

Faktablad for eksperter

Nosokomielle infektioner og antimikrobiel resistens er to særlige sundhedsproblemer, som er medtaget i bilag 1 i Kommissionens beslutning 2000/96/EF af 22. december 1999 om hvilke overførbare sygdomme EF-nettet gradvis skal dække i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets beslutning nr. 2119/98/EF.

Nosokomielle infektioner svarer til hospitalserhvervede infektioner. Termen "Behandlingsrelaterede infektioner" foretrækkes nu, fordi den ikke kun dækker infektioner erhvervet på hospitaler, men også i andre behandlingsrelaterede situationer, f.eks. langtidsplejeinstitutioner, plejehjem, hjemmepleje osv.

Mikroorganismer – også kaldet mikrober – inkluderer bakterier, vira, svampe og parasitter.

Antimikrobielle midler er lægemidler, som dræber eller standser levende mikroorganismers vækst. Det er blandt andet:

- Antibakterielle midler (kaldes ofte antibiotika og virker mod bakterieinfektioner),
- Antimykobakterielle midler (antibakterielle midler, som specifikt er aktive mod tuberkulose og andre mykobakterielle infektioner),
- Antivirale midler (aktive mod virusinfektioner, f.eks. influenza, HIV, herpes),
- Antifungale midler (aktive mod svampeinfektioner),
- Antiparasitære midler (aktive mod malaria og andre infektioner, som skyldes parasitter).

Antimikrobiel resistens, dvs. resistens over for et eller flere antimikrobielle midler, som anvendes til behandling eller profylakse, er ikke en sygdom, men karakteristika, som principielt kan gælde for hver af de mikroorganismer, der er ansvarlige for de smitsomme sygdomme, som er anført i Kommissionens beslutning 2000/96/EF, og for nosokomielle og andre behandlingsrelaterede infektioner.

Mikroorganismer, som er resistente over for antimikrobielle midler, herunder multiresistente typer, er ofte skyld i infektioner hos patienter uden for hospitalerne og kan findes som del af den normale bakterieflora hos raske mennesker, hos kæledyr og i miljøet. De forårsager også infektioner og isoleres fra dyr beregnet til levnedsmiddelproduktion og somme tider også fra levnedsmidler.

Omvendt skyldes mange behandlingsassocierede infektioner mikroorganismer, som ikke er resistente over for antimikrobielle midler. De to koncepter er således i virkeligheden helt adskilte, men af historiske og faglige årsager omtales de ofte sammen.

Antimikrobiel resistens

Antimikrobiel resistens er en mikroorganismes (f.eks. en bakterie, en virus eller en parasit som malariaparasitten) evne til at modstå virkningen af et antimikrobielt stof.

- Det er en tilpasning af mikroorganismen til miljøet.
- Brug af et antimikrobielt middel tvinger mikroorganismen til enten at tilpasse sig eller dø.
- Det er mikroorganismen, som koloniserer og somme tider inficerer mennesker og dyr, og som bliver resistente over for antimikrobielle midler, ikke menneskene eller dyrene selv. Mennesker og dyr bliver ikke resistente over for antimikrobielle behandlinger, men bakterier og andre mikroorganismer kan blive det.
- Antimikrobiel resistens resulterer i, at det antimikrobielle stofs effektivitet til at behandle eller forhindre infektioner, som skyldes, at disse mikroorganismer bliver reduceret eller forsvinder.

For bakterier er antibiotikaresistens bakteriernes evne til at modstå et antibiotikums virkning.

