

Udviklingstendenser i forekomsten af hospitalserhvervede infektioner og antibiotikaforbrug i Århus Amt

Overvågningskoordinator Rita Andersen Leth & ledende overlæge Jens Kjølhøj Møller

Århus Universitetssygehus, Skejby Sygehus, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Infektionshygiejnisk Afsnit

Resume

Formål: Undersøgelsens formål var at registrere art og antal af hospitalserhvervede infektioner (HAI) såvel som antibiotikaordinationer hos patienter indlagt på sygehuse i Århus Amt i 2003 og at sammenholde oplysningerne med resultater fra tidligere prævalensundersøgelser i henholdsvis 1994 og 1999 med henblik på at redegøre for udviklingen af HAI inden for forskellige specialer samt at redegøre for udviklingen i antibiotikaforbruget på et af amtets sygehuse.

Materiale og metoder: Der blev foretaget en punktprævalensundersøgelse baseret på gennemgang af journaler og sygeplejekardex for patienter, der var indlagt på syv døgnsafsnit på sygehusene i Århus Amt en given dag i perioden fra den 9. september til den 2. oktober 2003.

Resultater: I alt 1.510 patienter indgik i undersøgelsen, af disse havde 151 patienter (10%) mindst en HAI. De hyppigste HAI fordelte sig med urinvejsinfektioner (34%), postoperative sårinfektioner (19%), pneumonier (12%) og septikæmier (9%). I alt 456 patienter (30%) fik antibiotika på prævalensdagen, heraf fik 64 patienter (14%) antibiotika som profylakse. De hyppigst anvendte antibiotika var penicilliner, som udgjorde 42% af alle ordinationer.

Konklusion: Sammenlignet med en tidligere prævalensundersøgelse i 1999 blev der fundet en højere (ikke-signifikant) forekomst af HAI i 2003. Andelen af patienter, der var i antibiotikabehandling, var øget signifikant fra 1994 til 2003 ($p < 0,05$). Desuden var det relative forbrug af de enkelte antibiotika ændret væsentligt siden 1994 (signifikant øget forbrug af quinoloner og cefalosporiner).

I efteråret 2003 blev der i et samarbejde mellem Statens Serum Institut og landets lokale hygiejneorganisationer gennemført en landsdækkende prævalensundersøgelse af hospitalserhvervede (nosokomielle) infektioner for udvalgte afdelinger og specialer. Den sidste landsdækkende prævalensundersøgelse blev foretaget i 1999. Andelen af indlagte patienter (prævalensproportion) med hospitalserhvervede infektioner (HAI) var i 1999 7,5% på landsplan [1], mens tallet for Århus Amt var 9,4%.

I forbindelse med prævalensundersøgelsen i 2003 blev det

på Klinisk Mikrobiologisk Afdeling besluttet at udvide den til at dække alle syv døgnsafsnit på de somatiske sygehuse i Århus Amt. Begrundelsen for dette var at få et bredere, mere omfattende referencepunkt for en kommende, kontinuerlig, elektronisk infektionsovervågning af sygehusinfektioner i Århus Amt [2].

Foruden oplysningerne til den landsdækkende infektionsregistrering blev der indsamlet yderligere oplysninger f.eks. om antibiotikabehandling (valg af præparat). Ved en prævalensundersøgelse foretaget på Århus Kommunehospital i 1994 har man tidligere belyst antibiotikavalg og -forbrug [3]. Formålet med den aktuelle registrering var dels at få et samlet overblik over antibiotikaforbruget på alle amtets sygehuse, dels at konstatere eventuelle ændringer i antibiotikavalg og -forbrug på et enkelt sygehus (Århus Kommunehospital - nuværende Århus Sygehus) i 2003 sammenlignet med 1994.

Materiale og metoder

De somatiske sygehuse i Århus Amt omfatter efter strukturelle ændringer i 2003 Århus Universitetshospital, der består af to sygehuse, to centralsygehuse, to mindre dagsygehuse med tilknytning til et af de større sygehuse og et center for genoptræning.

