

de ovennævnte fund [4] med klinisk succes hos 89%, lav komplikationsrate og kun ét tilfælde af perforation (1,9%). Dog fik 75% af patienterne recidiv af deres stenose. Det vurderes, at recidivraten kan nedbringes med teknisk optimering, og pga. den lave komplikationsrate er der ikke nogen grænse for, hvor mange redilatationer den enkelte patient kan gennemgå. Herved kan nogle patienter formentligt helt undgå kirurgi [4].

Endoskopisk ballondilatation udføres primært elektivt, og i de nævnte studier er der ikke inkluderet patienter med sepsis og/eller systemisk påvirkning. Der foreligger os bekendt ingen undersøgelser om metodens effekt og sikkerhed i en akut fase, men man kunne forvente, at komplikationsraten ville øges. Ballondilatation kan tilsyneladende anvendes i den akutte fase hos patienter med ileussyptomer pga. Crohnstenose i en ileorektal anastomose. Behandlingen skal naturligvis udføres af en endoskopør med

erfaring i endoskopisk dilatation af gastrointestinale stenoser og kun på hospitaler, hvor der er mulighed for akut operation, hvis der opstår en komplikation i forbindelse med indgrebet.

**KORRESPONDANCE:** Jane Christensen Kjærgaard, Blankavej 28, 3. th., 2500 Valby. E-mail: kjaergaard.jane@gmail.com.

**ANTAGET:** 22. februar 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 15. juli 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. Dignass A, van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *J Crohns Colitis* 2010;4:28-62.
2. Tøttrup A, Basu D. Kirurgisk behandling af Crohns sygdom. *Ugeskr Læger* 2004;166:571-4.
3. Elton C, Makin G, Hitos K et al. Mortality, morbidity and functional outcome after ileorectal anastomosis. *Br J Surg* 2003;90:59-65.
4. Karstensen J, Hendl J, Vilmann P. Endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures of the gastrointestinal tract is feasible. *Dan Med J* 2012;59(7):A44715.
5. Hassan C, Zullo A, De Francesco V et al. Systematic review: endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1457-64.

## Antibiotic stewardship er etableret på Herlev Hospital

Magnus Arpi<sup>1</sup>, Ida Gjørup<sup>2</sup>, Jonas Bredtoft Boel<sup>3</sup>, Nina Bøggild<sup>3</sup>, Steen Werner Hansen<sup>4</sup> & Jens Otto Jarløv<sup>1</sup>

Internationale og danske undersøgelser har i de senere år vist en bekymrende stigning af multiresistente mikroorganismer og en stærkt øget forekomst af *Clostridium difficile* hos indlagte patienter [1, 2]. Ved infektion med disse mikroorganismer ses øget mortalitet, morbiditet og forlænget indlæggelsestid [3]. Et uhensigtsmæssigt højt forbrug af cefalosporiner og quinoloner ligesom et højt totalforbrug af antibiotika har vist sig at medvirke til at selektere for disse mikroorganismer [4]. I Danmark har forbruget af både cefalosporiner, quinoloner og totalforbruget været successivt stigende den seneste tiårsperiode [5], en udvikling, som også er observeret på Herlev Hospital. Antibiotic stewardship (AS) er et etableret begreb i den videnskabelige litteratur. Det primære mål med AS er at optimere det kliniske behandlingsresultat for både nuværende og fremtidige patienter og samtidig minimere utilsigtede konsekvenser af antibiotikabehandling. Der foreligger gode og udførlige praktiske guidelines om AS [6-8]. En høj forekomst af *C. difficile* og multiresistente mikroorganismer på Herlev Hospital kombineret med et uhensigtsmæssigt højt forbrug af cefalosporiner og quinoloner var anlednin-

gen til, at man i 2010 besluttede, at AS skulle være et fokusområde med det primære mål at reducere forbruget af cefalosporiner, quinoloner og totalforbruget af antibiotika kraftigt. Organiseringen af indsatsen, implementeringen og de foreløbige resultater præsenteres.