- Bakterier er antibiotikaresistente, når specifikke antibiotika har mistet evnen til at dræbe bakterierne eller standse deres vækst.
- Nogle bakterier er naturligt resistente over for visse antibiotika (naturlig resistens).
- Det er et større problem, når nogle bakterier, som normalt er følsomme over for antibiotika, bliver resistente på grund af tilpasning via genetiske ændringer (erhvervet resistens).
- I menneskekroppen kan genernes kodning for antibiotikaresistens i én art af bakterier desuden let sprede sig til andre bakteriearter gennem en udveksling af genetisk materiale.
- I den vedvarende kamp for "økologisk plads" vælges alle resistente bakterier, da antibiotika dræber de bakterier, som stadig er følsomme, omkring dem.
- Alle antibiotikaresistente bakterier overlever sammen med antibiotika og bliver ved at vokse og formere sig. De kan forlænge sygdommen eller føre til dødsfald.
- Infektioner, som skyldes antibiotikaresistente bakterier, kan kræve mere behandling samt alternative og dyrere antibiotika, som også kan have mere alvorlige bivirkninger. Behandling af antibiotikaresistente bakterier kan også kræve intravenøse antibiotika givet på hospitaler i stedet for orale antibiotika, som kan tages af patienter i hjemmet.
- Når antibiotikaresistente bakterier først har fundet vej til en person, kan de sprede sig til andre. Risikoen for spredning øges i høj grad ved et højt antibiotikaforbrug hos en population (hospital eller i samfundet).

Ved multiresistens forstår man en mikroorganismes resistens over for flere antimikrobielle midler.

- Problemet med multiresistens er relevant for alle mikroorganismer, herunder bakterier, som forårsager hospitalsinfektioner, mikroorganismer, som forårsager fødevare- og vandbårne infektioner, tuberkulose og mikroorganismer, som forårsager seksuelt overførte sygdomme, f.eks. gonorré og HIV.
- Udfordringen ved multiresistente mikroorganismer er det begrænsede antal yderligere behandlingsmuligheder (om nogen overhovedet) for patienter, som er inficeret med disse mikroorganismer.

Eksempler på almindelige multiresistente bakterier er:

- Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Vancomycin-resistente enterokokker (VRE)
- Bredspektret betalaktamase (ESBL)-producerende *Enterobacteriaceae* (eksempler på almindelige *Enterobacteriaceae* er *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*)
- Multiresistent *Pseudomonas aeruginosa*
- *Clostridium difficile*

De to vigtigste elementer, som fremmer antimikrobiel resistens, er:

- Brug af antimikrobielle midler, som udøver et miljømæssigt pres på mikroorganismer og er medvirkende til, at der opstår og udvælges antimikrobielt resistente mikroorganismer i populationer.
- Spredning og krydsoverførsel af mikroorganismer, som er resistente over for antimikrobielle midler, mellem dyr og mellem mennesker og dyr og miljøet.

De to vigtigste områder til håndtering, kontrol og forebyggelse af antimikrobiel resistens er derfor:

- Fornuftig brug af antimikrobielle midler (dvs. kun ved behov, med den korrekte dosis, korrekte dosisintervaller og for en korrekt periode).
- Hygiejniske forholdsregler for at kontrollere krydsoverførsel af antimikrobielt resistente mikroorganismer (infektionskontrol), herunder håndhygiejne, screening, isolation osv.

En del af forekomsten af antimikrobiel resistens i EU skyldes antimikrobielle midler, som anvendes til dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion.

- Antibiotika, som anvendes til behandling og forebyggelse af infektion hos dyr, tilhører samme kemiske grupper som de midler, der anvendes i human medicin. Derfor kan dyr være bærere af bakterier, som er resistente over for antibiotika, som også anvendes til behandling af infektioner hos mennesker.
- Visse bakterier, f.eks. *Salmonella* og *Campylobacter*, er forbundet med indtagelse af kontaminerede fødevarer og kan give diarré.
- På grund af eksponering for antibiotika kan dyr være bærere af antimikrobielt resistent *Salmonella* og *Campylobacter*, som overføres fra dyr til mennesker via fødevarer.
- Mennesker kan også få antimikrobielt resistente bakterier fra direkte kontakt med dyr. Dette er tilfældet med visse MRSA-stammer, som af og til isoleres fra husdyrbesætninger, navnlig svin.

