aspekter.

Vårdprogram slår igenom

Hittills har grupperna inte riktigt hunnit med sådana studier. De har i

första hand startat med att bli utarbete lokala vårdprogram.

– Dessa program blir naturligtvis likartade i olika delar av Sverige. Det kan tyckas som resursslöseri. Men det är inte slöseri eller dubbelarbete, det är en metod att få budskapet långt ut i sjukvårdsapparaten. Nationella vårdprogram får inte riktigt fotfäste i praktiken. Men om samma budskap kommer från lokala grupper, då får de genomslag.

De lokala Strama-grupperna har också riktat in sig på att hitta strukturer för att mäta och rapportera lokal antibiotikaförskrivning och resistensutveckling.

Det är inte lätt att få loss pengar inom sjukvårdsapparaten för sådan epidemiologisk övervakning. Den uppfattas lätt som »onödig», den gagnar inte den enskilda patienten, patientvården eller den aktuella behandlingen, säger Otto Cars.

– Men naturligtvis är det landstingens ansvar: en del smittskyddsläkare har en budget för denna verksamhet, på andra håll finns resurser inom någon primärvårdsbudget på central nivå. Men jag tror också att många inte fått renodla de här pengarna, och då prioriteras de lätt bort.

»Nästan» alla

Vad är då resultaten hittills av den ökade medvetenheten om riskerna med en accelererande antibiotikaresistens? Jo, antibiotikaförskrivningen har minskat totalt sett över hela landet i nästan alla preparatgrupper. Och resistenssiffrorna tycks plana av inom nästan alla grupper, berättar Otto Cars. »Nästan», för det finns undantag – den utbredda behandlingen av urinvägsinfektioner med kinolonpreparat är ett!

– Behandling av nedre urinvägsinfektioner är oerhört ensidig i Sverige. Fortfarande behandlas nästan hälften av alla de patienterna med kinoloner. Det är ingen bra situation. Den bäddar för en snabb resistensutveckling av coli-bakterier, vi börjar se tecken till kinolonresistens även inom öppenvården.

Utomlands finns rapporter om att 7–10 procent av vanliga coli-bakterier är resistent.

– I Sverige är det inte så än, men här i Uppsala börjar vi närma oss 2 procent. När resistensen väl fått fotfäste, när den börjar komma in i samhället – då kan det gå fort.

Policy och praktik långt isär

Men läkare och patienter har varit nöjda med kinolonpreparaten: de är ef-

Självklart kan det också finnas pengar att tjäna i en minskad antibiotikakonsumtion.

Sjukhus-Strama bra modell

– Slutenvården har speciella resistensproblem – i dagsläget gäller det främst ampicillinresistenta enterokocker och resistens hos den gramnegativa bakteriefloren.

Särskilda sjukhus-Strama-grupper har därför bildats, bl a i Uppsala. Den är underordnad länets övergripande Strama-grupp, men arbetar autonomt med slutenvårdens speciella problem.

– Det här är en bra modell. Varje klinik här på Akademiska sjukhuset har av chefläkaren uppmanats att utse en antibiotikaansvarig läkare. Det är viktigt att det inte bara är experter utifrån som tycker, utan att någon person på varje klinik har det verkliga ansvaret. Strama-ledamöterna fungerar som resurspersoner, tar fram statistik och kommer med synpunkter, säger Otto Cars.

De antibiotikaansvariga läkarna har hittills arbetat med att t ex gå igenom klinikernas profylaxprogram, där används ju antibiotika slentrianmässigt och kanske i onödan.

Ett resultat är att antibiotikakostnaderna vid Akademiska sjukhuset i Uppsala har minskat med 2 miljoner kronor från 1995 till 1996! (Totalkostnaden för antibakteriella medel var 1996 drygt 14 miljoner kronor.)

Också öppenvården inom Uppsala-regionen har anammat idén med antibiotikaansvariga läkare som ansvarar för att de lokala vårdprogrammen följs inom sitt respektive område, berättar Otto Cars.

fektiva och behandlingstiden kort. Risken för resistensutveckling har legat i fjärran.

