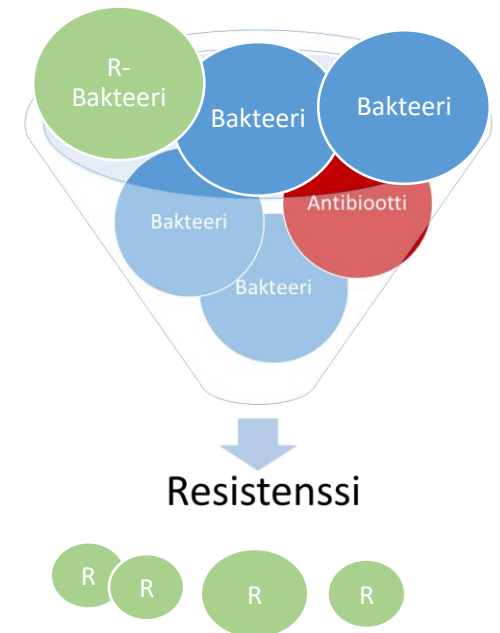


Mikrobilääkekäytön ohjauskulttuurit

SSHY:n Kevätseminaari 14.3.2018

Mari Kanerva, dos
oyl, HUS Tulehduskeskus, Infektiosairauksien linja



Antibioottien käyttö valikoi resistenssiä



Ihmisille

Eläimille



Resistenssi leviää yhteisössä



Sairaalassa, laitoksessa

Karjaan

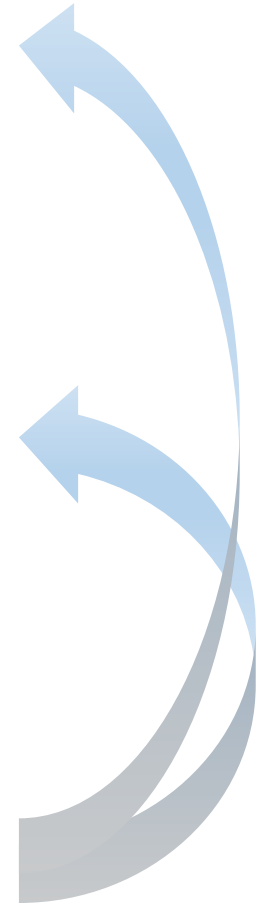
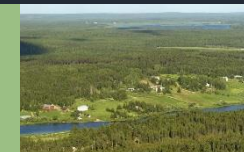


Resistenssi leviää ympäristöön



Jätevesiin

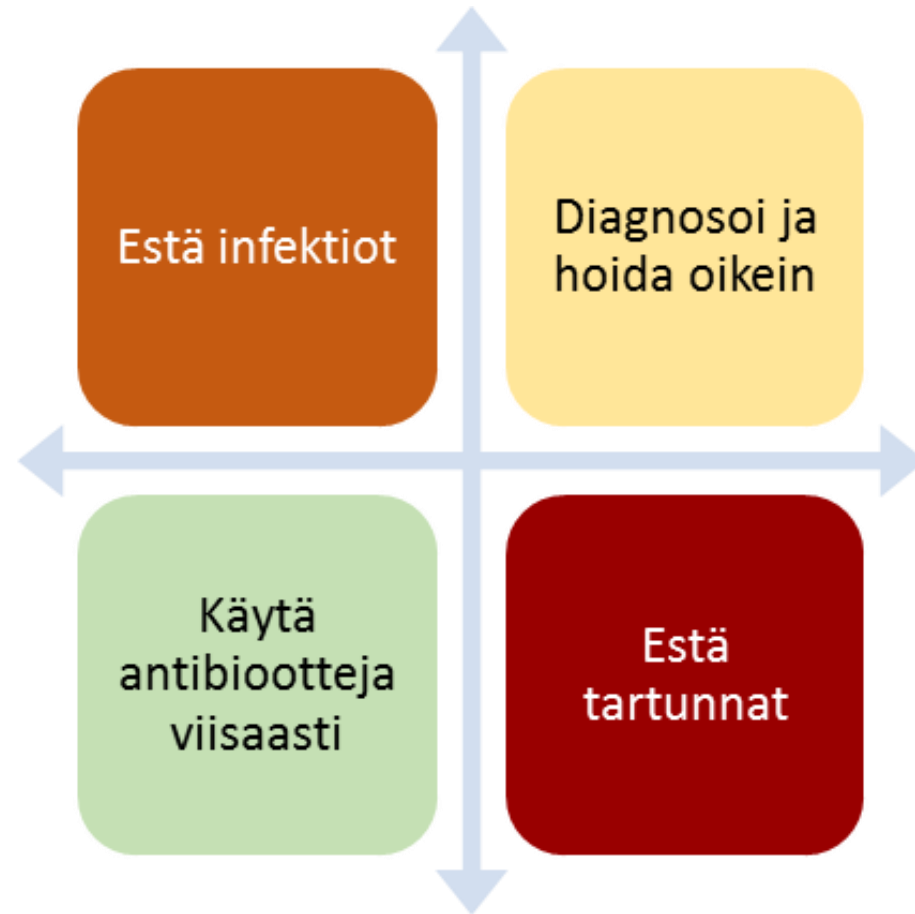
Pintavesiin



Antibioottiresistenssin torjuntaa sairaalassa

- Rokotukset
- Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta
- Riskitekijöiden hallinta

- Infektioon, ei kolonisaatioon
- Oikea laatu, annos ja kesto



- Tutkimukset ja oikea diagnoosi
- Mikrobiologiset näytteet
- Oikea-aikainen antibioottihoito
- Infektion kirurginen hoito

- Käsihygienia
- Muut varotoimet
- Puhdas ympäristö

Resistenssin torjunta on ajankohtaista Suomessa

Mikrobilääkeresistenssin torjunnan kansallinen toimintaohjelma 2017–2021 STM:n julkaisu 2017:4



