

Temanummer om infektionshygiejne

Da *Ignaz Semmelweis* for mere end 150 år siden påviste sammenhængen mellem manglende håndhygiejne og morbiditet, havde han meget svært ved at overbevise sin samtid om årsagsrelationen; så svært at han blev psykisk syg af det og døde på et sindssygehospital – formodentlig af blodforgiftning! I dag er ingen i tvivl om denne sammenhæng, men at alle ikke altid efterlever den viden, er lige så åbenlyst.

Hygiejniske foranstaltninger er noget, som med jævne

mellemrum skal genopfriskes, for at vi alle hele tiden kan være opmærksomme herpå.

Med dette temanummer om infektionshygiejne ønsker redaktionen at give et overblik over forskellige aspekter af infektionshygiejne; blandt andet for at minde os alle om vigtigheden heraf. God læselyst!

*Redaktør Bjarne Ørskov Lindhardt,
e-mail: bolindhardt@dadlnet.dk*

Hospitalsinfektioner – en samfundsøkonomisk udfordring

Professor Kjeld Møller Pedersen &
professor Hans Jørn Kolmos

Syddansk Universitet, Institut for Sundhedstjenesteforskning,
Enhed for Sundhedsøkonomi, og
Odense Universitetshospital, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

Hospitalsinfektioner indebærer store omkostninger for sygehuse, andre offentlige kasser og ikke mindst de berørte patienter. I 2000 skønnede Statens Serum Institut baseret på en fremskrivning af en ældre dansk undersøgelse, at kirurgiske sårinfektioner kostede sygehusene omkring 950 mio. kr. pr. år [1, 2]. I 2000 ville det svare til ca. 2% af de samlede sygehusudgifter. Det er utvivlsomt en markant undervurdering af de reelle samfundsøkonomiske omkostninger. Dels er der andre infektioner end de nævnte, dels opdages op til 60% af infektionerne først efter udskrivelsen, ligesom man ikke medtager konsekvenserne for patienterne i form af f.eks. sygefravær, varige men eller dødsfald. En af de fagligt bedste analyser af meromkostningerne ved hospitalsinfektioner viser, at på et engelsk standardsygehus øges hospitalsudgifterne i gennemsnit med næsten en faktor tre for infektionsramte patienter sammenlignet med ikkeinfektionsramte patienter. Afhængigt af infektionstype- og lokalisering skønnes det, at 10-50% af hospitalsinfektionerne kan undgås ved systematiske tiltag [3]. Der er få omkostningseffektanalyser af interventioner, men

nogle af dem peger i retning af, at satsning på at nedbringe forekomsten af infektioner er god resurseanvendelse.

To økonomiske analysetyper

Der er en mangeårig tradition for at kortlægge omkostningerne ved hospitalsinfektioner både i Danmark [2] og i udlandet [4]. Der er imidlertid langt fra enighed om metoder og formål med analyserne. Det skyldes i et vist omfang fravær af fagprofessionelle økonomer. Dette billede har imidlertid ændret sig i de senere år med bidrag fra især England [5]. Litteraturen er af meget svingende kvalitet og kombineret med, at det er vanskeligt meningsfyldt at overføre udenlandske resultater til Danmark, fremlægges der relativt få konkrete tal i det følgende. I stedet fokuseres der på forskellige typer af analyser og deres metodiske krav. Den manglende forståelse heraf blandt især læger er en væsentlig forklaring på manglende kvalitet ved en lang række publicerede arbejder.

Der er to hovedgrupper af økonomiske analyser, som ofte sammenblandes med misforståelser til følge: *cost of illness*-analyser (COI), der er rettet mod beregning af den økonomiske byrde af hospitalsinfektioner, og omkostnings-effekt-analyser (CEA), hvor der beregnes omkostninger ved interventioner, der sigter mod at nedbringe forekomsten af hospitalsinfektioner.

I sin rene form er COI-analysens perspektiv det samfundsøkonomiske, dvs. alle omkostninger medregnes, uanset hvor og af hvem de bæres, inkl. den økonomiske værdi af tabte liv,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

et af de vanskeligste emner i sundhedsøkonomien. Mange analyser er imidlertid kun kasseøkonomiske, idet de f.eks. alene inddrager omkostningerne for et sygehus.