– Vi har misslyckats med att få gehör. Experter har varit eniga om att dessa preparat ska reserveras för njurbäckinflammationer och andra svåra infektioner. Policy och praktik är långt ifrån varandra.

– Däremot är vi i Sverige utomordentligt bra på att hålla en smal antibiotikabehandling vid luftvägsinfektioner. Men vid urinvägsinfektionerna, där har det dragit iväg. De enklare fallen bör i första hand behandlas med penicilliner, trimetoprim, cefalosporiner eller nitrofurantoin.

Ytterligare ett moln på resistenshimlen här är risken för att nya kinolonpreparat kommer att introduceras också för behandling av luftvägsinfektioner. Här väntar strategibeslut om hur Strama ska agera.

Satsning på vårdhemmen

Även MRSA (meticillinresistenta aureus-stafylokocker) börjar hota den svenska vården: inte bara som importsjukdom, nu förekommer denna smitta också med endemisk spridning.

– MRSA är ett hot inte bara på sjukhusen, utan också på vårdhem och inom hemsjukvård osv. Där är hygieninsatserna de allra viktigaste: att lära sig, och följa, basala spridningspreventiva principer vad gäller handhygien, rockbyte, mathantering etc. Problemet är att ansvarsfrågan efter Ädelreformen är litet oklar på sina håll.

Uppsala läns landstings satsning på att ge resurser till sjukhushygienikerna ser Otto Cars som ett genombrott i arbetet att mota detta problem.

Tickande bomb

Och vårdens andra stora hot – vankomycinresistenta enterokocker – hur står det till med det? Här kan en tickande bomb lura!

Det vankomycinliknande veterinärpreparatet avoparcin som använts som fodertillsats inom det europeiska jordbruket kan ha orsakat problem. Risken finns att vankomycinresistenta enterokocker har spritts från jordbruket in i samhället.

Symtomfria smittbärare kan föra in dessa bakterier till sjukhusen. Där kan de orsaka svåra problem framför allt på intensivvårdsavdelningar hos t ex dialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar etc.

Avoparcin har nu stoppats inom hela EU. Detta beslut, som bli svenska ve-

terinärer arbetat för att få igenom, kan i praktiken innebära att tillverkare av framtida fodertillsatser måste visa att preparaten är ofarliga från resistenssynpunkt, att resistensgener inte kan överföras osv.

– Det är ett genombrott för ett miljö-tänkande inom jordbruket, där Sverige varit föregångare. Det är viktigt också för resistensproblemet inom vården.

En epidemiologisk studie planeras nu, med bidrag från Smittskyddsinstitutet, eventuellt i samarbete med Danmark och Holland.

– Vi ska kartlägga om det bland svensk befolkning finns bärare av vancomycinresistenta enterokocker. I så fall måste vi ha en helt annan attityd till risken att dessa bakterier når in i svensk sjukvård.

Nya antibiotika – kanske

Nu gäller det att hålla resistensproblemen stängna – med mångsidighet i preparatval, rätt nivå på antibiotikakonsumtionen och god vårdhygien går det, tror Otto Cars.

Några riktigt bra, nya antibiotika att hoppas på är inte i sikte. Flera av de stora läkemedelsföretagen har tvärtom lämnat den klassiska antibiotikaforskningen – av ekonomiska skäl, framtiden här tycks osäker.

I stället söker läkemedelsföretagen helt nya angreppssätt. Bakteriernas genuppsättning och virulensfaktorer kartläggs – för att hitta möjligheter att blockera bakteriernas vidhäftning eller på andra sätt förhindra dem att utöva sin patogena förmåga.

– Det är ett intressant strategibrott, en ny vinkling. Men när – eller om – denna forskning bär frukt vet vi ingenting om, säger Otto Cars.

Fram till dess är det Strama grepp som gäller.