Uudistunut tartuntatautilaki §17

- Terveydenhuollon ja sosiaalihuollon Toimintayksikön on huolehdittava potilaiden, asiakkaiden ja henkilökunnan tarkoituksenmukaisesta suojauksesta ja sijoittamisesta ja mikrobilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä

STM:n julkaisu 2017:4

Mikrobilääkeresistenssin torjunnan kansallinen toimintaohjelma 2017–2021



- Koulutus ja kansalaisvalistus
- Kansallisesti koordinoitu One Health –seuranta
- Infektioiden ehkäisy ja moniresistenttien bakteerien leviämisen estäminen
- **Mikrobilääkkeiden käytön ohjaus ammattilaisille**
 - Avoterveydenhuollon mikrobilääkeopas (STM), käypä hoito, vältä viisaasti
 - Sairaaloihin perustetaan resistenssiä ja mikrobilääkekäyttöä seuraava ja ohjaava asiantuntijaryhmä, käyttöindikaatioiden seuranta ja palaute käyttäjille. Sairaaloihin mikrobilääkeopas.
- Tutkimustoiminta
- Hallinnolliset rakenteet, joilla varmistetaan AMR-torjunnan onnistuminen

Tarvitaanko mikrobilääkkeiden käytön ohjausta Suomessa ja sairaaloissa?

- Resistenssitilanne on kohtuullisen hyvä Suomessa:
 - THL:n Jari Jalava: ”FiRen tilastojen mukaan keskimäärin 9/10 bakteeriviljelyvastauksessa ei ole resistenssiä ”
 - Mutta: Suomessa mikrobilääkkeiden käyttö ON runsasta ja varsin laajakirjoista
- Onko käytön ohjauksesta hyötyä?
 - Kyllä, se vaikuttaa resistenssitilanteeseen
 - Kyllä, se vaikuttaa *C. difficile*n esiintymiseen
 - Kyllä, Ab-oppaiden mukaan annettu hoito vähentää kuolleisuutta 35%
- Onko siitä haittaa?
 - Julkaisujen mukaan ei

Figure 3. Consumption of antibiotics for systemic use in the hospital sector by antibiotic group in 23 EU/EEA countries, 2014 (expressed in DDD per 1 000 inhabitants and per day)

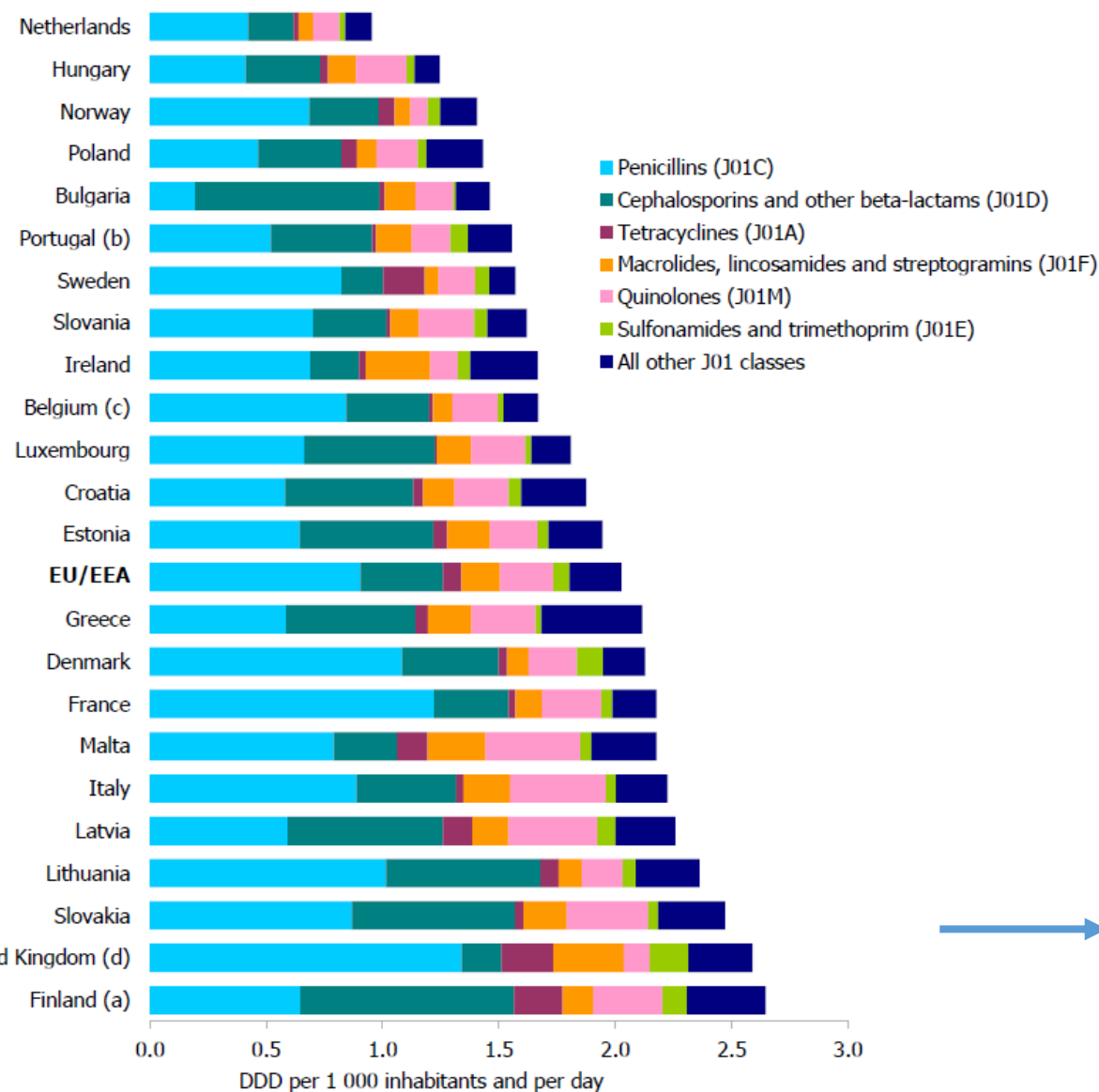


Table 3. Trends in consumption of antibiotics for systemic use in the hospital sector in EU/EEA countries, 2010–2014 (expressed in DDD per 1 000 inhabitants and per day)

