

Faktablad för experter

Nosokomiala infektioner och antimikrobiell resistens är två särskilda hälsofrågor som finns angivna i bilaga 1 av kommissionens beslut 2000/96/EG från den 22 december 1999 om de smittsamma sjukdomar som successivt skall omfattas av gemenskapsnätverket enligt Europaparlamentets och rådets beslut nr 2119/98/EG.

Nosokomiala infektioner är de infektioner som förvärfas på sjukhus (sjukhussjuka). Numera föredras termen "vårdrelaterade infektioner" eftersom den utöver sjukhusförvärvade infektioner också omfattar infektioner som uppträder vid all typ av vård, t.ex. vid långtidsvårdsenheter, sjukhem, hemsjukvård, etc.

Mikroorganismer – som också kallas mikrober – omfattar bakterier, virus, svamp och parasiter.

Antimikrobiella medel är läkemedel som dödar eller stoppar tillväxten av levande mikroorganismer och omfattar bland annat:

- Antibakteriella medel (kallas ofta antibiotika och är aktiva mot bakterieinfektioner).
- Antimykobakteriella läkemedel (är antibakteriella medel som är specifikt aktiva mot tuberkulos och andra mykobakteriella infektioner).
- Antivirala medel (är aktiva mot virusinfektioner, t.ex. influensa, hiv, herpes).
- Svampmedel (är aktiva mot svampinfektioner).
- Parasitmedel (är aktiva mot malaria och andra infektioner som orsakas av parasiter).

Antimikrobiell resistens, dvs. resistens mot ett eller flera av de antimikrobiella medel som används för behandling eller i förebyggande syfte, är inte en sjukdom utan en egenskap som i princip kan förvärfas av alla mikroorganismer bland annat de som orsakar nosokomiala och andra vårdrelaterade infektioner.

Mikroorganismer som är resistenta mot antimikrobiella medel, inklusive multiresistenta, är ofta orsaken till vårdrelaterade infektioner men de orsakar också infektioner hos patienter som inte befinner sig på sjukhus. De ingår i den normala bakteriefloran hos friska människor, sällskapsdjur och i miljön. Dessutom orsakar de infektioner hos och kan isoleras från matproducerande djur och kan ibland isoleras från mat.

Å andra sidan orsakas många vårdrelaterade infektioner av mikroorganismer som inte är resistenta mot antimikrobiella medel. De två koncepten är således relativt separata fenomen men av historiska och fackmannamässiga skäl avhandlas de ofta tillsammans.

Antimikrobiell resistens

Antimikrobiell resistens är förmågan hos en mikroorganism (t.ex. en bakterie, ett virus eller en parasit) att stå emot verkan från ett antimikrobiellt medel.

Det är mikroorganismens sätt att anpassa sig efter miljön.

All användning av antimikrobiella medel tvingar mikroorganismerna att antingen anpassa sig eller dö.

Det är de mikroorganismer som koloniserar och ibland infekterar människor och djur som blir resistenta mot antimikrobiella medel, inte människorna eller djuren själva. Människor och djur kan inte bli resistenta mot antimikrobiella behandlingar, men det kan bakterier och andra mikroorganismer.

Antimikrobiell resistens leder till en minskning eller eliminering av det antimikrobiella medlets förmåga att bota eller förhindra infektioner som orsakas av denna mikroorganism.

För bakterier är antibiotikaresistens bakteriens förmåga att stå emot verkan av ett antibiotikum.

Bakterier är antibiotikaresistenta när antibiotika de naturligt är känsliga för inte längre kan döda eller hämma tillväxten av dem.

Några bakterier har en naturlig resistens mot vissa antibiotika (inneboende eller inre resistens).

Mer oroande är att vissa bakterier som normalt är känsliga för antibiotika blir resistenta på grund av anpassning genom genetiska förändringar (förvärvad resistens).

I människokroppen kan dessutom generna som kodar för antibiotikaresistens i en bakterieart enkelt överföras till andra bakteriearter via utbyte av genetiskt material.