Birgit Wilhelmson

Referens

Olsson-Liljequist B, Kahlmeter G. Antibiotikaresistens. Reellt hot även i Sverige. Läkartidningen 1997; 94: 115-7.

PC-RESISTENTA PNEUMOKOCKER MINSKAR I SKÅNE

Allt färre barn får antibiotika – en orsak?

De penicillinresistenta pneumokockerna minskar nu i Malmö/Malmöhus-regionen. Flera faktorer tycks samverka till den nedåtgående kurvan: allt färre barn får antibiotika, smittbärande barn stängs av från daghemmen och smittbärare spåras aktivt, säger Sigvard Mölstad, distriktsläkare, Vårdcentralen, Höör – och ordförande i två av de tre Strama-grupper som arbetar inom Malmöhus-regionen.

– Vi lyckades komma in i rätt tid och vända utvecklingen, säger Sigvard Mölstad och nämner skräckexemplet Island där pneumokocker resistenta mot trimetoprim-sulfametoxazol spreds mycket snabbt, och okontrollerat, under början av 1990-talet.

Idag har Island fått kontroll över situationen, men har fortfarande en hög resistensnivå, runt 15–20 procent.

– Det är mycket svårare att bli av med de resistenta pneumokockerna än att förhindra att de etablerar sig. Om de resistenta stammarna når upp till 6–8 procent, så brukar de sedan »explodera» och stiga mycket snabbt upp till 20–30 procent. Det har vi flera internationella exempel på.

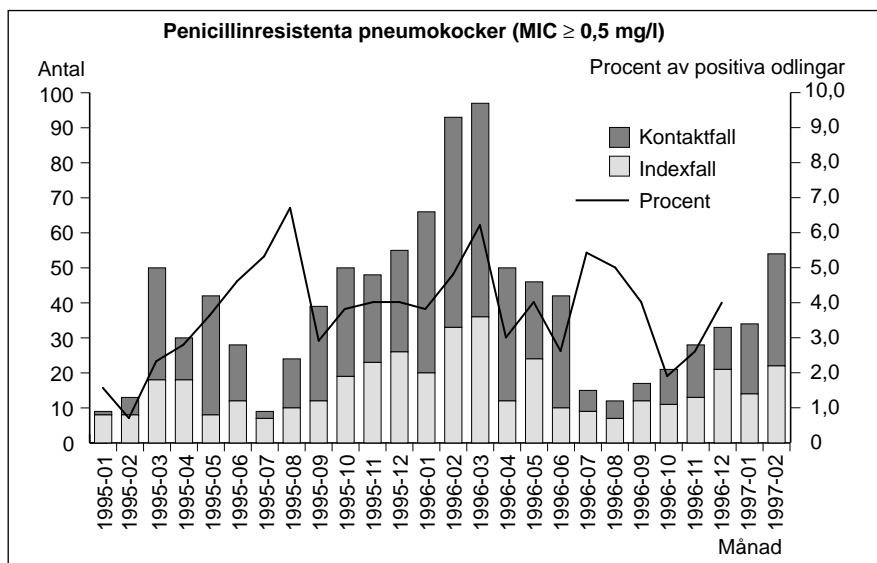
Halvering – kanske

Andelen antibiotikaresistenta pneumokocker inom Malmö/Malmöhus-regionen var som högst under förra vintern.

Sedan dess tycks kurvan ha planat av och vänt.

– I princip har andelen halverats räknat i absoluta tal om vi jämför månadsvis, t ex december 1995 med december 1996. Men antalet odlingar har också minskat. Därför är vi inte säkra på att siffrorna beskriver en halvering, minskningen är mindre. Om vi hittar en resistent stam så tar vi ju odlingar hos per-

Det är viktigt att vi från de lokala Strama-grupperna visar att resistensen rör sig inom regionen. Dvs att den faktiskt förändras och att vi kan se ett samband med hur vi har förskrivit – att våra insatser kanske lönar sig, säger Sigvard Mölstad.



