

Intensivvårdsavdelningen en het zon för antibiotikaresistens

Eftersom intensivvårdspatienter utsätts för ett stort antibiotiketryck utgör intensivvårdsavdelningen (IVA) en idealisk miljö för selektion och spridning av antibiotikaresistenta bakterier. Övervakning av antibiotikaresistens är extra viktig inom intensivvården, eftersom infektionsprevalensen är högre där än på andra vårdavdelningar; de flesta utbrott av nosokomiala infektioner orsakade av multiresistenta bakterier utgår från IVA [1-5].

IVA-infektioner ökar mortaliteten

Pneumoni, bakteriemi, sepsis förvärvat på IVA och infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier ökar mortaliteten [6-10]. På europeiska intensivvårdsavdelningar är i genomsnitt 20 procent av patienterna drabbade av en IVA-förvärd infektion; på skandinaviska IVA är infektionsfrekvensen lägre [6]. Dock är antibiotikaförbrukningen på svenska intensivvårdsavdelningar hög; i genomsnitt får alla patienter 1-1,5 dygnsdoser per vård dygn [11].

Hög antibiotikaresistens

I USA följer National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) incidensen avseende antibiotikaresistens hos IVA-patienter [12, 13]. Någon liknande organisation finns ännu inte i Eu-

ropa. Vi vet dock från studier utförda i början av 1990-talet att en hög prevalens av antibiotikaresistens förekom hos gramnegativa bakterier på IVA i Syd- och Mellaneuropa [14-17].

Att denna situation inte har förbättrats framgår av en nyligen publicerad europeisk studie omfattande 9 166 initiala isolat från drygt 7 000 patienter vårdade under 1994-1995 på intensivvårdsavdelningar i Belgien, Frankrike, Portugal, Spanien och Sverige (Tabell I). Av dessa var 502 isolat från svenska IVA-patienter. Denna studie visar att incidensen av antibiotikaresistens hos gramnegativa bakterier var högst på IVA i Portugal följt av Frankrike, Spanien, Belgien och Sverige. Den högsta resistensen sågs i alla länder hos *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*- och *Acinetobacter*-arter samt *Stenotrophomonas maltophilia*. I Portugal och Frankrike förelåg också en hög cef-tazidimresistens bland *Klebsiella*-arter.

De mest aktiva substanserna var amikacin och imipenem, vilket är i överensstämmelse med en liknande nordamerikansk studie utförd 1990-1993 [19].

Den ovan beskrivna IVA-studien har upprepats under 1997 i Sverige [opubl data, 1999], men någon större förändring av resistensläget sågs ej jämfört med 1994-1995. De största resistensproblemen på svenska intensivvårdsavdelningar föreligger hos koagulasnega-

Författare

HÅKAN HANBERGER

biträdande överläkare, tf universitetslektor, avdelningen för infektionsmedicin

LENNART E NILSSON

docent, universitetslektor, avdelningen för klinisk mikrobiologi; båda vid Hälsouniversitetet, Linköping.

tiva stafylokocker (med omkring 70 procent oxacillinresistens [11]), enterokocker (ca 30 procent ampicillinresistens [11]) och enterobakter (ca 60 procent nedsatt känslighet för cefuroxim [opubl data, 1999]). Dessa resistensproblem kan förklara den ökade förbrukningen av karbapenemer, vankomycin och kinoloner [11].

Observans nödvändig

För att kunna optimera den givna antibiotikabehandlingen såväl för den enskilde IVA-patienten som för intensivvårdsavdelningen som helhet krävs att man har aktuell information om antibiotikaresistens och antibiotikaförbrukning på den egna avdelningen. Svenska mikrobiologiska laboratorier använder sedan januari 1998 nya artrelaterade brytpunkter (RAF/RAF-M; www.ltkronoberg.se/ext/raf/raf.htm) för

Tabell I. Procentuell andel initiala gramnegativa isolat med nedsatt antibiotikakänslighet på svenska intensivvårdsavdelningar. Inom parentes anges motsvarande data från belgiska, franska, portugisiska och spanska IVA [18]. e u = ej undersökt.

	Alla gramnegativa	Enterobacter-arter	E coli	Klebsiella-arter	P aeruginosa
Imipenem	10 (9-10)	0 (2-3)	0 (0-1)	0 (0-1)	19 (16-24)
Ceftazidim	7 (13-21)	26 (31-48)	3 (1-4)	3 (3-34)	2 (11-16)
Ceftriaxon	19 (25-35)	26 (30-42)	1 (1-2)	4 (4-12)	46 (49-69)
Piperacillin	20 (31-41)	26 (33-54)	17 (39-50)	21 (21-54)	5 (14-26)
Piperacillin/ Tazobaktam	13 (11-25)	26 (23-51)	5 (3-15)	7 (3-28)	5 (8-20)
Gentamicin	6 (10-29)	0 (3-28)	1 (4-7)	1 (2-30)	7 (18-46)
Amikacin	eu (4-11)	eu (0-8)	eu (1-2)	eu (2-9)	eu (4-13)
Ciprofloxacin	7 (13-25)	0 (4-31)	1 (2-14)	4 (1-18)	8 (14-37)

att tidigt kunna upptäcka nedsatt antibiotikakänslighet. I första hand bör resistensläget följas för de vanligaste patogenerna, dvs Enterobacteriaceae, Enterococcus-arter, koagulasnegativa stafylokocker, P aeruginosa och Staphylococcus aureus [11], men även för multi- och ibland totalresistenta bakterier såsom Acinetobacter-arter och S maltophilia. Helst bör minsta hämmande koncentration (MIC) bestämmas för dessa patogener, eftersom man då får ett mätvärde som kan användas för resistensepidemiologiska jämförelser lokalt och globalt.