Country	2010	2011	2012	2013	2014	Trends in antimicrobial consumption, 2010–2014	Average annual change 2010–2014	Statistical significance
Netherlands	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0		-0.02	n.a.
Hungary	1.4	1.2	1.2	1.2	1.2		-0.02	n.s.
Norway	1.4	1.5	1.4	1.4	1.4		-0.01	n.s.
Poland (a)					1.4			n.a.
Bulgaria	1.5	1.5	1.4	1.4	1.5		-0.01	n.s.
Portugal (c)	1.4	1.5	1.5	1.6	1.6		0.05	n.s.
Sweden	1.5	1.6	1.7	1.7	1.6		0.02	n.s.
Slovenia	1.7	1.7	1.6	1.6	1.6		-0.03	n.s.
Ireland	1.8	1.8	1.8	1.8	1.7		-0.03	n.s.
Luxembourg	2.1	2.0	2.0	2.0	1.8		-0.06	n.s.
Croatia	1.8	1.9	2.0	1.8	1.9		<0.01	n.s.
Estonia	1.9	1.9	2.1	1.9	1.9		0.02	n.s.
EU/EEA	1.9	2.0	2.0	2.1	2.0		0.03	significant
Greece (a)		2.2	2.1	2.0	2.1			n.a.
Denmark	1.8	1.7	1.8	2.0	2.1		0.10	significant
France	2.2	2.1	2.1	2.2	2.2		-0.01	n.s.
Malta	2.0	1.7	1.4	1.7	2.2		0.05	n.s.
Italy	2.2	2.3	2.5	2.2	2.2		0.00	n.s.
Latvia	3.2	2.4	2.3	2.3	2.3		-0.20	n.s.
Lithuania (a)			2.4	2.4	2.4			n.a.
Slovakia (a)			2.0	2.3	2.5			n.a.
United Kingdom (a)(d)				2.5	2.6			n.a.
Finland (b)	2.8	3.1	2.8	2.8	2.6		-0.07	n.s.
Belgium (a)	2.0	2.0	1.7	1.7				n.a.

(a) Finland: data include consumption in remote primary healthcare centres and nursing homes.

ECDC:n prevalenssitutkimuksen tuloksia

Vuonna 2011 40,5%
Vuonna 2016 38,5%
teho 56.1%
kirurgia 49.4%
sisätaudit 46.2%

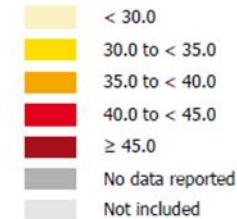
- Yleisimmin mikrobilääkehoidot
 - kefuroksiimi 31.9% (kefalosporiinit 39.8 %)
 - piperasilliini-tatsobaktaami 6.7% (pen yht 17.3 %)
 - metronidatsoli 5.4%,
 - kefaleksiini 4.1%
 - meropeneemi 4.0% (karbapeneemit yht 4.7 %)
 - siprofloksasiini 3.6% (kinolonit yht 8.2 %)

*Ruotsissa penisilliinit ja kefalosporiinit päinvastoin

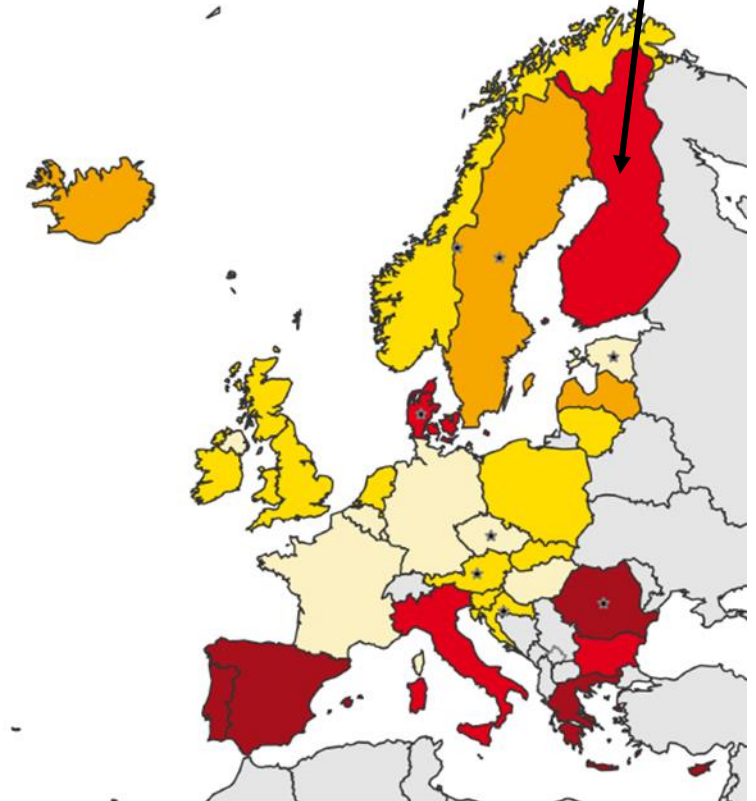
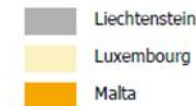
- Indikaatio ilmoitettu 81.1 %
- Mikrobilääkevaihto tieto 50.6 %
 - ei vaihdettu hoidon aikana 34.6%
 - kirjoa laajennettu 8.3%
 - kirjoa kavennettu 4.1%
 - iv -> po 2.8%
 - vaihdettu sivuvaikutuksen vuoksi 0.3%
 - syy ei tiedossa 0.5 %