Andelen av de penicillinresistenta pneumokockerna (MIC ≥ 0,5 mg/l) planar av inom Malmöhus-regionen. Antalet kontaktfall minskar stadigt, vilket tyder på att insatserna med att stänga av smittade barn från daghemmen och att aktivt spåra smittbärare haft effekt. Under 1995–1996 fick totalt 515 smittbärande daghemsbarn och 47 barn i familjedaghem stanna hemma. Ytterligare 185 hemmabarn i förskoleåldern var bärare av penicillinresistenta pneumokocker. (Källa: Karl Ekdahl, Smittskyddsenheten i Malmö.)

soner runtomkring indexfallet, då hittar vi i snitt ytterligare två fall.

– Men även om vi tittar på de relativa talen och tar hänsyn till odlingsfrekvens osv, så är det en positiv trend.

Varför andelen penicillinresistenta pneumokocker minskar är svårt att säkert bedöma. Sannolikt samverkar flera faktorer, säger Sigvard Mölsted.

Kanske beror det på att antibiotikakonsumtionen har sjunkit. I åldersgruppen 0–6 år började den kurvan nicka neråt rejält efter 1993.

Kanske beror det på att smittspårningen har varit aktiv och att smittbärande barn stängs av från daghemmen tills de är smittfria.

Ständig bevakning

Andelen resistent pneumokocker går att sänka ytterligare i Malmöhus-regionen, tror Sigvard Mölsted. Men inte ner till noll, en viss resistens måste nog accepteras.

– Eftersom resistent pneumokocker finns i Sverige och är vanliga utomlands, kommer vi alltid att ha en risk att få »epidemier», inhemska eller importerade. I stora svenska sammanställ-

ningar kan vi se att vi har haft 3 à 4 procent under lång tid.

Därför krävs ständig bevakning även i framtiden, det går aldrig att släppa greppet om antibiotikaresistensen.

Rätta nivån?

Och just detta är uppgiften för Strama – att inte släppa greppet om antibiotikaförskrivning och resistensutveckling. Sigvard Mölsted är ordförande i två av de tre Strama-grupper som sedan hösten 1995 är aktiva inom Malmö/Malmöhus-regionen.

Här har man haft de svåraste problemen med resistent pneumokocker. Och här har man haft – och har – den högsta antibiotikaförskrivningen i landet.

Här har man också lyckats sänka antibiotikaförskrivningen rejält från 1993.

– Vi tyckte vi hade varit jätteduktiga. Men så ser vi att de andra i landet också har sänkt sig, trots att de redan låg på en förhållandevis mycket lägre nivå. Var ligger då den rätta nivån för antibiotikaförskrivning?

Risk för rekyleffekt

Det diskuteras mycket nu: Hur nå den rätta nivån och hur bevaka att den inte blir *för låg*? Kanske ett visst mått av överbehandling är av godo, tror Sigvard Mölsted.

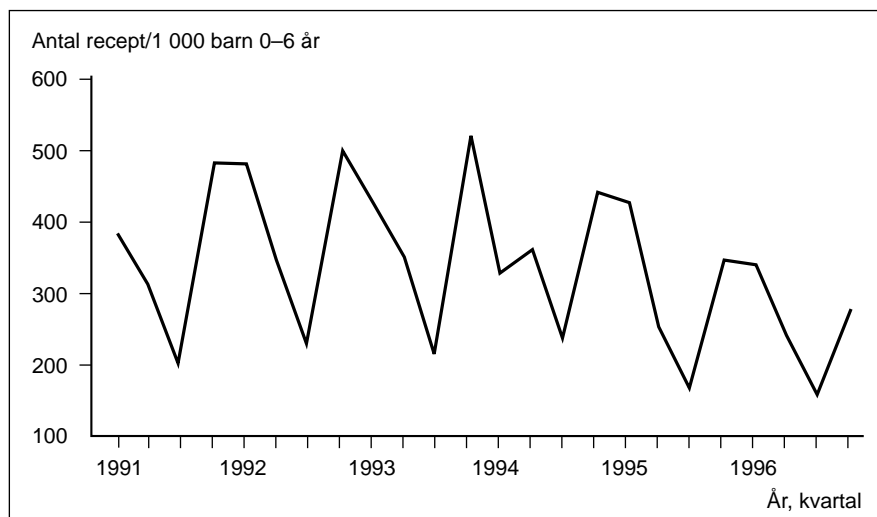
– Vi vill inte ha någon djup, plötslig sänkning av konsumtionen. Det krävs ett segt och långsamt trendbrott där antibiotikakonsumtionen minskar litet år från år. Får vi en plötslig »dropp» ner till hälften eller så, vilket inte skulle vara omöjligt här nere, då blir det kanske ett bakslag i form av komplikationer. Då blir det bara en trend med rekyleffekt, då skulle kanske även de naturliga komplikationer som inträffar skyllas på Stramas aktiviteter.

