

Viktigt att begränsa förskrivningen av oseltamivir

avhandling. Resistens mot influensaläkemedel är ett växande problem. Oseltamivir (Tamiflu) är den mest använda neuraminidashämmaren och en hörnsten i pandemiberedskapen världen över. Den aktiva metaboliten oseltamivirkarboxylat (OC) är stabil och bryts inte ner i vare sig människor, reningsverk eller ytvatten.

Hypotesen bakom avhandlingen var att OC kan komma ut i vattenmiljön via reningsverkens utlopp. Där trivs simänder, tex gräsand, som är den naturliga reservoaren för influensavirus. Därför finns det risk för resistensutveckling i andens tarm, där låga nivåer av OC och replikerande virus möts. Om resistens etableras hos influensavirus som cirkulerar bland vilda fåglar kan dessa drabba människor som oseltamivirresistenta pandemiska blandvirus eller som människoanpassade högpatogeta fågelinfluensavirus via direkt överföring.

I Japan används mycket oseltamivir för behandling av säsongsinfluensa, varför japanskt flodvatten undersöktes, och OC påvisades i koncentrationer upp till 58 ng/l. I en andmodell undersöktes resistensutvecklingen hos änder infekterade med influensavirus som utsätts för låga nivåer av OC. Gräsänder infekterades med ett influensa A/H1N1-virus från en vild gräsand. Den enda vattenkällan i försöksrummet var en bas-



Foto: REX Features/IBL

Miljörelevanta koncentrationer av oseltamivirkarboxylat kan ge resistens hos änder influensavirus. Bilden: gräsand, naturlig reservoar för influensavirus.

säng där bestämda mängder OC blandades i vattnet. Via dagliga träckprov kunde influensavirus screenas för resistensmutationer. Vid en OC-koncentration på 1 µg/l uppkom den välkända resistensmutationen H274Y blandad med vildtypsvirus vid ett par tillfällen men tog aldrig över viruspopulationen. Vid 80 µg/l OC tog H274Y snabbt över viruspopulationen helt.

Sammantaget visar avhandlingen att om mycket oseltamivir används finns OC i vattenmiljön under säsongsinfluensaperioden. Resistens kan uppkomma hos änder influensavirus vid miljö-

relevanta koncentrationer av OC. Resistensläget hos virus från vilda fåglar är dåligt känt, men flera faktorer talar för att resistensmutationer som H274Y kan etableras. Därför finns det risk för en oseltamivirresistent variant av pandemisk influensa eller högpatogeta fågelinfluensavirus vid fortsatt hög användning av läkemedlet. Om detta sker blir beredskapslagren av oseltamivir värdelösa, och vi står utan första linjens försvar innan vaccin hunnit massproduceras.

Den viktigaste strategin för att minska miljökoncentrationer av OC är att begränsa förskrivningen av oseltamivir till i övrigt friska patienter under icke-pandemiska perioder, då preparatet dessutom har litet terapeutiskt värde. I ett större perspektiv visar avhandlingen att antivirala läkemedel, liksom antibiotika, har begränsad livslängd på grund av resistensutveckling. För att förstå problemet och kunna vidta rätt åtgärder för att spara preparatet till en framtida pandemi krävs samarbete över disciplingränserna.

Josef Järhult

ST-läkare, infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Järhult JD. Tamiflu – use it and lose it? Uppsala: Uppsala universitet; 2011. <http://uu.diva-portal.org/smash/record.jsf?searchId=3&pid=diva2:453789>

Positivt resultat av nya rutiner för förebyggande antibiotikabehandling vid knäprotesoperation

autoreferat. Rutinerna för förebyggande antibiotikabehandling i samband med knäprotesoperationer har förbättrats i Sverige. Det visar en rapport som publicerats i Patient Safety in Surgery.

Förebyggande antibiotikabehandling är ett effektivt sätt att reducera risken för infektion i samband med ledprotesoperation. Det är viktigt med hög antibiotikakoncentration i vävnaderna under operationen. Baserat på halveringstiden av de vanligaste använda antibiotika i samband med ledprotesoperation är den optimala tidpunkten att ge förebyggande antibiotika 45–15 minuter före operationsstart eller anläggning av blodtomt fält.

En svensk studie av ett slumpmässigt urval av patienter som opererats med knäprotes under 2007 visade att endast

57 procent av patienterna hade fått antibiotika inom det optimala tidsintervallet före operation.

Ett antal åtgärder har vidtagits för att förbättra rutinerna. Proteskirurgerna informerades vid nationella möten under 2008, och den 1 januari 2009 introducerades ett nytt formulär för inrapportering av knäprotesoperationer till Svenska knäprotesregistret som inkluderar tiden för administration av förebyggande antibiotika.

WHO:s checklista för säker operation med en »timeout« före operationen, då administration av antibiotika bekräftas, introducerades våren 2009. Vidare startade under 2009 ett nationellt tvärprofessionellt projekt, Protesrelaterade infektioner ska stoppas (PRISS), med syftet att reducera protesinfektioner

med 50 procent genom att förbättra infektionsförebyggande rutiner.

Effekten av dessa åtgärder har visat sig positiv. I 69 procent av de 12 707 primära knäprotesoperationer som utfördes år 2009 gavs förebyggande antibiotikabehandling inom det optimala tidsintervallet och i 79 procent år 2010. Det kommer sannolikt att ta ytterligare några år innan det går att visa om de vidtagna åtgärderna minskar antalet omoperationer på grund av infektion efter en knäprotesoperation.

Annette W-Dahl

sjuksköterska, med dr, Skånes universitetssjukhus, Lund; Svenska knäprotesregistret

W-Dahl A, et al. Patient Saf Surg. 2011;5:22. <http://www.pssjournal.com/content/5/1/22>