Prevalence of antimicrobial use in hospitals in acute care hospitals in Europe, ECDC PPS 2011-2012 in Europe

Patients who received at least one antimicrobial agent (%)



Non-visible countries

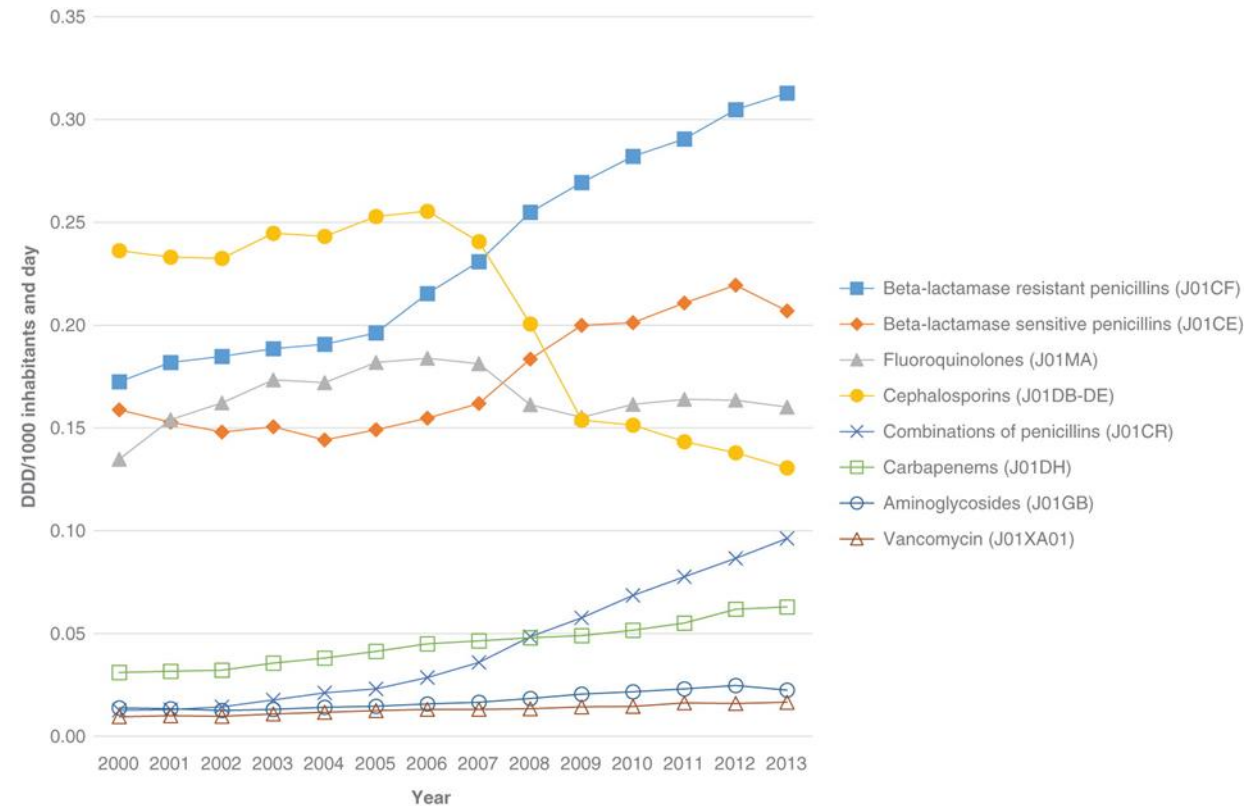


STRAMAn ajamat interventiot Ruotsissa

Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals

Hanberger H et al. Upsala Journal of Medical Sciences 2014; 119: 154-161.

- Vaikeusasteeltaan kohtalainen-vakava (CRB-65 0-1) **avohoitokeuhkokuume tulee hoitaa kapeakirjoisella penisilliinillä**
- Kirurginen **mikrobilääkeprofylaksi** annetaan yleensä vain **kerta-annoksena**, paitsi korkean riskin tilanteissa, joissa 24h on maksimikesto joitakin poikkeuksia lukuunottamatta
- **Komplisoimatonta virtsatieinfektiota** naisilla tulisi hoitaa pivmesillinaamilla tai nitrofurantoinilla myös sairaalapotilailla, ja **fluorokinolonien käyttöä tulisi vähentää**
- laajakirjoisia kefalosporiineja ja fluorokinoloneja ei tulisi käyttää, jos on **kapeakirjoinen penisilliini on vaihtoehto**



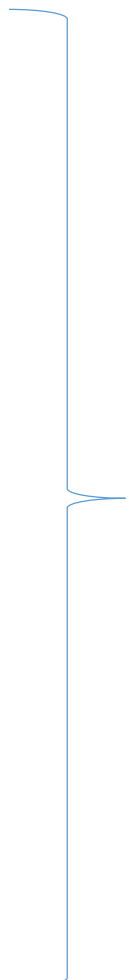
“Prescribing antibiotics is a complex behavior influenced by national and local culture and individual behavior patterns”

- 25-68% mikrobilääkemääräyksistä ei ole optimaalisia
 - Erikoistuva lääkäri aloittaa todennäköisimmin laajakirjoisen hoidon*
 - kun diagnoosi on epävarma
 - potilas on hyvin sairas
 - seniorilääkärin tai omaisten “hyväksynnän varmistamiseksi”
- Antibioottien runsaan käytön taustalla sosiokulturaalisia eroja**
 - Runsas käyttö assosioituu epävarmuuden välttämiseen ($r=0.70$).
 - Hierarkkiset yhteiskunnat (Ranska, Espanja, Italia, Kreikka) käyttävät enemmän antibiootteja, kuin tasa-arvoiset (esim Hollanti, UK, Skandinavia) ($r=0.83$).
 - Katoliset (ritualismi) käyttävät enemmän kuin protestanttiset (asianmukaisuutta pohdiskelevat) maat

*Charani E et al. Behavior change strategies to influence antimicrobial prescribing in acute care: a systematic review. Clin Infect Dis 2011; 53:651–62.

