

# Enkla åtgärder i landstingen kan ge säkrare behandling vid sepsis

## Tidig diagnos avgörande – laboratorier måste hantera blododlingar snabbare



**OTTO CARS**, seniorprofessor, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet  
otto.cars@medsci.uu.se

Multiresistenta bakterier sprids i dag globalt med en oroväckande hastighet [1]. Inom EU dör minst 25 000 personer årligen i infektioner med antibiotikaresistenta bakterier, i USA och Thailand 23 000 respektive 38 000 [2].

Särskilt allvarlig är spridningen av gramnegativa tarmbakterier med multiresistens och olika typer av ESBL-enzym (extended spectrum betalactamas), som kraftigt begränsar den terapeutiska arsenalen. Förekomst av vissa enzymer som omöjliggör användningen av karbapenemer innebär att mycket få, ibland inga, behandlingsalternativ återstår. Mot gramnegativa bakterier finns heller inga helt nya antibiotika i klinisk utveckling.

Vi är alltså hänvisade till ett fåtal befintliga preparat eller ibland till oprövade doseringar och antibiotikakombinationer.

### Enorm reservoar för spridning

Bärarskap av multiresistenta bakterier i den normala tarmfloran utgör en enorm global reservoar för spridning. I en nyligen publicerad studie från ett svensk-kinesiskt samarbete varierade förekomsten av ESBL-producerande *E coli* i feces hos friska bybor på den kinesiska landsbygden mellan 22 och 64 procent [3]!

Kolistin är ett gammalt antibiotikum som fortfarande har effekt mot bakteriestammar som är resistenta mot övriga antibiotika och därför åter börjat tas i bruk som »den sista utposten». Särskilt oroande är därför den sedan en tid pågående nationella spridningen av kolistinresistenta *Klebsiella pneumoniae* i den italienska sjukvården [4].

Effektiva antibiotika är nödvändiga för såväl basal som högspecialiserad sjukvård och för funktionen av alla häl-

sossystem. Strategierna mot antibiotikaresistens måste vara desamma som för bekämpningen av andra pandemier: förebyggande åtgärder, snabb diagnostik och behandling av sjukdomsfall, åtgärder för att minska spridning genom tex ett tillräckligt antal enkelrum i vården.

### Global situation närmast katastrofal

I den hotfulla situation där vi nu befinner oss med en alltmer påtaglig brist på fungerande antibiotika, är snabb diagnostik av den sjukdomsorsakande bakterien och dess resistensmönster allt viktigare för patientsäkerheten.

Globalt sett är situationen närmast katastrofal. I många länder saknas helt diagnostiska förutsättningar. Behandling med antibiotika (om dessa över huvud taget finns tillgängliga) sker därför i blindo, vilket leder till en enorm över- och felanvändning. De antibiotika som rekommenderas för behandling av tex nyföddhetssepsis är ofta inte längre effektiva. En studie från Tanzania visade att mer än hälften av nyfödda med sepsis orsakad av ESBL-bärande bakterier dör, i jämförelse med 25 procents dödlighet i infektioner med bakterier utan ESBL [5].

### Varje timmes fördröjning är kritisk

I länder med tillgång till mikrobiologiska laboratorier är den rutinmässiga diagnostiken av bakterier och deras resistensmönster fortfarande baserad på 1800-talsteknik: odling på agarplattor.

Genom den systematiska kvalitetssäkring som skett i Sverige och andra ekonomiskt starka länder kan denna enkla och billiga teknik ge pålitliga resultat, men det tar minst 20 timmar innan artdiagnos erhålls, och det kan ta ytterligare 16–20 timmar innan resistensbestämning har utförts. Om det där-

utöver uppstår fördröjningar i provtransporten och av svarsrapporteringen, är det uppenbart att en patient som lider av sepsis kan hamna i ett mycket utsatt läge.