Gennem en fire ugers periode blev alle inkluderede afdelinger/afsnit besøgt en gang af et af fem team bestående af en klinisk mikrobiolog og en hygiejnesygeplejerske/infektionsovervågningskoordinator. Besøgene foregik tirsdag-fredag. Alle patienter, som var indlagt kl. 8.00 på prævalensdagen, medvirkede i undersøgelsen. Hvert afsnit blev færdiggjort samme dag. Forud for besøget var der indhentet skriftlig tilladelse fra de pågældende afdelingsledelser. Baseret på en liste over de indlagte patienter og via samtaler med sygeplejersker og gennemgang af patientens journal og sygeplejekardex blev det vurderet, om patienten havde en infektion og i bekræftende fald, hvorvidt denne var hospitalserhvervet eller samfundserhvervet, dvs. medbragt hjemmefra (CAI). Definitioner på hospitalserhvervede infektioner var baseret på den danske udgave af definitioner fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Atlanta [4, 5]. Alle typer af nosokomielle infektioner blev registreret. Dataindsamlingen omfattede for hver patient: sengeafsnit, alder, køn, infektionsdiagnose(r), herunder om det var en HAI eller en CAI, indlæggelsesdato, tidspunkt for en eventuel operation, forekomst af fremmedlegemer, antibiotikabehandling (valg af præparat), røntgen af thorax og mikrobiologiske undersøgelser. Nosokomielle in-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

fektioner blev registreret på den afdeling, hvor den pågældende patient opholdt sig på prævalensdagen, og ikke nødvendigvis på den afdeling, hvor infektionen var erhvervet.

De indsamlede data blev registreret via EpiData, og data-analyser blev foretaget i SPSS 10,0. Resultaterne præsenteres som prævalensproportioner med tilhørende 95% konfidensinterval (KI). Analyser af afhængighed blev foretaget ved hjælp af χ^2 -test eller Fishers eksakte test og p-værdi med et signifikansniveau på 5% som statistisk test for uafhængighed.

Resultater

I landsprævalensundersøgelsen i Århus Amt 2003 medvirkede i alt 1.510 patienter. Antallet af patienter med en CAI og en HAI var henholdsvis 276 (18%) og 151 (10%). Antallet af patienter med en eller flere HAI spændte fra 7% hos patienter i intern medicin til 29% hos intensivpatienter. Der blev i alt registreret 167 tilfælde af HAI. Antallet af infektioner inden for de hyppigste kategorier af HAI (Tabel 1) udgjorde 123 af de 167 tilfælde og fordelte sig som følger: urinvejsinfektioner 57 (34%), postoperative sårinfektioner 31 (19%), pneumonier 20 (12%) og septikæmier 15 (9%). De resterende tilfælde af HAI omfattede f.eks. hudinfektioner, proteseinfektioner, meningi-

tis, osteomyelitis og tegn på systemisk infektion uden erkendt focus. De landsdækkende tal fra landsprævalensundersøgelsen 2003 [1] er indsat i Tabel 1 til sammenligning.

Tabel 2 viser en sammenligning af antallet af HAI i de specialer, som deltog i landsprævalensundersøgelserne i både 1999 og 2003. Mest markant er øgningen af HAI i det abdominalkirurgiske speciale og reduktionen af HAI i det medicinske speciale (udvalgte afdelinger). De landsdækkende tal fra landsprævalensundersøgelserne 1999 [6] og 2003 [1] er indsat i Tabel 2 til sammenligning.

Tabel 3 viser fordeling af ordinationer af de enkelte grupper af antibiotika. Den hyppigst anvendte gruppe af antibiotika var penicilliner med 42% af det samlede antal af ordinationer.