COI-analyser har to hovedkomponenter, de direkte og de indirekte omkostninger. De direkte omkostninger omfatter de samfundsøkonomiske behandlings- og forebyggelsesomkostninger. Alle omkostninger medtages, uanset hvem der afholder dem. Typiske omkostninger er sygehusomkostninger, omkostninger i den primære sundheds- og socialsektor og offentlige og private medicinomkostninger. De indirekte omkostninger vedrører det produktionstab, der er en følge af hospitalserhvervede infektioner. Der er normalt tre hovedgrupper: sygefravær, førtidspensionering på grund af hospitalsinfektion og infektionsforårsagede dødsfald, der indtræder i den erhvervsaktive alder.

For at man kan lave konkrete beregninger, skal der foreligge oplysninger om »mængder« og enhedsomkostninger. Der er to sæt mængdeoplysninger, dels hvor mange mennesker, der berøres (incidens eller prævalens), dels deres forbrug af sundhedsydelse som følge af infektioner. Den største økonomiske udfordring består i at finde det relevante udtryk for enhedsomkostningerne for de forskellige sundhedsydelse, f.eks. hvad en ekstra sengedag koster.

Hospitalsinfektioner forlænger normalt sygehusophold, f.eks. forlængede kirurgiske sårinfektioner i Danmark tidligt i 1990'erne et hospitalsophold med ca. fem dage [2], et tal, der i dag må formodes at være mindre. Bruger man derfor sengedagstakster, skal man justere den gennemsnitlige takst, så den kommer til at afspejle, hvad de sidste dage af et ophold koster, dvs. den marginale sengedagstakst. Desværre kender man ikke den præcise marginalomkostning, men baseret på amerikanske undersøgelser udgør den marginale sengedagstakst et sted mellem 20% og 30% af den gennemsnitlige takst.

I mange analyser bruges liggetid som udtryk for merforbruget. Spørgsmålet er, hvordan man finder et holdbart skøn over ekstra liggetid (sengedage) som følge af, at en patient er

blevet påført en infektion (attribution) [6]. Når man har fundet frem til dette, er det relativt simpelt at multiplicere med en relevant sengedagstakst for at den vej at beregne de direkte (sygehus)omkostninger.

Matchning af infektionsramte patienter med en eller flere kontrolpersoner uden infektion har været den almindeligst brugte metode til beregning af merforbrug, f.eks. ekstra senge- eller fraværddage som følge af infektion. Det er imidlertid påvist, at statistisk kontrol ved hjælp af regressionsanalyse er en langt mere effektiv og fleksibel metode, bl.a. fordi man kan inddrage langt flere kontrolvariable end ved matchning.

Sammenfattende er der tre fejlkilder i en COI-analyse: ufuldstændig opgørelse af prævalens eller incidens, f.eks. på grund af definitionsforskelle eller fordi infektioner opstår efter sygehusopholdet ikke indgår. Den anden fejlkilde vedrører metoderne, der er brugt til attribution, og endelig udgør de anvendte enhedsomkostninger den tredje fejlkilde, hvor de reelle variable og halvvariable omkostninger er det mest relevante udtryk.

De samlede omkostninger ved hospitalsinfektioner

Det bedste og mest omfattende studie stammer fra England [5, 7] og er baseret på tal fra et »repræsentativt« sygehus, hvor der blev indsamlet detaljerede data i 1994/1995. Med afsæt i sygehustallene er der foretaget en opgørelse til nationalt niveau. Ved hjælp af regressionsanalyse blev der foretaget sammenligninger mellem resurseforbruget hos infektionsramte og ikkeinfektionsramte patienter. Der blev anvendt totalomkostninger, om end variable omkostninger også blev beregnet. Incidensen af hospitalsinfektioner var 7,8% med betydelig variation mellem infektionstyper (**Tabel 1**). De ekstra liggedage på grund af infektioner gælder antalsmæssigt utvivlsomt ikke i dag. Det samme gælder de anførte omkostningstal. Derfor er det mere relevant at hæfte sig ved forholdet mellem sengedage og omkostninger for infektionsramte og ikkein-

Tabel 1. Omkostninger ved hospitalserhvervede infektioner for et hospital og for hele England, 1994/1995. 95%-konfidensintervaller er udeladt (se [5], Tabel II og Tabel VI for detaljer).