**Hulschner et al. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. Lancet Infect Dis 2010;10: 167–75

Mahdollisia laajakirjoisen antibioottivalinnan syitä Suomessa

- Mitä vähemmän tuntee potilaan tilannetta, sitä laajakirjoisempi hoito
 - kiireessä ei ehdi perehtyä (anamneesi ja status !!!)
 - epävarmuus katetaan laajalla kirjolla
 - Potilas pitää kotiuttaa nopeasti, laajakirjoinen on varmempi valinta
 - Resistenssi on uhka (erityisesti ESBL)
 - Hoitopaikka ja lääkäri vaihtuu hoitojakson aikana:
 - Ei kerry kokemusta hoitovasteesta ja kapeakirjoisesta hoidosta
 - Uusi lääkäri ei uskalla heti kaventaa antibioottia
 - CRP:tä tutkitaan tiheästi
- 
- Koulutusta antibiooteista ja seniorilääkäriin asenne
 - Laajakirjoinen ei ole henkivakuutus
 - Seulontanäytteet
 - Hoidon porrastus parempi maakunnissa ??

Muita kansainvälisiä ja kansallisia mikrobilääkekäytön ohjauksen aktiviteetteja

- EU ja ECDC
 - ESAC-net, mikrobilääkekulutus maittain
 - Antibiotic day -kampanjat 18.11.
- Britannia
 - AMR-strategia 2013-2018
 - Public Health England, PHE
 - English surveillance programme for antimicrobial utilisation and resistance (ESPAUR)
 - Public and professional engagement www.AntibioticGuardian.com
 - Ohjeistus sairaaloille vuonna 2011, päivitetty 2015 : Start Smart Then Focus
- CDC/IDSA/SHEA
 - The White House: National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria, 2015
 - CDC, Get smart for healthcare –sivusto
 - Core elements of hospital stewardship programs
 - IDSA guidelines for implementing an antibiotic stewardship program

AMR local indicators

Indicator keywords

Supporting NHS England Initiatives Antimicrobial Resistance **Antibiotic Prescribing** Health Care Associated Infection Infection Prevention and Control Antimicrobial Stewardship All Trust All Clinical Commissioning Group

[Overview](#) [Compare indicators](#) [Map](#) [Trends](#) **[Compare areas](#)** [Area profiles](#) [Definitions](#) [Download](#)

Area type: Areas grouped by: Benchmark:

Area:
Search not available Trust type:

Indicator:

Compared with benchmark: ■ Better ■ Similar ■ Worse ■ Lower ■ Similar ■ Higher ■ Not compared * a note is attached to the value, hover over to see more details

Low ■ ■ ■ High

Areas: **All in Non-teaching trust** All in England [Export table as image](#)

Four quarter rolling rate of total antibiotic prescribing per 1000 admissions; by acute trust 2017/18 Q2 Crude rate - per 1000

Area	Count	Value	95% Lower CI	95% Upper CI
England	63,827,138	4,925	-	-
Non-teaching trust	42,883,765	4,814	-	-
Aintree University Hospitals	423,326	4,707	-	-
Airedale	219,509	3,492	-	-
Ashford and St Peters Hospitals	555,687	7,198	-	-
Barking, Havering and Redbridge	888,641	6,492	-	-
Barnsley Hospital	356,446	5,171	-	-
Basildon and Thurrock University Hospitals	512,056	5,488	-	-
Bedford Hospital	318,148	5,134	-	-
Royal Bolton Hospital	439,441	4,869	-	-
Brighton and Sussex University Hospitals	641,287	5,074	-	-
Buckinghamshire Hospitals	-	*	-	-
Burton Hospitals	-	*	-	-
Calderdale and Huddersfield	478,307	4,119	-	-


Area type
Benchmark

Area
Sub-region

[Search not available](#)
[10 most similar CCGs to NHS Bedfordshire CCG](#)

Indicator

Indicator on Y axis

 [Export chart as image](#)