I den ständiga kampen för "ekologiskt utrymme" selekteras alla resistenta bakterier eftersom antibiotika dödar de bakterier runtomkring som fortfarande är antibiotikakänsliga.

Alla antibiotikaresistenta bakterier överlever i närvaro av antibiotika och fortsätter att växa och föröka sig, vilket kan leda till längre sjukdomsförlopp eller till och med döden.

Infektioner som orsakas av antibiotikaresistenta bakterier kan behöva såväl mer vård som alternativa och dyrare antibiotika som många gånger ger svårare biverkningar. Behandling av antibiotikaresistenta bakterier kan också erfordra att man ger intravenös antibiotika på sjukhus istället för att patienten får oral antibiotika som kan tas hemma.

När de väl har etablerat sig i en människa kan antibiotikaresistenta bakterier spridas till andra människor och hög antibiotikakonsumtion i en population (på sjukhus eller i samhället) bidrar starkt till en sådan spridning.

Multiresistens är resistens hos en mikroorganism mot flera klasser? av antimikrobiella medel.

Multiresistens förekommer hos alla mikroorganismer, inklusive bakterier som orsakar vårdrelaterade infektioner, mikroorganismer som orsakar mat- och vattenburna infektioner, tuberkulos och mikroorganismer som orsakar sexuellt överförbara sjukdomar, t.ex. gonorré och hiv.

Utmaningen med multiresistenta mikroorganismer utgörs av det faktum att det bara finns ett begränsat antal behandlingsalternativ (om ens några) för de patienter som infekterats med dessa mikroorganismer.

Exempel på vanliga multiresistenta bakterier är:

- Meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Vankomycinresistenta enterokocker (VRE).
- Enterobacteriaceae som producerar betalaktamas med utvidgat spektrum (ESBL). Exempel på vanliga Enterobacteriaceae är *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae*.
- Multiresistenta *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Clostridium difficile*.

De två största orsakerna till antimikrobiell resistens är:

- Användning av antimikrobiella medel, vilket skapar ett ekologiskt tryck på mikroorganismerna och bidrar till uppkomsten och selektionen av mikroorganismer som är resistenta mot antimikrobiella medel i populationen.
- Spridning och korsöverföring av mikroorganismer som är resistenta mot antimikrobiella medel mellan människor, mellan djur samt mellan människor och djur och miljön.

De två viktigaste sätten att hantera, kontrollera och förebygga antimikrobiell resistens är därför:

- Återhållsam användning av antimikrobiella medel (dvs. endast när det är nödvändigt och då med rätt dos, rätt dosintervall och rätt behandlingstid).
- Hygienåtgärder för kontroll av korsöverföring av mikroorganismer som är resistenta mot antimikrobiella medel (infektionskontroll), inklusive handhygien, screening, isolering, etc.

En del av förekomsten av antimikrobiell resistens inom EU beror på att antimikrobiella medel används i matproducerande djur.

Antibiotika som används för att behandla och förebygga infektioner hos djur tillhör samma kemiska grupper som de som används inom humanmedicinen. Därför kan djur bära på bakterier som är resistenta mot sådana antibiotika som också används för att behandla infektioner hos människor.

Vissa bakterier, t.ex. *Salmonella* och *Campylobacter*, är förknippade med konsumtion av kontaminerad mat och orsakar diarré.

På grund av exponering för antibiotika kan djur bära på antibiotikaresistenta *Salmonella* och *Campylobacter* som kan överföras från djur till människor via maten.

Människor kan också smittas av antibiotikaresistenta bakterier genom direktkontakt med djur. Så är fallet med vissa MRSA-stammar som ibland isoleras från boskap och då särskilt från grisar.

Men den största orsaken till antimikrobiell resistens hos mikroorganismer som återfinns hos människor är fortfarande användningen av antimikrobiella medel inom humanmedicinen, i samhället och på sjukhusen och andra vårdinrättningar.