#### METODE

##### Fase 1. Antibiotikainsats på udvalgte afdelinger – audit Antibiotikaaudit

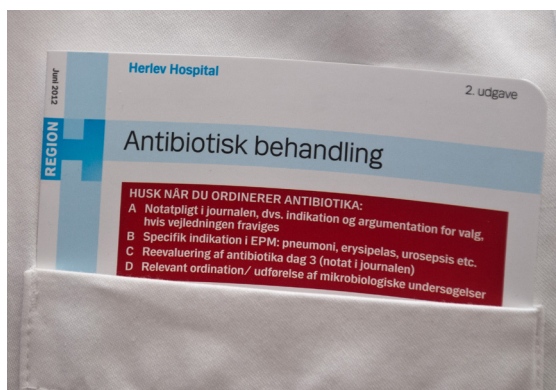
En klinisk mikrobiolog og en infektionsmediciner foretog en gennemgang af alle journaler inkl. opslag i det elektroniske patientmedicinmodul for alle patienter, som var indlagt på den pågældende afdeling kl. 08.00 den pågældende dag. Følgende blev registreret på et fortrykt registreringsskema modificeret efter Gyssens metode [8]: indikation for antibiotikabehandling (klinik, laboratoriesvar, billeddiagnostik), allergi, aktuel og forudgående antibiotikabehandling, dosis, dosisinterval, administrationsform, mikrobiologisk prøvetagning og mikrobiologiske prøvesvar. Der blev i perioden juni 2010-februar 2011 gennemført audit på Medicinsk Afdeling O, Hæmatologisk Af-

#### UDVIKLINGS-ARTIKEL

- 1) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital
- 2) Infektionsmedicinsk Afsnit, Medicinsk Afdeling O, Herlev Hospital
- 3) Apoteket, Herlev Hospital
- 4) Direktionen, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V11120660

Antibiotikavejledning som pocketudgave med ordinationsregler.



deling, Nefrologisk Afdeling, Urologisk Afdeling, Ortopædkirurgisk Afdeling og Onkologisk Afdeling, Herlev Hospital. Der blev forsøgt flere kommunikationsformer på Medicinsk Afdeling, som fungerede som »forsøgsafdeling«.

Resultaterne fra antibiotikaudittene blev sammen med historik over antibiotikaforbruget og resistensudviklingen hos udvalgte indikatorbakterier (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* og *Pseudomonas aeruginosa*) meldt tilbage til afdelingerne sammen med en anbefaling af specifikke reduktionsmål for forbruget af cefalosporiner og quinoloner.

Mundtlig feedback viste sig at være den mest effektive tilbagemeldingsform, og resultaterne blev fremlagt ved planlagte møder på de enkelte afdelinger, hvor majoriteten af lægerne var til stede, og hvor der var mulighed for konstruktiv dialog. Efterfølgende observeredes et faldende forbrug af specielt cefalosporiner, men til dels også af quinoloner.

#### *Ny antibiotikavejledning på Medicinsk Afdeling og Akut Modtageafdeling*

I april 2011 blev der indført en ny antibiotikavejledning på Medicinsk Afdeling og Akut Modtageafdeling, hvor cefalosporiner og quinoloner vidtgående blev erstattet af penicillinpræparater evt. i kombination med gentamicin. Dette medførte et yderligere fald i forbruget af specielt cefalosporiner. Lignende ændringer i antibiotikavejledningerne blev også foretaget på de kirurgiske afdelinger med fokus på antibiotikaproylaxse. Det synlige resultat af indsatsen på de seks afdelinger affødte initiativ til en samlet hospitalsindsats primo 2012. Der blev lavet en detaljeret handleplan for indsatsen, som blev godkendt af den lokale lægemiddelkomité og hospitalsdirektionen.

#### **Fase 2. Antibiotikainsats på hele hospitalet**

##### *Organisation*

Der blev etableret en tværfaglig organisation »Antibiotikateamet« med repræsentanter fra Klinisk Mikro-

biologisk Afdeling, Infektionsmedicinsk Afsnit, Medicinsk Afdeling, apoteket og direktionen. Til at varetage det daglige arbejde har direktionen bevilget en halv speciallæge og en fuldtidsfarmaceut som udgør antibiotikaekspertgruppen. På alle afdelinger er der udpeget antibiotikakontaktpersoner, oftest en læge og en sygeplejerske, som har ansvaret for at indsatsen implementeres på de respektive afdelinger.