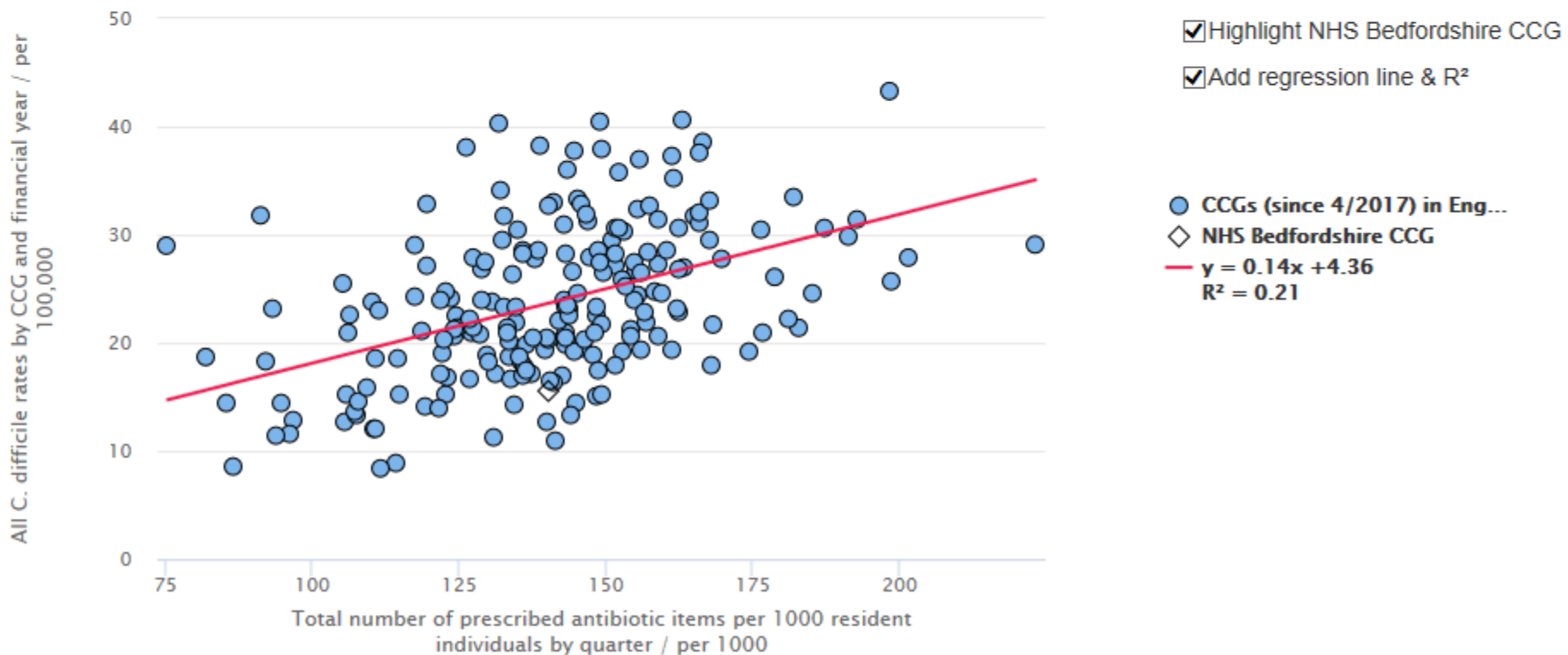
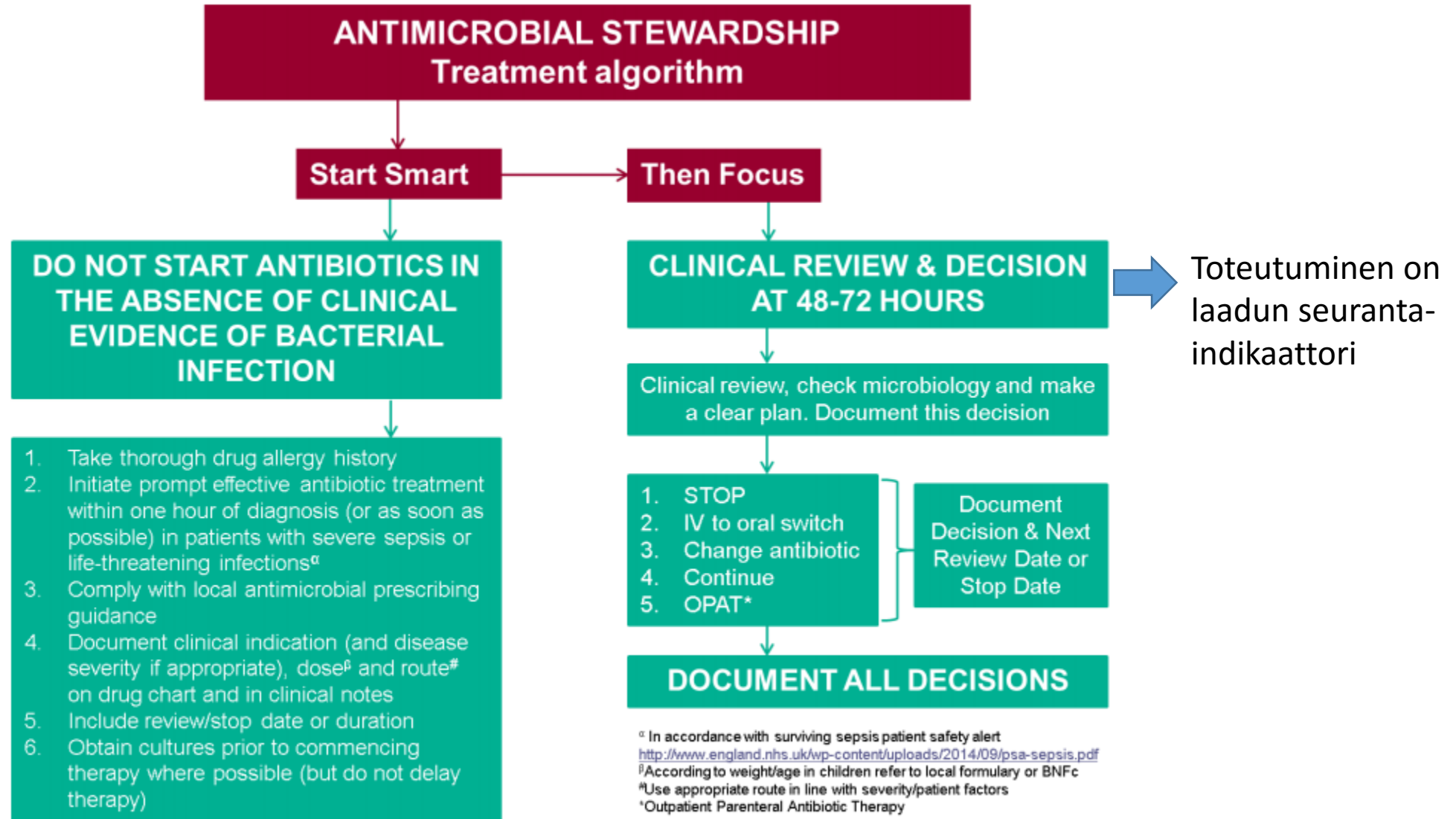