Men den vigtigste årsag til antimikrobiel resistens hos mikroorganismer fra mennesker er anvendelse af antimikrobielle midler i human medicin, i samfundet og på hospitaler og andre behandlingsinstitutioner.

På individuelt/patientniveau:

- Det ændrer altid menneskers normale bakterieflora at tage antibiotika. Det giver ofte bivirkninger som f.eks. diarré samt udvikling og/eller udvælgelse af antibiotikaresistente bakterier.
- Disse resistente bakterier kan leve i op til seks måneder, nogle gange længere, generelt uden at forårsage infektion.
- Patienter, som er koloniseret af/som bærer resistente bakterier, har generelt større sandsynlighed for at udvikle en infektion med disse resistente bakterier end med følsomme varianter af den samme bakterie.
- Der bør ikke anvendes antibiotika, hvor der ikke er behov for det, f.eks. ved virusinfektioner som forkølelse eller influenza.
- I de tilfælde, hvor der er behov for antibiotika (beslutningen træffes af en læge, som udsteder en recept), bør de anvendes korrekt, dvs. i den korrekte dosis, med korrekte intervaller og i den ordinerede varighed, for at optimere effektiviteten til at behandle infektionen og minimere udvikling af resistens.
- Selv når antibiotika anvendes korrekt, kan der af og til udvikles resistens som bakteriens naturlige tilpasningsreaktion. Når antibiotikaresistente bakterier udvikler sig, er det vigtigt at træffe infektionskontrolmæssige foranstaltninger for at forhindre spredning fra inficerede patienter til andre patienter eller personer.

På populationsniveau:

- Der er store variationer mellem landene i EU i andelen af resistente bakterier. Disse variationer, som ofte har en nord-sydgående skillelinje, ses for de fleste antimikrobielt resistente bakterier, som undersøges af det europæiske overvågningssystem for antimikrobiel resistens (EARSS).
- Der er også store variationer i brugen af antibiotika blandt EU's medlemsstater, hvilket illustreres af data fra ESAC-projektet (europæisk overvågning af antibiotikaforbrug).
- Efter justering for indbyggerantal bruger de medlemsstater, som anvender mest antibiotika til ambulante patienter, dvs. Grækenland og Cypern, cirka tre gange mere antibiotika pr. indbygger og pr. år end den medlemsstat, som bruger mindst, nemlig Holland.
- Niveauet af forbruget af antibiotika falder konsekvent sammen med niveauet af antibiotikaresistens. Dvs. jo mere antibiotika der anvendes i en population, jo mere resistens over for antibiotika vil der være i bakterier, som forårsager infektioner i denne population.

Baseret på direktiv 2001/83/EF og national lovgivning i medlemsstaterne bør antimikrobielle midler, der anvendes systemisk (dvs. ikke lokalt), udelukkende udleveres af apoteker efter recept fra en læge. Men der forekommer alligevel udlevering af antimikrobielle midler uden recept på apoteker i flere medlemsstater.

Siden oktober 2008 har det været muligt for patienter i Storbritannien, som er asymptomatiske, men som har en diagnosticeret genital infektion med *Klamydia*, at få udleveret en enkelt dosis fra apoteket (uden recept) af det antibiotiske middel azithromycin, som er en komplet behandling. Dette er den eneste undtagelse, hvor systemiske antibiotika kan udleveres uden recept.

I nogle få lande ses en faldende tendens både til brug af antibiotika til ambulante patienter og til antibiotikaresistens af bakterier, som normalt forårsager infektioner hos ambulante patienter.

- Seks medlemsstater (Frankrig, Belgien, Slovakiet, Tjekkiet, Slovenien og Sverige) har for nylig rapporteret om et fald i brug af antibiotika hos ambulante patienter.
- I Frankrig og Belgien blev faldet tilskrevet nationale tiltag, herunder en årlig, landsdækkende, offentlig kampagne om fornuftig brug af antibiotika.
- EARSS-årsberetning 2007 samt nationale data tydede på en faldende tendens til resistens hos *Streptococcus pneumoniae*, en bakterie, som normalt forårsager infektioner hos ambulante patienter, særligt børn.
- Disse positive erfaringer fra nogle EU-medlemsstater er baggrunden for den europæiske antibiotikadag, en kampagne for at reducere brugen af antibiotika i situationer, hvor det ikke er nødvendigt, for eksempel ved virusinfektioner som forkølelse og influenza.

