

# Antibiotikas betydning for sundhedssektorerhvervede infektioner

Kursus i infektionshygiejne  
20.03.2024

Christine Leitz, Klinisk Mikrobiologi AUH

# Bakterier

Første livsform

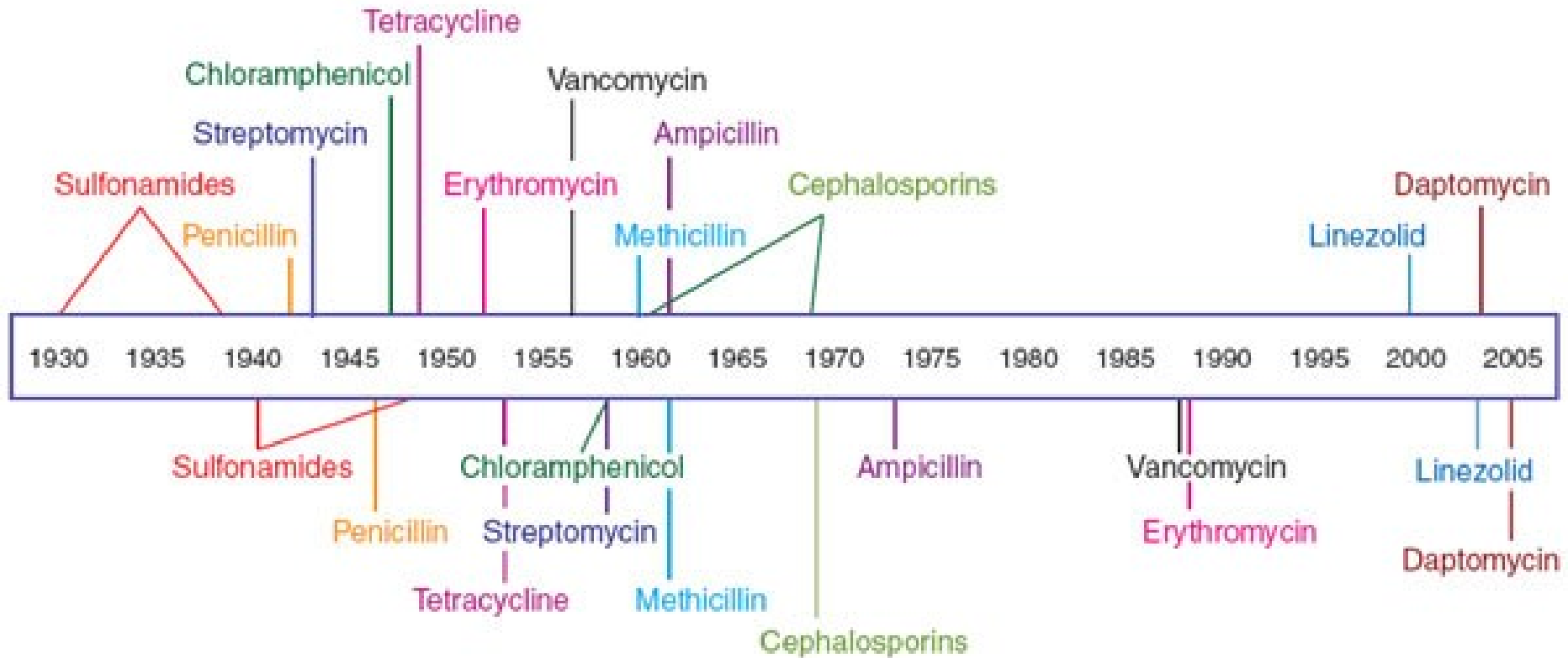
Findes overalt

- pH
- Temperatur
- Saltkoncentration
- Udtørring
- Toksicitet



# Antibiotika og resistens

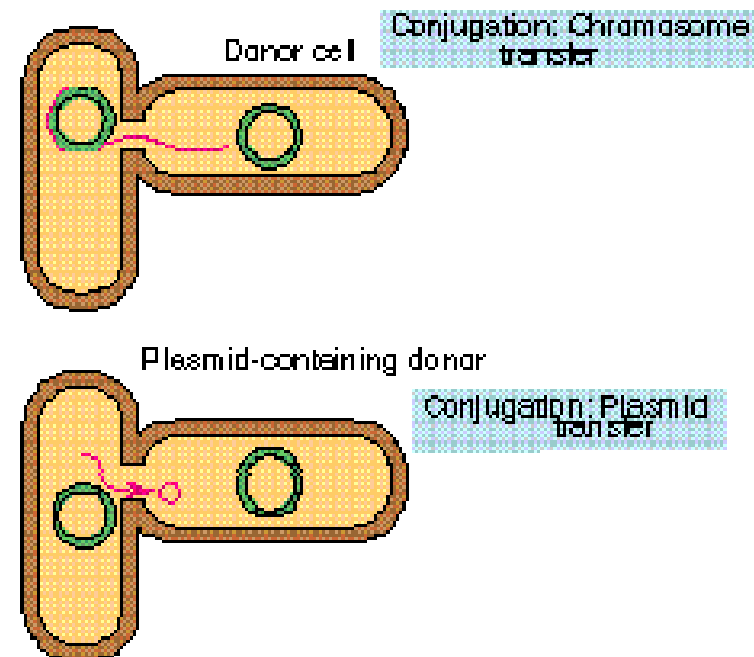
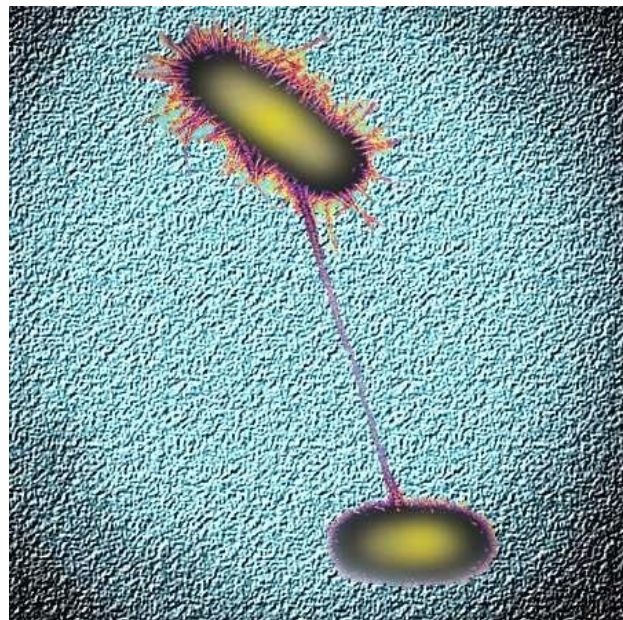
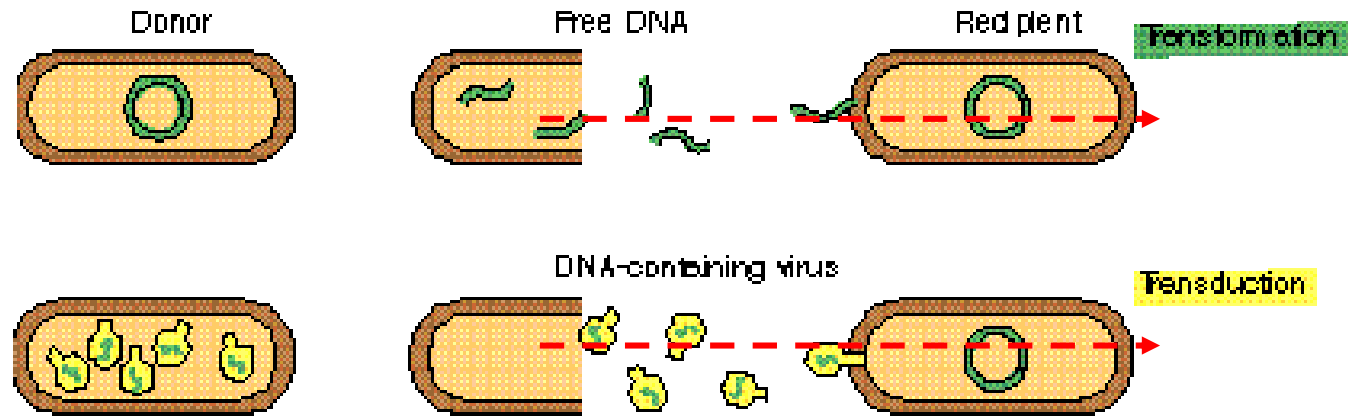
Antibiotic deployment



