

Valg av antibiotika i Finnmarkssykehuset – fornuft eller følelser?

Etterlevelse av nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus

Hanne Lovise Holmgren og Kine Mari Svendsen

Tromsø: Profesjonsstudiet i medisin. UiT Norges arktiske universitet 2020

Forord

Masteroppgavens hensikt er å kvalitetssikre antibiotikabruk i eget foretak ved å vurdere om Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus etterleves i Finnmarkssykehuset. Harald Gunnar Sunde, medisinsk fagsjef i Finnmarkssykehuset, er oppdragsgiver og ansvarlig for prosjektet. Denne oppgaven er, i tillegg til å være masteroppgave, et kvalitetssikringsprosjekt lokalt for Finnmarkssykehuset. Vi tok kontakt med vår hovedveileder, Anne Mette Asfeldt, rådgivende smittevernoverlege for Finnmarkssykehuset, våren 2018. Prosjektbeskrivelse ble levert våren 2019. En av studentene hadde 5.-årspraksis ved Hammerfest sykehus. Det er ingen ekstern finansiering av denne studien. Studentene har hele veien samarbeidet med oppgaven, både med hensyn til innhenting av data og skriving av selve oppgaven. Arbeidsbelastningen har vært tilnærmet lik og dialogen har vært tett hele veien.

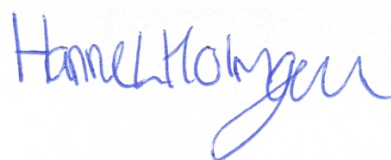
Vi ønsker å rette en stor takk til vår veileder Anne Mette Asfeldt, som har bistått oss med innhenting av opplysninger, bearbeiding av data og utarbeiding av selve oppgaven. Hennes avsetting av tid, samt råd og innspill, har vært uvurderlig. Prosjektet har gitt oss et innblikk i praksisen for forskrivning av antibiotika lokalt i Finnmarkssykehuset, og har vært en svært berikende og lærerik prosess.

Sted og dato:

11.06.20, Hammerfest

Signatur:

Hanne Lovise Holmgren



Sted og dato:

11.06.20, Tromsø

Signatur:

Kine Mari Svendsen



Innholdsfortegnelse

1	INNLEDNING	1
1.1	FORMÅL	1
1.2	GENERELT OM ANTIBIOTIKA	1
1.3	ANTIBIOTIKARESISTENS	2
1.4	NASJONAL FAGLIG RETNINGSLINJE FOR BRUK AV ANTIBIOTIKA I SYKEHUS	7
1.5	HANDLINGSPLAN FOR ANTIBIOTIKARESISTENS I HELSETJENESTEN	9
1.6	ETTERLEVELSE AV ANTIBIOTIKARETNINGSLINJER	10
2	MATERIALE OG METODE	12
2.1	ETIKK OG PERSONVERN	12
2.2	STUDIEPOPULASJON	12
2.2.1	<i>Inklusjon og eksklusjon</i>	13
2.3	DATAINNSAMLING- OG ANALYSE	14
2.4	STATISTISKE METODER	15
3	RESULTAT	16
3.1	KARAKTERISTIKA	16
3.2	ANTIBIOTIKABEHANDLING	17
3.2.1	<i>Behandlingslengde</i>	17
3.2.2	<i>Smalspektret/bredspektret</i>	18
3.2.3	<i>Antibiotikavalg i henhold til retningslinjer</i>	19
3.2.4	<i>Journalført revurdering</i>	21
3.3	MIKROBIOLOGI	22
3.4	CAVE, REINNLEGGELSE OG DØD	24
4	DISKUSJON	24
4.1	KARAKTERISTIKA	24
4.2	ANTIBIOTIKABEHANDLING	24
4.3	BEHANDLINGSLENGDE/LIGGEDØGN	26
4.4	JOURNALFØRT REVURDERING	26
4.5	MIKROBIOLOGISK DIAGNOSTIKK	27
4.6	STYRKER OG SVAKHETER MED OPPGAVEN	28
5	KONKLUSJON	29
6	REFERANSER	30
7	VEDLEGG	35
7.1	VEILEDERKONTRAKT	35
7.2	KUNNSKAPSEVALUERING	39

Sammendrag

Bakgrunn: I 2013 lanserte Helsedirektoratet nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Denne retningslinjen skal være implementert i norske sykehus, og omhandler valg av empirisk antibiotika, dose, intervall og administrasjon, samt anbefalinger for mikrobiologisk diagnostikk. Hensikten med denne oppgaven er å vurdere etterlevelse av denne retningslinjen, belyst gjennom forskrivningspraksis til pasienter innlagt ved Finnmarkssykehuset.

Materiale og metode: Studiepopulasjonen ble identifisert gjennom retrospektiv gjennomgang av elektroniske pasientjournaler for pasienter innlagt ved Finnmarkssykehuset i februar, mars og april 2019. Variabler ble registrert og bearbeidet i SPSS. Totalt 578 journaler ble gjennomgått, og 72 pasienter, med 22 ulike diagnoser, ble inkludert i studien.

Resultat: Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus ble fulgt i 94% av tilfellene. 16,7% (n = 12) av pasientene fikk bredspektrede midler som initialbehandling. Av disse mottok kun 1 pasient behandling som ikke samsvarte med retningslinjene. Gjennomsnittlig antall liggedøgn var 4,86 (median 3.5, range 1-19). Gjennomsnittlig behandlingsslengde i sykehus var 3,72 døgn (median 3.0, range 1-15). Blodkultur ble utført på totalt 67% av pasientene, og på samtlige pasienter med mistenkt sepsis. Av de med mistenkt sepsis hadde 62,5% positiv blodkultur. Urindyrkning ble utført på totalt 74% av pasientene, og på samtlige med mistenkt urinveisinfeksjon. Av disse hadde 75% positiv urindyrkning. Nasopharynx ble utført på totalt 44%, og på 82% med mistenkt nedre luftveisinfeksjon. Journalført revurdering av antibiotikavalg etter 48-72 timer var i 53% av tilfellene ikke tilstede, 40% tilstrekkelig journalført og 7% utilstrekkelig journalført.

Konklusjon: Finnmarkssykehusets forskrivningspraksis følger i vesentlig grad Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Bruken av bredspektrede antibiotika kan potensielt bli enda lavere, da særlig der et mindre resistensdrivende alternativ er sidestilt i retningslinjene. Mikrobiologisk diagnostikk virker i hovedsak å være utført der det er relevant. Finnmarkssykehuset har et forbedringspotensiale når det gjelder journalført revurdering av antibiotikavalg.

Forkortelser

DDD:	Definerte døgndoser
EPJ:	Elektronisk pasientjournal
iv:	Intravenøs
po:	Per oral
DALY:	Disability-adjusted life year (leveår justert for funksjonshemming)
mg/PCU:	Milligram/Population Correction Unit
HAI:	Helsetjenesteassosierte infeksjoner
UVI:	Urinveisinfeksjon
ECDC:	European Centre for Disease Prevention and Control

Ord- og begrepsavklaringer

Bredspektret antibiotika:	Kinoloner, karbapenemer, andre- og tredjegerasjons cefalosporiner og penicilliner med enzymhemmere
Resistensdrivende antibiotika:	Bredspektrede antibiotika
Monobehandling:	Behandling med ett antibiotikum
Kombinasjonsbehandling:	Behandling med to eller flere antibiotika samtidig
Population Correction Unit (PCU):	PCU er en teoretisk måleenhet utviklet av European Medicines Agency (EMA) i 2009. Det tar hensyn til et lands dyrepopulasjon i løpet av et år, sammen med estimert vekt av hver spesielle art på tidspunktet for behandling med antibiotika.

1 Innledning

1.1 Formål

Formålet med oppgaven er å vurdere om antibiotikabehandling av mistenkte infeksjonssykdommer skjer i henhold til nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus i Finnmarkssykehuset. Dette gjøres ved å beskrive initialt valg av antibiotika i henhold til empirisk infeksjonsdiagnose, mikrobiologisk diagnostikk, fortsatt antibiotikabehandling og revurdering av denne for pasienter innlagt ved Finnmarkssykehuset i februar, mars og april 2019, som ved innleggelse ble satt i behandling med antibiotika på mistanke om infeksjon.

1.2 Generelt om antibiotika

Infeksjonstilstander har alltid vært en del av menneskets sykdomsbilde. Allerede på 1600-tallet begynte utviklingen av kjemiske substanser for behandling av infeksjoner, men utviklingen av syntetiske midler ble først fremstilt på begynnelsen av 1900-tallet (1). I slutten av 1920-årene blir penicillin oppdaget, noe som ses på som kroneksemplet i utviklingen av antibiotiske midler. Etter denne oppfinnelsen følger det som omtales som antibiotikaens gullalder. På denne tiden var det store team som samarbeidet om å oppdage nye typer virkestoffer, som gjorde at flere infeksjoner og flere bakterier kunne bekjempes (1). Den senere tid, de tre siste tiårene, har utviklingen av antibiotika mer eller mindre stoppet opp, samtidig som antibiotikaresistens utvikler seg fortere enn noen gang (1). Antibiotika regnes som en av de viktigste medisinske oppdagelsene og har ført til at vi kan helbrede sykdommer som tidligere kunne vært dødelige (2).

Mennesker har en hel del bakterier som naturlig lever inni og utenpå kroppen. Dette kalles kroppens normalflora og er nødvendig for at kroppen skal kunne fungere optimalt (2). Blant annet spiller de en viktig rolle i kroppens immunforsvar og metabolisme. De aller fleste av disse bakteriene fører ikke til sykdom (2). Antibiotika er i Norge reseptbelagte medikamenter som brukes til å behandle infeksjoner som er forårsaket av bakterier. De har som formål å hemme vekst av eller drepe bakterier og er et fellesnavn for medikamenter som gjør dette (3). Medikamentene har ingen effekt mot virusinfeksjoner, det har derimot antivirale midler,

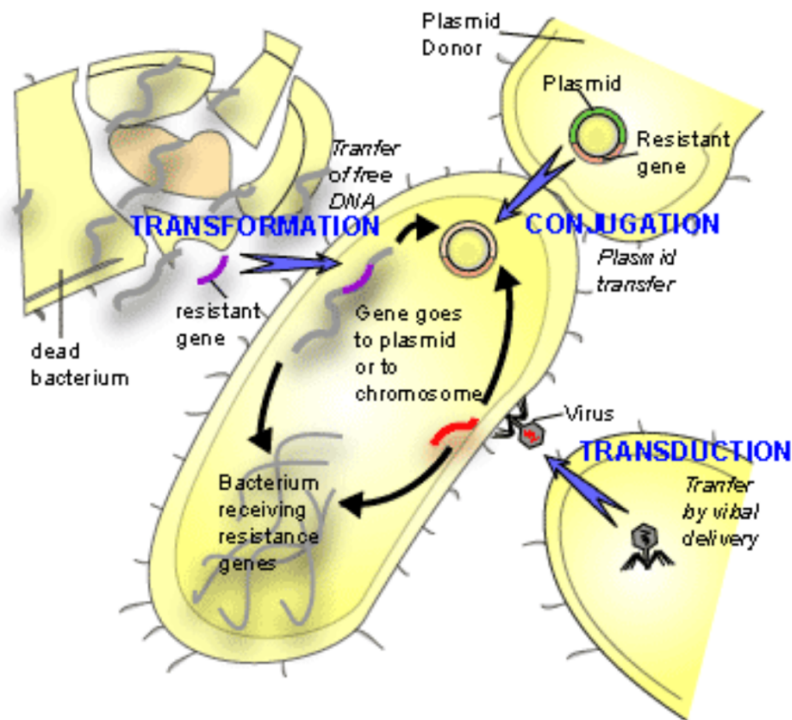
som ikke vil bli omtalt i denne oppgaven. Antibiotika fås som tabletter, mikstur, dråper, salve eller væske som gis intravenøst (2). Penicillin er den mest brukte antibiotikatyten i Norge (4). Antibiotikabruken er økende og vi ser at det ikke bare brukes mot alvorlige infeksjoner, men også mot andre plagsomme tilstander hvor det ikke alltid er nødvendig å behandle med antibiotika (2). Antibiotika har bidratt til en bedring av folkehelsen, den har økt levealderen og kan redde liv ved riktig bruk (3;5). Det har siden den første oppdagelsen av penicillin blitt utviklet mange nye og moderne antibiotikatyper (3). Det finnes både bredspektrede (virker mot mange forskjellige bakterier) og smalspektrede (virker mot færre bakterier) antibiotika (6). I tillegg er det forskjellig hvor i kroppen de ulike antibiotika virker best (2). Det er flere millioner menneskeliv som hvert år reddes ved bruk av antibiotika (7).