Figure 1: Antimicrobial Stewardship (AMS) – Treatment algorithm



Advocating patient safety and auditing of antimicrobial stewardship in hospitals should be based around the principles stated in this AMS algorithm. Examples of audit tools are shared in Appendix 1

ANTAMALLA LUPAUKSEN SITOUHDUN

- Perehdyn sairaalaan mikrobilääkehoito-oppaaseen ja toimin sen periaatteiden mukaan.
- Opastan myös kollegoitani käyttämään sairaalan mikrobilääkehoito-opasta.
- Kirjaan mikrobilääkkeen käytön syyn ja hoidon suunnitellun keston potilaskertomukseen.
- Tarkistan aloitetun mikrobilääkehoidon tarpeellisuuden 48 tunnin sisällä sen aloituksesta. Jos infektiota ei ole, lopetan mikrobilääkehoidon.
- Tarkistan mikrobilääkityksen saatujen mikrobilöydösten ja mahdollisten potilaan sivuvaikutusten mukaan.
- Otan bakteerinäytteen infektiopesäkkeestä, jos voin löydöksen tai resistenssimäärityksen perusteella kohdentaa antibioottihoitoa.
- En pyydä perusteettomia bakteeriviljelynäytteitä.
- En määrää antibiootteja bakteerikolonisaatioon ilman erityisperusteluita.
- Konsultoin tarvittaessa kollegaa tai infektio lääkäriä antibiootin tarpeellisuudesta ja valinnasta.
- Kerron kollegoilleni Lupauksesta ja kannustan heitä tekemään omansa.



Kansainvälinen
terveys- ja
vaarantilanne
maailmanlaajuisen

maailmanlaajuisen
infektio- ja
resistenssi-
ongelman johtuu vuosittain
kuolemaan noin
10 miljoonaa ihmistä
vuoteen 2050

Aihe	Kysymys	Suositus	Näytön aste
Interventions	I. Does the Use of Preauthorization and/or Prospective Audit and Feedback Interventions by ASPs Improve Antibiotic Utilization and Patient Outcomes?	1. We recommend preauthorization and/or prospective audit and feedback over no such interventions	(strong recommendation, moderate-quality evidence)
	II. Is Didactic Education a Useful Antibiotic Stewardship Intervention for Reducing Inappropriate Antibiotic Use?	2. We suggest against relying solely on didactic educational materials for stewardship	(weak recommendation, low-quality evidence)
	III. Should ASPs Develop and Implement Facility-Specific Clinical Practice Guidelines for Common Infectious Diseases Syndromes to Improve Antibiotic Utilization and Patient Outcomes?	3. We suggest ASPs develop facility-specific clinical practice guidelines coupled with a dissemination and implementation strategy	(weak recommendation, low-quality evidence)
	V. Should ASPs Implement Interventions Designed to Reduce the Use of Antibiotics Associated With a High Risk of CDI?	5. We recommend antibiotic stewardship interventions designed to reduce the use of antibiotics associated with a high risk of CDI compared with no such intervention	(strong recommendation, moderate-quality evidence)
	VI. Do Strategies to Encourage Prescriber-Led Review of Appropriateness of Antibiotic Regimens, in the Absence of Direct Input From an Antibiotic Stewardship Team, Improve Antibiotic Prescribing?	6. We suggest the use of strategies (eg, antibiotic time-outs, stop orders) to encourage prescribers to perform routine review of antibiotic regimens to improve antibiotic prescribing	(weak recommendation, low-quality evidence)
	VII. Should Computerized Clinical Decision Support Systems Integrated Into the Electronic Health Record at the Time of Prescribing be Incorporated as Part of ASPs to Improve Antibiotic Prescribing?	7. We suggest incorporation of computerized clinical decision support at the time of prescribing into APSs Comment: only be implemented if information technology resources are readily available.	(weak recommendation, moderate-quality evidence).

Aihe	Kysymys	Suositus	Näytön aste
Inter-ventions	VIII. Should ASPs Implement Strategies That Promote Cycling or Mixing in Antibiotic Selection to Reduce Antibiotic Resistance?	8. We suggest against the use of antibiotic cycling as a stewardship strategy	(weak recommendation, low-quality evidence)
Optimi-zation	IX. In Hospitalized Patients Requiring Intravenous (IV) Antibiotics, Does a Dedicated Pharmacokinetic (PK) Monitoring and Adjustment Program Lead to Improved Clinical Outcomes and Reduced Costs?	9. We recommend that hospitals implement PK monitoring and adjustment programs for aminoglycosides	(strong recommendation, moderate-quality evidence)
	XI. Should ASPs Implement Interventions to Increase Use of Oral Antibiotics as a Strategy to Improve Outcomes or Decrease Costs?	12. We recommend ASPs implement programs to increase both appropriate use of oral antibiotics for initial therapy and the timely transition of patients from IV to oral antibiotics	(strong recommendation, moderate-quality evidence)
	XIII. Should ASPs Implement Interventions to Reduce Antibiotic Therapy to the Shortest Effective Duration?	14. We recommend that ASPs implement guidelines and strategies to reduce antibiotic therapy to the shortest effective duration	(strong recommendation, moderate-quality evidence)
Measure-ment	XX. Which Overall Measures Best Reflect the Impact of ASPs and Their Interventions?	21. We suggest monitoring antibiotic use as measured by days of therapy (DOTs) in preference to defined daily dose (DDD)	(weak recommendation, low-quality evidence)