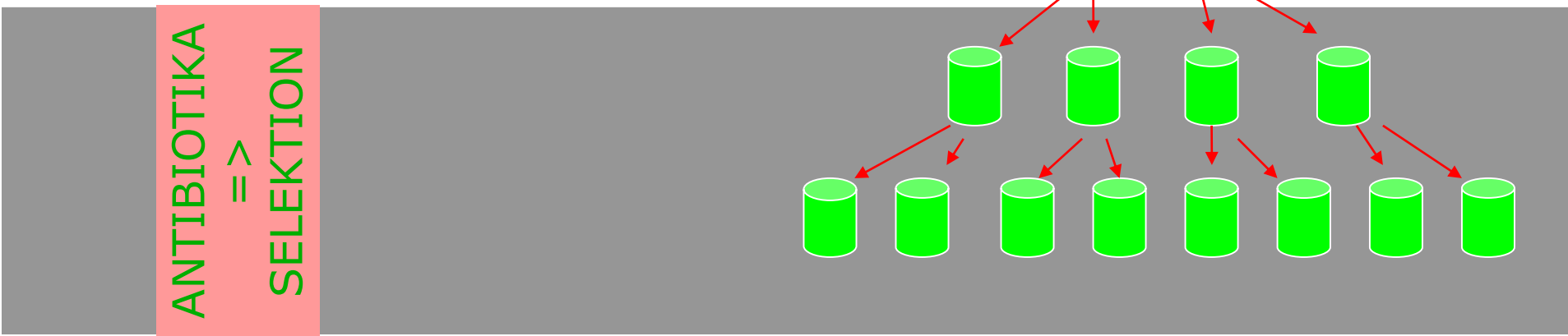
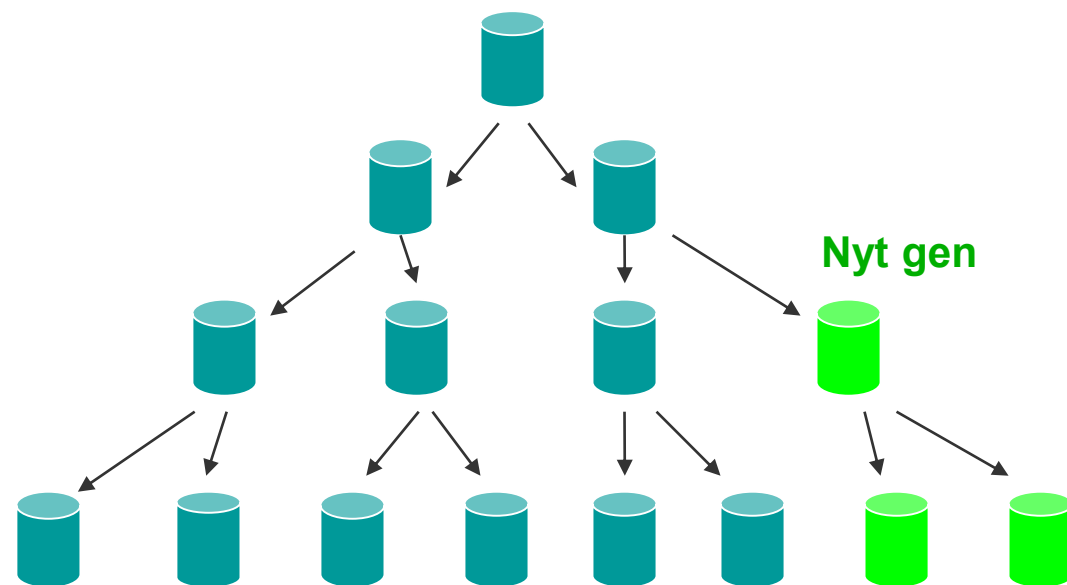
Antibiotic resistance observed

*Nature Chemical Biology* 3, 541 - 548 (2007)

# "Tag den ring, og lad den vandre..."

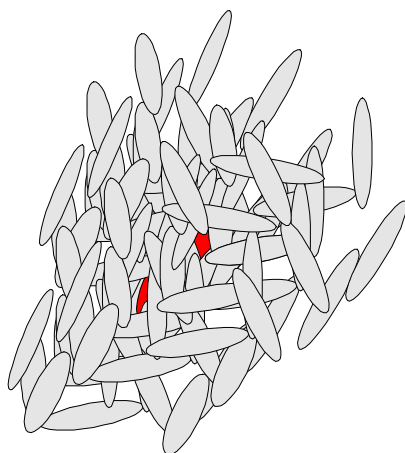


# Resistensudvikling



# Selektion af resistente bakterier

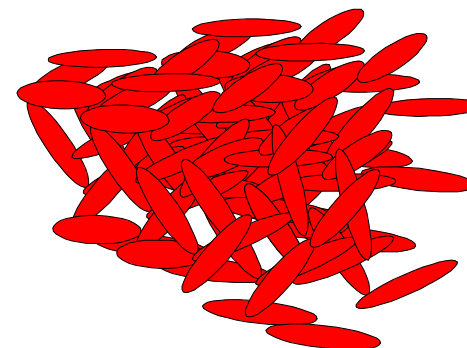
**1/10.000.000 er resistent**



**Antibiotikabehandling**



**Alle er resistente**



# MRSA

- Hud- og slimhinde flora
- Infektioner i hud, knogler, led, hjerteklapper
- Infektioner relateret til fremmedlegemer, CVK, proteser
- Bæretilstandsbehandling

# VRE

- Tarm
- Kontaktsmitte, ingen bæretilstandsbehandling
- Isolation hvis...

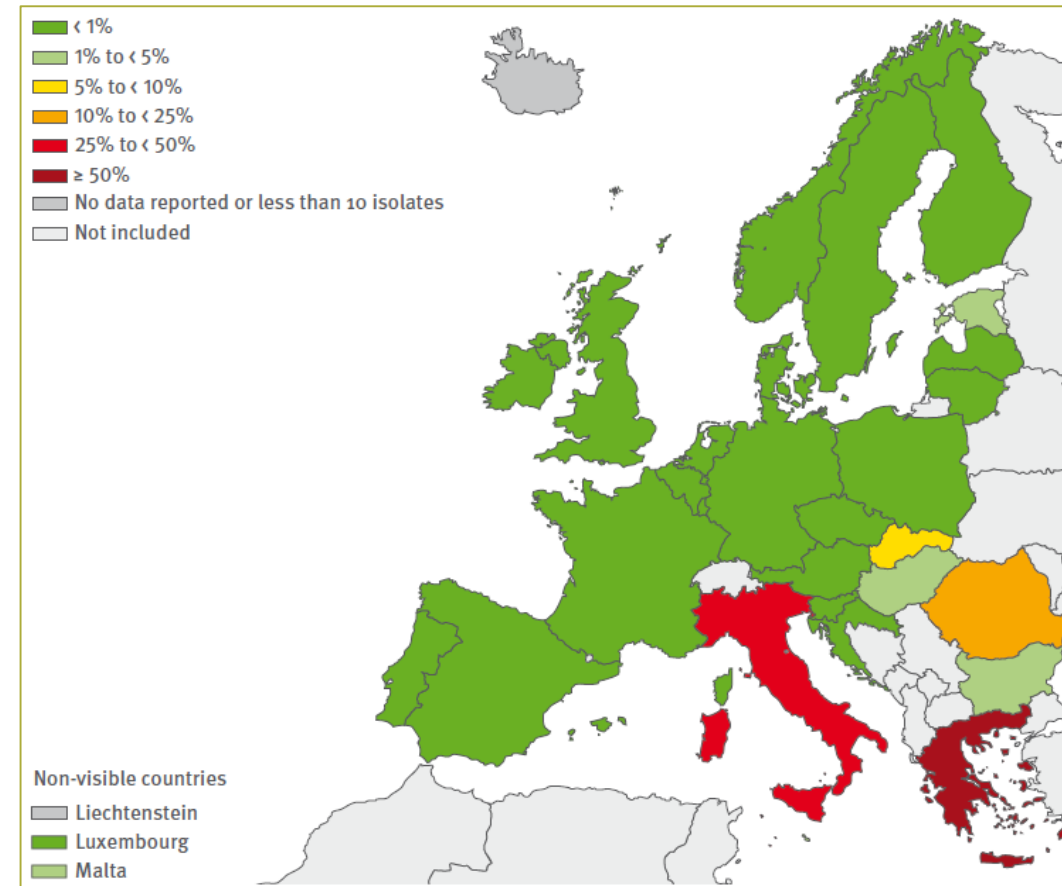
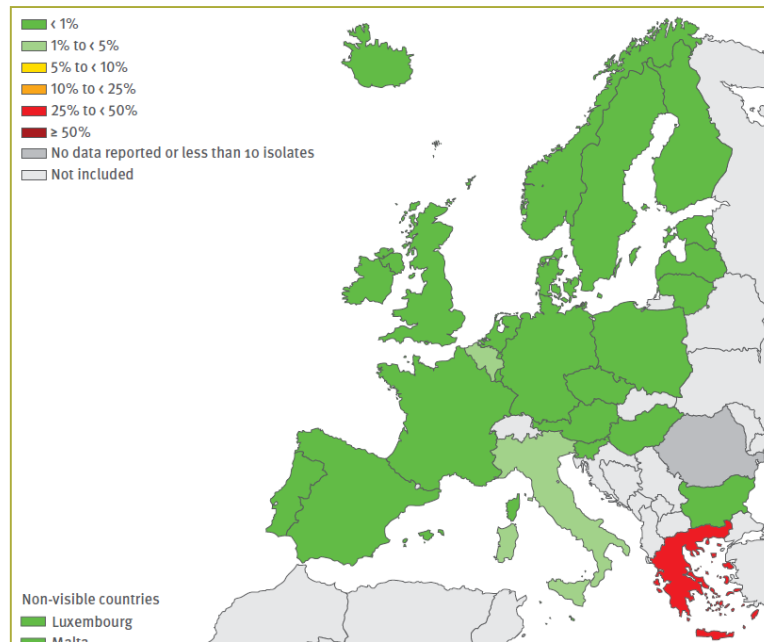


# CPO

- Enzymer, der gør dem resistente overfor alle betalaktam-antibiotika inkl. carbapenemer
- Tarmbakterier (CPE)
- Acitenobacter, Pseudomonas aeruginosa
  
- Uvist hvor længe CPO bærertilstanden varer
- Ingen bæretilstandsbehandling
- Screening