Ju fler, desto bättre

Strama-arbetet inom Malmö/Malmöhus, en region med cirka 1 miljon invånare, är uppdelat på de tre grupperna: Lund/Orup/Landskrona/Trelleborg – Malmö – Ystad/Österlen. Detta för att nå bästa lokala effekt, betonar Sigvard Mölsted.

– Traditionerna skiljer sig litet på olika ställen. Jag tror att öppenvården och slutenvården samarbetar bäst om grupperna är sammansatta så att slutenvården i t ex Malmö har sin motpol inom öppenvården i Malmö. Men visst,

Allt färre recept på antibiotika skrivs ut till barn i åldersgruppen 0–6 år inom Malmöhus-regionen. (Källa: NEPI, Nätverk för läkemedelsepidemiologi.)



avstånden är korta, i princip har alla samma åsikter. Men jag tror att det är bättre ju fler som är engagerade i detta arbete.

Det bildas också speciella Strama-grupper för den slutna vården i Lund och i Malmö, för att koncentrera sig kring sjukhusvårdens speciella problem. Till en del kommer samma personer att ingå i dessa nya grupper och i de redan etablerade, övergripande grupperna.

Det har inte varit svårt att nå enighet i grupperna, poängterar Sigvard Mölsted, även om privatläkarkåren varit litet knepig att engagera, den har ju andra kontaktytor än den offentliga vården. I Strama-gruppen i Malmö sitter det därför med en representant från privatläkarna, den gruppen är stor inom den regionen.

Pneumokocker startpunkt

Malmöhus-regionens problem med »utbrott» av penicillinresistenta pneumokocker, främst bland daghemsbarn, blev en väckarklocka för hela landets arbete med att minska antibiotikaförskrivning och begränsa resistens.

Här i Malmöhus har det lokala Strama-arbetet varit intensivt, med just pneumokockfrågan och luftvägsinfektioner som startpunkt:

– Vi har inom grupperna diskuterat oss samman om diagnostiska kriterier och behandlingsrekommendationer vad gäller de flesta luftvägsdiagnoser: otit, tonsillit, pneumoni, övre luftvägsinfektion, bronkit osv. Så har vi dels skrivit korta sammanfattningar för varje diagnos, dels nyhetsblad på en 6–8 sidor.

Dessa rekommendationer har skickats till alla berörda läkare inom regionen, i såväl offentligt som privat vård.

Svårtolkat samband

Nyhetsbladen har också omfattat information om den senaste antibiotika-konsumtionen i olika åldersgrupper samt resistensläget.

– Det är viktigt att vi visar att resistensen går att påverka. Dvs att den faktiskt förändras och att vi kanske kan se ett samband med hur vi har förskrivit – att våra insatser kanske lönar sig.

»Kanske», säger Sigvard Mölsted, eftersom det är svårt att föra i bevis att minskad antibiotikakonsumtion faktiskt leder till minskad resistensutveckling.