1.3 Antibiotikaresistens

Bakterier har i en periode på over 3,5 milliarder år utviklet seg, og lært seg å tilpasse de mest ekstreme miljøer (8). Denne tilpasningen omfatter naturlig utvikling av resistens til antimikrobielle stoffer som finnes i naturen. Antibiotikaresistens mot legemidler utvikles når bakterier tilpasser seg og vokser i nærværet av antibiotika (9). Resistensmekanismer hos bakterier oppstår kort forklart ved hjelp av tre ulike hovedmekanismer; 1. bakterien produserer enzymer som ødelegger det antibakterielle middelet, 2. bakteriestrukturen som det antibakterielle middelet normalt bindes til endres slik at medikamentet ikke lenger kan påvirke bakterien, 3. bakterien hindrer at det antibakterielle middelet når fram til målmolekylet inne i bakteriecellen, enten ved at stoffet hindres i å entre cellen eller ved utvikling av pumpemekanismer som pumper ut medikamentet før en eventuell skade oppstår (10;11).

Antibiotika deles inn i grupper med mer eller mindre nær beslektet struktur og virkemåte. Fordi mange antibiotika tilhører samme gruppe med noenlunde lik virkningsmekanisme, kan resistens mot ett spesifikt antibiotikum også føre til resistens mot en hel gruppe (9). Antibiotikaresistens hos bakterier kan deles inn i to hovedtyper; medfødt eller ervervet resistens (12). En del bakterier har medfødt eller iboende resistensgener som man har kunnet påvise fra før antibiotikaens æra. Resistensegenskapene er da bestemt av gener som finnes i bakteriens kromosomer og nedarves til datterceller. En slik overføring av resistensgener kalles vertikal resistensoverføring (12). Ervervet resistens skjer via opptak av

resistensgener fra omgivelsene, såkalt horisontal resistensoverføring (12), enten ved direkte opptak av resistensgen fra en død bakterie (transformasjon), ved overføring med bakteriofag (transduksjon) eller ved overføring med plasmider (konjugasjon). Konjugasjon er den mest utbredte mekanismen for resistensoverføring.

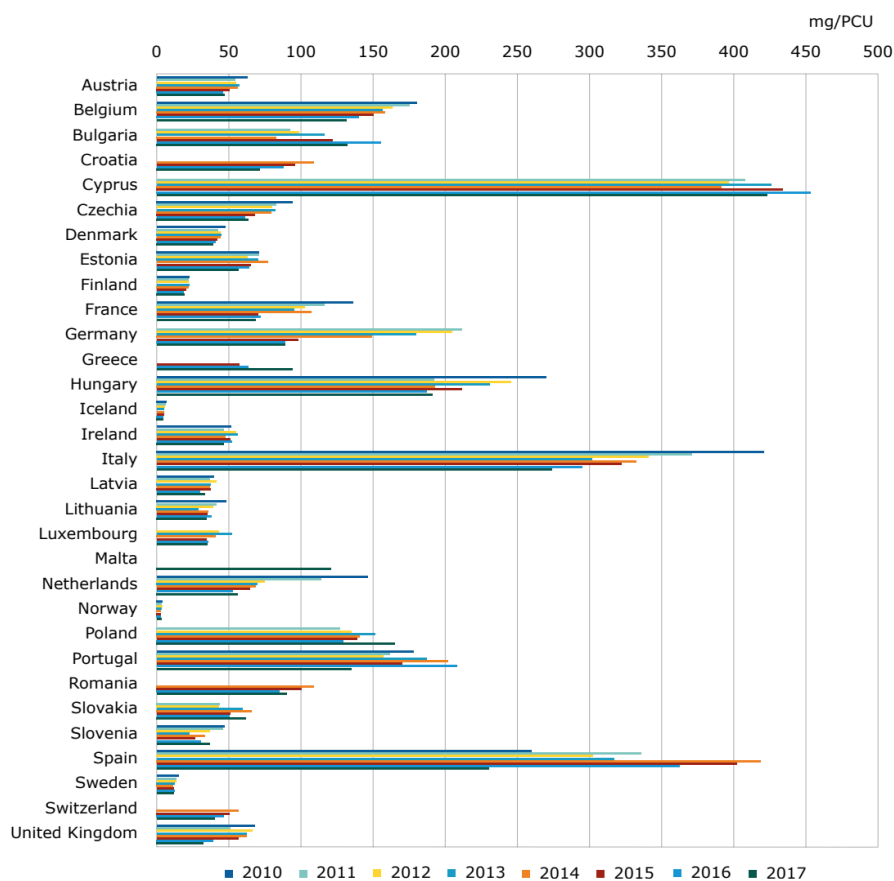


Figur 1: Illustrasjon av mekanismer for horisontal resistensoverføring (13).

Enkelte bakterier har ringformede DNA-strukturer kalt plasmider; dersom resistensgenet sitter på plasmidet, kan bakterien både gi det videre til sine datterceller, men også til tilfeldige bakterier via konjugasjon. Det skjer da en overføring av genmateriale mellom ulike bakterier. Dette er viktig å kjenne til for å forstå mekanismen bak utviklingen av multiresistens. Et plasmid som plukker opp en type resistensgen, vil være tilbøyelig til å også plukke opp andre resistensmekanismer (12). En slik kassett av resistensgener overføres ofte samlet, og er blant annet årsaken til at enkelte ESBL-produserende bakterier ikke bare er resistente mot betalaktamantibiotika, men også mot f.eks. kinoloner og aminoglykosider (12). Feilbruk og overforbruk av antibiotika, særlig de bredspektrede medikamentene, selekterer frem resistente kloner og rasjonell bruk av antibiotika er essensielt for å begrense forekomsten av antibiotikaresistente mikrober (14).

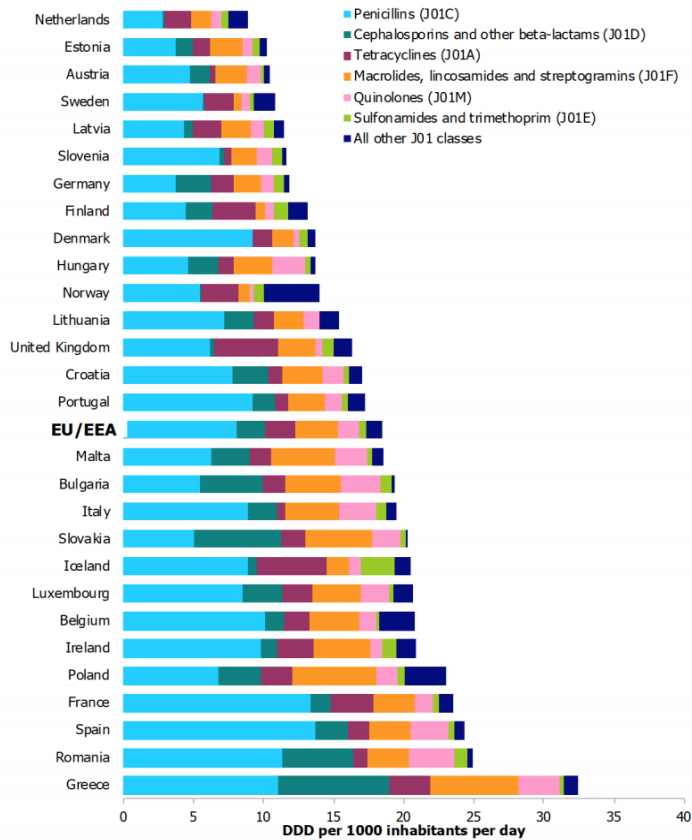
Fremvekst av resistens blant vanlige bakterielle agens er anerkjent som en stor trussel mot folkehelsen og rammer mennesker over hele verden (15). Verdens Helseorganisasjon (WHO) omtaler antibiotikaresistens som en av de tre største folkehelse-truslene i det 21. århundre (16). FN har også omtalt antibiotikaresistens som en stor trussel på nivå med global oppvarming (17). Grunnet mangelfulle data på blant annet antall og typer infeksjoner forårsaket av resistente bakterier, er det vanskelig å vite nøyaktig hvor stor utbredelse og innvirkning problemet har globalt. Det er likevel rimelig å fastslå at byrden av morbiditet og mortalitet som følge av antibiotikaresistens har alvorlige konsekvenser når det gjelder sykdomsutfall og tilleggskostnader, både på individ- og samfunnsnivå (16).

I 2015 var det estimert 69 dødsfall i Norge som følge av multiresistente bakterier (18). Det anslås at antibiotikaresistens er årsak til 33 000 dødsfall i Europa hvert år (18). En måte å få ned det totale antibiotikaforbruket på er å fokusere på forskrivning av antimikrobielle legemidler, særlig ved ikke-infeksiøse tilstander der man ofte gir unødig antibiotikabehandling (19). Også bruken av antimikrobielle midler i dyrefôr og jordbruk spiller en rolle i spredning av antibiotikaresistens. I en ECDC-rapport fra 2017, som inkluderte 31 europeiske land, så man at dette er et problem som truer internasjonalt. Samme rapport viste riktignok at problemet var synkende i tidsperioden fra 2010 til 2017, samt at Norge var et av de landene med lavest forbruk av antimikrobielle midler i dyrefôr, jordbruk og havbruk (20).

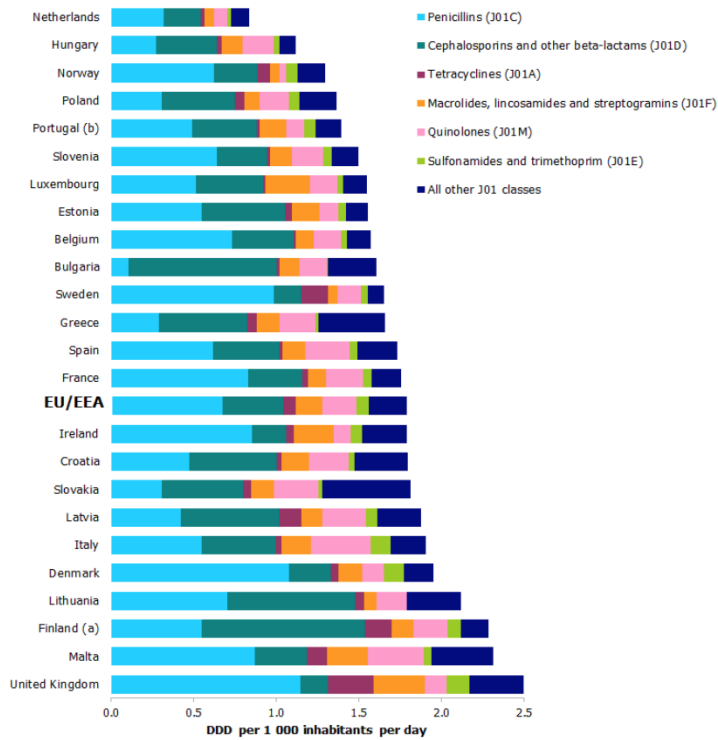


Figur 2: Trend av antimikrobielle midler brukt i dyrefor fordelt på land og oppgitt i mg/PCU (20).