#### *Ny antibiotikavejledning for hospitalet og nye regler for antibiotikaordination*

Den reviderede antibiotikavejledning på Medicinsk Afdeling og Akut Modtageafdeling blev gældende for hele hospitalet bortset fra Hæmatologisk Afdeling og Intensivafdeling, som har så specielle problemstillinger, at afdelingsspecifikke vejledninger er nødvendige. Antibiotikavejledningen ligger elektronisk på intranettet. En kortfattet pocketudgave af antibiotikavejledningen uddeles til alle læger på hospitalet. Relevant indikation for antibiotikabehandling og korrekt mikrobiologisk diagnostik skal dokumenteres ved hver ordination.

#### *Implementering*

Primo april 2012 blev antibiotikainsatsen præsenteret på hospitalets intranet. De skærpede ordinationsregler blev beskrevet, og det blev oplyst, at cefuroxim og ciprofloxacin blev fjernet fra standardsortimentet. Siden indførelsen af den nye antibiotikapolitik har der været skærpet fokus på behandlingseffekt og eventuelle bivirkninger.

Medio april påbegyndtes hospitalsindsatsen. En kampagneboks på hospitalets intranetside linkede til Klinisk Mikrobiologisk Afdelings hjemmeside, hvor alle oplysninger om antibiotikainsatsen er samlet. Hver måned opdateres forbruget af cefalosporiner, quinoloner og det totale antibiotikaforbrug (pdf-filer som kan printes) for hele hospitalet og alle de inkluderede afdelinger. Klinisk Mikrobiologisk Afdeling er ansvarlig for kontinuerlig elektronisk opdatering af antibiotikainsatsen.

#### *Dataindsamling og rapportering*

Det tidstro antibiotikaforbrug opgøres månedsvist for hele hospitalet og på afdelingsniveau i definerede døgndoser (DDD)/1.000 sengedage. Oplysninger om DDD fås fra Regionsapoteket, og oplysninger om antal sengedage leveres af hospitalets Plan- og Økonomi-afdeling. Antibiotikaforbruget præsenteres på et kontrolkort, som opdateres hver måned med data for de seneste 30 måneder. Forbruget af cefalosporiner, quinoloner og totalforbruget af antibiotika (J01) rapporteres. For disse tre parametre er der defineret mål for

forbruget. Fastlæggelse af disse mål baseres på en nøje gennemgang af de seneste ti års antibiotikaforbrug korreleret til udviklingen af resistens i den samme tidsperiode på Herlev Hospital totalt og på de enkelte afdelinger. Forbrugsmålene er lagt nogenlunde på det niveau, som man havde på hospitalet, før stigningen i resistensforekomsten kunne observeres. Alle antibiotikakontaktpersoner får hver måned en mail med den seneste opdatering og en kommentar til forbrugsudviklingen. Resultater vedrørende resistens hos udvalgte indikatorbakterier, herunder forekomst af *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL)-producerende bakterier, *C. difficile* etc. er endnu ikke inkluderet i månedsopgørelserne. Disse oplysninger kommunikerer p.t. på anden måde, men er tænkt ind i en fremtidig udvidelse af rapporteringen.

#### Audit

Der foretages fire audit pr. år på alle afdelinger. To foretages af antibiotikakontaktpersoner på afdelingen, og to foretages af Klinisk Mikrobiologisk Afdeling. Der auditeres på de nye ordinationsregler for antibiotikabehandling.

#### Møder

Antibiotikateamet/ekspertgruppen afholder regelmæssigt møder med kontaktpersonerne. Der afreporteres til den lokale lægemiddelkomité. Der er afholdt *staff meeting* om indsatsen for alle læger på Herlev Hospital i maj 2012.