Den relative fordeling af de enkelte antibiotika var generelt den samme i de forskellige specialer (data ikke vist). Antibiotikabehandling blev givet til 456 patienter på prævalensdagen (30%), af disse fik 64 (14%) antibiotika som profylakse. Antallet af patienter, der i 2003 var i monoterapi, var 325 (71%), mens 131 patienter (29%) modtog kombinationsterapi bestående af to eller flere forskellige antibiotika. På Århus Kommunehospital modtog i alt 125 patienter ud af 349 (36%) antibiotikabe-

Tabel 1. Hospitalserhvervede infektioner fordelt på kliniske specialer i Århus Amt, 2003. I parentes er anført de tilsvarende landsdækkende tal fra landsprævalensundersøgelsen 2003.

Speciale	Antal patienter ^a	Urinvejsinfektion		Septikæmi		Postoperativ sårinfektion		Pneumoni		Andet	
		antal	%	antal	%	antal	%	antal	%	antal	%
Intern medicin ^b	636 (1.523)	27	4 (3)	2	<1 (<1)	1	<1 (<1)	8	1 (1)	15	2 (2)
Abdominalkirurgi	179 (700)	9	5 (3)	4	2 (1)	12	7 (3)	4	2 (2)	2	1 (3)
Ortopædkirurgi	223 (1.197)	6	3 (2)	1	<1 (<1)	4	2 (2)	0	<1 (<1)	12	5 (6)
Anæstesiologi/intensiv	56 (193)	3	5 (5)	4	7 (7)	2	4 (7)	3	5 (13)	7	13 (10)
Onkologi/hæmatologi/nefrologi	99 -	5	5 -	3	3 -	2	2 -	1	1 -	3	3 -
Andre kirurgiske specialer ^c	141 (613)	3	2 (4)	1	1 (1)	7	5 (3)	2	1 (<1)	1	1 (2)
Andre specialer ^d	176 -	4	2 -	0	- -	3	2 -	2	1 -	4	2 -
Total	1.510 (4.226)	57		15		31		20		44	

- a) En patient kan have flere infektioner.
- b) Inkluderer kardiologi, infektionsmedicin, neurologi, reumatologi, lungemedicin, pædiatri, geriatri, endokrinologi og gastroenterologi.
- c) Inkluderer thorax- og karkirurgi, kirurgisk urologi, neurokirurgi, plastikkirurgi og gynækologisk kirurgi.
- d) Inkluderer dermatologi, obstetrik, øre-næse-hals-medicin og genoptræning.

Tabel 2. Forekomst af hospitalserhvervede infektioner (HAI) i forskellige kliniske specialer, 1999 sammenlignet med 2003. Tabellen omfatter kun afdelinger, som var inkluderet i begge undersøgelser. I parentes er angivet de tilsvarende tal fra landsprævalensundersøgelserne i 1999 og 2003.

Speciale	1999				2003			
	antal patienter	antal HAI	%	95% KI	antal patienter	antal HAI	%	95% KI
Ortopædkirurgi	295 (1.428)	28	10 (10)	6-13	223 (1.197)	23	10 (10)	6-14
Abdominalkirurgi	175 (573)	18	10 (10)	6-15	179 (700)	31	17 (12)	12-23
Intern medicin	72 (1.778)	7	10 (7)	3-17	85 (1.523)	3	4 (6)	0-7
Total	542 (3.779)	53	10 (9)	7-12	487 (3.420)	57	12 (9)	9-15

KI: Konfidensinterval.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

handling i 2003 imod 22% af 686 patienter i 1994 ($p < 0,05$) [3]. Af de 125 patienter i 2003 fik 27 (22%) antibiotika som profylakse, mens det i 1994 var 25%, der fik antibiotika som profylakse.

Af **Tabel 4** fremgår det, at der i den relative fordeling af antibiotikaordinationer er sket en signifikant øgning i anvendelsen af quinoloner og cefalosporiner ($p < 0,05$).