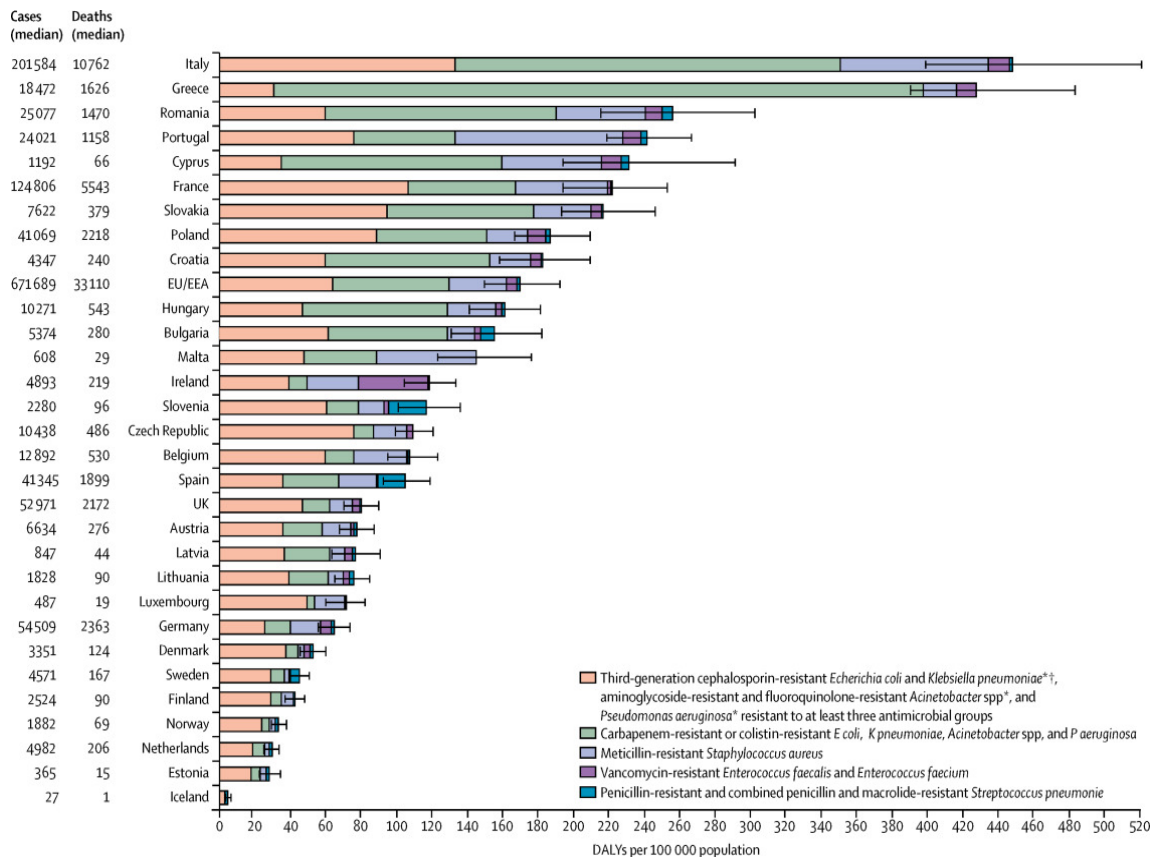
Siden år 2000 har resistensforholdene i Norge blitt overvåket gjennom Norsk Overvåkingssystem for Antibiotikaresistens hos Mikrober (NORM) (21). Totalforbruket av antibiotika i Norge, målt i definerte døgndoser (DDD)/1000 innbyggere/døgn, gikk ned med 24% fra 2012 til 2018, og lå på 12,9 DDD/1000 innbyggere/døgn i 2018 (21). Primærhelsetjenesten står for rundt 84% av antibiotikabruken i Norge, hvor penicilliner og tetracykliner dominerer. Luftveisinfeksjoner og urinveisinfeksjoner er de diagnosegruppene det forskrives mest antibiotika for i allmennpraksis (22). Antibiotikabruk i sykehus står for 8% av totalforbruket i Norge. Også i sykehus er penicilliner hyppigst brukt, med cefalosporiner som den nest største antibiotikagruppen (21). Resterende 8% av antibiotikabruken i Norge representeres av langtidsinstitusjoner. En rapport over antibiotikaforbruket i 28 EU/EØS-land i 2018 viste at Norge har et nokså lavt forbruk sammenlignet med resten av Europa, særlig i sykehussektoren (23).



Figur 3: Forbruk av antibakterielle midler til systemisk bruk (ATC-gruppe J01) etter land og ATC-gruppe nivå 3 i samfunnet i EU/EØS-land i 2018 (uttrykt som DDD per 1000 innbyggere per dag) (23).



Figur 4: Forbruk av antibakterielle midler til systemisk bruk (ATC-gruppe J01) i sykehussektoren, etter land og ATC-gruppe i EU/EØS-land i 2018 (uttrykt som DDD per 1000 innbyggere per dag) (23).



Figur 5: Byrden av infeksjoner med antibiotikaresistente bakterier i DALYs, EU og EØS, 2015 (18).

1.4 Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus

I 2013 lanserte Helsedirektoratet nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (24). Denne retningslinjen skal være implementert i norske sykehus, og omhandler valg av empirisk antibiotika, dose, intervall og administrasjon, samt anbefalinger for mikrobiologisk diagnostikk. Retningslinjen gir føringer for antibiotikabehandling av bakterielle infeksjonssykdommer, soppinfeksjoner og livstruende parasittsykdommer, samt antibiotikaproylakse ved kirurgi, for voksne, og finnes nå i både digitalt format og som kortversjon i lommeutgave (24). Målet med denne retningslinjen er å øke pasientsikkerheten og gi trygghet til leger når det gjelder valg av antibiotika i klinikken, samtidig som bruk av bredspektrede midler begrenses (25).

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus er delt inn i 25 kapitler. De første 17 kapitlene tar for seg ulike diagnoser med tilhørende anbefalinger for valg av antibiotika, mens de resterende kapitlene består av blant annet råd for dosering av antibiotika, diagnostikk, antibiotikabruk ved graviditet og amming, allergier, antibiotikabivirkninger og

antibiotikaresistens (24). Som eksempel på hvordan retningslinjen skal fungere som beslutningsstøtte kan vi ta for oss kapittel 8 som omhandler nedre luftveier (diagnosene samfunnservet-, sykehuservet- og ventilasjonsassosiert pneumoni, empyem, lungeabscess, KOLS-eksaserbasjon og aspirasjons pneumoni). Dersom man går inn på delkapittelet om samfunnservet pneumoni, som er en hyppig innleggesdiagnose i norske sykehus (26), får man opp empirisk standardregime med anbefalt antibiotika, dosering og behandlingsvarighet. Man kan også finne anbefalinger til hva som bør gis ved alvorlig pneumoni og respirasjonssvikt, ved penicillinallergi, samt konkrete anbefalinger til hva som er mest effektive midler ved spesifikke agens. Hyppigste agens ved pneumoni oppstått utenfor sykehus er *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), og i Norge er disse fortsatt følsomme for penicillin (26). I retningslinjene for antibiotikabehandling av samfunnservet pneumoni i sykehus anbefales derfor penicillin som empirisk behandling, mer konkret Benzylpenicillin iv 1,2 g x 4, med overgang til Fenoksymetylpenicillin po 1 g x 4 eller Amoksisillin po 500 mg x 3 så snart klinisk tilstand tillater det. Anbefalt behandlingsvarighet er 5-7 dager (24).

Begrepet rasjonell antibiotikabruk står sentralt i retningslinjene, og går ut på å gi det antibiotikum som er mest effektivt mot den sykdomsfremkallende bakterien, med minst mulig resistensutvikling og påvirkning av normalfloraen (6). Dette kan blant annet oppnås ved å gi smalspektret antibiotika framfor bredspektret der det er mulig, da bredspektrede midler som hovedregel gir flere økologiske bivirkninger i pasientens normalflora (6). Penicilliner er fortsatt et av de mest effektive midlene, med lite resistensutvikling og påvirkning av normalfloraen, og retningslinjene anbefaler derfor penicillin som førstevalg der det har effekt (25). Det er viktig å understreke at bredspektrede antibiotika ikke er mer effektive enn smalspektrede dersom bakterien er følsom for begge, og bruk av smalspektrede antibiotika bør derfor etterstrebes (6).

En infeksjon vil alltid utgå fra et fokus, men det kan være vanskelig å finne dette fokuset. En utfyllende anamnese, god klinisk undersøkelse, mikrobiologisk diagnostikk og eventuelt supplerende undersøkelser er viktige verktøy for å identifisere fokus, og kan gi en pekepinne på hvilke bakterier man bør dekke for (6). Retningslinjene er tydelige på at bakteriologiske prøver fra mistenkt fokus alltid skal tas før oppstart av antibiotika. Unntaket er kritiske

bakterielle infeksjoner, eksempelvis meningitt, der man vurderer at prøvetaking kan forsinke behandlingsoppstart i en slik grad at det får negative konsekvenser for utfallet av sykdommen (25). Mikrobiologisk diagnostikk kan innebære blodkultur, nasopharynxprøve, halsdyrkning, ekspektoratdyrkning, sårprøver til bakteriell dyrkning, urindyrkning og dyrkning av spinalvæske, og er viktig for å avdekke alvorlige infeksjoner, skille mellom bakterielle og virale infeksjoner, ved mistanke om uvanlige agens og for å identifisere resistente bakterier (25).

Den empiriske antibiotikabehandlingen bør revurderes etter 48-72 timer (6). Dersom de bakteriologiske prøvene bekrefter den kliniske mistanken om infeksjon, skal det byttes til det antibiotikum med best effekt og smalest mulig spektrum. Som hovedregel skal det hos ustabile pasienter startes med intravenøs behandling, men overgang til peroral behandling bør gjennomføres så snart pasientens tilstand er stabil nok (6). Behandlingens varighet varierer noe avhengig av mistenkt infeksjonsdiagnose, men behandlingens lengde bør være lang nok til å eliminere de sykdomsfremkallende bakteriene, og samtidig kort nok til å minimere påvirkningen av pasientens normalflora (6). Både indikasjon for antibiotika og eventuelt forskrivning som avviker fra retningslinjene skal begrunnes i pasientens journal.

1.5 Handlingsplan for antibiotikaresistens i helsetjenesten

I juni 2015 la regjeringen fram Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens (2015-2020), hvor det første målet var å redusere bruken av antibiotika i befolkningen med 30% innen utgangen av 2020 sammenlignet med 2012, samt å redusere bruken av bredspektrede antibiotika i norske sykehus med 30% i samme tidsrom (27). Bredspektrede antibiotika innebærer her kinoloner, karbapenemer, andre- og tredjegenasjons cefalosporiner og penicilliner med enzymhemmere (28). Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten viser hvilke tiltak Helse- og omsorgsdepartementet anbefalte å sette i verk for å nå dette målet (28). Et av disse tiltakene var at alle sykehus i Norge fikk i oppdrag å etablere antibiotikastyringsprogram. Et antibiotikastyringsprogram er en organisasjonsstruktur med fokus på blant annet ledelsesforankring, rapportering av antibiotikabruk- og resistens, etablering av tverrfaglige antibiotikateam (A-team) lokalt, samt bedre formidling av mikrobiologiske prøveresultat (28). Finnmarkssykehuset fikk sitt antibiotikastyringsprogram i februar 2017.

Totalforbruket av bredspektrede antibiotika i Finnmarkssykehuset ligger forholdsvis lavt og fortsetter å synke (29). For å nå målet om 30% reduksjon innen utgangen av 2020, må Finnmarkssykehuset redusere forbruket fra 17,80 DDD per 100 liggedøgn i 2012 til 12,46 DDD per 100 liggedøgn i 2020 (30). Siste statusrapport fra 2019 viser at Finnmarkssykehuset har klart å redusere forbruket av bredspektrede antibiotika med 22,6 % (13,78 DDD per 100 liggedøgn i 2019), og mangler dermed 7,4% for å nå målet innen utgangen av 2020 (30). Statistikken for hele landet, altså alle helseforetakene samlet, viser at forbruket har blitt redusert fra 17,60 DDD per 100 liggedøgn i 2012 til 14,79 DDD per 100 liggedøgn i 2019, noe som tilsvarer en reduksjon på 16% på landsbasis (31).