# *Klebsiella pneumoniae* % meropenem-resistens

2009 → 2012



Antimicrobial resistance surveillance in Europe, ECDC 2009 & 2012

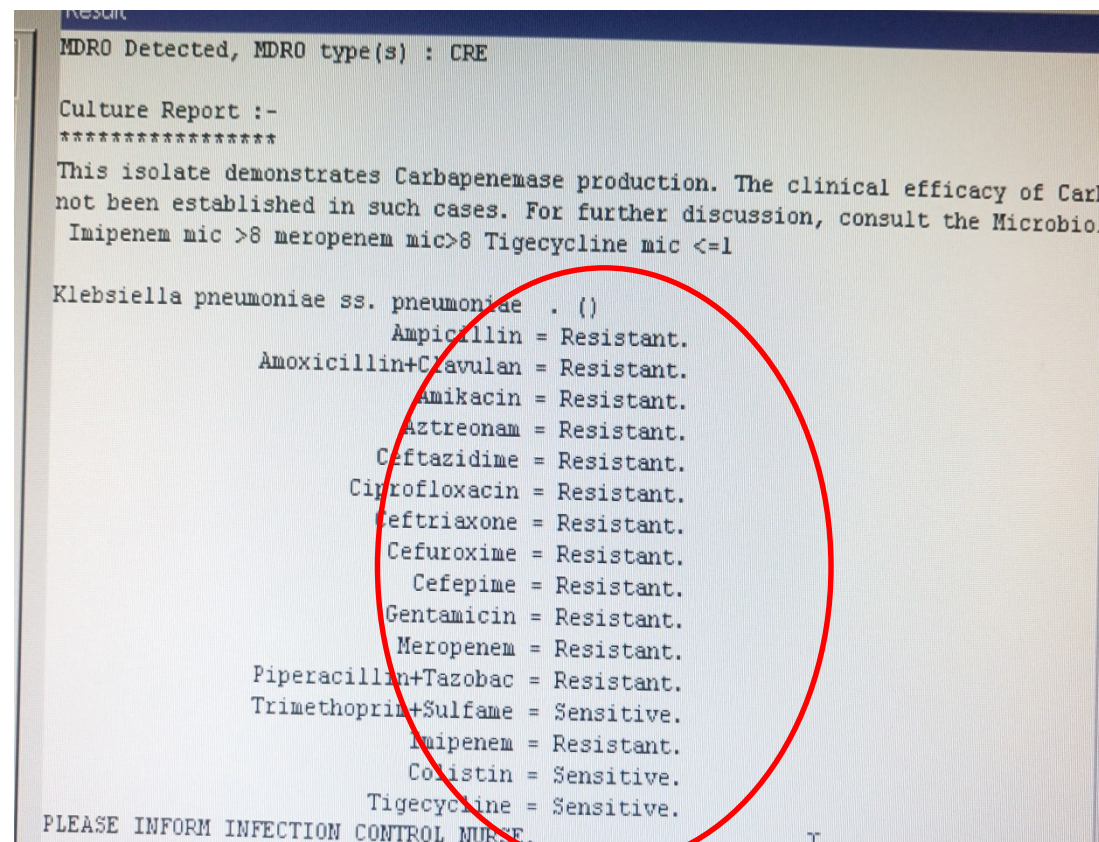
# Antibiotika resistens

- Gemelli Hospital, Rom
  - 1600 senge
- Stafylokokker
  - **40% MRSA**
- Enterokokker
  - **30% VRE**
- E.coli
  - **50% ESBL**
- Klebsiella pneumoniae
  - **55% CPO**
- Benzylpenicillin
  - Ikke muligt at ordinere...

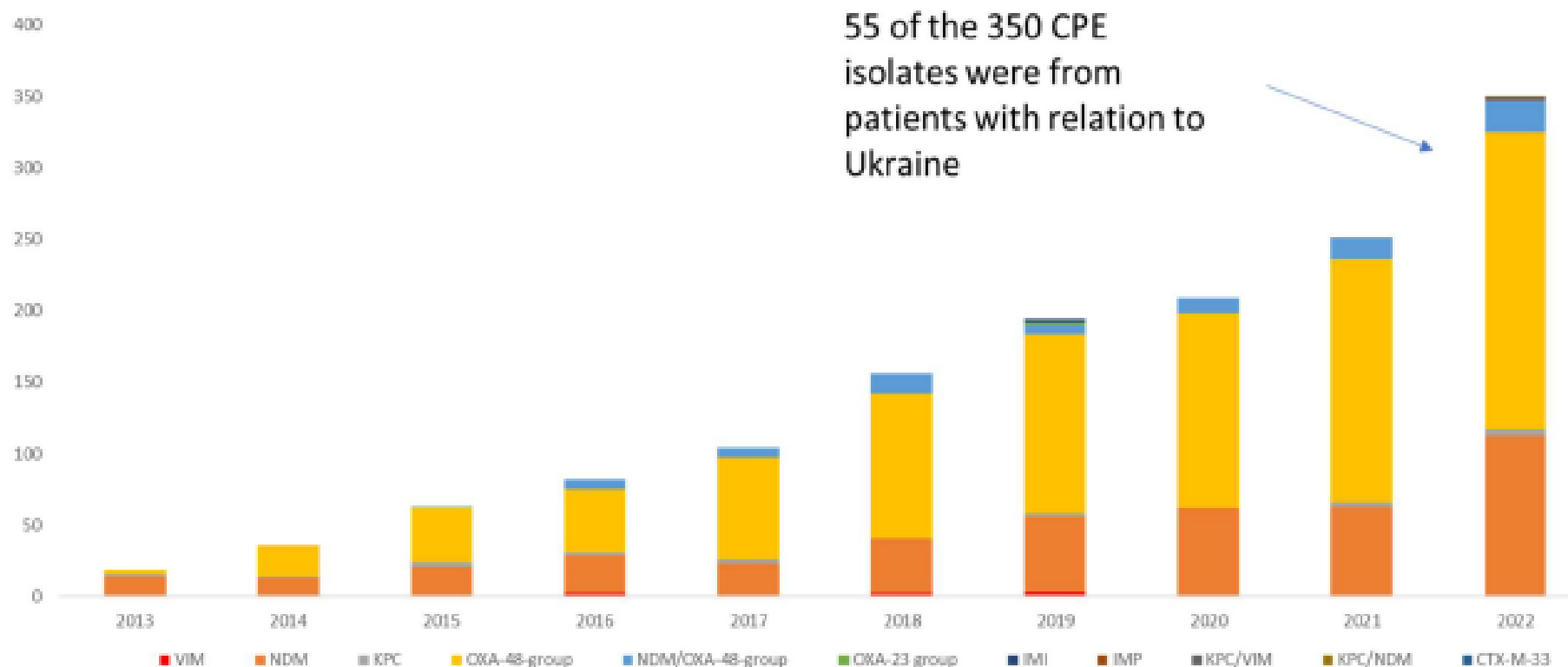


# Antibiotika resistens

- Gemelli Hospital, Rom
  - 1600 senge
- Stafylokokker
  - **40% MRSA**
- Enterokokker
  - **30% VRE**
- E.coli
  - **50% ESBL**
- Klebsiella pneumoniae
  - **55% CPO**
- Benzylpenicillin
  - Ikke muligt at ordinere...