Vid sepsis och särskilt vid septisk chock är varje timmes fördröjning av



Foto: Colourbox

Vid sepsis är varje timmes fördröjning av effektiv terapi kritisk för patientens överlevnad. En svensk studie visar att det finns en uppenbar förbättringspotential bland svenska laboratorier vad gäller hur blododlingar hanteras och besvaras.

effektiv terapi kritisk för patientens överlevnad. Valet av primär (empirisk) antibiotikabehandling måste ske innan svar från laboratoriet har erhållits. Den svåra balansgången mellan en alltför bred och resistensdrivande antibiotikabehandling och en smalare behandling som i stället riskerar att vara överksam mot den sjukdomsalstrande bakterien blir ett allt vanligare dilemma för vården.

Vikten av snabb återkoppling från det mikrobiologiska laboratoriet som vägledning för fortsatt optimal be-

### ■ SAMMANFATTAT

**Snabb mikrobiologisk** diagnostik av infektioner orsakade av multiresistenta bakterier är en patientsäkerhetsfråga.

**Det finns stora olikheter** i laboratoriernas kapacitet och service för hur blododlingar hanteras och besvaras.

**Landstingen måste** ta ansvar för förbättrade rutiner och maximalt utnyttjande av befintliga molekylärbio-logiska metoder.

»I den hotfulla situation där vi nu befinner oss med en alltmer påtaglig brist på fungerande antibiotika, är snabb diagnostik ... allt viktigare ...«

handling är uppenbar och blir allt större.

### Svensk studie visar på brister

Infektion med spridning till blodbanan är ett av de allvarligaste infektionstillstånden. Under 2013 utfördes i Sverige över en halv miljon blododlingar, varav 60 122 utföll positivt, enligt Folkhälsomyndigheten.

I detta nummer av Läkartidningen beskriver Anna Åkerlund et al en enkätstudie till landets mikrobiologiska laboratorier för att belysa hur svensk sjukvård i dag hanterar blododlingar.

Studien visar på stora skillnader avseende tillgänglighet, snabbhet och kommunikation med svarsmottagande enhet. Många laboratorier har blododlingssystem utplacerade så att annan personal än mikrobiologens anställda kan sätta in blododlingsflaskor i inkubatorn och därmed se till att inkubationen av flaskorna påbörjas omedelbart. Men vid mer än hälften av landets laboratorier innebär kombinationen av öppettider och placering av blododlingssystem att inkubationsstart kan fördröjas upp till 20 timmar.

Trots vetenskap om vilken antibiotikabehandling som patienten hade erhållit i avvaktan på blododlings svar, gav laboratoriet råd och rekommendationer i endast 25 procent av alla positiva blododlingsfall. Förbättringspotentialen är uppenbar, och viktiga konkreta förslag lämnas i artikeln.

### Laboratorierna måste trimmas

Den ökade förståelsen för antibiotikakrisens obehagliga dimensioner har inneburit att behovet av snabba diagnostiska metoder äntligen uppmärksammas internationellt. Under 2014 utlystes inte mindre än tre prissummor för forskare som kan ta fram nya diagnostiska test för bakterier och resistens – i Storbritannien 10 miljoner pund, Longitude prize [6], i USA upp till 20 miljoner amerikanska dollar och i EU 1 miljon euro.

I avvaktan på ett »drömtest« där bakteriespecies och resistens kan rapporteras inom 30–60 minuter måste alla laboratorier tänka igenom sin organisation och sina öppettider, transporter trimmas och befintliga analysmetoder (masspektrometri, vissa molekylärbio-logiska metoder och snabb fenotypisk resistensbestämning) användas till sin yttersta kapacitet för att åstadkomma snabbare svarstider.

Flera laboratorier har visat att detta

är möjligt, och landstingen måste ansvara för att en sådan service etableras över hela landet.

### Landsting och kommuner aktörer

Den myndighetsövergripande handlingsplan avseende antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner som nyligen varit föremål för en remissomgång är ett viktigt steg för att stärka det nationella arbetet. Avseende målen för diagnostik anges bla att »rutiner finns för optimal provtagningsfrekvens med diagnostik som snabbt ger vägledning för kliniska beslut vid infektionsbehandling« [7].