1.6 Etterlevelse av antibiotikaretningslinjer

Implementering av retningslinjer for helsepersonell er essensielt for å få et mest mulig likt behandlingstilbud til alle, men det viser seg at retningslinjene ofte kan være vanskelig å få implementert. Det man ser er at politikk, økonomi og helsesystem er blant faktorene som virker inn på om retningslinjene blir fulgt eller ikke (32). Retningslinjene som brukes i Norge er utarbeidet av Helsedirektoratet. Disse er laget for å bidra til kvalitetsforbedring, for at alle skal ha samme utgangspunkt slik at man reduserer uheldig variasjon i praksis, og for å unngå eller begrense unødig feilbruk av ressurser (33). Resultater fra systematiske oversikter viser at det er prøvd ulike tiltak for å finne ut hva som fungerer best for implementering av faglige retningslinjer for helsepersonell (33). Disse viser blant annet at tiltak som elektronisk beslutningsstøtte, kurs og møter, praksisbesøk og skreddersydde tiltak for implementering av retningslinjer er effektive. Man ser dog av resultatene at implementeringen har ulik effekt på de ulike helseforetakene, og at positive helseutfall hos pasientene jevnt over var mindre enn forventet (33). En kombinasjon av audit med feedback, i tillegg til en tilgjengelig lommeutgave av retningslinjene, har vist å gi en økning i korrekt antibiotikaforskrivning (34).

Et annet hjelpemiddel som har vist seg å være særlig effektivt er bruken av sjekklister. Dersom man har konkrete mål som skal følges og krysses av, gir dette økt etterlevelse av de gitte retningslinjene. I en studie fra akuttmottakene i Danmark så man i løpet av ett år en økning fra 37% til 65% i bruken av retningslinjene som var gitt (35). I dette forsøket ble det listet opp 6 enkle behandlingstiltak i en sjekkliste som skulle følges av leger og sykepleiere i

akuttmottaket, blant annet tidlig oppstart av antibiotikabehandling til sepsispasienter (35). I en stor metaanalyse som inkluderer studier fra mange ulike land i verden, inkludert 87 europeiske studier, kommer det fram at de sykehusinnlagte pasientene i stor grad blir behandlet i henhold til retningslinjer for antibiotikaforskrivning, der det faktisk foreligger retningslinjer å følge (36). En annen innføring som har vist seg å være effektiv er bruken av app på mobiltelefon som beslutningsstøtte til antibiotikaforskrivning (37).

I 2018 ble det gjennomført en kort kvalitativ studie ved Finnmarkssykehuset (38). Her så man at det var forskjell i hvordan erfarne leger og yngre nyutdannede leger jobbet når de ordinerte ut antibiotika. De som var mer erfarne opptrådte ofte autonomt og brukte sin kliniske erfaring til å velge hvilken antibiotika som skulle brukes, slik at både infeksjonsmedisinernes råd og retningslinjene for helseforetaket ble overstyrt (38). Ofte ble retningslinjene brukt som et hjelpemiddel der de var usikre, eller som et oppslagsverk. Leger som var yngre og mer uerfarne brukte i større grad retningslinjene som var gitt lokalt og nasjonalt til punkt og prikke (38). En annen studie fra Finnmarkssykehuset i 2016 viste at for pasienter utskrevet med diagnosene pneumoni eller urinveisinfeksjon ble empirisk antibiotikabehandling stort sett gitt i henhold til retningslinjene, men at bruken av resistensdrivende midler kunne reduseres (39).

2 Materiale og metode

2.1 Etikk og personvern

Prosjektet er et lokalt kvalitetssikringsprosjekt, og er derfor meldepliktig til Finnmarkssykehusets personvernombud, som er felles med UNN's personvernombud. Finnmarkssykehusets interne forskningsformalia har blitt fulgt. Helsepersonelloven § 26 gir anledning til å registrere personidentifiserbar data til kvalitetssikringsformål, uten innhenting av samtykke fra pasienten eller fra antibiotikaforskrivende lege. Pasientgruppen som ble inkludert er i all hovedsak akuttinnlagte pasienter hvor behandling ble igangsatt umiddelbart, og innhenting av samtykke fra pasientene ville medført forsinket oppstart av antibiotikabehandling. Om behandlende lege var oppmerksom på at dette er et pågående prosjekt vil dette kunne påvirke valg av antibiotika, hvilket ikke er ønskelig da vi da ikke får studert vanlig praksis for antibiotikavalg. Vi anså det derfor uhensiktsmessig i forhold til prosjektets formål og pasientbehandlingen å innhente samtykke. Harald Gunnar Sunde, medisinsk fagsjef i Finnmarkssykehuset, er oppdragsgiver og ansvarlig for prosjektet. Anne Mette Asfeldt, rådgivende smittevernoverlege for Finnmarkssykehuset, 1. amanuensis II, Institutt for Samfunnsmedisin, UiT- Norges Arktiske Universitet er hovedveileder.

2.2 Studiepopulasjon

Studiepopulasjonen består av pasienter som har mottatt antibiotikabehandling under innleggelse i Finnmarkssykehusets to somatiske akuttlinikker i Hammerfest og Kirkenes, ved føde-/gynekologisk-, kirurgisk- og medisinsk avdeling i perioden februar, mars og april 2019. Aktuelle pasienter ble identifisert gjennom DIPS-rapporter tatt ut av DIPS-konsulent for Finnmarkssykehuset for alle innleggelser på de definerte avdelinger i den definerte perioden. Rapportene inneholdt NPR-nummer, klinikk, avdeling- og seksjon, pasientens hjemkommune, innleggelse- og utskrivningsdato, navn på utskrivende lege og hva/hvor pasienten ble utskrevet til (bosted/arbeidssted, annen avdeling, annen institusjon i spesialisthelsetjenesten, sykehjem/helsehus, etc.). Vi mottok tre rapporter; én for kirurgisk avdeling på hver klinikk, én for medisinsk avdeling på hver klinikk og én for føde/gyn på hver klinikk. Vi opprettet deretter løpenummer, basert på klinikk, avdeling og rekkefølge i rapporten.

2.2.1 Inklusjon og eksklusjon

For å bli inkludert i studien måtte pasienten være over 18 år og motta antibiotika for en formodet infeksjon under sykehusoppholdet. Alle journaler i uttrekket ble gjennomgått for å identifisere hvilke pasienter som hadde fått antibiotika på mistanke om infeksjon. Alle infeksjonsdiagnoser ble inkludert. Pasienter som ble lagt inn direkte på intensivavdelingen ble ekskludert, da de ofte har et så kompleks sykdomsbilde at det kan være vanskelig å stille en empirisk infeksjonsdiagnose som korresponderer til et empirisk antibiotikavalg i henhold til nasjonal faglig veileder. Pasienter som fikk antibiotikabehandling prehospitalt, eventuelt på annen institusjon eller annet sykehus, ble ekskludert. Pasienter som fikk antibiotikaproylakse ved kirurgi ble ikke inkludert. Det var i perioden vi samlet inn data 2008 innleggelser på aktuelle avdelinger, og vi gjennomgikk 578 journaler. Etter å ha identifisert pasienter som fikk antibiotika på mistanke om infeksjon og etterfølgende eksklusjon, satt vi igjen med 72 pasienter som ble inkludert i studien.

Tabell 1. Studiepopulasjon etter inklusjon eksklusjon.

Sykehus	Innleggesavdeling	Antall (totalt antall gjennomgåtte journaler)
Hammerfest	Kirurgisk avdeling	8 (29)
	Medisinsk avdeling	20 (111)
	Kvinne/føde	9 (152)
Kirkenes	Kirurgisk avdeling	10 (59)
	Medisinsk avdeling	25 (81)
	Kvinne/føde	0 (146)
Totalt		72 (578)

Tabell 2. Fordeling aldersgruppe og kjønn.

Aldersgruppe	Kvinner n (%)	Menn n (%)	Total
90+	2 (40)	3 (60)	5

80-89	9 (75)	3 (25)	12
70-79	11 (50)	11 (50)	22
60-69	4 (40)	6 (60)	10
50-59	3 (50)	3 (50)	6
40-49	3 (100)	0	3
30-39	1 (20)	4 (80)	5
20-29	5 (62,5)	3 (37,5)	8
18+	1 (100)	0	1
Totalt	39 (54,2)	33 (45,8)	72

2.3 Datainnsamling- og analyse

Datainnsamling og journalgjennomgang ble utført på Finnmarkssykehusets datamaskiner, i egnede lokaler uten forstyrrelse med tanke på personvern, og på veileders kontor ved smittevernsentret UNN, Tromsø. Tilgang til journal ble begrunnet med kvalitetssikringsprosjekt og prosjektnummer (190026) tildelt av personvernombudet. Arbeid med aidentifiserte data ble gjennomført på privat datamaskin, da ved bruk av sikker minnepinne. For hver pasient ble innkomstjournal, relevante journalnotat, epikrise, medisinkurver og laboratorieark for den aktuelle innleggelsen gjennomgått. Dersom pasienten hadde fått antibiotika ble tentativ infeksjonsdiagnose før oppstart av antibiotika registrert i tillegg til valg av empirisk antibiotika.

Dersom tentativ diagnose eller antibiotikum ble endret under innleggelsen ble dette registrert. For hvert gitt antibiotikum ble det registrert start- og sluttdato, dose, intervall og administrasjonsform. Behandlingslengde ble beregnet ut i fra start- og sluttdato. Kun døgn med antibiotikabehandling er registrert, ikke antall gitte doser. Dersom pasienten ble skrevet ut av sykehus før antibiotikakurens slutt, ble utskrivningsdato ført som sluttdato. Det er også undersøkt i hvor stor grad det er utført relevant mikrobiologisk diagnostikk, definert ut i fra anbefalingen til nasjonal faglig retningslinje, samt andel med positivt og negativt prøvesvar. Vi har kun inkludert prøver med prøvesvar tilgjengelig i laboratorieark i EPJ. Gitt antibiotika er registrert som enten smalspektret eller bredspektret, basert på definisjonen i handlingsplanen (se «ord og begrepsavklaringer»). Det ble også registrert om revurdering av

antibiotika etter 48-72 timer var journalført, og om journalføring av denne revurderingen var tilfredsstillende eller utilstrekkelig.

Tabell 3. Variabler.

Variabel	Type variabel	Deskriptiv bruk
Pasient ID (løpenummer)	Kontinuerlig	Ingen
Fødselsår	Kontinuerlig	Gjennomsnitt, median
Kjønn	Kategorisk	Proporsjon
Innleggelsesavdeling	Kategorisk	Proporsjon
Inn- og utdato	Dato	Gjennomsnitt, median
Tentativ infeksjonsdiagnose 1/2	Kategorisk	Proporsjon
Antibiotika 1a/1b/1c/2a/2b/2c: generisk navn, dose, intervall, administrasjonsform, start- og sluttdato	Nominell, kontinuerlig, kategorisk og dato	Proporsjon
Mikrobiologisk diagnostikk: blodkultur, urindyrkning, nasopharynx, halsdyrkning, sårprøve-dyrkning, spinalvæske, ekspektorat-dyrkning, dren-dyrkning, operasjonssår-dyrkning og cervixsekret; prøvesvar	Kategorisk (Utført: ja, nei) (Svar: positiv, negativ)	Proporsjon
Medikamentallergi	Kategorisk (ja, nei)	Proporsjon
Død under innleggelse	Kategorisk (ja, nei)	Proporsjon
Reinnleggelse innen 30 dager	Kategorisk (ja, nei)	Proporsjon
Revurdering journalført	Kategorisk (Ja tilstrekkelig, ja men utilstrekkelig, nei)	Proporsjon
Antibiotikavalg i hht retningslinje	Kategorisk (ja, nei)	Proporsjon
Faglig fornuftig antibiotikaskifte	Kategorisk (ja, nei)	Proporsjon

2.4 Statistiske metoder

IBM SPSS versjon 26 er benyttet for deskriptive data. Det ble beregnet gjennomsnitt, median og range for enkelte variabler. Ingen sammenlignende analyser er utført, grunnet datamaterialets begrensede omfang.