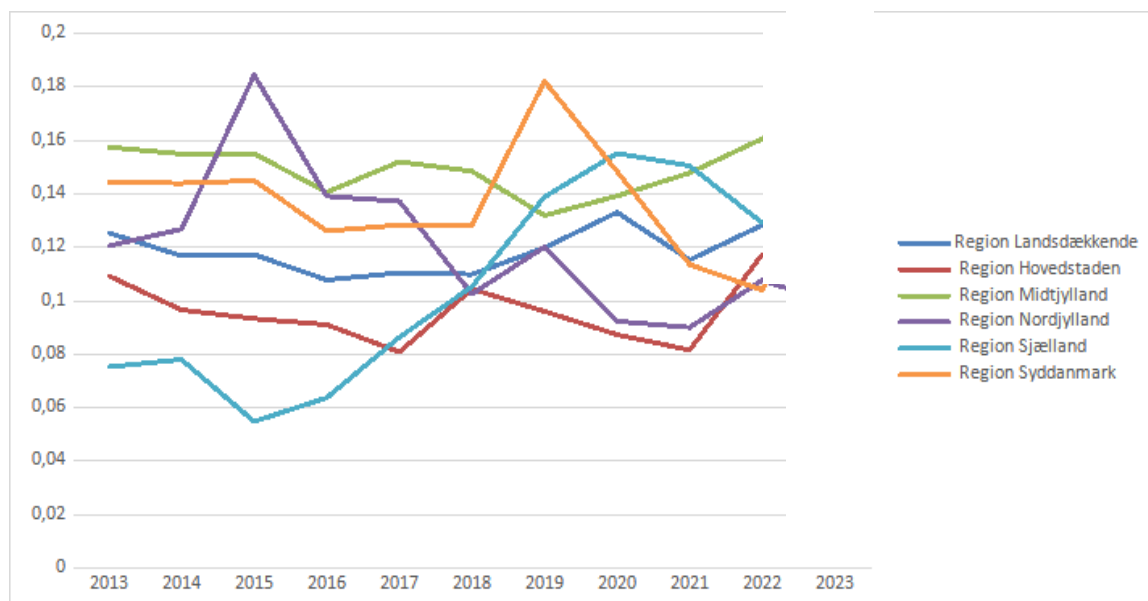


# CPE 2022

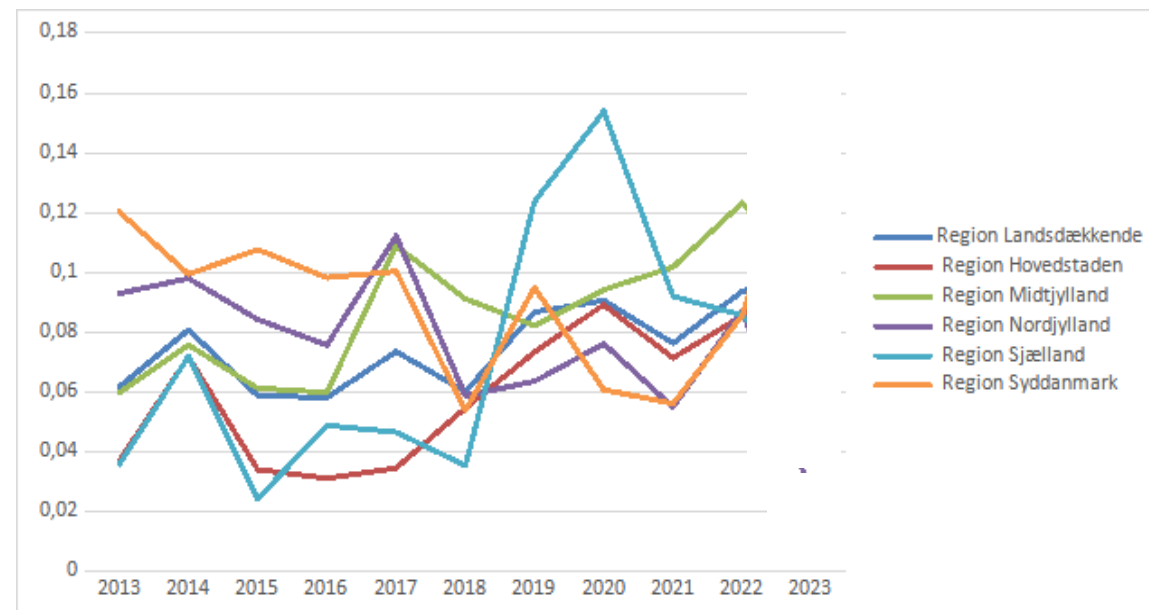


Isolater fra samme patient er talt med hvis de tilhørte forskellige species eller havde forskellige carbapenemase

# Stigende Piperacillin-tazobactam resistens?

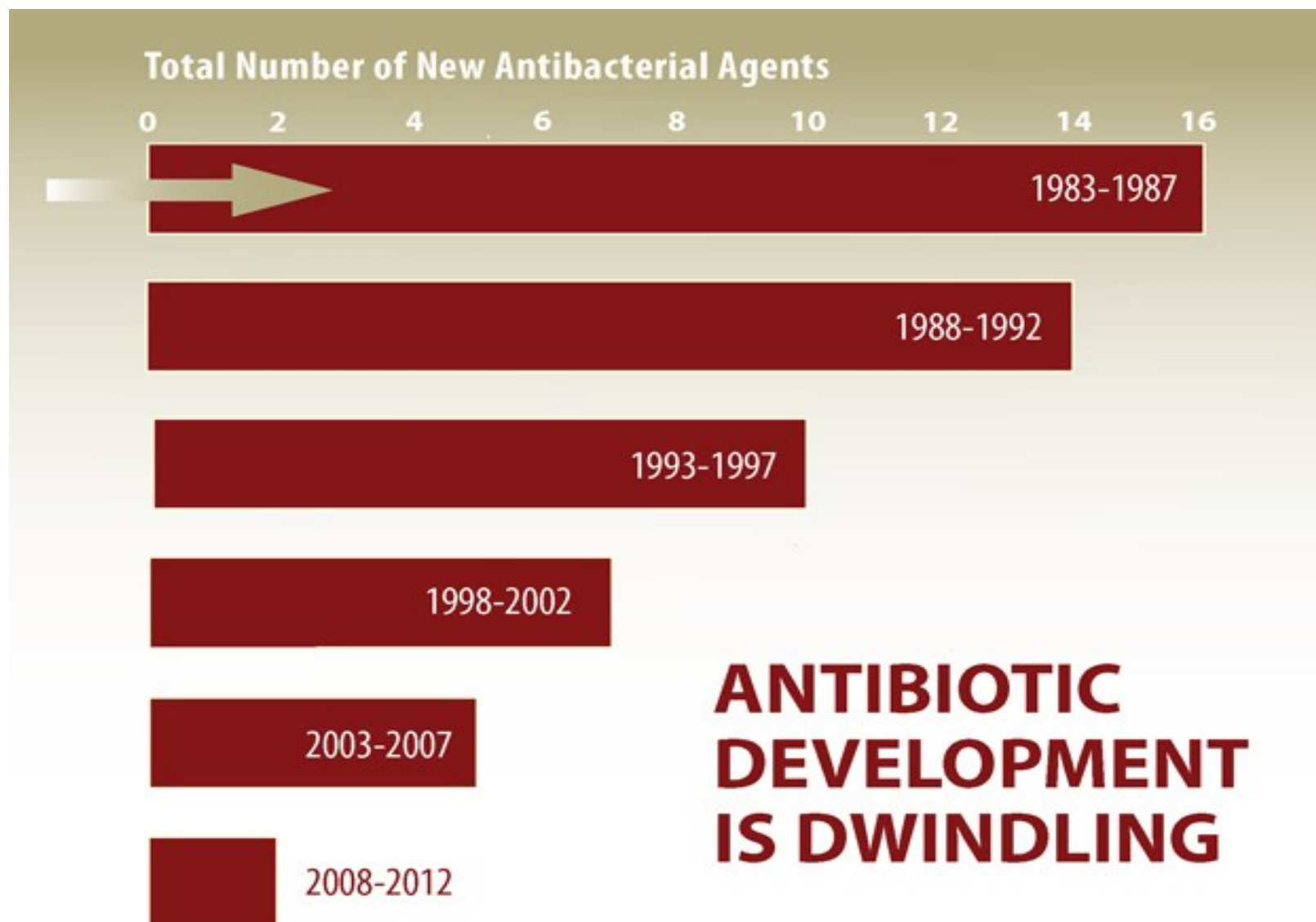


Pip/Tazo-resistens: *Klebsiella pneumoniae* i bloddyrkninger



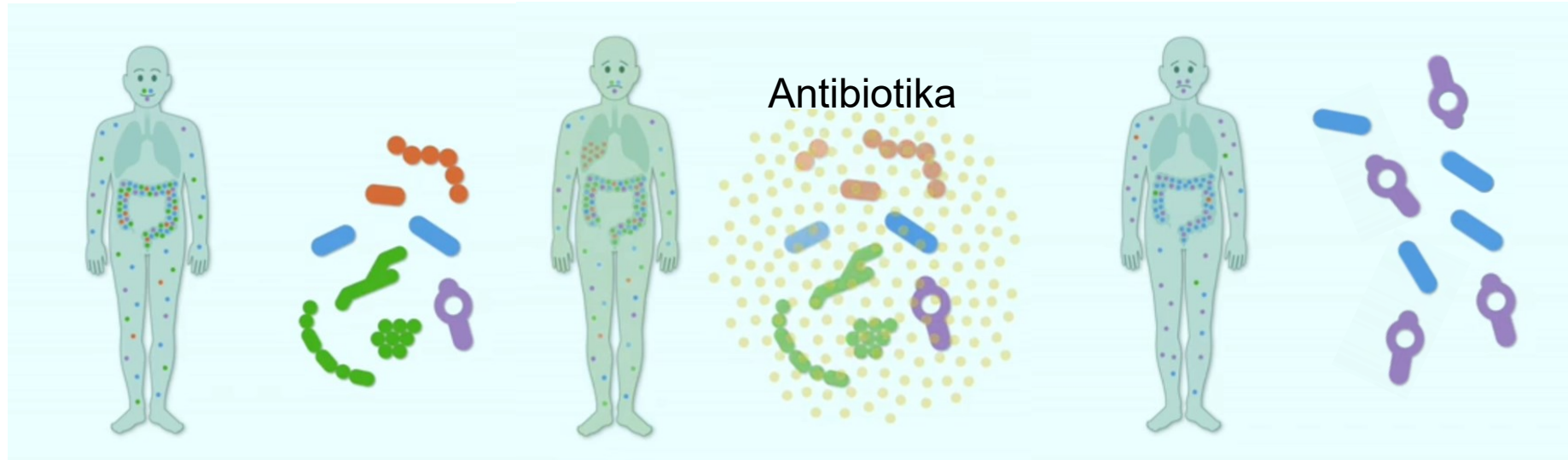
Pip/Tazo-resistens: *E. coli* i bloddyrkninger





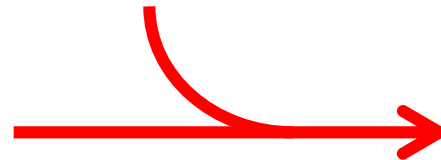
Source: *The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections*, CID 2008;46 (15 January)  
Clin Infect Dis. (2011) May 52 (suppl 5): S397-S428. doi: 10.1093/cid/cir153

# Resistensudvikling i patienten



Stabil mikrobiota  
+/- resistente bakterier (få)  
Robust

Antibiotika



Ustabil mikrobiota  
Færre, mere resistente  
Sårbar overfor  
resistente bakterier