#### RESULTATER

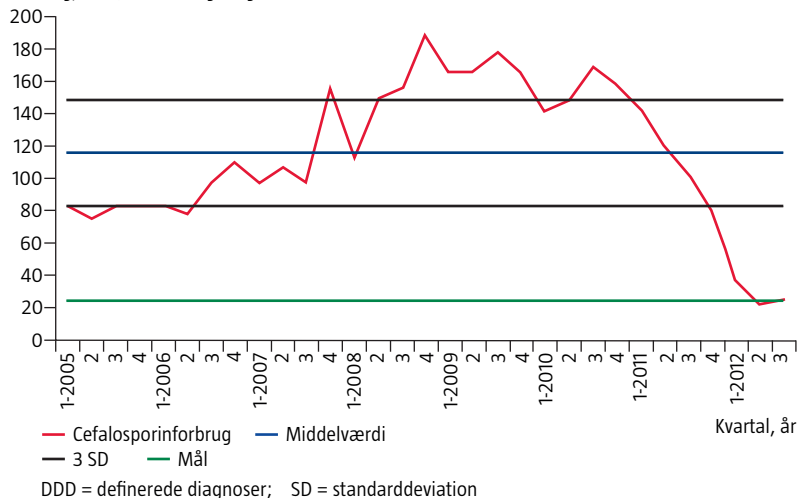
Figur 1 og Figur 2 viser udviklingen af cefalosporin- og quinolonforbruget på Herlev Hospital, når forbruget på Hæmatologisk Afdeling og Intensivafdeling er undtaget. Der observeres et successivt og markant fald i forbruget af både cefalosporiner og quinoloner. Fra 1. kvartal 2011 til 3. kvartal 2012 er cefalosporinforbruget faldet fra 143 til 25 DDD/1.000 senge-dage og quinolonforbruget fra 87 til 34 DDD/1.000 senge-dage, hvilket er tæt på målsætningen for indsatsen mod disse antibiotikagrupper. Cefalosporin og quinolonforbruget er fortsat højt på Hæmatologisk Afdeling og Intensivafdeling. Hvis forbrugstallene fra disse afdelinger inkluderes, ses der i samme periode alligevel en reduktion til en fjerdedel af cefalosporinforbruget og en halvering af quinolonforbruget totalt for hospitalet. Totalforbruget af antibiotika målt i DDD har vist sig at være uegnet som indikator ved denne intervention pga. diskrepans mellem den internationalt fastlagte DDD og de anbefalede doseringer for flere antibiotika.

Der arbejdes på at finde en mere velegnet indikator for totalforbruget af antibiotika.

FIGUR 1

Cefalosporinforbrug kvartalsvis på Herlev Hospital.

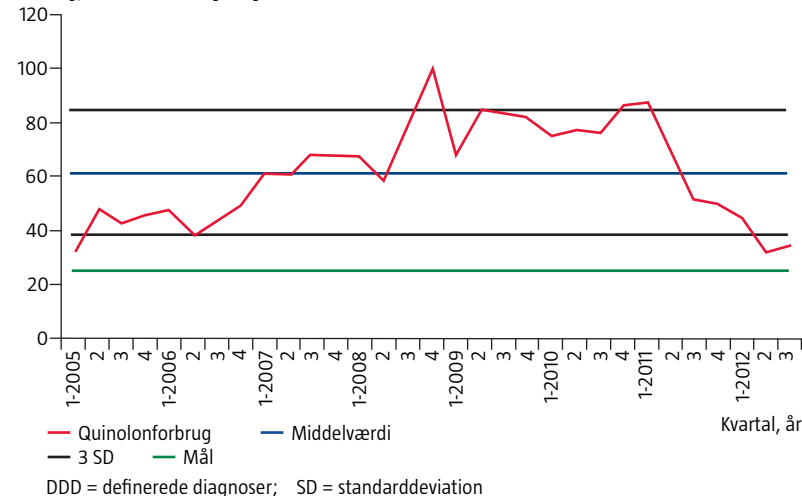
Forbrug, DDD/1.000 senge-dage



FIGUR 2

Quinolonforbrug kvartalsvis på Herlev Hospital.

Forbrug, DDD/1.000 senge-dage



#### DISKUSSION

Antibiotikaindsatsen på Herlev Hospital har relativt hurtigt resulteret i et markant fald i forbruget af cefalosporiner og quinoloner. En væsentlig del af dette fald blev observeret under den første fase af indsatsen med antibiotikaudit. En fortsat reduktion og efterfølgende fastholdelse af de opnåede resultater er noteret efter implementeringen af hospitalsindsatsen. Der er allerede nu påvist en faldende forekomst af *C. difficile* [9].

Der er få publicerede rapporter fra Danmark om praktisk udøvelse af AS eller tilsvarende tiltag. I et interventionsstudie på Bispebjerg Hospital kunne Knudsen & Andersen påvise en signifikant reduktion af ESBL-producerende *K. pneumoniae* ved en ændret antibiotikapolitik, som resulterede i en 76% reduktion af brug af cefalosporiner og en 16% reduktion af brug af quinoloner [10].