Infektionstype	n	Beregnet for et enkelt mellemstort repræsentativt sygehus					Hele England, sygehusvæsenet, mio, £
		inci-dens, %	omkost-nings-ratio ^a	merom-kost-ninger, £ ^b	senge-dags-ratio ^a	ekstra senge-dage ^b	
Urinvejsinfektioner	107	2,7	1,7	1.122	1,8	5,1	124
Nedre luftvejsinfektioner	48	1,2	2,5	2.080	2,6	12,5	104
Kirurgiske sårinfektioner	38	1,0	2,0	1.594	1,9	6,5	62
Hudinfektioner	25	0,6	2,1	1.615	2,6	12,0	42
Infektion i blodkredsløbet	4	0,1	4,3	6.209	1,2	1,9	26
Andre infektioner	30	0,8	2,4	2.465	2,8	13,4	76
Flere infektioner	57	1,4	6,3	8.631	6,0	29,1	508
I alt	309	7,8	2,9	2.917	2,9	14,1	931
Ikkeinfektion	3.671	-	1,0	-	1,0	-	-

a) Forholdet mellem infektions- og ikkeinfektionsramte. Der er tale om regressionsestimater, hvor der er kontrolleret for alder, køn, speciale, diagnose, komorbiditet og indlæggelsesform.

b) Regressionsestimater. Gennemsnit for ikkeinfektionsramte: 1.628 £. Gennemsnitligt antal sengedage for ikkeinfektionsramte: 7,6.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tablet 2. Omkostninger uden for sygehuset (sammenligning med gruppe 1). Estimerne er baseret på regressionsanalyser, dvs. justeret for relevante forskelle. n i de forskellige celler varierer fra 160 til 11 (kun i et enkelt tilfælde). Sammenligningsgruppen, dvs. gruppen uden infektioner, udgjorde normalt omkring 650. Δ er symbol for ændring i absolutte omkostninger.

	Praktiserende læge		Sygehuslæge/sygeplejerske		Hjemmesygeplejerske		Patientens egne udgifter		Antal aktivitetsbegrænsede dage		Antal fraværsdage fra arbejde		Antal plejedage af pårørende	
	ratio	Δ £	ratio	Δ £	ratio	Δ £	ratio	Δ £	ratio	Δ dage	ratio	Δ dage	ratio	Δ dage
Gruppe 2 (*nej, ja*)	1,7	10	1,9	28	1,2	5	1,5	4	1,2	6	1,1	6	1,4	2,1
Gruppe 3 (*ja, nej*)	0,8	4	1,3	11	1,6	19	0,9	1	1,4	13	1,2	6	0,9	0,2
Gruppe 4 (*ja, ja*)	1,5	10	2,7	53	2,6	53	3,2	20	1,5	17	1,3	6	1,6	6,1

Kilde: [7] Tabel 4, Tabel 5, Tabel 7 og Tabel 8.

fektionsramte, f.eks. at omkostninger for infektionsramte var 2,9 gange højere end for ikkeinfektionsramte.

Det nationale estimat var på 930 mio. £ (95% konfidensinterval: 780-1.080 mio. £). Det kan perspektiveres ved at notere, at det i 1994/1995 udgjorde omkring 9,1% af budgettet for indlagte akut somatiske patienter.

I den større rapport [7] findes der supplerende oplysninger om tiden efter udskrivelse for en delmængde af hospitalspatienterne. Materialet er delt op i fire grupper: 1) gruppen af patienter, som ikke havde en infektion under og efter sygehusindlæggelsen (»nej, nej«), 2) gruppen af patienter, som ikke havde en infektion under indlæggelsen, men fik det efter udskrivelsen (»nej, ja«), 3) gruppen af patienter, som havde en infektion under indlæggelsen, men ikke fik (yderligere) infektioner efter udskrivelsen (»ja, nej«) og endelig 4) gruppen af patienter, som både havde infektioner under indlæggelsen og fik det efter udskrivelsen (»ja, ja«). Når man medinddrager denne analyse, får man et bedre samlet billede af omkostningerne ved hospitalsinfektioner. Det eneste, der mangler for at gøre det til en egentlig COI-analyse, er en pengemæssig værdisætning af infektionsinducerede dødsfald eller varige skader. Dette er heller ikke gjort i andre foreliggende arbejder.