På individuell nivå/patientnivå:

- Antibiotikaanvändning förändrar alltid människans normala bakterieflora, vilket ofta leder till biverkningar som diarré och dessutom till uppkomsten och/eller selektionen av antibiotikaresistenta bakterier.

- De resistenta bakterierna kan överleva, i allmänhet utan att orsaka någon infektion, i upp till sex månader och ibland längre.
- Det är i allmänhet troligare att patienter som koloniserats av/bär på resistenta bakterier utvecklar en infektion som orsakas av de resistenta bakterierna i stället för de antibiotikakänsliga varianterna av samma bakterieart.
- Antibiotika ska inte användas när det inte behövs, t.ex. vid virala infektioner såsom vanliga förkylningar eller influensa.
- De gånger antibiotika verkligen behövs (ett beslut som ska fattas av läkare som skriver ut recept) ska de användas på rätt sätt, dvs. med rätt dos, med rätt dosintervall och under den ordinerade behandlingstiden, för att optimera möjligheten att bota infektionen och minimera uppkomsten av resistens.
- Även när antibiotika används korrekt utvecklas ibland antibiotikaresistens som en naturlig anpassningsreaktion hos bakterierna. Närhelst antibiotikaresistenta bakterier uppkommer och utvecklas är infektionskontrollåtgärder nödvändiga för att förhindra spridning från bärare eller infekterade patienter till andra patienter eller personer.

På populationsnivå:

- Förekomsten av resistenta bakterier varierar stort mellan olika länder i EU och dessa variationer, som ofta uppvisar en nord-sydlig gradient, observeras för de flesta antibiotikaresistenta bakterier som övervakas av det europeiska nätverket för övervakning av antimikrobiell resistens (EARSS).
- Det finns också stora variationer i antibiotikaanvändningen mellan EU:s medlemsstater, vilket visas av data från det europeiska ESAC-projektet om övervakning av konsumtionen av antimikrobiella medel.
- De medlemsstater som efter korrigering för populationsstorlek använder mest antibiotika för öppenvårdspatienter, dvs. Grekland och Cypern, använder omkring tre gånger så mycket per invånare och år än den medlemsstat som använder minst, dvs. Nederländerna.
- Nivåerna av antibiotikakonsumtion korrelerar konsekvent med nivåerna av antibiotikaresistens, dvs. ju mer antibiotika som används i en population, desto mer antibiotikaresistens förekommer hos bakterierna som orsakar infektioner i denna population.

Enligt direktiv 2001/83/EG och nationell lagstiftning i de olika medlemsstaterna ska antimikrobiella medel för systemisk användning (dvs. inte lokalt) endast kunna erhållas på apotek mot recept, i de flesta fall utskrivna av läkare. Trots detta kan man på apotek i flera medlemsstater fortfarande få antimikrobiella medel utan att ha recept.

Sedan oktober 2008 är det möjligt för symtomfria patienter i Storbritannien som har diagnostiserats med den genitala infektionen klamydia att receptfritt från apoteket få en enkeldos, dvs. en fullständig behandlingskur, av antibiotikumet azitromycin. Det är det enda undantaget där systemisk antibiotika kan lämnas ut utan recept.

I ett fåtal länder ses minskande trender i antibiotikaanvändningen hos öppenvårdspatienter och i antibiotikaresistensen hos de bakterier som ofta orsakar infektioner hos öppenvårdspatienter.

Sex medlemsstater (dvs. Frankrike, Belgien, Slovakien, Tjeckien, Slovenien och Sverige) rapporterade nyligen om minskande trender i antibiotikaanvändningen hos

öppenvårdspatienter.

I Frankrike och Belgien kunde minskningen tillskrivas nationella åtgärder som bland annat innebär årliga, landsomfattande informationskampanjer om återhållsam användning av antibiotika.

Såväl EARSS årliga rapport från 2007 som nationella data visade på minskande resistenstrender för *Streptococcus pneumoniae*, en bakterie som ofta orsakar infektioner hos öppenvårdspatienter och särskilt hos barn.