Målrettet behandling giver mindre skadevirkning



# Antibiotikabrug....

- altid balance positive og konsekvenser





*"The more you use it,  
- the faster you lose it"*

Burke JP, Lancet 1995;345:977



# Hvad kan vi gøre?

- Overvågning
- Infektionshygiejne
- Antibiotic Stewardship

VEJLEDNING OM  
ORDINATION AF  
ANTIBIOTIKA

2012

Til landets læger med flere

# Kritisk vigtige antibiotika –

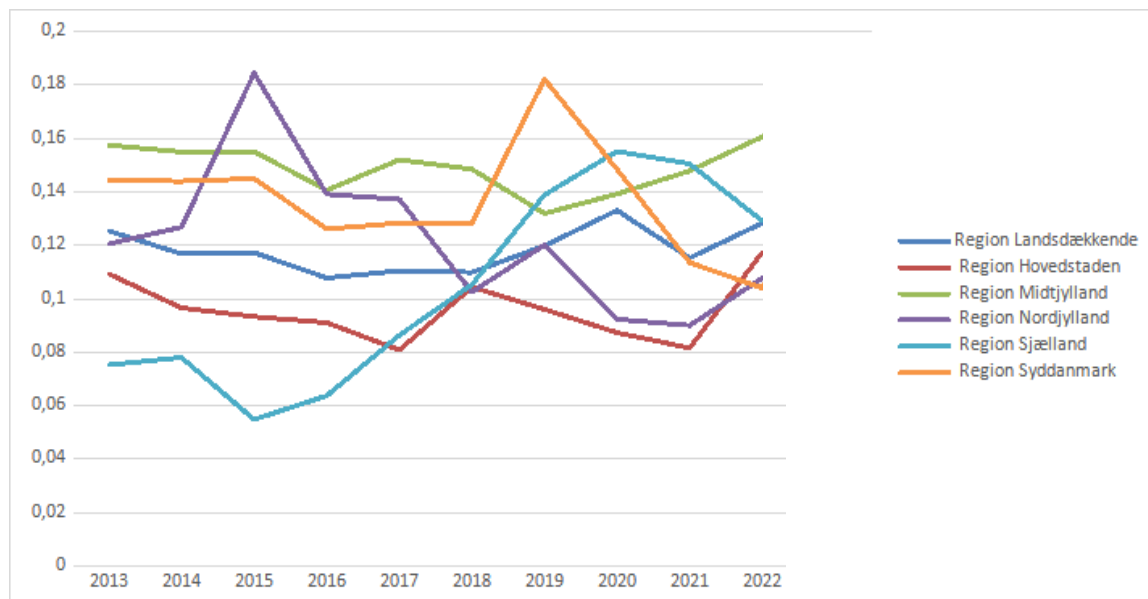
**”hvem er de”?**

Carbapenemer  
Quinoloner  
Cephalosporiner

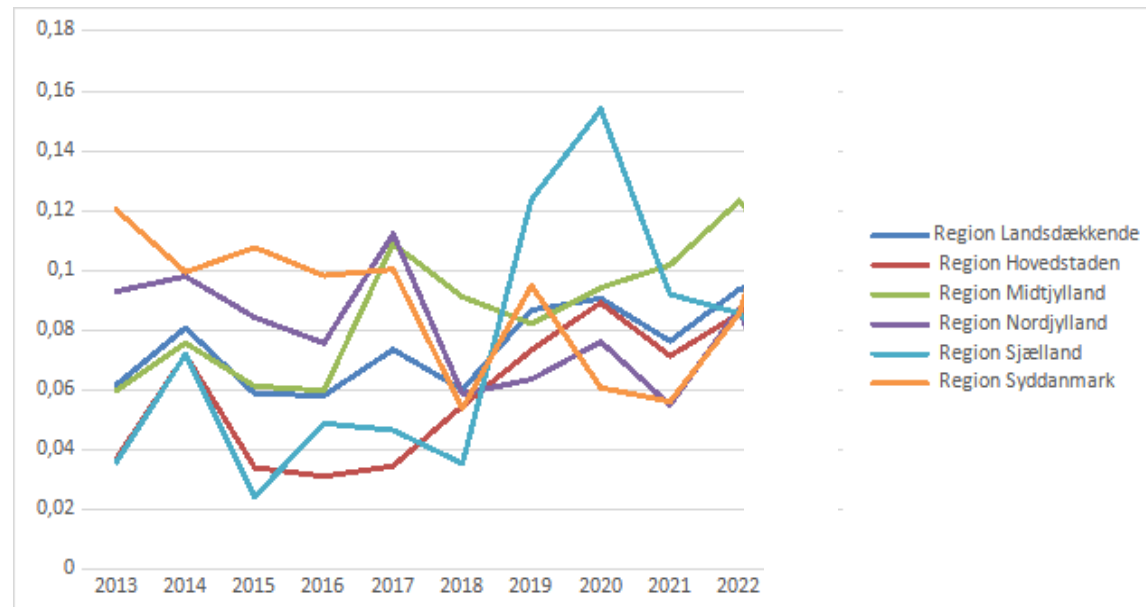
Piperacillin/tazobactam ?



## Stigende Piperacillin-tazobactam resistens?



Pip/Taz-resistens i *Klebsiella pneumoniae* i bloddyrkninger



Pip/Tazo-resistens i *E. coli* i bloddyrkninger

# Generelle regler for ordination af antibiotika på hospitaler

VEJLEDNING OM  
ORDINATION AF  
ANTIBIOTIKA

2012

Til landets læger med flere

- Der skal foreligge en antibiotikainstruks for afdelingen/hospitalet.
- Skulle der være grund til at afvige fra instruksen, skal årsagen til dette anføres i journalen i forbindelse med ordinationen.
- Der bør altid foretages prøvetagning til mikrobiologisk diagnostik før iværksættelse af en antibiotisk behandling. Enkelte undtagelser kan for eksempel være ved cholecystitis og erysipelas.
- Ved al behandling med antibiotika skal indikation, dosering og forventet behandlingsvarighed angives i patientjournal.
- Indikation, præparatvalg, dosering og behandlingsvarighed skal revurderes af læge senest efter 48 timer og bør vurderes minimum hver 3. dag.
- Kritisk vigtige antibiotika anvendes fortrinsvis, når patienten er eller kan forventes at blive livstruende syg, eller der foreligger relevant mikrobiologisk diagnostik.

## 4 Generelle regler for lægers ordination af antibiotika

- Antibiotikabehandlingen skal kunne forventes at sikre mod alvorlige/livstruende forløb eller at afkorte sygdomsforløbet væsentligt.
- Kliniske og diagnostiske undersøgelser skal være udført i en grad, der som minimum sandsynliggør bakteriel årsag.
- Det valgte antibiotikum skal være så smalspektret og påvirke normalfloraen så lidt som muligt, jf. generelle og lokale retningslinjer for anvendelse af antibiotika.
- Hvis den initiale behandling ikke virker, skal valget af antibiotikum revurderes og eventuelt justeres efter mikrobiologisk diagnostik.
- Varigheden af behandlingen skal være så kort som muligt og følge den evidens, som foreligger på området.
- Diagnosen, der udløser recepten/ordinationen, skal specifikt angives i ordinationssystemet, herunder på recept og i journal.