Diskussion

Prævalensproportionen af hospitals erhvervede infektioner i Århus Amt var i 2003 10%. Såfremt der udelukkende sammenlignes mellem de afdelinger, som deltog både i 1999 og 2003, var resultaterne henholdsvis 9,8% og 11,7% (forskellen er ikke statistisk signifikant). Der er ligeledes ingen statistisk signifikant forskel på de landsdækkende prævalensproportioner af HAI i 1999 og i 2003 [1]. Det antages, at ovennævnte tal i virkeligheden repræsenterer en underestimering af den sande prævalensproportion af HAI. Forklaringerne herpå er flere. Forandringerne i sygehusvæsenet betyder, at det i stigende grad er de dårligste patienter, der bliver indlagt på hospitalerne, mens de lettere tilfælde behandles ambulant f.eks. i dagkirurgi. De ambulante besøg i Århus Amt er således steget fra 64.830 pr. 100.000 indbyggere i 1997 til 95.717 pr. 100.000 indbyggere i 2003 [7]. Ligeledes bliver patienterne udskrevet tidligere (den gennemsnitlige liggetid på sygehusene i Århus Amt var i 1997 5,4 døgn og i 2003 4,5 døgn) [8], hvilket betyder at en eventuel efterfølgende HAI i en del tilfælde først vil debutere efter, at patienten er blevet udskrevet og ikke nødvendigvis vil medføre genindlæggelse og dermed registrering. I adskillige undersøgelser af HAI (specielt postoperative sårinfektioner) er det blevet påvist, at 14-83% af alle postoperative sårinfektioner (afhængig af operationstype og opfølgning-metode) først blev erkendt efter, at patienterne var blevet udskrevet [9-12]. Mange patienter med HAI overflyttes desuden mellem forskellige afdelinger og endog hospitaler, hvorfor overvågning og korrekt registrering vanskeliggøres. Disse problemer ville kunne løses ved at foretage incidensundersøgelser, hvor man har mulighed for at følge hele patientforløb og dermed i højere grad vil kunne fokusere på patienter frem for på afdelinger.

Andelen af patienter i antibiotikabehandling på Århus Kommunehospital er steget signifikant fra 152 ud af 689 (22%) i 1994 til 125 ud af 349 (36%) i 2003, $p < 0,05$. Disse tal understøttes af løbende tilsendte data vedrørende antibiotikaforbruget fra Apoteket på Århus Universitetshospital. Disse data viser, at forbruget af antibiotika på Århus Universitetshospital (alle afdelinger) fra 1993 til 2002 blev øget med 57%. I denne periode blev forbruget af cefalosporiner og quinoloner (ciprofloxacin) mere end fordoblet, mens forbruget af ampicillin og sulfonamider faldt. Ovennævnte data fra apoteket viser desuden, at på intensivafdelingerne er forøgelsen af forbruget alene af quinoloner (ciprofloxacin) fordoblet i perioden 1993-2002. Betydelige ændringer i forbrug af antibiotika,

enten i total mængde eller i relativ fordeling af præparater, kan ændre sammensætningen af hospitalsmiljøets mikroorganismer både med hensyn til antibiotikaresistens og med hensyn til relativ fordeling af arter. Dette kan, hvad angår art og antal, i sig selv lede til ændrede forekomster af sygehuserhvervede infektioner. Der er dog i perioden mellem punktprævalensundersøgelserne i 1994 og 2003 kun sket beskedne ændringer i resistensforekomst og speciesfordeling for f.eks. bakteriemier på Århus sygehusene, fraset en tidobling i forekomsten af candidæmier på intensivafdelingerne og en generel stigning i forekomsten af multiresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) [13].

Da en punktprævalensundersøgelse (af infektioner eller antibiotikaforbrug) er en stikprøve, anvendes den bedst som gentagne sammenligninger, hvor grundlaget for undersøgel-

Tabel 3. Fordeling af ordinationer på de enkelte grupper af antibiotika på hospitaler i Århus Amt på prævalensdagen i 2003 (n = 636).