3 Resultat

3.1 Karakteristika

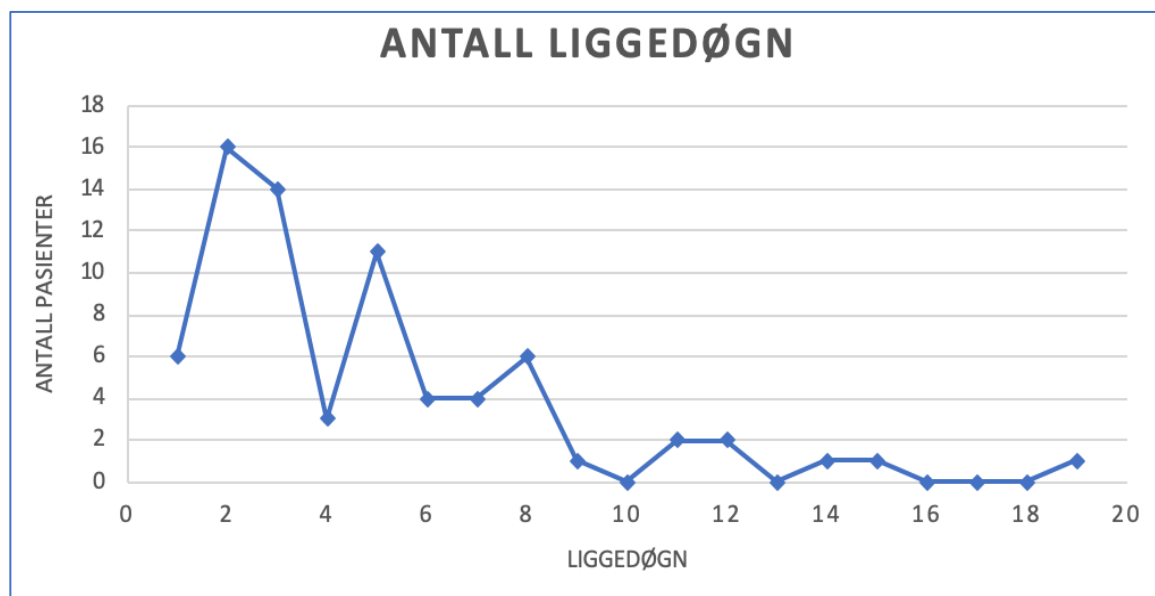
I tabell 4 presenteres alle tentative infeksjonsdiagnoser ved innleggelse. Videre i oppgaven benyttes organsystem framfor spesifikke diagnoser i de deskriptive fremstillingene. Graf 1 viser antall døgn pasientene var innlagt i sykehus. Gjennomsnittlig antall liggedøgn var 4,86 (median 3,5, range 1-19).

Tabell 4. Diagnosegrupper blant 72 pasienter innlagt i Finnmarkssykehuset med en infeksjonsdiagnose de fikk antibiotikabehandling for.

Organsystem	Diagnose	Antall
<i>Nedre luftveier</i>	Samfunnservrevet pneumoni	19
	Sykehuservrevet pneumoni	1
	Aspirasjonspneumoni	2
<i>Øvre luftveier</i>	Sinusitt	1
	Tonsillitt	1
<i>Urinveier</i>	Cystitt	11
	Pyelonefritt	5
<i>Sepsis</i>	Sepsis, ukjent fokus	3
	Sepsis, mistanke om utgangspunkt i urinveier	5
<i>Genitalia</i>	Barsel-feber/puerperal sepsis	1
	Akutt bekkeninfeksjon	2
<i>Abdomen</i>	Divertikulitt	1
	Cholangitt	5
	Appendisitt	4
	Proktitt	1
	Clostridium difficile-infeksjon	1
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjoner</i>	Abscess	2
	Erysipelas	3
	Cellulitt	1
<i>Ben- og leddinfeksjoner</i>	Osteomyelitt	1

<i>Febril nøytropeni</i>	Febril nøytropeni	1
<i>Sentralnervesystemet</i>	Meningitt, ukjent etiologi	1

Figur 6. Antall liggedøgn blant 72 pasienter innlagt i Finnmarkssykehuset med en infeksjonsdiagnose de fikk antibiotikabehandling for.



3.2 Antibiotikabehandling

Alle pasientene mottok antibiotikabehandling i løpet av innleggelsen, i henhold til inklusjonskriteriene. De fleste (53 av 72, 73,6%) startet med intravenøs antibiotikabehandling, enten som monoterapi eller kombinasjonsbehandling. For noen pasienter ble initial iv-behandling eneste behandling, mens for andre ble det byttet over til per oral behandling på et senere tidspunkt.

3.2.1 Behandlingslengde

Gjennomsnittlig behandlingslengde i sykehuset var 3,72 døgn (median 3,0, range 1-15). I tabell 5 presenteres total varighet av antibiotikabehandling under sykehusinnleggelsen, oppgitt i døgn, for de ulike diagnosegruppene. For gruppene «ben- og leddinfeksjon», «febril nøytropeni» og «sentralnervesystemet» er det kun inkludert 1 pasient per gruppe, og det er derfor ikke tatt med median og range for disse.

Tabell 5. Total varighet av antibiotikabehandling (intravenøs og evt. per oral) under sykehusoppholdet, fordelt på organsystem.

Organsystem	Total behandlingstid i døgn			
	N	Gj.snitt	Median	(Range)
<i>Nedre luftveier</i>	22	4,5	3,5	(1-12)
<i>Øvre luftveier</i>	2	3	3,0	(1-5)
<i>Urinveier</i>	16	3,8	3,0	(1-15)
<i>Sepsis</i>	8	4,4	4,5	(1-8)
<i>Genitalia</i>	3	3,3	3,0	(2-5)
<i>Abdomen</i>	12	2,8	2,0	(1-6)
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjon</i>	6	2,2	2,0	(1-5)
<i>Ben- og leddinfeksjon</i>	1	5	-	-
<i>Febril nøytropeni</i>	1	2	-	-
<i>Sentralnervesystemet</i>	1	5	-	-

3.2.2 Smalspektret/bredspektret

I tabell 6 og 7 presenteres bruken av smalspektrede vs. bredspektrede antibiotika som initialbehandling, henholdsvis fordelt på sykehus/avdeling og organsystemer.

Tabell 6. Smalspektrede vs. bredspektrede midler gitt som initial antibiotikabehandling, fordelt på sykehus og avdeling.

Sykehus	Innleggelses-avdeling	Smalspektret n (%)	Bredspektret n (%)	Totalt
Hammerfest	Kirurgisk	3 (37,5)	5 (62,5)	8
	Medisinsk	17 (85)	3 (15)	20
	Kvinne/føde	8 (88,9)	1 (11,1)	9
	<i>Totalt</i>	<i>28 (75,7)</i>	<i>9 (24,3)</i>	<i>37</i>
Kirkenes	Kirurgisk	9 (90)	1 (10)	10

	Medisinsk	23 (92)	2 (8)	25
	<i>Totalt</i>	<i>32 (91,4)</i>	<i>3 (8,6)</i>	<i>35</i>

Tabell 7. Smalspektrede vs. bredspektrede midler gitt som initial antibiotikabehandling, fordelt på organsystem.

Organsystem	Smalspektret n (%)	Bredspektret n (%)
<i>Nedre luftveier</i>	22 (100)	0
<i>Øvre luftveier</i>	2 (100)	0
<i>Urinveier</i>	15 (93,8)	1 (6,2)
<i>Sepsis</i>	7 (87,5)	1 (12,5)
<i>Genitalia</i>	2 (66,7)	1 (33,3)
<i>Abdomen</i>	4 (33,3)	8 (66,7)
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjon</i>	6 (100)	0
<i>Ben- og leddinfeksjon</i>	1 (100)	0
<i>Febril nøytropeni</i>	1 (100)	0
<i>Sentralnervesystemet</i>	0	1 (100)

3.2.3 Antibiotikavalg i henhold til retningslinjer

For hver pasient ble det vurdert om Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus ble fulgt. Som tabell 8 viser, ble retningslinjene fulgt i 68 av 72 tilfeller. Tabell 9 viser om antibiotikavalget var i henhold til retningslinjene fordelt på de ulike organsystemene.

Tabell 8. Antibiotikavalg iht. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, fordelt på sykehus og avdeling.

Antibiotikavalg iht. retningslinjer				
Sykehus	Innleggelses- avdeling	Ja n (%)	Nei n (%)	Totalt
Hammerfest	Kirurgisk	8 (100)	0	8
	Medisinsk	19 (95)	1 (5)	20
	Kvinne/føde	9 (100)	0	9
	<i>Totalt</i>	<i>36 (97,3)</i>	<i>1 (2,7)</i>	<i>37</i>
Kirkenes	Kirurgisk	9 (90)	1 (10)	10
	Medisinsk	23 (92)	2 (8)	25
	<i>Totalt</i>	<i>32 (91,4)</i>	<i>3 (8,6)</i>	<i>35</i>

Tabell 9. Antibiotikavalg iht. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, fordelt på organsystem.

Organsystem	Antibiotikavalg iht. retningslinjer n (%)
<i>Nedre luftveier</i>	21 (95,5)
<i>Øvre luftveier</i>	1 (50)
<i>Urinveier</i>	15 (93,8)
<i>Sepsis</i>	7 (87,5)
<i>Genitalia</i>	3 (100)
<i>Abdomen</i>	12 (100)
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjon</i>	6 (100)
<i>Ben- og leddinfeksjon</i>	1 (100)
<i>Febril nøytropeni</i>	1 (100)
<i>Sentralnervesystemet</i>	1 (100)

Tabell 10. Antibiotikavalg iht. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, og fordelingen av smalspektrede vs. bredspektrede midler gitt som initial antibiotikabehandling.

Antibiotikavalg iht. retningslinjer

Initial antibiotikabehandling	Ja	Nei	Totalt
<i>Smalspektret</i>	57	3	60
<i>Bredspektret</i>	11	1	12
<i>Totalt</i>	68	4	72

3.2.4 Journalført revurdering

Det ble registrert i hvor stor grad revurdering av antibiotikavalg etter 48-72 timer fra behandlingsstart ble journalført. Journalføringen ble vurdert som tilstrekkelig, utilstrekkelig eller ikke tilstede. I 38 av 72 tilfeller var en slik revurdering ikke å finne i EPJ innenfor gitt tidsvindu. Tabell 11 viser journalført revurdering etter sykehus/avdeling, og tabell 12 viser journalført revurdering etter organsystem.

Tabell 11. Journalført revurdering av antibiotikavalg etter 48-72 timer fra behandlingsstart, fordelt på sykehus og avdeling.

Journalført revurdering

Sykehus	Innleggelses- avdeling	Ja, tilstrekkelig n (%)	Ja, men utilstrekkelig n (%)	Nei n (%)	Totalt
Hammerfest	Kirurgisk	2 (25)	0	6 (75)	8
	Medisinsk	8 (40)	4 (20)	8 (40)	20
	Kvinne/føde	1 (11)	1 (11)	7 (78)	9
	<i>Totalt</i>	<i>11 (29,7)</i>	<i>5 (13,5)</i>	<i>21 (56,8)</i>	<i>37</i>
Kirkenes	Kirurgisk	2 (20)	0	8 (80)	10
	Medisinsk	16 (64)	0	9 (36)	25
	<i>Totalt</i>	<i>18 (51,4)</i>	<i>0</i>	<i>17 (48,6)</i>	<i>35</i>

Tabell 12. Journalført revurdering av antibiotikavalg etter 48-72 timer fra behandlingsstart, fordelt på organsystem.

Organsystem	Ja, tilstrekkelig n (%)	Ja, men utilstrekkelig n (%)	Nei n (%)	Totalt
<i>Nedre luftveier</i>	11 (50)	0	11 (50)	22
<i>Øvre luftveier</i>	1 (50)	0	1 (50)	2
<i>Urinveier</i>	4 (25)	3 (18,8)	9 (56,2)	16
<i>Sepsis</i>	5 (62,5)	0	3 (37,5)	8
<i>Genitalia</i>	1 (33,3)	0	2 (66,7)	3
<i>Abdomen</i>	5 (41,7)	0	7 (58,3)	12
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjon</i>	1 (16,7)	1 (16,7)	4 (66,6)	6
<i>Ben- og leddinfeksjon</i>	1 (100)	0	0	1
<i>Febril nøytropeni</i>	0	0	1 (100)	1
<i>Sentralnervesystemet</i>	0	1 (100)	0	1

3.3 Mikrobiologi

I tabell 13 beskrives andel utført blodkultur (totalt 67%), urindyrkning (totalt 74%) og nasopharynx-prøve (totalt 44%) fordelt på sykehus og innleggesavdeling. Tid til prøvetaking og prøvesvar presenteres ikke. Tabell 14 beskriver all mikrobiologisk diagnostikk utført, både antall og prosentandel, samt prosentandel positive funn.