Samtidigt är det självklart att landsting och kommuner är helt avgörande aktörer för målets genomförande. Förutom myndigheternas handlingsplan behövs därför tydlig prioritering och samordning av vårdens viktiga arbete mot antibiotikaresistens. En lämplig utgångspunkt för detta kan vara Strama-nätverkets och Svenska infektionsläkarföreningens 10-punktsprogram, som redan antagits av flera landsting [8].

Dokumentation av indikationerna för ordinerad antibiotikabehandling är nödvändig för analys av följsamhet till behandlingsrekommendationer. Det av Sveriges Kommuner och landsting (SKL) utvecklade infektionsverktyget uppfyller ännu inte dessa behov. Diagnosgrupperna behöver differentieras mera och anpassas till specialiteternas behov. För implementeringen behövs ett tydligt uppdrag till alla verksamheter att analysera och återkoppla egna data till läkarna och verksamhetsansvariga.

### Strama – nationell kompetensgrupp

Sveriges arbete mot antibiotikaresistens får alltmer internationell uppmärksamhet, särskilt den decentraliserade organisationen med Strama-grupper i landstingen för lokal samverkan. Under den tidigare patientsäkerhetsöverenskommelsen 2011–2014 mellan regeringen och SKL fick Strama-grupperna ett tydligare uppdrag och en förstärkt finansiering, vilket varit centralt för att vidareutveckla det systematiska arbetet mot antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner.

Det är därför mycket glädjande att konstatera att Nationell samverkansgrupp för kunskapsstyrning (NSK) tagit ett inriktningsbeslut om att inrätta Strama som en nationell kompetensgrupp, vilket avspeglar ett tydligt fortsatt ansvarstagande av sjukvårdshu-

vudmännen för att minimera de allvarliga konsekvenserna och kostnaderna orsakade av antibiotikaresistens som oundvikligen ligger framför oss.

### Aktiva, systematiska insatser krävs

Det är högst sannolikt att dagens antibiotikaresistenskris i stor utsträckning är orsakad av en övertro på att nya antibiotika alltid ska finnas till hands när gamla medel har blivit uttjänta. Detta globala självbedrägeri har skapat alltför svaga incitament till innovationer som minskar sjukvårdens antibiotikaberoende, t ex alternativa antibakteriella läkemedelskoncept, infektionspreventiva strategier och diagnostiska metoder.

Nu tvingas vi anpassa sjukvården till en minskande antibiotikaresurs, vilket kräver aktiva och systematiska insatser för att minimera konsekvenserna för patienterna och för att förhindra utbrott av resistenta bakterier i vården.

Att se över rutiner för hur provflöden och provsvarsrutiner inom den kliniska mikrobiologin kan förbättras för att öka patientsäkerheten vid behandling av sepsis faller väl inom ramen för detta arbete.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

1. Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance – problems, progress, and prospects. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1761.
2. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance. Global report on surveillance 2014. [http://www.who.int/drugresistance/documents/AMR\\_report\\_Web\\_slide\\_set.pdf](http://www.who.int/drugresistance/documents/AMR_report_Web_slide_set.pdf)
3. Sun Q, Tärnberg M, Zhao L, et al. Varying high levels of faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae in rural villages in Shandong, China: implications for global health. *PLoS One*. 2014;9(11):e113121.
4. Monaco M, Giani T, Raffone M, et al. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(42).
5. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, et al. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC Pediatr*. 2010;10:39.
6. Longitude Prize 2014. Prize rules. <http://longitudeprize.org/prize-rules>
7. Antibiotikaresistens och vårdrelaterade infektioner: Förslag till myndighetsövergripande handlingsplan. Socialstyrelsen. Dnr 3.2-43028/2014.
8. Strama, Svenska infektionsläkarföreningen. 10-punktsprogram för minskad antibiotikaresistens inom sjukvården. Uppdaterad version 2014. <http://www.strama.se/uploads/docs/10%20punktsprogrammet%20slutversion2014.pdf>