Tablet 2 sammenfatter resultaterne for de nævnte fire grupper, hvor gruppe 1 tjener som sammenligningsgruppe, og beregningen af de forholdsvise omkostninger/dage m.m. er foretaget i forhold hertil (ratio).

Sammenlignet med meromkostningerne for sygehusene er der tale om meget beskedne beløb for forløbet uden for sygehusene, kun omkring 15% af sygehusomkostningerne. Udgifter til praktiserende læger er generelt lave, mens omkostningerne til hjemmesygepleje er væsentligt højere. Der er ikke foretaget en monetær omregning af sygefravær fra arbejde. Det er åbenbart, at gjorde man det, ville seks dages fravær løbe op i mindst 300-400 £.

Omkostnings-effekt-analyser

Ligesom ved COI skal man ved CEA kombinere sundhedsfaglig evidens og økonomiske principper. Det sker blot på en anden måde og med et andet formål, og derfor bliver CEA grundlæggende anderledes end en COI-analyse.

Formålet med CEA af infektionsforebyggende foranstalt-

ninger er at vurdere forholdet mellem effekten (forekomst af infektioner og afledede konsekvenser) og de dermed forbundne interventionsomkostninger. Resultaterne skal bruges ved prioriteringen af den forebyggende indsats.

Sundhedsfagligt skal der ideelt set foreligge kontrollerede undersøgelser, f.eks. en randomiseret undersøgelse af forskellige håndhygiejneregimener, som ikke alene vedrører ændringer i f.eks. bakterietal på hænderne, men som direkte dokumenterer en effekt på infektionsfrekvensen. Her er *Pittets* ofte refererede før og efter-måling af en håndhygiejneindsats i Geneve et eksempel [8]. Metaanalyser er dog endnu bedre, men sådanne findes ikke.

På omkostningssiden medtages normalt kun de direkte omkostninger, dvs. driftsomkostninger og evt. investeringer i en given intervention, f.eks. brug af katetre med bestemte former for belægning eller bestemte rutiner for håndhygiejne. Ideelt set skal der være tale om marginalomkostninger. Der er en vis diskussion om medtagelse af indirekte omkostninger (= besparelser på sygefravær, den økonomiske værdi af færre dødsfald eller varige men osv.). De medtages normalt ikke.

Der findes kun få eksempler på velgennemførte økonomiske evalueringer af infektionsforebyggende foranstaltninger. *Plowman et al* viser i stiliseret form, hvordan en evaluering af katetre kan gribes an [9]. I en anden analyse af sølvbelagte katetre [10] blev der brugt data fra en randomiseret overkrydsningsundersøgelse, hvorefter man med afsæt i COI-data forsøgte at beregne nettobesparelserne ved at bruge denne slags katetre. Der var en nettogevinst, men spørgsmålet er, om man i den anvendte COI har brugt marginalomkostninger eller totalomkostninger. Hvis der har været tale om totalomkostninger - hvilket en del tyder på - er det en fejlbehæftet fremgangsmåde og illustrerer faren ved at bruge COI-data i en økonomisk evaluering.

Konklusion

Hospitalsinfektioner er på alle måder et alvorligt problem: for patienterne, for personalet og for sygehusets og samfundets økonomi. Det er udfordrende at lave økonomiske analyser på området, og der er sket betydelige fremskridt i de senere år i takt med, at fagprofessionelle økonomer er kommet på banen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Der laves mange analyser af de økonomiske konsekvenser for sygehusenes økonomi. Dette er imidlertid et snævert perspektiv – et kasseøkonomisk perspektiv. Det rigtige ville være at se på de samlede samfundsøkonomiske omkostninger inden for rammerne af en COI, hvor såvel omkostninger uden for sygehuset som konsekvenserne for patienterne medtages. Der findes kun få veludførte COI'er; den bedste viser, at hospitalsinfektioner på et standardsygehus i gennemsnit øger behandlingsudgifterne med en faktor tre. Umiddelbart er der næppe anledning til at tro, at det er meget anderledes i Danmark.