Tabell 13. Mikrobiologisk diagnostikk utført, fordelt på sykehus og avdeling.

Sykehus	Innlegges- avdeling	Mikrobiologisk diagnostikk utført		
		Blodkultur n (%)	Urindyrkning n (%)	Nasopharynx n (%)
Hammerfest	Kirurgisk	7 (87,5)	2 (25)	0
	Medisinsk	11 (55)	15 (75)	11 (55)

	Kvinne/føde	0	7 (77,8)	0
	<i>Totalt</i>	<i>18 (48,6)</i>	<i>24 (64,9)</i>	<i>11 (29,7)</i>
Kirkenes	Kirurgisk	7 (70)	6 (60)	2 (20)
	Medisinsk	23 (92)	23 (92)	19 (76)
	<i>Totalt</i>	<i>30 (85,7)</i>	<i>29 (82,9)</i>	<i>21 (60)</i>

Tabell 14. Mikrobiologisk diagnostikk - antall og prosentandel utført, samt prosentandel positive funn.

Organsystem	Blod- kultur n (%) P^a	Urin- dyrk n (%) P^a	Naso- pharynx n (%) P^a	Hals- dyrk n (%) P^a	Sår- dyrk n (%) P^a	Spinal- punksjon n (%)P^a	Cervix- sekret n (%)P^a
<i>Nedre luftveier</i>	18 (82) 6	19 (86) 21	18 (82) 22	7 (32) 43			
<i>Øvre luftveier</i>	1 (50) 0	1 (50) 0	1 (50) 0	1 (50) 0			
<i>Urinveier</i>	6 (37,5) 17	16 (100) 75	5 (31) 0	2 (12,5) 0	1 (6) 0		1 (6) 100
<i>Sepsis</i>	8 (100) 62,5	8 (100) 50	6 (75) 33				
<i>Genitalia</i>	-	2 (67) 0					3 (100) 67
<i>Abdomen</i>	9 (75) 22	5 (42) 40	1 (8) 0				
<i>Hud- og bløtdelsinfeksjon</i>	4 (67) 0	1 (17) 100	1 (17) 0		2 (33) 100		
<i>Ben- og leddinfeksjon</i>	1 (100) 100						
<i>Febril nøytropeni</i>	-						
<i>Sentral- nervesystemet</i>	1 (100) 0	1 (100) 0				1 (100) 0	

- = mangler, blank = ikke relevant, n = antall utført, (%) = prosentandel utført, P^a = prosentandel positive funn

3.4 Cave, reinnleggelse og død

I vår studiepopulasjon var det oppgitt medikamentallergi hos totalt 8 pasienter (11%). I 2 (50%) av tilfellene med fravik fra retningslinjene var medikamentallergi oppgitt. Det er ikke registrert hvilke typer medikamentallergier som forelå. 15 (20,8%) av pasientene ble reinnlagt på sykehus innen 30 dager. Årsaken til reinnleggelse er ikke registrert. 1 pasient døde under innleggelsen.

4 Diskusjon

Vi har sett på initial empirisk antibiotikabehandling av pasienter innlagt med infeksjon i Finnmarkssykehuset, og hvorvidt retningslinjene har blitt fulgt basert på journalført antibiotikavalg, tentativ innleggingsdiagnose og mikrobiologisk testing og prøvesvar. All forskrivning av antibiotika i sykehus i Helse Nord føres på papirkurver for hånd. Det føres heller ikke systematisk søkbar tentativ diagnose ved innleggelse. For å vurdere empirisk forskrivningspraksis var det derfor nødvendig å gå igjennom et stort antall innleggelser ved aktuelle avdelinger i en gitt periode. Det ligger derfor mye arbeid bak datafangsten til de 72 pasienter som inngår i analysene.

4.1 Karakteristika

Vi valgte å inkludere alle infeksjonsdiagnosene vi kom over i vår studie, og endte dermed opp med en studiepopulasjon med totalt 22 ulike diagnoser. Samfunnservrevet pneumoni var den desidert største gruppen (n = 19), etterfulgt av cystitt (n = 11), pyelonefritt (n = 5) og sepsis med mistanke om utgangspunkt i urinveier (n = 5). Dette var også å forvente, da særlig pneumoni er en hyppig innleggingsdiagnose i norske sykehus (26). 11 av diagnosene vi inkluderte var kun representert av 1 pasient per diagnose, og vi valgte derfor å inndele i organsystem framfor enkeltdiagnoser ved de videre analysene.

4.2 Antibiotikabehandling

Våre resultater viste at Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus ble fulgt i 68 av 72 tilfeller (94%). Der retningslinjene ikke ble fulgt hadde pasientene infeksjoner tilhørende gruppene øvre- og nedre luftveier, urinveier og sepsis. I 2 (50%) av tilfellene hvor

antibiotikavalget ikke samsvarte med retningslinjene, hadde pasienten en oppgitt medikamentallergi. Vi kan likevel ikke si for sikkert om dette er en av årsakene til avviket, da vi ikke har sett nærmere på type medikamentallergi og sammenhengen mellom denne og foreskrevet antibiotikum.

16,7% (n = 12) av pasientene fikk bredspektrede midler som initialbehandling. Dette samsvarer ikke med resultater fra en studie utført i 2016, som viste at bredspektrede antibiotika utgjorde 33% av all antibiotikaforskrivning ved norske sykehus ved nasjonal prevalensregistrering (14). På den andre siden har Finnmarkssykehuset, som nevnt innledningsvis, de siste årene hatt et lavere totalforbruk av bredspektrede antibiotika sammenlignet med alle norske helseforetak sammenlagt (30;31).

Samme studie (14) viste også at nedre luftveisinfeksjon var den hyppigste indikasjonen for behandling med bredspektrede antibiotika, og sto for hele 30% av all behandling med bredspektrede midler. I vår studie ble derimot smalspektrede midler brukt som initialbehandling hos alle 22 pasientene med nedre luftveisinfeksjoner. Infeksjoner knyttet til abdomen utgjorde den største utfordringen med hensyn til bredspektrede antibiotika i vår oppgave, da 8 av 12 pasienter fikk bredspektrede midler som initialbehandling. Dette var likevel helt i samsvar med hva retningslinjene anbefalte, da alle 12 pasientene fikk antibiotikabehandling i henhold til Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Dette kan skyldes at penicillin med enzymhemmere (Piperacillin/Tazobactam) er et førstevalgsmedikament, sidestilt med det mindre resistensdrivende alternativet ampicillin + gentamicin + metronidazol, ved blant annet divertikulitt, cholangitt og appendisitt (24). Dette kan igjen tyde på at bredspektrede medikamenter i noen tilfeller foretrekkes fremfor smalspektrede der disse er sidestilt i retningslinjene, noe Holen et al også så tendenser til i sin studie (14).

En annen studie utført i Nederland viste at manglende etterlevelse av retningslinjer ofte resulterer i økt bruk av bredspektrede midler (40). Studien konkluderte med at forskrivende leger bør være klar over at bruk av mer bredspektrede midler ikke resulterer i mer effektiv behandling, men heller øker forekomsten av antimikrobiell resistens. Det er vanskelig å vurdere om resultatene fra denne studien samsvarer med våre, da vi kun hadde 4 tilfeller

med fravik fra retningslinjene. Av disse 4 var det i 1 (25%) av tilfellene valgt et bredspektret middel som initial antibiotikabehandling. Til sammenligning ble det, der antibiotikavalget faktisk var i samsvar med retningslinjene, brukt et bredspektret middel som initialbehandling i 16% av tilfellene. Ved flere diagnoser er altså anbefalt antibiotikum i retningslinjene et bredspektret middel. I slike tilfeller vil det derfor ikke være "feil" av behandlende lege å foreskrive bredspektret framfor smalspektret.

4.3 Behandlingslengde/liggedøgn

Når det gjelder behandlingslengde hos pasientene vi så på, brukte vi utskrivningsdato som avsluttende dato for antibiotika. Dette vurderte vi som mest fornuftig, da vi ikke kan dokumentere om pasientene fullfører behandlingen utenfor sykehuset, og om evt. primærlege foreskriver andre antibiotika eller seponerer behandlingen i ettertid. Vår registrering av behandlingslengde i sykehus kan synes kort i forhold til vanlige anbefalinger, da noen pasienter kun var innlagt i 1-3 døgn (n=36). Gjennomsnittlig antall liggedøgn i sykehuset var 4,86 og gjennomsnittlig behandlingslengde i sykehus var 3,72 døgn.

Av de diagnosegruppene som inneholdt mer enn 1 pasient, ser man ut fra resultatene at det er lengst behandlingstid for nedre luftveisinfeksjon (4,5 døgn i gjennomsnitt, median 3,5) og sepsis (4,4 døgn i gjennomsnitt, median 4,5). En RCT-studie fra 4 sykehus i Spania, så på behandlingslengde hos pasienter innlagt med samfunnservervet pneumoni (41). I studien ble pasientene randomisert til to grupper; kontrollgruppen ble behandlet etter gjeldende retningslinjer, mens behandlingen i intervensjonsgruppen ble avsluttet idet pasientene hadde vært feberfri de siste to døgnene og var uten alvorlige symptomer.

Intervensjonsgruppen hadde en median varighet av antibiotikabehandlingen på 5 dager, mens kontrollgruppen hadde 19 dager. Ingen signifikant forskjell ble funnet mellom gruppene når det gjaldt effekt av behandling eller komplikasjoner (41). Dette tyder på at pasientens kliniske tilstand bør være med i vurderingen av behandlingsvarighet.

4.4 Journalført revurdering

Empirisk antibiotikabehandling bør revurderes etter 48-72 timer fra behandlingsstart. Vi undersøkte i hvor stor grad en slik revurdering var journalført, og vurderte journalføringen

som tilstrekkelig, utilstrekkelig eller ikke tilstede. Hos 53% (n = 38) av pasientene var en slik revurdering ikke å finne innenfor korrekt tidsrom. Dette inkluderer også pasienter hvor en slik revurdering ble utført for tidlig (eks. etter kun 24 timer) eller for sent (eks. etter 4 døgn). Pasienter som kun var innlagt 1 eller 2 døgn ble også registrert som manglende journalføring av revurdering, og dette vil derfor være en feilkilde. Basert på data registrert om antall liggedøgn, var det 22 pasienter som var innlagt i ≤ 2 døgn. Det er derfor likevel rimelig å påstå at det foreligger forbedringspotensiale når det gjelder journalføring av revurdering. 40% (n = 29) av pasientene hadde en tilstrekkelig journalført revurdering. Hos pasientene med nedre luftveisinfeksjoner, som var den største gruppen, var det hos 50% journalført tilstrekkelig, mens resterende 50% manglet journalført revurdering. De kirurgiske avdelingene ved begge klinikker, samt kvinne/føde, kom dårligere ut enn de medisinske avdelinger, men fordelingen mellom sykehusene var nokså jevn.

4.5 Mikrobiologisk diagnostikk

Det ble utført blodkultur på 100% av alle pasientene innlagt med sepsis som tentativ diagnose i Finnmarkssykehuset i den gitte perioden. Av disse var 62,5% positive. I en oversiktsartikkel fra Nederland, fant de i en studie at om lag 68% av alle blodkulturer tatt på pasienter med alvorlig sepsis var negative. Et annet studie fra samme artikkel viste at 29% av alle pasientene med septisk sjokk hadde en negativ blodkultur (42). I vårt tilfelle var 37,5% negative på de pasientene som hadde fått sepsis som tentativ diagnose. For nedre luftveisinfeksjoner og urinveier var det hhv. 82% og 37,5% pasienter som hadde fått utført blodkultur. Ved infeksjonsfokus i abdomen hadde de utført blodkultur på 75% av pasientene, hvor 22% var positive. Blodbaneinfeksjoner kan ha sitt opphav både i abdominale infeksjoner og urinveisinfeksjoner, og er blant de mest alvorlige infeksjoner. Det er forbundet med liten risiko og ubehag å ta blodkultur, så det hadde vært ønskelig om blodkultur i høyere grad ble tatt ved abdominale infeksjoner og alvorlige urinveisinfeksjoner. Det kan ha betydning for behandlingsvalg om samme mikrobe kun finnes i urinveier eller både i urinveier og blodbane (24).