Antibiotika	Total antal	%
Penicilliner	269	42
penicillin	80	13
dicloxacillin	75	12
ampicillin	63	10
piperacillin + tazobactam	26	4
mecillinam	25	4
Cefalosporiner (hovedsagelig cefuroxim)	106	17
Metronidazol	58	9
Quinoloner (hovedsagelig ciprofloxacin)	50	8
Aminoglykosider (hovedsagelig gentamicin)	49	8
Sulfonamider/trimethoprim	33	5
Vancomycin/teicoplanin ^a	16	3
Makrolider	5	1
Antimykotika (hovedsagelig fluconazol)	27	4
Antivirale antibiotika	7	1
Andre	16	3
Total antal ordinationer	636	100

a) Teicoplanin er kun givet profylaktisk.

Tabel 4. Den relative fordeling af antibiotika ordineret på Århus Kommunehospital på prævalensdagen i henholdsvis 1994 og 2003^a.

Antibiotika	Behandling, antal ordinationer		Antibiotika-profylakse, antal ordinationer	
	1994	2003	1994	2003
Penicillin	61	65	27	17
Cefalosporiner	3	18	5	7
Metronidazol	11	17	2	1
Ciprofloxacin	1	11	1	0
Gentamicin	19	15	0	1
Sulfonamider	17	7	0	0
Andre	37	20	19	2
Total	149	145	54	27

a) Børneafdeling og Gynækologisk/Obstetrisk Afdeling er ikke repræsenteret på Århus Kommunehospital i 2003.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

sen er det samme fra gang til gang. Det betyder, at prævalensundersøgelser burde foretages med kortere intervaller end de fire et halvt år, der er forløbet mellem de to landsprævalensundersøgelser af HAI i 1999 og 2003. Men selv ved hyppige prævalensundersøgelser i en periode med en uændret tendens i prævalensproportionen ses der betydelig variation over tid. *Weinstein et al* [14] har således foretaget årlige prævalensundersøgelser i 1985-1995 og fået varierende resultater gennem hele perioden. Den største forskel i prævalensproportionen mellem to år var 8% (spændvidde: 6-14%).

Validiteten af prævalensundersøgelser med mange auditorer bliver på trods af fælles retningslinjer svækket ved, at der er tale om subjektive bedømmelser. Således viste den interne evaluering af vores prævalensundersøgelse da også, at der havde været forskellige tolkninger af enkelte definitioner. Dette problem er tidligere blevet belyst af *Gastmeier* [15] og *Ehrenkranz* [16], som fandt, at det kræver flere års rutine og erfaring at opnå tilfredsstillende overensstemmelse i vurdering af HAI ud fra et sæt af kriterier.

Fordelen ved prævalensundersøgelser er, at de giver mulighed for direkte undersøgelse af patienten, hvorimod incidensundersøgelser, hvor patienten følges over en tidsperiode (f.eks. indlæggelsesperioden), ofte er retrospektive og må bero på nedskrevne data. Ulemperne ved prævalensundersøgelser er: 1) at de ofte estimerer for højt på grund af længdebias [17], dvs. at patienter med lang liggetid og derved større risiko for at erhverve HAI [18] vil veje tungere end patienter med kort liggetid, 2) at de ikke giver mulighed for risikofaktoranalyse, da der er tale om tværsnitsundersøgelser, 3) at de beror på subjektive tolkninger, og 4) at de er resursekrævende i forhold til f.eks. en elektronisk overvågning, der beror på allerede elektronisk registrerede data [2].

At foretage prævalensundersøgelser er resursekrævende. Der blev alene til prævalensundersøgelsen i Århus Amt i 2003 anvendt ca. 500 arbejdstimer til forberedelse, udførelse og dataregistrering. Databearbejdning er ikke medregnet heri.