– Vi är övertygade om att det är så. Men ibland blir bilden svårtolkad. Om vi t ex får in en ny resistent bakterie som människor inte har någon immunitet

mot, då sprider den sig bra. Och den kan ha haft med sig en resistensfaktor som inte har någon relation till hur antibiotikaläget är i landet där den hamnar.

Inte alltid så logiskt

– Vi hade i Sydsverige en »epidemi» med en streptokock med hög erytromycinresistens för några år sedan. Det är då lätt att lockas dra slutsatsen att den sprid sig här därför att vi använde mycket erytromycin. Men det var en resistens som denna streptokockstam hade haft med sig.

Nu har denna streptokock spritt sig över landet och tycks för tillfället förekomma mest i norr.

– Men där konsumerar de inte mycket erytromycin. Så detta med resistens och antibiotikaförskrivning är inte alltid så rätlinjigt och logiskt.

– Och likadant med pneumokocker: den vanligaste resistenten stammen i Malmöhus är resistent mot trimetoprim-sulfametozaxol och penicillin. Men »trimsulfa» har vi inte använt särskilt mycket här, den resistensfaktorn fick vi »på köpet».

Nu har Strama-grupperna i Malmöhus betat av luftvägsdiagnoserna. I se-

Barnen i Malmöhus får idag allt mindre antibiotika. Nu gäller att hitta den rätta nivån för antibiotikaförskrivningen, en för snabb och stor sänkning vore inte bra, säger Sigvard Mölsted.

naste nyhetsbladet presenteras rekommendationer för diagnos och behandling vid urinvägsinfektioner, med information om resistensläget för urinvägs-patogener samt om antibiotikaförskrivning. Att minska förskrivningen av kinoloner är ett mål.

I nästa skede väntar arbetet med att samlas kring och presentera lokala vårdprogram också för hud- och mjukdelsinfektioner, t ex sårskador och djurbett.

– Så får vi beskriva alla de diagnosgrupper där antibiotika används. Vi tänkte sedan samla ihop alla våra rekommendationer till en sammanställning – en liten lathund som man kan ha i fickan att slå i.

Och så kan ju rekommendationerna behöva ändras så småningom.

– Därför tror jag att vårt Strama-arbete måste fortsätta länge. Dessutom får vi säkerligen helt nya problem med antibiotikaresistens efter hand.

Birgit Wilhelmson

EKOLOGISKA RISKER STOPPAR REGISTRERING?

Rimligt diskutera hur antibiotika påverkar miljön

Behandling med antibiotika är inte bara – som annan läkemedelsbehandling – en affär mellan patienten och doktorn, och möjligen någon finansiär. Här finns ytterligare parter: samhället och miljön. Ekologiska aspekter måste därför kanske vägas in vid registrering av nya preparat.

– Ett antibiotikum som är effektivt för en enskild patient: som botar infektionen och inte ger några biverkningar – det låter som ett väldigt bra läkemedel. Men om medlet samtidigt har påtagliga effekter på miljön är det kanske rimligt att begränsa användningen av det, säger professor Björn Beermann, Läkemedelsverket, Uppsala.

Men detta är inte Läkemedelsverkets officiella ståndpunkt, det är en privat fundering, poängterar Björn Beermann vidare.

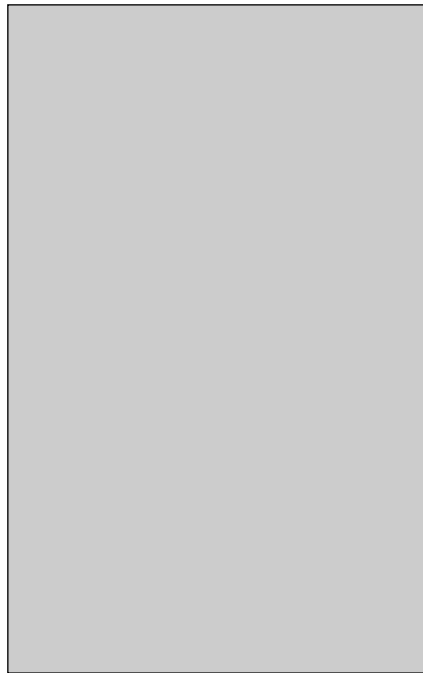
Läkemedelsverket gör sitt jobb, sjukvården får göra sitt:

– Läkemedelsverket måste godkänna de läkemedel som har dokumenterad effekt, med en rimlig balans gentemot negativa effekter, det är vår uppgift. Sjukvårdens uppgift är att använda dessa produkter på rätt sätt.