Det ble tatt urindyrkning av samtlige pasienter innlagt med urinveisproblematikk. Antall positive prøvesvar var 75%, altså viser resultatene i vår oppgave at det lønner seg å ta urindyrkning av pasienter med mistenkt infeksjonsfokus i urinveier. En studie fra 2016

mente at det er indikasjon for urindyrkning hovedsakelig hos pasienter med økt risiko for å utvikle komplikasjoner, som f.eks. ved pyelonefritt, hos gravide kvinner og hos menn med mistenkt UVI. Videre mener de i denne artikkelen at urinstix og urinmikroskopi kan være et fint alternativ for å diagnostisere urinveisinfeksjon i ukompliserte tilfeller (43). Dette vil ikke gjelde i vårt tilfelle hvor pasientenes urinveisplager er av en slik alvorlig karakter at sykehusinnleggelse kreves. Det vil slik vi ser det alltid være indikasjon for å gjennomføre urindyrkning på disse pasientene, da påvisning av agens er essensielt for å kunne gi en mest mulig målrettet behandling.

Det ble gjennomført nasopharynxprøve (luftveis PCR) på 82% av alle pasientene med nedre luftveisinfeksjon. Likevel var det bare 22% som hadde positivt svar. I en studie fra 2015 som så på behandling av samfunnservvert pneumoni ved Oslo universitetssykehus, ble det tatt blodkultur, dyrkning av nasopharynxsekret og PCR av luftveisagens hos 90% av pasientene (26). Av disse viste dyrkning av nasopharynxsekret seg å være mest effektivt. Dette stemmer til dels med våre funn, da blodkultur kun var positiv i 6% av tilfellene hos disse pasientene.

4.6 Styrker og svakheter med oppgaven

Listen med pasienter vi fikk fra DIPS-konsulent i Finnmarkssykehuset inneholdt NPR-nummer til alle pasienter innlagt i gitt tidsperiode, noe som resulterte i et stort antall journaler å gjennomgå (n = 2008). Vi fikk kun gjennomgått 578 journaler, og etter eksklusjonen satt vi igjen med 72 pasienter, altså en relativt liten studiepopulasjon. Dette anses å være en svakhet ved oppgaven vår. Vi hadde begge et ønske om å samle inn en større mengde data, men grunnet den brå utviklingen av korona-pandemien i mars, ble sykehusene stengt for studenter og vi mistet dermed de tilgangene vi trengte for å fullføre siste del av arbeidet.

Det kan tenkes at vi burde avgrenset antall inkluderte diagnoser i studien, slik at vi kunne fått en bedre forståelse av trenden for antibiotikaforskrivning ved spesifikke diagnoser. I denne oppgaven er det kun tatt utgangspunkt i tentativ infeksjonsdiagnose ved innkomst, vi har ikke registrert noen kliniske variabler, noe som også kan regnes som en begrensning med oppgaven.

Under datainnsamlingen erfarte vi at det i svært få tilfeller var journalført begrunnelse for valg av antibiotika ved oppstart. Hos de pasientene hvor valg av antibiotika ikke samsvarer med retningslinjene (n = 4), har vi ikke registrert hvorvidt dette var godt begrunnet i journalen. En annen svakhet ved oppgaven vår er, som nevnt tidligere, at dersom pasienten mottok antibiotikabehandling i under 48 timer i sykehus, ble journalført revurdering av antibiotikavalg vurdert som ikke tilstede. Dette fører til at andelen "ikke journalført", som i vår studie er 53%, vil være falskt forhøyet. Det er likevel rimelig å anslå at det foreligger et forbedringspotensiale blant legene i Finnmarkssykehuset når det kommer til journalføring, både ved oppstart av antibiotikabehandling og ved revurdering etter 48-72 timer.

Vi valgte å se på etterlevelse av retningslinjer for bruk av antibiotika hos pasienter innlagt i Finnmarkssykehuset i perioden februar, mars og april 2019. Grunnen til at vi valgte nettopp disse månedene var for å få best mulig innblikk i daglig praksis ved klinikkene, noe vi anser som en styrke med oppgaven. Eksempelvis brukes det ofte vikarer i sommermånedene, som igjen kunne hatt en negativ innvirkning på resultatet. En positiv side ved at vi valgte å inkludere alle diagnoser vi kom over under datainnsamlingen, er at vi på den måten har fått et bedre oversiktsbilde på forskrivningspraksis i Finnmarkssykehuset.

5 Konklusjon

Forskrivningspraksis ved Finnmarkssykehuset følger i vesentlig grad Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Bruken av bredspektrede antibiotika kan potensielt bli enda lavere, da særlig i tilfeller hvor et mindre resistensdrivende alternativ er sidestilt i retningslinjene. Mikrobiologisk diagnostikk virker i hovedsak å være utført der det er relevant, men abdominale infeksjoner og alvorlige urinveisinfeksjoner bør i større grad suppleres med blodkultur. Finnmarkssykehuset har et forbedringspotensiale når det gjelder journalført revurdering av antibiotikavalg etter 48-72 timer.

6 Referanser

1. Yazdankhah S, Lassen J, Midtvedt T, Solberg CO. Historien om antibiotika. Tidsskr Nor Legeforen 2013;133(23-24):2502-7.
2. Om antibiotika [nettside]. Antibiotika.no, Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS) [lest 15. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.antibiotika.no/om-antibiotika-2-2/>
3. Antibiotikabehandling [nettside]. Norsk Helseinformatikk [oppdatert 12. desember 2019; lest 5. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/diverse/antibiotika/>
4. Henriksen SD, Bøvre K, Smebye ML. Antibiotika [nettside]. Store medisinske leksikon [oppdatert 31. juli 2019; lest 5. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/antibiotika>
5. Tønjum T, Otterholt E. Antibiotikaresistens [nettside]. Store medisinske leksikon [oppdatert 16. januar 2020; lest 5. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/antibiotikaresistens>
6. Helsedirektoratet. Kapittel 21: Rasjonell antibiotikabruk. I: Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 8. januar 2018; lest 14. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/rasjonell-antibiotikabruk?malgruppe=undefined>
7. Helsedirektoratet. Hva er antibiotika? [nettdokument]. Oslo: helsenorge.no [oppdatert 17. januar 2020; lest 7. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/legemidler/antibiotika-og-resistens/hva-er-antibiotika>
8. Helsedirektoratet. Kapittel 23: Antibiotikaresistens. I: Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 8. januar 2018; lest 4. januar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/antibiotikaresistens>
9. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015. Tilgjengelig fra:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Høiby EA, Vestrheim DF, Caugant DA, Gammelsrud KW. Bakteriell resistens mot antibiotika. Tidsskr Nor Legeforen 2008;128(21):2452-6.
11. Simonsen GS. Antibiotikaresistens [nettdokument]. Tromsø: Antibiotikaresistens.no [oppdatert 19. september 2018; lest 14. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://unn.no/fag-og-forskning/antibiotikaresistens#kontakt-oss>
12. Gaustad P. Mekanismer for utvikling av antibiotikaresistente bakterier. Tidsskr Nor Legeforen 2001;121:3090-4.
13. Todar K. Bacterial Resistance to Antibiotics [nettbok]. Todar's Online Textbook of Bacteriology [lest 14. mai 2020]. Tilgjengelig fra: http://textbookofbacteriology.net/resantimicrobial_3.html
14. Holen Ø, Alberg T, Blix HS, Smith I, Neteland MI, Eriksen HM. Bredspektrede antibiotika i norske sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2017;137(5):362-6.
15. Munita JM, Arias CA, Munita JM. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol Spectr 2016;4(2).
16. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014. Geneva: World Health Organization; 2014. Tilgjengelig fra: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1
17. UN. World Health Leaders Agree on Action to Combat Antimicrobial Resistance, Warning of Nearly 10 Million Deaths Annually If Left Unchecked [press release]. United Nations; 2016. GA/11825. Tilgjengelig fra: <https://www.un.org/press/en/2016/ga11825.doc.htm>
18. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019;19(1):56-66.
19. Rawson TM, Moore LSP, Tivey AM, Tsao A, Gilchrist M, Charani E, et al. Behaviour change interventions to influence antimicrobial prescribing: a cross-sectional analysis of reports from UK state-of-the-art scientific conferences. Antimicrob Resist Infect Control 2017;6(1):141.

20. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption; 2019. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2017_en.pdf
21. NORM/NORM-VET 2018: Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo: Norsk Overvåkningssystem for Antibiotikaresistens hos Mikrober; 2019. ISSN: 1890-9965. Tilgjengelig fra: <https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober>
22. Agdestein B, Lindbæk M, Gjelstad S. Følges retningslinjene ved antibiotikaforskrivning mot urinveisinfeksjon? Tidsskr Nor Legeforen 2011;131(17):1641-4.
23. Antimicrobial consumption in the EU/EEA, annual epidemiological report for 2018. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>
24. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 8. januar 2018; lest 4. januar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>
25. Helsedirektoratet. Antibiotikabruk i sykehus, kortversjon. Oslo: Helsedirektoratet; 2014. IS-2151. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/dokumenter-antibiotika-i-sykehus/Kortversjon%20-%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20antibiotikabruk%20i%20sykehus.pdf/_attachment/inline/17a7c6c9-9948-4188-981d-a60436271c05:33a002285734e39f1d36c17876b6bd857bafa47d/Kortversjon%20-%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20antibiotikabruk%20i%20sykehus.pdf
26. Berild AG, Erichsen D, Berild D. Behandling av pneumoni oppstått utenfor sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2018;138(19):1818-22.
27. Nasjonal strategi mot Antibiotikaresistens 2015–2020. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2015. Tilgjengelig fra:

- https://www.regjeringen.no/contentassets/5eaf66ac392143b3b2054aed90b85210/sstrategi_antibiotikaresistens_230615.pdf
28. Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2016. Tilgjengelig fra:
<https://www.regjeringen.no/contentassets/915655269bc04a47928fce917e4b25f5/handlingsplan-antibiotikaresistens.pdf>
 29. Asfeldt AM, Simonsen GS. Pest eller Kolera? Antibiotikabruk og resistensforhold ved Finnmarkssykehuset og i primærhelsetjenesten i Finnmark 2012-2018. Kompetansesenter i smittevern Helse Nord RHF, Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Medisinsk klinikk, UNN HF; 2018. Tilgjengelig fra:
<https://finnmarkssykehuset.no/Documents/Praksisnytt/Pest%20eller%20kolera%202018.pdf>
 30. Forbruk av antibiotika 2012-2019 - Finnmarkssykehuset HF. Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS); 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.antibiotika.no/wp-content/uploads/2020/04/2019-Finnmarkssykehuset-HF-antibiotikaforbruk.pdf>
 31. Forbruk av antibiotika 2012-2019 - Norske sykehus samlet (somatikk). Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS); 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.antibiotika.no/wp-content/uploads/2020/04/2019-Norske-sykehus-samlet.pdf>
 32. Sax H, Clack L, Touveneau S, Jantarada FdL, Pittet D, Zingg W. Implementation of infection control best practice in intensive care units throughout Europe: a mixed-method evaluation study. *Implement Sci* 2013;8(1):24.
 33. Fretheim A, Flottorp SA, Oxman AD. Effekt av tiltak for implementering av kliniske retningslinjer. Oslo: Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten; 2015. Rapport nr 10-2015. Tilgjengelig fra:
https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2015/rapport_2015_10_implementering_retningslinjer.pdf
 34. Høgli J, Garcia B, Skjold F, Skogen V, Småbrekke L. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis* 2016;16:96.