Hvis man skal vurdere hensigtsmæssigheden af interventionstrategier, skal der gennemføres omkostnings-effekt-analyser. På nuværende tidspunkt findes der kun få gode analyser, hvilket bl.a. skyldes vanskeligheder ved at gennemføre randomiserede forsøg.

Korrespondance: *Kjeld Møller Pedersen*, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Enhed for Sundhedsøkonomi, Syddansk Universitet, DK-5000 Odense C. E-mail: kmp@sam.sdu.dk

En længere version af artiklen kan findes på www.healtheconomics.dk/publications/workingpapers 2007

Antaget: 1. november 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Jepsen O. Hvad koster sygehusinfektioner? CAS Nyt 2000;85.
2. Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sorensen AI et al. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol Infect* 1994;113:283-95.
3. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect* 2003;54:258-66.
4. Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. *Am J Infect Control* 2005;33:501-9.
5. Plowman R, Graves N, Griffin MAS et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialities of a district general hospital in England and the national burden imposed. *Journal of Hospital Infections* 2001;47:198-209.
6. Asensio A, Torres J. Quantifying excess length of postoperative stay attributable to infections: a comparison of methods. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1249-56.
7. Plowman R, Graves N, Griffin M et al. The socio-economic burden of hospital acquired infection. Executive summary. London: Public Health Laboratory Services, 1999.
8. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000;356:1307-12.
9. Plowman R, Graves N, Esquivel J et al. An economic model to assess the cost and benefits of the routine use of silver alloy coated urinary catheters to reduce the risk of urinary tract infections in catheterized patients. *J Hosp Infect* 2001;48:33-42.
10. Karchmer TB, Giannetta ET, Muto CA et al. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheters in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2000;160:3294-8.

Hospitalsinfektioner: aktuelle smittekilder og smitteveje

Professor Hans Jørn Kolmos

Odense Universitetshospital, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

Hospitalsinfektioner omfatter alle infektioner, som opstår, mens patienterne er i hospitalsmiljøet, og som ikke var i inkubationsstadiet ved indlæggelsen. Spektret spænder vidt fra banale forkølelser til livstruende sepsis med methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) og andre multiresistente mikroorganismer. Smittekilderne kan være patienten selv, andre patienter, hospitalspersonale eller ting i hospitalsmiljøet (Tabel 1). Mikroorganismene kan overføres ved direkte eller indirekte kontakt, gennem luften eller med vand, mad og lægemidler (vehikelbåren smitte). Nedenfor gennemgås de vigtigste smittekilder og smitteveje.

Selvinfektion

Patienter kan få hospitalsinfektioner med bakterier, som stammer fra deres egen normalflora. Det drejer sig især om *Staphylococcus aureus* og *Escherichia coli*. Bredspektret antibiotikabehandling kan ødelægge den følsomme normalflora, og

i stedet koloniseres patienten med mere resistente arter, som bl.a. kan stamme fra andre antibiotikabehandlede patienter i hospitalsmiljøet. Denne nye »normalflora« kan senere forårsage infektion. Eksempler er multiresistente koagulase-negative stafylokker og enterokokker, enterobakterier som *Klebsiella pneumoniae* og *Enterobacter cloacae* samt *Pseudomonas aeruginosa* og gærsvampe.

Ca. 20% af normalbefolkningen er permanente næsebærere af *S. aureus*, og bærerhyppigheden er mere end dobbelt så høj hos diabetikere i insulinbehandling, dialysepatienter og intravenøs stofmisbrugere [1]. Personer med høj koncentration af *S. aureus* i vestibulum nasi har en mere end ti gange øget risiko for at få postoperative sårinfectioner end andre personer. Tilsvarende gælder for kateterrelaterede infektioner hos f.eks. dialysepatienter. Patogenesen er kun delvis forstået, men det forhold, at de fleste samtidig er koloniseret på huden, spiller utvivlsomt en rolle. I prospektive studier har man påvist, at over 80% af alle *S. aureus* bakteriemier skyldes selvinfektion [2]. Forholdene er mindre velbelyst for postoperative sårinfectioner, men resultaterne af nyere undersøgelser tyder på, at ca. halvdelen kan tilskrives selvinfektion [3].

E. coli og andre tarmbakterier kan give ascenderende urin-