Synlig opbakning fra hospitalets direktion og den lokale lægemiddelkomité, en operativ tværfaglig organisation med bevilling af en halv speciallæge og en fuldtidsfarmaceut til at varetage de daglige opgaver, lokal forankring, opbakning fra de kliniske afdelinger og løbende generering af data med tilbagemelding har været en afgørende forudsætning for, at indsatsen er kommet godt fra start. AS på Herlev Hospital bliver en permanent aktivitet fremover. Der skal lægges et stort arbejde i at fastholde de opnåede resultater og videreudvikle metoderne. Audit med feedback er fortsat et af de vigtigste redskaber, vi har.

Der arbejdes nu med muligheder for datatræk via det elektroniske patientmedicinmodul, hvilket vil give væsentlig bedre muligheder for at analysere store datamængder på individniveau og hermed give større muligheder for at kvalificere indsatsen.

**KORRESPONDANCE:** Magnus Arpi, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: magnus.arpi@regionh.dk

**ANTAGET:** 8. april 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 15. juli 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). www.ecdc.europa.eu (20. sep 2012).
2. Sjøes L, Mølbak K, Strøbbæk S et al. The emergence of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Denmark – a possible link with the increased consumption of fluoroquinolones and cephalosporins? *Euro Surveill* 2009;14:pii 19176.
3. Sostarich AM, Zolldan D, Haefner H et al. Impact of multiresistance of Gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. *Infection* 2008;36:31-5.
4. Jensen US. Stigende antibiotikaforbrug på sygehusene. *Ugeskr Læger* 2011;173:2859-62.
5. DANMAP 2011. www.danmap.org (17. sep 2012).
6. Davey P, Brown E, Fenelon L et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for Hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:1-116.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77.
8. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial use. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:9-19.
9. Jarløv JO, Arpi M. Indsatsen mod *Clostridium difficile* på Herlev Hospital virker. *Ugeskr Læger* 2014;176:V01130072.
10. Knudsen JD, Andersen SE. Reduction in the prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* after changing antibiotic policy and antimicrobial consumption at Bispebjerg Hospital. DANMAP 2010:95. www.danmap.org (20. sep 2012).

## Indsatsen mod *Clostridium difficile* på Herlev Hospital virker

Jens Otto Jarløv & Magnus Arpi

### UDVIKLINGS-ARTIKEL

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2014;176:V01130072

*Clostridium difficile* (CD) er en anaerob, grampositiv, sporedannende stavformet bakterie, som kan forårsage diarré (CDI) af vekslende sværhedsgrad lige fra meget milde tilfælde til fulminant pseudomembranøs colitis med høj mortalitet [1]. Patienter, der er i behandling med antibiotika og protonpump hæmmere, under langvarig hospitalsindlæggelse, i høj alder eller er immunsvækkede, er særligt udsatte. CD er en del af den normale tarmflora hos ca. 4% af den voksne befolkning [1]. Antibiotikabehandling kan forårsage en forskydning af bakteriefloraen i mave-tarm-kanalen, således at CD får overvægt. Specielt quinoloner, cefalosporiner, clindamycin og penicilliner kombineret med betalaktamasehæmmere [1-4] er beskrevet som årsag, men behandling med antibiotika

må i sig selv anses for at være en risikofaktor. De kliniske symptomer skyldes bakteriens produktion af flere forskellige toksiner: toksin A, toksin B og evt. såkaldt binært toksin [1-3]. Andre forhold i bakteriens genom kan medvirke til øget virulens [1-3]. Bakteriens sporer er helt resistente over for alkohol, og bakteriesporer kan findes i miljøet i månedsvis og være årsag til smitte, såfremt de ikke fjernes aktivt. Derfor er alternative desinfektionsmetoder nødvendige.

Endvidere kan patienter, der er koloniseret med CD, få symptomer under efterfølgende hospitalsindlæggelse i forbindelse med antibiotikabehandling. Behandlingen består i symptombehandling og lokalt-virkende antibiotika, f.eks. peroral vancomycin eller systemisk behandling med peroral metronidazol [2].