Dessa positiva rapporter från vissa EU-medlemsstater är bakgrunden till Europeiska antibiotikadagen, en kampanj för att minska onödig användning av antibiotika, till exempel för virala infektioner som förkylningar och influensa.

I några få länder ses också minskande trender i antibiotikaresistensen hos en av mikroorganismerna som orsakar vårdrelaterade infektioner, nämligen MRSA. EARSS årliga rapport från 2007 visade att sju medlemsstater nu kan påvisa signifikanta minskningar av andelen MRSA bland *Staphylococcus aureus* från blodinfektioner. Det beror troligen på ökade insatser för infektionskontroll, handhygien och antibiotikapolitik på sjukhusen i dessa länder, vilket kunnat visas i nationella data från t.ex. Slovenien, Frankrike och Storbritannien.

Trots de uppmuntrande rapporterna är antibiotikaresistensen fortfarande hög eller ökar i flertalet av medlemsstaterna, i synnerhet för vanliga bakterier som *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* och *Pseudomonas aeruginosa*.

Dessutom börjar nu infektionsfall som beror på bakterier som är fullständigt eller nästan fullständigt resistenta mot antibiotika att dyka upp inom EU. Exempel på sådana bakterier är karbapenemas (KPC)-producerande Enterobacteriaceae (ofta *Klebsiella pneumoniae*) och multiresistenta Acinetobacter. Det finns inte mycket att välja på i fråga om antibiotikabehandling för sådana patienter och behandlingen utgörs ofta av gamla och toxiska typer av antibiotika, såsom kolistin.

Den här nya trenden är oroande eftersom forsknings- och utvecklingspipelinen endast innehåller mycket få substanser som potentiellt skulle kunna fungera på dessa bakterier och som kan komma ut på marknaden under de kommande 5–10 åren.

Den moderna medicinen förlitar sig på tillgången av effektiva antibiotika i de fall infektionskomplikationer uppstår eller för att förebygga infektioner. Utan effektiva antibiotika skulle varken intensivvård, organtransplantationer, cancerkemoterapi, neonatalvård eller ens vanliga kirurgiska ingrepp, som t.ex. höft- och knäledsplastik, vara möjliga.

Eftersom mikroorganismer som är resistenta mot antimikrobiella medel inte svarar på behandling kan infektionerna som de orsakar resultera i längre sjukdomsförlopp och sjukhusvistelser samt högre risk för dödsfall. Den totala förekomsten av antimikrobiell resistens sett över samtliga smittsamma sjukdomar som listas i kommissionens beslut 2000/96/EG (inklusive nosokomiala infektioner) är för närvarande inte känd. Preliminära beräkningar av antalet dödsfall som direkt beror på sjukhusförvärvade infektioner orsakade av de vanligaste multiresistenta bakterierna är 1/3 till 1/2 av det totala antalet dödsfall från sjukhusförvärvade infektioner (se nedan) (ECDC, preliminära data).

Antimikrobiell resistens är ett världsomspännande problem.

Samtidigt som människor i utvecklingsländer dör på grund av att de saknar tillgång till rätt antimikrobiell behandling, orsakar antimikrobiell resistens som uppkommit på grund av felaktig användning oro på alla kontinenter.

Världshälsoorganisationen (WHO) har utfärdat en global strategi och globala riktlinjer som hjälper länder att sätta upp system för övervakning av antimikrobiell resistens och att införa effektiva åtgärder, t.ex. genom att se till att antibiotika bara kan köpas mot recept.

Resenärer som kräver sjukhusvård medan de vistas i ett land med hög förekomst av antimikrobiell resistens, inom eller utanför EU, och som därefter återvänder till sina hemländer, kan komma hem och vara koloniserade eller till och med infekterade av multiresistenta bakterier. Till och med utan att ha kommit i kontakt med sjukvården kan människor som reser i ett land med hög förekomst av antimikrobiell resistens återvända hem och vara koloniserade av multiresistenta bakterier.