Konklusion

For at få en mere valid og objektiv infektionsregistrering, som samtidig er mindre resursekrævende, vil man på Klinisk Mikrobiologisk Afdeling på Skejby Sygehus etablere en kontinuerlig, elektronisk overvågning og registrering af hospitalserhvervede infektioner [2] i takt med indførelsen af elektroniske patientjournaler på Århus Amts sygehuse. Forekomsten af HAI vil dermed primært blive opgjort som incidensrater (antal infektioner pr. antal sengedage). Dette muliggør løbende undersøgelser af risikofaktorer for erhvervelse af nosokomielle infektioner. Herefter vil mindre, afgrænsede prævalensundersøgelser primært indgå i kvalitetssikringen af den elektroniske infektionsregistrering.

Den stigende forekomst af multiresistente bakterier på danske sygehuse bør foranledige, at også overvågning af resistensforhold hos mikroorganismer, som forårsager HAI,

bliver en del af den samlede infektionsovervågning på sygehuse.

Korrespondance: *Rita Andersen Leth*, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8200 Århus N. E-mail: rti@sk.s.aaa.dk

Antaget: 10. August 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Vi skylder en tak til *Brian Kristensen* og *Elisabeth Lund* for kritisk læsning af manuskriptet.

Litteratur

1. Jensen ET, red. Prævalensundersøgelsen 2003. CAS-NYT 2004;100.
2. Leth RA, Møller JK. Surveillance of hospital-acquired infections based on electronic hospital registries. *J Hosp Infect* 2006;62:71-9.
3. Tarp BD, Møller JK. Antibiotikaforbruget på Århus Kommunehospital. *Ugeskr Læger* 1997;159:936-9.
4. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
5. Den centrale afdeling for sygehushygiejne. Definitioner og kodning af nosokomielle infektioner. 1. udg. København: Statens Serum Institut, 1997.0
6. Jepsen OB, ed. Hospitalsinfektioner. CAS-NYT 1999:82.
7. www.sundhedsstyrelsen.dk/Sygehusforbrug/maj 2005.
8. www.aaa.dk/aaa/Amtets 10-års oversigt 2003 /maj 2005.
9. Medina-Cuadros M, Sillero-Arenas M, Martínez-Gallego G et al. Surgical wound infections diagnosed after discharge from hospital: Epidemiologic differences with in-hospital infections. *Am J Infect Control* 1996;24:421-8.
10. Delgado-Rodríguez M, Gómez-Ortega A, Sillero-Arenas M et al. Epidemiology of surgical-site infections diagnosed after hospital discharge: a prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:24-30.
11. Reimer K, Gleed C, Nicolle LE. The impact of postdischarge infection on surgical wound infection rates. *Infect Control* 1987;8:237-40.
12. Noy D, Creedy D. Postdischarge surveillance of surgical site infections: a multi-method approach to data collection. *Am J Infect Control* 2002;30:417-24.
13. Møller JK. Antibiotic usage in a university hospital in a country with a low prevalence of antimicrobial drug resistance. Poster P519, 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, København 2005.
14. Weinstein JW, Mazon D, Pantelick E et al. A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device utilization, and patient acuity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:543-8.
15. Gastmeier P, Kampf G, Hauer T et al. Experience with two validation methods on a prevalence survey on nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:668-73.
16. Ehrenkranz NJ, Schultz JM, Richter EI. Recorded criteria as a "gold standard" for sensitivity and specificity of surveillance of nosocomial infection: A novel method to measure job performance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:697-702.
17. Foldspang A, Juul S, Olsen J et al. Epidemiologi. Sygdom og befolkning. 2. udg. København: Munksgaard, 1992:85.
18. Laxson LB, Blaser MJ, Parkhurst SM. Surveillance for the detection of nosocomial infections and the potential for nosocomial outbreaks. I. Microbiology culture surveillance is an effective method of detecting nosocomial infection. *Am J Infect Control* 1984;12:318-24.