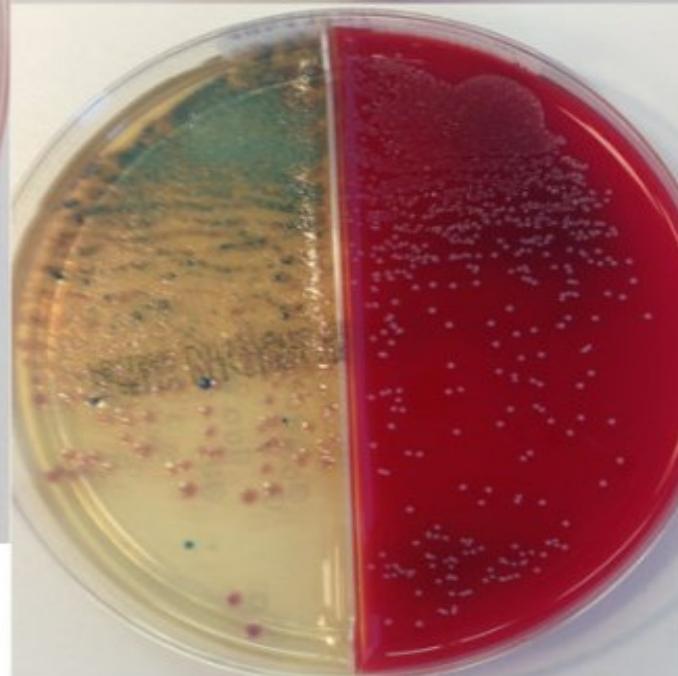
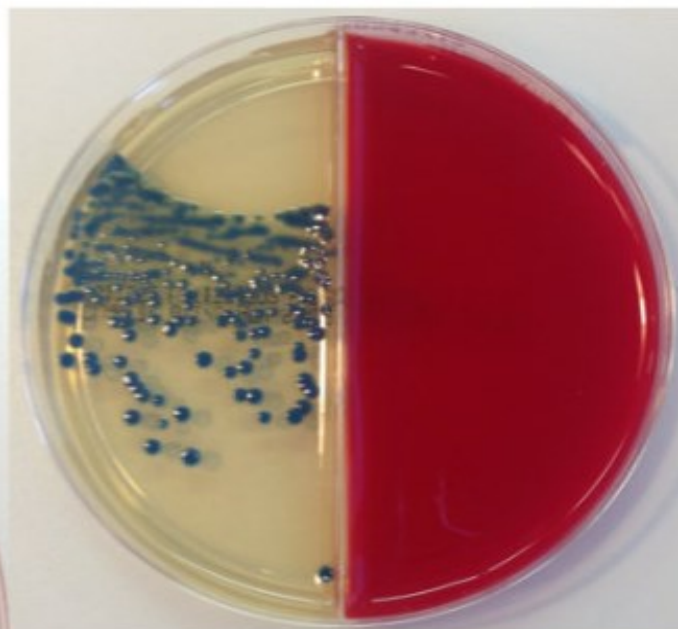
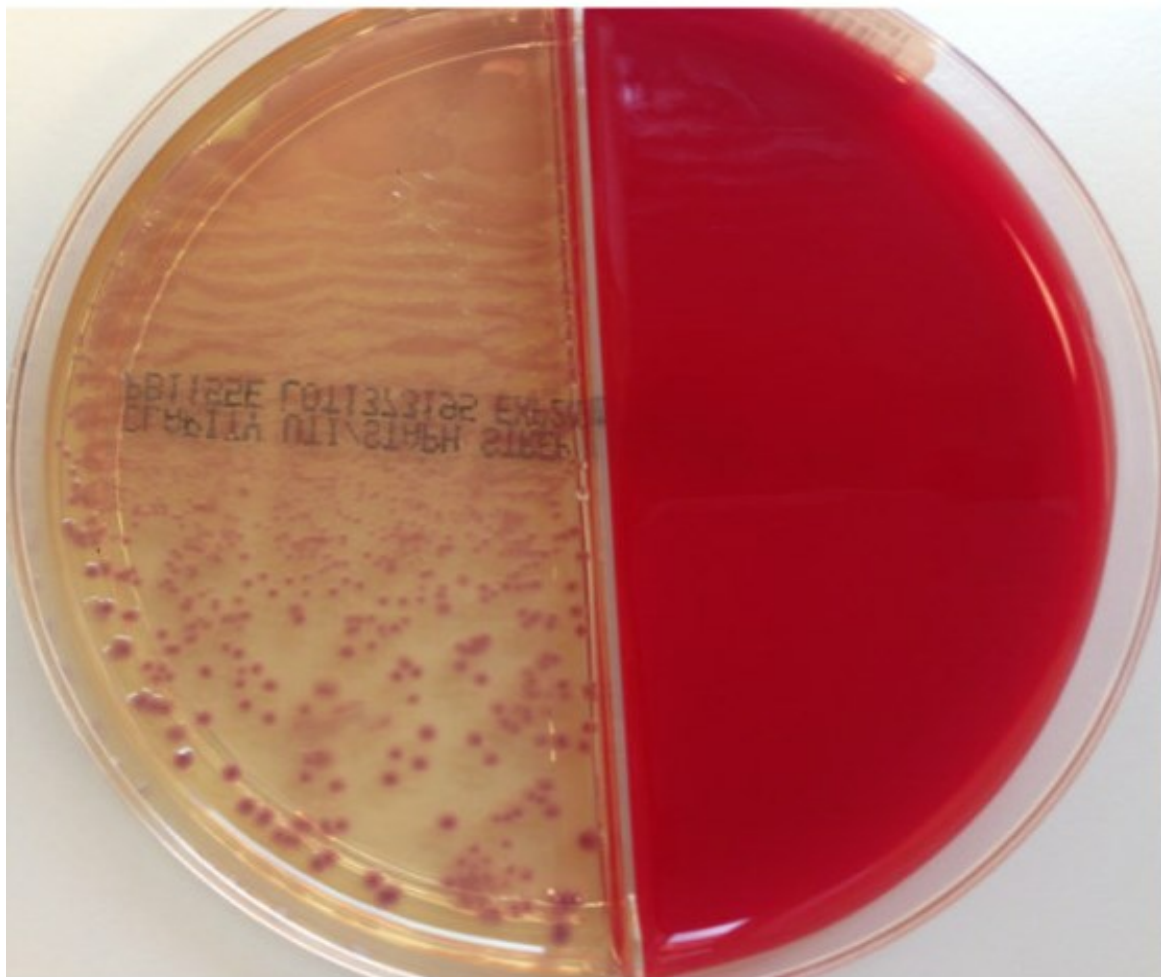
- Infektion/ ikke infektion?
- Se an uden antibiotika?

Som led i udredning af patienter indlagt med feber skal indgå:

- Anamnese og objektiv undersøgelse incl. evt. antibiotika før indlæggelse, ekspositioner og rejseaktivitet
- Paraklinik
  - **Bloddyrkning**
  - Røntgen af thorax
  - Blodprøver
- Afhængigt af mistænkt fokus:
  - **Ekspektorat/trakealsug til D+R** og evt. PCR
  - **Urindyrkning**
  - **Lumbalpunktur**
  - Øvrige: Ekkokardiografi, UL af abdomen, gynækologisk undersøgelse, ØNH-tilsyn m.m.
- Begrundelse for valg af antibiotika i journalnotat.



**MSU**



### Identifikation og signifikansgrænser

| Ved > 2 urinvejspatogener tælles antal arter vha. skema 2 |                                          | 1 patogen (gr. I-IV)                   |                                        |                                        |                                      | 2 patogener (gr. I-IV)                 |                                        |                                        |                      | > 2 patogener (gr. I-IV)       |                      |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|--------------------------------|----------------------|
|                                                           |                                          | I                                      | II                                     | III                                    | IV                                   | I                                      | II                                     | 1 × III                                | 2 × III              |                                | IV                   |
| MSU                                                       | Symptomer                                | 10 <sup>3</sup>                        | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        | "Kun bakterier som ..."<br>Stempel 5 | 10 <sup>3</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        | Blanding stempel 104 | Tilblanding fra hud/slimhinder | Blanding stempel 104 |
|                                                           | Ingen symptomer                          | 10 <sup>5</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        |                                      | 10 <sup>5</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        | 10 <sup>5</sup>                        |                      |                                |                      |
| Permanent kateter                                         | Symptomer<br>Brickerblære*)<br>/urostomi | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 |                                      | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>4</sup><br>Kateter stempel 244 |                      |                                |                      |
|                                                           | Ingen symptomer                          | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 |                                      | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 | 10 <sup>5</sup><br>Kateter stempel 244 |                      |                                |                      |
| Nefrostomi kateter                                        |                                          | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>4</sup>                        |                                      | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>4</sup>                        | 10 <sup>4</sup>      |                                |                      |
| Bækken/kolbe                                              | Symptomer                                | 10 <sup>5</sup><br>Bækken stempel 323  | 10 <sup>5</sup><br>Bækkenstempel 323   | "Kun bakterier som..."<br>Stempel 5    |                                      | Blanding stempel 104                   |                                        |                                        |                      |                                |                      |
|                                                           | Ingen symptomer                          | 10 <sup>5</sup><br>Bækkenstempel 323   |                                        |                                        |                                      |                                        |                                        |                                        |                      |                                |                      |
| Engangskaterisation (RIK/SIK)<br>Cystoskopi               |                                          | 10 <sup>2</sup>                        | 10 <sup>2</sup>                        | 10 <sup>2</sup>                        |                                      | 10 <sup>2</sup>                        | 10 <sup>2</sup>                        | 10 <sup>2</sup>                        | 10 <sup>2</sup>      |                                |                      |
| Suprapubisk blærepunktur                                  |                                          | 10                                     | 10                                     | 10                                     | 10                                   | 10                                     | 10                                     | 10                                     | 10                   | 10                             |                      |

# Dyrkningssvar

- Bakterier er **ikke** ensbetydende med infektion
- Resistens på svaret betyder **ikke**, at KMA anbefaler antibiotika

# CAVE

- reelt?



# Eksempler på regionale retningslinjer

- Initial antibiotika behandling af udvalgte samfundserhvervede bakterielle infektioner hos voksne immunkompetente patienter, regional retningslinje
  - Pneumoni (CAP), regional retningslinje
  - Behandling af patienter med indlæggelseskrævende KOL-eksacerbation, regional retningslinje
  - Erysipelas hos voksne, regional retningslinje
  - Akut urinvejsinfektion hos patienter indlagt på hospital, regional retningslinje