Stewardship Suomessa tarkoittaa ohjeita ja infektiolääkärin konsultaatiota

	YO-Sairaala 1	YO-Sairaala 2	YO-Sairaala 3	YO-Sairaala 4	YO-Sairaala 5
Onko moniammatillinen ohjausryhmä?	Ei	Kyllä, hygieniatyöryhmä	Ei	Ei	Ei
Onko mikrobilääkeopas?	Kyllä (oma v. 2016)	Kyllä	Kyllä (empiirinen hoito)	Kyllä (ollut >20 vuotta)	Ei
Seurataanko apteekkidataa?	Kyllä	Kyllä	Ei (liian vaikeaselkoista)	Kyllä	Kyllä
Seurataanko potilaskohtaista dataa?	Ei	Kyllä (teho-osastolla ja prevalenssit)	Kyllä prevalenssin yhteydessä määrä	Ei	Ei
Annetaanko lääkäreille ohjaavaa palautetta?	Ei säännöllisesti, mutta tapahtuu konsultaatioiden yhteydessä	Ei säännöllisesti, mutta tapahtuu konsultaatioiden yhteydessä	Ei, mutta tapahtuu kons. yhteydessä: hema/onko/gastro/orto viikoittain, teho päivittäin	Ei	Ei, mutta tapahtuu kons. yhteydessä: Syöpätaudit viikoittain, teho, päivystysalue, sisätautivo päivittäin
Pitääkö indikaatio kirjata rakenteellisesti?	Ei	Kyllä (vain teho-osastolla ab-heräte)	Ei	Kyllä (hoitaja kirjaa)	Ei
Onko tehty interventioita?	Ei	Ei	Ei, (konsultaatiot, infektiotiedotteet)	Ei	Ei (konsultaatiot)
Onko tehty 48-72h uudelleenarviointikampanjaa/interventioita?	Ei	Ei	Ei	Ei	Ei

Onko Suomen AMS-strategia vaikuttanut sairaalanne toimintaan?

- **Uusi strategia ei ole johtanut muutoksiin**
- Mikrobilääkekulutusta seurataan mikrobilääketyöryhmässä
 - (=hygieniatyöryhmä)
- Antibioottien kulutusta seurataan
 - apteekkidatasta
 - apteekki tekee tilaston
 - **tilanne on hyvä**
 - Kefuroksiimi johtaa, laajakirjoiset Tazocin ja Meronem kirivät
 - prevalenssidatasta (SAI) mutta analyysyjä ei tehdä joka kerta
- Kulutusdataa käsitellään
 - infektiolääkäreiden kesken, infektiotiedotteessa resistenssidatan kanssa
- Antibioottiheräte
 - ohjaa tekemään SAI-ilmoituksen (1 yo- ja keskussairaala, toisen yo-sairaalan teho)
 - SAIhin kirjataan mikrobilääkehoito vain yhdessä yo-sairaalassa
 - kuvaa empiiristä valintaa, dataa ei ehditä tarkistamaan
 - SAIhin kirjataan kirurginen profylaksi

Mitä sairaalassa pitäisi tehdä (1)?

- Vastuutus
- Käytön ohjeistus
 - empiirisen ja mikrobiologisiin löydöksiin perustuvan käytön ohjekirja ja koulutus
 - infektiolääkärin konsultaatiot
 - aktiivinen puuttuminen väärään käyttöön
- Interventiot 
 - indikaation kirjaaminen mikrobilääkettä määrättäessä
 - erityisen perustelun tai infektiolääkärin luvan varaiset mikrobilääkkeet (rajoitukset)
 - lääkkeen uudelleenarviointi 48-72h
 - muita esim. beetalaktaamiallergioiden varmistaminen (prick)
- Mikrobiologisen diagnostiikan tehokas hyödyntäminen
 - resistenssimäärityksessä tutkitut vaihtoehdot ja lausunto ohjaavat valintaa

Mitä sairaalassa pitäisi tehdä (2)?

- Kulutuksen seuranta, tulkinta ja palaute
 - apteekkidata: kulutustiedot DDD/1000 hoitopäivää
 - potilasdata (potilastietojärjestelmästä suoraan tai prevalenssitutkimuksilla):
 - käyttötiheys, -indikaatiot, kestot
 - 48-72h eskalaatiot ja de-eskalaatiot
 - poikkeamat: määräykset allergisille, väärät määräykset
- Potilaille ja maksajille koituvien vaikutusten seuranta
 - difficile, resistenssi
 - infektioresemiivit, tapauskuolevuus
 - mikrobilääkekustannukset

Miten käyttöä voidaan ohjata potilastietojärjestelmässä?



1. Infektion diagnostiikka

- ohjelma pyytää ilmoittamaan potilaan oireet/oireisuuden, ennen kuin voi tilata PLV-tutkimuksen

2. Lääkkeen määräämisvaihe

- määrääjän on ilmoitettava käyttöindikaatio
- ohjelma tarjoaa indikaatioon sopivia lääkevaihtoehtoja
- ohjelma tarjoaa indikaatioon ja Krea-tasoon sopivia annoksia ja varoittaa allergioista
- määrääjä voi arvioida todennäköisen lopetuspäivämäärän
- ohjelma voi rajoittaa tai edellyttää valtuutuksen laajakirjoisia mikrobilääkkeitä määrättäessä

3. Käytön aikana

- ohjelma antaa lääkkeen tarpeen, laadun ja annoksen arviointikehoituksen 48-72 h kohdalla
- ohjelma antaa drug-bug mismatch –ilmoituksen, kun esim. veriviljely- ja resistenssivastaus on valmistunut

4. Analyysi palautetta varten

- Ohjelma analysoi mikrobilääkkeiden käyttötiheyttä tai prevalenssia eri osastoilla tai potilasryhmissä, tiettyyn indikaatioon käytetyt lääkkeet, lääkkeen yleisimmät indikaatio, poikkeamat

Mikrobilääkkeiden käytön ohjaus sairaalassa

- Edellyttää tarpeen tunnistamista, päätöstä, tavoitetta, johdon sitouttamista ja tukea, resursseja ja yhteistyötä
- Potilasturvallisuuden vuoksi
- Laatumittari