I nogle få lande ses også en faldende tendens i resistensen for en mikroorganisme, som forårsager behandlingsrelaterede infektioner, nemlig MRSA.

- EARSS-årsberetning 2007 tydede på, at syv medlemsstater nu rapporterer om en signifikant faldende procent af MRSA blandt *Staphylococcus aureus* fra infektioner i blodet.
- Det skyldes sandsynligvis en øget indsats inden for infektionskontrol, håndhygiejne og antibiotikapolitik på hospitalerne i disse lande, hvilket ses af nationale data fra f.eks. Slovenien, Frankrig og Storbritannien.

Til trods for disse opmuntrende erfaringer er der stadig høj eller stigende antimikrobiel resistens i de fleste medlemsstater, særligt for almindelige bakterier som *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* og *Pseudomonas aeruginosa*.

Desuden ses der i øjeblikket i EU tilfælde med infektioner, som skyldes bakterier, som er helt eller næsten helt resistente over for antibiotika. Eksempler på disse bakterier er carbapenemase (KPC)-producerende *Enterobacteriaceae* (ofte *Klebsiella pneumoniae*), og multiresistent *Acinetobacter*. Der findes ingen rationel antibiotikabehandling til behandling af disse patienter, og behandlingen er ofte gamle og toksiske antibiotika som colistin.

Det er en bekymrende tendens, fordi der er meget få stoffer i forsknings- og udviklings "pipelinen", som potentielt kan have effekt på disse bakterier, og som kan markedsføres inden for de næste 5-10 år.

Moderne medicin er afhængig af, at der findes effektive antibiotika, hvis der skulle opstå en infektiøs komplikation eller til infektionsprofylakse. Uden effektive antibiotika ville intensiv behandling, organtransplantationer, kemoterapi mod cancer, behandling af for tidligt fødte børn eller sågar almindelige kirurgiske indgreb som udskiftning af hofter eller knæ ikke være muligt.

Da antimikrobielt resistente mikroorganismer ikke reagerer på behandling, er der ved infektioner på grund af disse mikroorganismer en større risiko for langvarig sygdom

og hospitalsophold samt dødsfald. Den totale forekomst af antimikrobiel resistens ved alle de smitsomme sygdomme, som er opført i Kommissionens beslutning 2000/96/EF (inklusive nosokomielle infektioner), kendes ikke i øjeblikket. Foreløbige estimater af antallet af dødsfald, som direkte kan henføres til hospitalserhvervede infektioner forårsaget af de mest almindelige multiresistente bakterier, er 1/3 til 1/2 af de hospitalserhvervede infektioner som helhed (se nedenfor) (ECDC, foreløbige data).

Antimikrobiel resistens er et problem over hele verden.

- Mens mennesker dør i ulandene, fordi de ikke har adgang til korrekt antimikrobiel behandling, er antimikrobiel resistens på grund af ukorrekt brug et øget problem i alle verdensdele.
- Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har udsendt en global strategi og retningslinjer for at hjælpe landene med at indføre systemer til overvågning af antimikrobiel resistens og implementere foranstaltninger som for eksempel at sikre, at antibiotika kun kan købes på recept.

Rejsende, som får behov for hospitalsbehandling under besøg i et land med høj forekomst af antimikrobiel resistens i eller uden for EU, og som efterfølgende rejser til deres hjemland, kan ved hjemkomsten være koloniserede eller inficerede med multiresistente bakterier. Selv uden at have været i kontakt med sundhedssystemet kan mennesker, som rejser i et land med høj forekomst af antimikrobiel resistens, ved hjemkomsten være koloniserede med multiresistente bakterier.