Multiresistenta bakterier på IVA ett hot?

Det bekymmersamma resistensläget på många syd- och mellaneuropeiska intensivvårdsavdelningar innebär således ett verkligt hot mot patienterna i form av ökad morbiditet och mortalitet. Även på svenska IVA är multiresistenta bakterier ett potentiellt hot. Hittills har vi dock lyckats hindra att de mest virulenta multiresistenta bakterierna fått fotfäste på svenska intensivvårdsavdelningar [11, 18, 20].

Det mindre allvarliga resistensläget på svenska intensivvårdsavdelningar jämfört med IVA i Belgien, Frankrike, Portugal och Spanien beror sannolikt på flera faktorer, t ex bättre sjukhushygieniska rutiner, större möjligheter att isolera patienter med multiresistenta bakterier och bättre anpassning av antibiotikaval till lokalt resistensläge. En minskad »profylaktisk» användning av antibiotika på IVA är nödvändig för att förhindra ökad resistens.

Det är av stor vikt att alla intensivvårdsavdelningar registrerar antibiotikaförbrukning, resistensläge, frekvens IVA-förvärvade infektioner och patientriskfaktorer (Apache II-poäng). Det behövs också prospektiva studier syftande till att utveckla och utvärdera effektivare strategier för att förhindra selektion och spridning av multiresistenta bakterier på våra intensivvårdsavdel-

Referenser

1. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med 1994; 20 (suppl): S1-4.
2. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. Intensive Care Med 1994; 20S: 7-11.
3. Farr BM. Infection control in intensive care units: modern problems, modern solutions. Curr Opin Infect Dis 1993; 6: 520-5.
4. Jumaa P, Chattopadhyay B. Outbreak of gentamicin, ciprofloxacin-resistant Pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit, traced to contaminated quivers. J Hosp Infect 1994; 28: 209-18.
5. Riley TV, Webb SAR, Cadwallader H, Briggs BD, Christiansen L, Bowman RA. Outbreak of gentamicin resistant Acinetobacter baumannii in an intensive care unit – clinical, epidemiologic and microbiological features. J Pathol 1996, 28: 359-63.
6. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. JAMA 1995; 274: 639-44.
7. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis 1995; 21: 1417-23.
8. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, Becirril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL et al. Bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical findings and prognostic features. Clin Infect Dis 1996; 22: 1026-32.
9. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991; 115: 585-90.
10. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A. Ventilator-associated pneumonia by Staphylococcus aureus. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1545-9.
11. Erlandsson M, Hanberger H, Eliasson I, Hoffmann M, Isaksson B, Lindgren S et al. Surveillance of antibiotic resistance in ICUs in southeastern Sweden. Acta Anaesthesiol Scand 1999. Under publ.
12. Burwen DR, Banerjee SN, Gaynes RP. National Nosocomial Infections Surveillance System. Ceftazidime resistance among selected nosocomial Gram-negative bacilli in the United States. J Infect Dis 1994; 170: 1622-5.
13. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): description of surveillance methodology. Am J Infect Control 1991; 19: 19-35.
14. Jarlier V, Fosse T, Philippon A, ICU Study Group. Antibiotic susceptibility in aerobic Gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 39 French teaching hospitals (ICU study). Intensive Care Med 1996; 22: 1057-65.
15. Verbist L. Incidence of multi-resistance in Gram-negative bacterial isolates from intensive care units in Belgium: a surveillance study. Scand J Infect Dis 1991; suppl 78: 45-53.
16. Shah PM, Asanger R, Kahan FM. Incidence of multi-resistance in Gram-negative aerobes from intensive care units of 10 German hospitals. Scand J Infect Dis 1991; suppl 78: 22-34.
17. Buirna RJA, Horrevorts AM, Wagenvoort JHT. Incidence of multi-resistant Gram-negative isolates in eight Dutch hospitals. Scand J Infect Dis 1991; suppl 78: 35-44.
18. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ et al. Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive care units. JAMA 1999; 281: 67-71.
19. Itokazu GS, Quinn JP, Bell-Dixon C, Kahan FM, Weinstein RA. Antimicrobial resistance rates among Gram-negative bacilli recovered from patients in intensive care units: evaluation of a national postmarketing surveillance program. Clin Infect Dis 1996; 23: 779-84.
20. Hanberger H, Hoffman M, Lindgren S, Nilsson LE. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in intensive care units at a university hospital in Sweden. Scand J Infect Dis 1997; 29: 607-14.

Medicinsk kommentar är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!