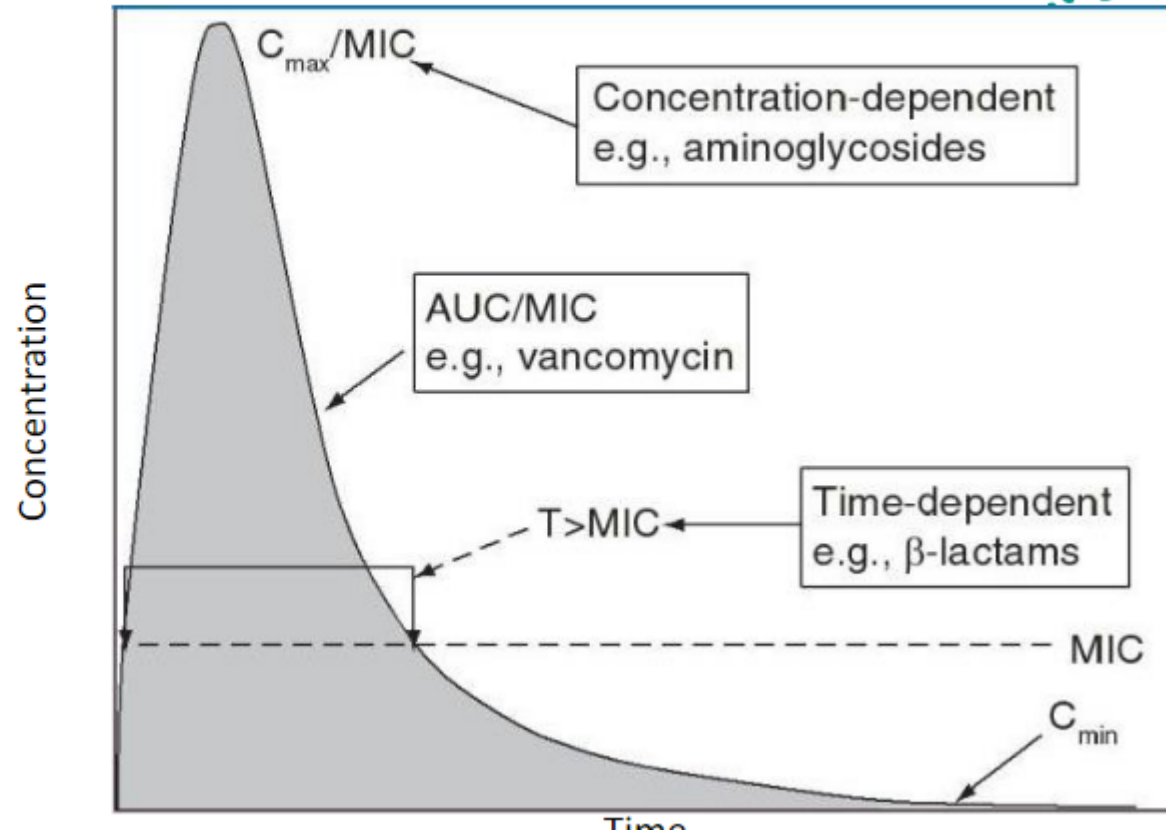
# 52 regionale SOP

| Vælg præparat                                                                       |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Apotekpræparat                                                                      | Lægemiddelblandinger                                                                |
| Standardordinationer                                                                | Standardordinationspakker                                                           |
| Søg: RM                                                                             |                                                                                     |
| Standardordinationspakke ▲                                                          | Vejledning                                                                          |
| RM - Akut gastroenteritis                                                           | Samlet beh.tid po 3 dg ; > 38,5; blodig diaré ; > 50 år; arterioskleriose; fremmedl |
| RM - Aspirationspneumoni - samfundserhvervet                                        | Samlet beh.tid iv/po (2/5) 7 dg - Regional standardordinationpakke                  |
| RM - Chlamydophila pneumoniae pneumoni                                              | Samlet beh.tid po 10 dg - Regional standardordinationpakke                          |
| RM - Chlamydophila psittaci pneumoni                                                | Samlet beh.tid po 10 dg - Regional standardordinationpakke                          |
| RM - Clostridium difficile 10 dages behandling                                      |                                                                                     |
| RM - Clostridium difficile fulminant 10 dages behandling                            | Hvis der gives antibiotika med anerob dækning kan metronidazol undlades             |
| RM - Clostridium difficile udtrapning                                               |                                                                                     |
| RM - Cystitis kompliceret                                                           | Samlet beh.tid po 5 dg - Alle cystitistilfælde hos børn, mænd samt hos kvinder, der |
| RM - Cystitis ukompliceret                                                          | Samlet beh.tid po 3 dg - Defineres som urinvejsinfektion hos raske, ikke-gravide kv |
| RM - Erysipelas                                                                     | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationpakke                  |
| RM - Erysipelas - mistanke om S. aureus infektion fx kroniske sår og diabetiske sår | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationpakke                  |
| RM - Gentamicin eGFR < 45 ml/min                                                    | Regional standardordinationspakke                                                   |
| RM - Gentamicin eGFR > 59 ml/min                                                    | Regional standardordinationspakke                                                   |
| RM - Gentamicin eGFR 45-59 ml/min                                                   | Regional standardordinationspakke                                                   |
| RM - Hæmophilus influenzae pneumoni (ampi-følsom)                                   | Samlet beh.tid iv/po (2/5) 7 dg - Regional standardordinationpakke                  |
| RM - KOL med dyspnø (prednisolon)                                                   | Samlet beh.tid po 5 dg - Regional standardordinationspakke                          |

□

**Proces mål: SOP anvendes i mindst 50 % af tilfældene ved relevante diagnoser**

# PK parameters in relation to pathogen



# Antibiotic Stewardship

- Hvad er det?

# Antibiotic Stewardship

- Program der har til formål at fremme den mest rationelle og hensigtsmæssige brug af antibiotika
  
- "Det rigtige antibiotika til den rigtige patient på det rigtige tidspunkt"
  - Forhindre resistensudvikling
  - Undgå bivirkninger
  - Sikre tilgængeligheden af antibiotika i fremtiden

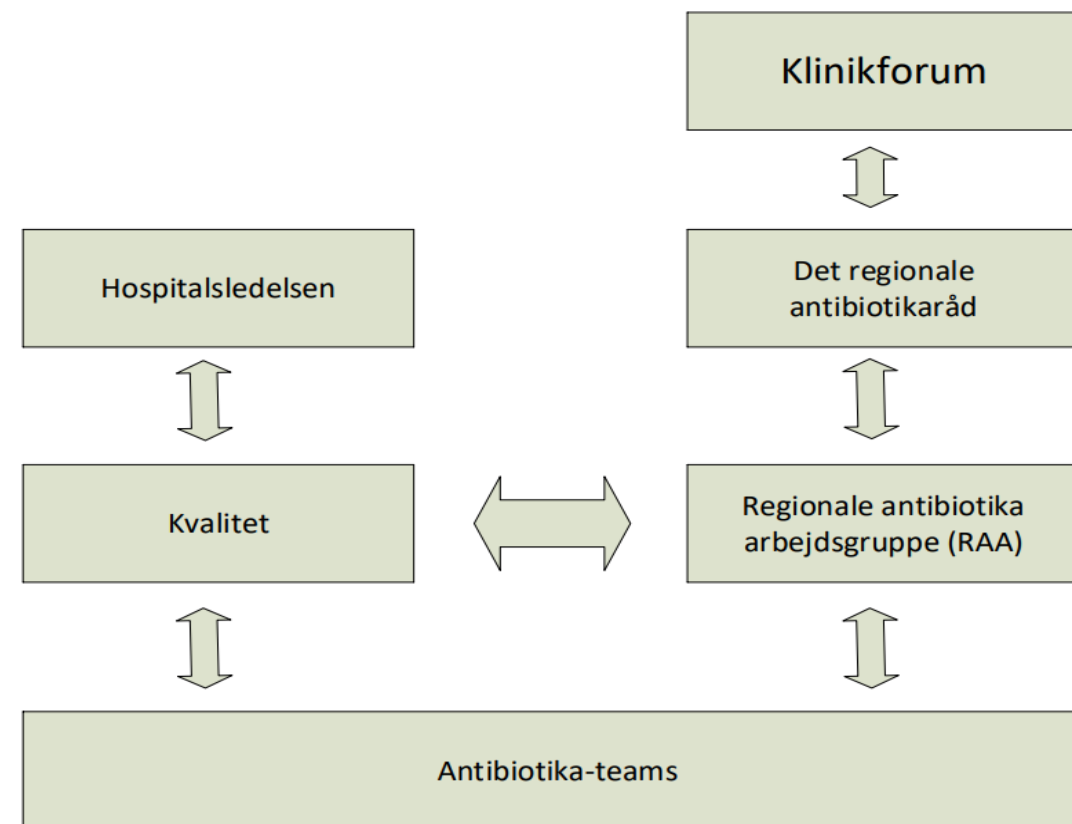
**THE RIGHT ANTIBIOTIC  
FOR THE RIGHT PATIENT,  
AT THE RIGHT TIME,  
WITH THE RIGHT DOSE,  
AND THE RIGHT ROUTE,  
CAUSING THE LEAST HARM TO  
THE PATIENT AND FUTURE PATIENTS**

# Antibiotic Stewardship (AS)

- Ingen fast skabelon for arbejdet med AS
- Kerneelementer i AS:
  - Opbakning og tilslutning fra lokal hospitalsledelse
  - En tydelig ansvarsfordeling
  - Tilgængelig ekspertise i håndtering af infektioner
  - Uddannelse og praktisk træning af relevant personale
  - Værktøjer som fremmer rationel brug af antibiotika
  - Datadrevet, løbende monitorering og overvågning
  - Kontinuerlig rapportering og feedback