EUs normer ger fler antibiotika

Registreringen av nya antibiotika i Sverige har idag anpassats efter EUs normer. Från sjukvårdshåll anses att det är ett problem att Läkemedelsverket – utifrån EUs regelverk – godkänner »onödiga» antibiotikapreparat, dvs alltför lika redan etablerade.

– Den svenska läkemedelsmarknaden har fått fler antibiotikapreparat: fler preparat innebär hårdare konkurrens och marknadsföring, och därmed i sig en risk för överanvändning, anser docent Otto Cars, chefsöverläkare, infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.



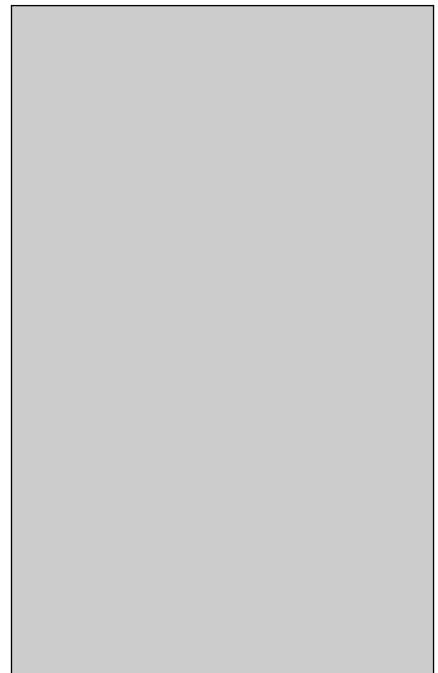
Godkännande av antibiotika enligt EUs normer är inget problem i sig. Läkemedelsverkets uppgift är att godkänna de läkemedel som har dokumenterad effekt, med en rimlig balans gentemot negativa effekter. Sjukvårdens uppgift är att använda dessa produkter på rätt sätt, säger Björn Beermann.

De ekologiska aspekterna måste därför bli allt viktigare när man registrerar nya antibiotika, betonar Otto Cars.

Inga systematiska diskussioner

– Såvitt jag vet har inga systematiska diskussioner kommit igång i den frågan vad gäller humanläkemedel. Där emot är frågan aktuell för djurläkemedel, som ju belastar naturen mer på grund av större volymer, säger Björn Beermann och fortsätter:

– Det förefaller rimligt att diskutera antibiotikas miljöpåverkan. T ex fluorokinolonerna, som infektionsläkarna ser som ett problem idag, bryts uppenbarligen ner mycket långsamt.



Den svenska läkemedelsmarknaden har anpassats efter EUs normer för registrering av läkemedel. Därmed har vi fått fler antibiotikapreparat: fler preparat innebär hårdare konkurrens och marknadsföring, och därmed i sig en risk för överanvändning, anser Otto Cars.

Fluorokinoloner anhopas i naturen och kan påverka den naturliga bakteriefloran: en del bakterier dör, andra överlever och blir kanske resistenta.

– Vart leder det på sikt? Det bör man ta reda på och dra slutsatserna av.

Han ser inte godkännande enligt EUs normen av antibiotika som något problem i sig, men sjukvården måste använda preparaten på rätt sätt.

– Då är naturligtvis olika informationsaktiviteter viktiga. Den påtagligt ökade verksamheten i läkemedelskommittéerna, aktiviteterna i Strama och möjligheterna att följa upp användningen via de nya receptregistren är bra.

Birgit Wilhelmson