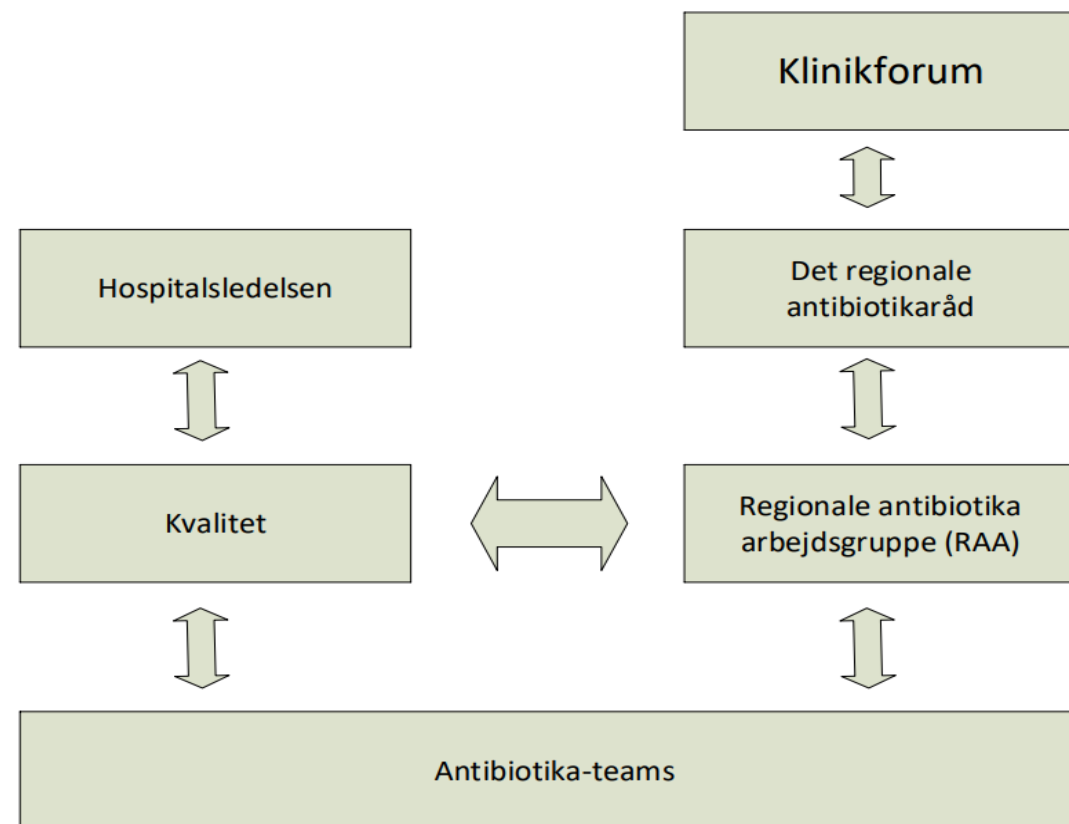
# Antibiotic Stewardship i Region Midt

- Regionalt tiltag fra september 2022
- Den Regionale Antibiotika Arbejdsgruppe (RAA)
  - To mikrobiologer
  - To infektionsmedicinere
  - To farmaceuter



# Antibiotic Stewardship i Region Midt

- Alle afdelinger skal udpege et Antibiotika-team
  - Min. en læge og en sygeplejerske
- Udarbejdelse af **handleplan** med konkrete mål for det næste års tid.  
F.eks:
  - Brug af standard ordinationspakker (SOP)
  - Fokus på revurdering antibiotika efter 48 timer
  - Kirurgisk profylakse



# 68 regionale SOP

| Vælg præparat                                                                                         |                                                                                                               |                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Apotekpræparat                                                                                        | Lægemiddelblandinger                                                                                          | Standardordinationer |
| Standardordinationspakker                                                                             |                                                                                                               |                      |
| Søg:                                                                                                  | RM -                                                                                                          | Antal pakker: 119    |
| Standardordinationspakke ▲                                                                            | Vejledning                                                                                                    |                      |
| RM - Akut gastroenteritis empirisk                                                                    | Samlet beh.tid po 3 dg ; > 38,5 og/eller blodig diaré ; > 70 år eller arterioskleriose; fremmedlegeme; Imm... |                      |
| RM - Aspirationspneumoni - samfundserhvervet                                                          | Samlet beh.tid iv/po (2/5) 7 dg - Regional standardordinationspakke                                           |                      |
| RM - Chlamydophila pneumoniae pneumoni                                                                | Samlet beh.tid po 10 dg - Regional standardordinationspakke                                                   |                      |
| RM - Chlamydophila psittaci pneumoni                                                                  | Samlet beh.tid po 10 dg - Regional standardordinationspakke                                                   |                      |
| RM - Clostridium difficile 10 dages behandling                                                        | Regional standardordinationspakke                                                                             |                      |
| RM - Clostridium difficile fulminant 10 dages behandling                                              | Hvis der gives antibiotika med anerob dækning kan metronidazol undlades - Regional standardordinationsp...    |                      |
| RM - Clostridium difficile udtrapning                                                                 | Regional standardordinationspakke                                                                             |                      |
| RM - Cystitis kompliceret                                                                             | Samlet beh.tid po 5 dg - Alle cystitistilfælde hos børn, mænd samt hos kvinder, der er gravide, postmenop...  |                      |
| RM - Cystitis ukompliceret                                                                            | Samlet beh.tid po 3 dg - Defineres som urinvejsinfektion hos raske, ikke-gravide kvinder uden væsentligt b... |                      |
| RM - Erysipelas BMI over 30                                                                           | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationspakke                                           |                      |
| RM - Erysipelas BMI over 30 - begrundet mistanke om S. aureus infektion fx kroniske sår og diabeti... | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationspakke                                           |                      |
| RM - Erysipelas BMI under 30                                                                          | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationspakke                                           |                      |
| RM - Erysipelas BMI under 30 - begrundet mistanke om S. aureus infektion fx kroniske sår og diabe...  | Samlet beh.tid iv/po (3/4) 7 dg - Regional standardordinationspakke                                           |                      |
| RM - Gastroenteritis - Campylobacter coli/jejuni                                                      | Risikogrupper og patienter med svære eller langvarige symptomer behandles.                                    |                      |
| RM - Gastroenteritis - EIEC eller ETEC                                                                | Gastroenteritis forårsaget af EIEC eller ETEC er normalt selvlimiterende. Svære tilfælde behandles.           |                      |

Proces mål: SOP anvendes i 50 % af tilfældene ved relevante diagnoser



Information til...

- >> Sundhedspersonale
- >> **Antibiotic Stewardship**
- > Regionale antibiotika retningslinjer
- > Undervisningsmateriale
- > Litteratur
- > Oplæg fra møder
- > Kommissorium for antibiotic stewardship
- > Værktøjskasse

Du er her: > Information til... > Sundhedspersonale > Antibiotic Stewardship  
Abonnér 

## Antibiotic Stewardship

Antibiotika spiller en nøglerolle i behandlingen af infektioner, men skal bruges med omtanke for at forhindre udvikling af resistente bakterier. Forbruget af antibiotika har således stor bevågenhed. Af samme grund har Sundheds- og Ældreministeriet udgivet en handleplan – [National handlingsplan for antibiotika til mennesker \(2017\)](#) – med henblik på begrænsning af det totale antibiotikaforbrug og specielt forbruget af kritisk vigtige antibiotika.

1. september 2022 startede implementeringen af regionalt Antibiotic Stewardship med involvering af alle kliniske afdelinger i Region Midtjylland, da vi fortsat har et forbedringspotentiale. Formålet med Antibiotic Stewardship er at hjælpe med at implementere arbejdsgange og værktøjer til yderligere at kunne nedbringe forbruget af kritisk vigtige antibiotika samt at øge anvendelsen af standardordinationspakker (SOP). SOP er valgt som værktøj, da det skal medvirke til et mere rationelt antibiotikaforbrug samt støtte klinikken til at opfylde kravet om:

- > Valg af antibiotika
- > Behandlingsvarighed
- > Revurdering af behandling

Derudover er administrationstidspunkterne fordelt jævnt over døgnet.

### De overordnede mål i Region Midtjylland er:

- > Procesmål:
  - > Reduktion af det samlede antibiotikaforbrug (hver afdeling sætter selv et realistisk mål)
  - > Reduktion af forbruget af de kritisk vigtige antibiotika (hver afdeling sætter selv et realistisk mål)
- > Effektmål:
  - > SOP anvendes i mindst 50 % af tilfældene ved relevante diagnoser

### Funktionspostkasse:

Sundhed Antibiotic Stewardship  
(Funktionspostkasse)  
[sundhed.antibiotic.stewardship@rm.dk](mailto:sundhed.antibiotic.stewardship@rm.dk)

### Den regionale antibiotika arbejdsgruppe:

Klinisk mikrobiolog Mona Kjærsgaard  
Klinisk mikrobiolog Christine Leitz  
Infektionsmediciner Britta Tarp  
Infektionsmediciner Kristina Margareta Öbrink-Hansen  
Infektionsmediciner Susanna Deutch  
Farmaceut Jette Lyngholm Nielsen  
Farmaceut Mie Lange Udengaard  
(barsel 28. november 2023- november 2024)

### Kvalitetskonsulenter:

RHG: Eva Natalia Glassou  
[evagla@rm.dk](mailto:evagla@rm.dk)  
HEM: Bodil Olesen [bodiol@rm.dk](mailto:bodiol@rm.dk)  
RHR: Mette Torp Johansen  
[metojh@rm.dk](mailto:metojh@rm.dk)  
RHH: Anne Overgaard Bohlbro  
[anneor@rm.dk](mailto:anneor@rm.dk)  
AUH: Inge Selchau Jørgensen  
[ingjor@rm.dk](mailto:ingjor@rm.dk)

# Nyt E-læringsprogram

- Giver kendskab til
  - Målrettet antibiotikabehandling
  - Resistensudvikling
  - Mikrobiologiske prøver
  - Nogle af de hyppigste bakterielle årsager til infektioner
- Plan2Learn
- Obligatorisk for læger

midt

KATALOG KONTAKT HOTLINE + LOG PÅ

RATIONEL BRUG AF ANTIBIOTIKA (RHG)

Beskrivelse

Formål

Formålet med kurset er at øge kursistens viden om, hvordan antibiotika bruges målrettet, så den rette patient får det rette antibiotikum på den rette indikation i den rette tid til mindst mulig skade for såvel den pågældende patient som medpatienter og fremtidige patienter.

Målgruppe

Læger og sygeplejersker ansat ved hospitaler i Region Midtjylland.

Læringsmål

Målet er at kursisten efter endt kursus har viden om rationel brug af antibiotika, herunder kendskab til:

- Mikrobiologiske bivirkninger ved brug af antibiotika
- Resistensudvikling
- Mikrobiologiske prøver
- Nogle af de hyppigste bakterielle årsager til infektioner
- Målrettet antibiotikabehandling

Forventet gennemførelsestid

ca. 45 - 60 minutter

# Koordineret indsats

- Antibiotic Stewardship
- Sundhedssektor erhvervede infektioner

# Tak for i dag!