35. Plambech MZ, Lurie AI, Ipsen HL, Plambech MZ. Initial, successful implementation of sepsis guidelines in an emergency department. *Dan Med J* 2012;59(12):A4545-A.
36. Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(2):CD003543.
37. Charani E, Gharbi M, Moore LSP, Castro-Sánchez E, Lawson W, Gilchrist M, et al. Effect of adding a mobile health intervention to a multimodal antimicrobial stewardship programme across three teaching hospitals: an interrupted time series study. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(6):1825-31.
38. Magga KW. *Betraktninger leger gjør når de forskriver antibiotika: en kvalitativ studie [valgfrioppgave]*. Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2018.
39. Andberg OEH, Martinsen SEK. *Etterlevelse av nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus: forskrivningspraksis ved Finnmarkssykehuset for pneumoni og urinveisinfeksjonsdiagnoser i 2016 [masteroppgave]*. Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2017.
40. van der Velden LBJ, Tromp M, Bleeker-Rovers CP, Hulscher ME, Kullberg BJ, Mouton JW, et al. Non-adherence to antimicrobial treatment guidelines results in more broad-spectrum but not more appropriate therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:1561-8.
41. Uranga A, Espana PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176(9):1257-65.
42. Nannan Panday RS, Lammers EMJ, Alam N, Nanayakkara PWB. An overview of positive cultures and clinical outcomes in septic patients: a sub-analysis of the Prehospital Antibiotics Against Sepsis (PHANTASi) trial. *Crit Care* 2019;23(1):182.
43. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J* 2016;57(9):485-90.

7 Vedlegg

7.1 Veilederkontrakt

Vedlegg 1 av 12. Veilederkontrakt side 1 av 2, Hanne Lovise Holmgren.



Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA *

Etternavn: Holmgren
Fornavn: Hanne Lovise
Studieadresse: Tomasjordnes 57-303
Postnummer/-sted: 91 024 Tomasjord
Telefon: 91 78 17 51

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra 05.04.19 til 01.06.20

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og institutt Anne Mette Asfeldt, ISM
Biveileders navn og institutt.....
Biveileders navn og institutt

Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder
- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)

- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektplanen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Tittel: Valg av antibiotika i Finnmarkssykehuset - fornuft eller følelse?

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved: UNN og Finnmarkssykehuset
Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veileders og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

Sted/dato: Tromsø Underskrift: 5/4-2019
Veileder: [Handwritten Signature]
Biveileder:
(Biveileder):
Student: Hanne L. Holmgren



Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA *

Etternavn: Svendsen
Fornavn: Kine Mari
Studieadresse: Styrmannsvegen 2
Postnummer/-sted: 9014 Tromsø
Telefon: 45 42 40 45

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra 5/4-2019 til 1/6-2020

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og institutt Anne Mette Asfuldt ISN
Biveileders navn og institutt.....
Biveileders navn og institutt.....
Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder
- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)

- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektplanen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Tittel: Valg av antibiotika i Finnmarkssykehuset -
fornuft eller følelser?

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved: UIN og Finnmarkssykehuset
Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veileders og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

Sted/dato: Tromsø Underskrift: 5/4-2019
Veileder: *[Signature]*
Biveileder:

(Biveileder):

Student: *Kine Mari Svendsen*

7.2 Kunnskapsevaluering

Vedlegg 5 av 12. Kunnskapsevaluering 1 av 8.

Referanse: Uranga A, Espana PP, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2016;176(9):1257-65.		Design: RCT	
		Dokumentasjonsnivå	Ib
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne antibiotikabehandling med varighet etter gjeldende retningslinjer og varighet basert på pasientens kliniske tilstand, hos pasienter med samfunnservert pneumoni.	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollstudie.</p> <p>Datagrunnlag: Totalt 312 pasienter (alle ≥18 år) med samfunnservert pneumoni, innlagt ved 4 undervisningssykehus i Spania i tidsperioden 01.01.-12.31.08.13, ble studert.</p> <p>Randomisering: Randomisert ved dag 5. Intervensjonsgruppen ble behandlet med antibiotika i minimum 5 dager, og behandlingen ble deretter stoppet hvis temperaturen var ≤ 37,8gr i 48 timer og ved maks 1 pneumoni-assosiert tegn på klinisk instabilitet. Kontrollgruppen ble behandlet etter retningslinjer og vurderinger fra leger.</p> <p>Eksklusjonskriterier: HIV, kronisk immunsuppresjon, sykehjems pasienter, nylig utskrevet fra helseinstitusjon inntak av antibiotika i siste 30 dager før innleggelse, atypisk agens, intubasjon, ekstrapulmonale infeksjoner, død.</p> <p>Statistiske metoder: Dataanalyser ble gjennomført fra 01.01.14-28.02.15. De målte effektene ble vurdert som signifikant ved $p < 0,05$. Alle statistiske analyser ble utført i SAS Statistical Software for Windows.</p>	<p>Totalt 539 pasienter ble vurdert før randomisering, 227 fylte ikke seleksjonskriteriene. 150 ble randomisert til kontrollgruppen, 162 til intervensjonsgruppen. Senere frafall på totalt 29 pasienter, N = 283.</p> <p>Klinisk suksess, andel (%):</p> <p>Kontrollgruppe, 67/137 (50,4) dag 10: dag 30: 126/137 (92,7)</p> <p>Intervensjonsgruppe, dag 10: 90/146 (59,7) dag 30: 147/146 (94,4)</p> <p>Behandlingsvarigheten var signifikant lengre i kontrollgruppen enn intervensjonsgruppen; hhv. Median 10 dager vs. 5 dager ($p < 0,001$). 4 pasienter (2,9%) fra kontrollgruppen og 101 pasienter (70,1%) fra intervensjonsgruppen mottok antibiotika i kun 5 dager ($p < 0,001$).</p> <p>Ingen signifikant forskjell ble funnet mellom gruppene i tid fram til klinisk bedring og dager til normal aktivitet målt ved dag 30, radiologisk forandringer ved dag 30, eller uheldige effekter ved dag 30. Mortalitet (både i sykehus og innen 30 dager), sykehuskomplikasjoner, tilbakefall innen 30 dager og varighet av sykehusopphold var likt mellom gruppene. Reinleggelse innen 30 dager var signifikant vanligere i kontrollgruppen ($p = 0,02$).</p>	<p>Er formålet med studien klart formulert? Ja.</p> <p>Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte? Pasientene ble randomisert av en forsker ved hjelp av nummer generert i et dataprogram (SAS Statistical Software).</p> <p>Ble deltagerne, helsepersonell og utfallsmål blindet? Nei, studien var ikke blindet etter dag 5.</p> <p>Var gruppene like ved starten av studien? Ja, demografi og karakteristika var lik i begge gruppene (kjønn, alder, tobakk-bruk, alkoholinntak, komorbiditeter, PSI (Pneumoniae Severity Index)-score).</p> <p>Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert? Ja.</p> <p>Ble alle deltagerne gjort rede for ved slutten av studien, og ble ev. frafall tatt hensyn til i analysen? 13 pasienter ble ekskludert grunnet protokollbrudd, samt ytterligere 16 kunne ikke møte på oppfølgingstidspunkt. Frafall ble tatt hensyn til i analysen.</p> <p>Hva er resultatene? Presisjon? Å avgjøre varighet av antibiotikabehandling basert på kriterier for klinisk stabilitet fører til en vesentlig reduksjon i behandlingstid, uten å øke risikoen for uheldige utfall. Resultatene er presise.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Nesten 80% av pasientene mottok kinoloner, som er vanlig i Spania, og resultatene kan derfor trolig ikke overføres til land som Norge, hvor betalaktamer er hyppigere brukt.</p> <p>Ble alle viktige utfallsmål vurdert? Ja.</p> <p>Veier fordelene opp for ulemper og kostnader? Ja. Redusert varighet av antibiotikabehandling har mange fordeler: mindre resistens, reduksjon i kostnader, færre bivirkninger, økt compliance.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultatene? Ja, det refereres til andre studier med lignende resultater.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som: Styrke: alvorlige syke pasienter ble inkludert. Svakhet: nesten 80% mottok kinoloner (vanlig i Spania), fører til lite overførbarhet til andre land. Ikke blindet etter dag 5, kan ha påvirket avgjørelsene til leger i kontrollgruppen. Få pasienter med alvorlig sykdom. Mange eksklusjonskriterier.</p>
Konklusjon			
Anbefalinger for varighet av antibiotikabehandling basert på kriterier for klinisk stabilitet kan trygt implementeres ved behandling av pasienter med samfunnservert pneumoni innlagt i sykehus.			
Land			
Spania			
Ar datainnsamling			
2012-2013			

Referanse:	Design:	
Høgl J, Garcia B, Skjold F, Skogen V, Småbrekke L. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. BMC Infect Dis 2016;16:96.	Intervensjonsstudie	
	Dokumentasjonsnivå	IIb
	GRADE	B
Formål	Materiale og metode	Resultater
<p>Formålet med oppgaven var å fremme forskrivningen av korrekt empirisk antibiotika hos pasienter med CAP og akutt KOLS ex. Å øke forskrivningen av korrekt antibiotika, redusere høy dose benzylpenicillin og redusere den totale behandlingsvarigheten .</p>	<p>Studiedesign: Intervensjonsstudie.</p> <p>Datagrunnlag: Pasienter med CAP og akutt KOLS ex. som fikk forskrevet antibiotika under sykehusoppholdet ble inkludert i studien. Pasienter med aspirasjonspneumoni, flere pågående infeksjonsfokus, HAI, penicillinallergi og intensivpasienter ble ekskludert. I pre-intervensjonsfasen ble det gjennomført retrospektiv datainnhenting gjennom EPJ. Hensiktsmessig eller ikke-hensiktsmessig antibiotikaforskrivning ble brukt som kategorier. Når det gjelder audit & feedback var det en muntlig presentasjon av audit. Lommeutgaven av Nasjonalfaglig retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus, førte til en økning i forskrivning av korrekt empirisk antibiotika.</p>	<p>I pre- og post intervensjonsperioden ble det inkludert hhv. 253 og 155 pasienter. Den totale forskrivningen av korrekt empirisk antibiotika økte fra 61,7 til 83,8% (P<0,001). Behandlingslengden ble totalt redusert fra 11,2 til 10,4 dager (P=0,015). Forskrivningen av høydose benzylpenicillin ble redusert fra 48,8 til 38,6% (P=0,125). Etter intervensjon observerte de ingen signifikant nedgang i 30 dagers- mortalitet og reinnleggelse i sykehus.</p>
Konklusjon	Diskusjon/kommentarer	
<p>Kombinasjon av audit og feedback kombinert med en lommeutgave av Nasjonalfaglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus, førte til en økning i forskrivning av korrekt empirisk antibiotika.</p>	<p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er en intervensjonsstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Ja.</p> <p>Er utvalget klart definert? Ja. Det ble beskrevet inkluderings- og ekskluderingskriterier i oppgaven.</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja, alle som ble innlagt på lungeavdelingen med CAP eller akutt KOLS ex. i den gitte perioden og mottok antibiotikabehandling ble inkludert i studien.</p> <p>Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Ja.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Alle som var innlagt i gitt periode og fylte kriteriene for å delta i studien ble inkludert ved å gå gjennom journalene.</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Uklart.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Uklart. Det er sett på en gitt periode på en gitt avdeling. Samtidig har de sett på før og etter en intervensjon over en lengre periode, så dette taler mot at det er tilfeldigheter som avgjør resultatet.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Delvis. Ikke ekstern validitet.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Ja, det er flere andre studier som kommer frem til de samme resultatene som de fant i dette studiet. Dette har de presentert i diskusjonsdelen av oppgaven.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som: Styrker: Legene på avdelingen ble ikke informert om pre-intervensjon før resultatet ble presentert. Infeksjonsmedisinerne deltok aktivt ved presentasjon. Studiedesign som inneholdt før- og etter analyse. Svakheter: Feedback ble gitt muntlig en gang. Turnusleger og leger i akuttmottaket ble ikke inkludert. Den eksterne validiteten var begrenset. Mikrobiologi ble ikke tatt forbehold om. Intensivpasienter ble ekskludert, noe som kunne gitt et bilde på alvorlighetsgraden av pasientpopulasjonen. Det var ikke mulig å skille effekten av audit & feedback intervensjon og utlevering av pocketutgaven av retningslinjene.</p>	
Norge	Land	
Ar data innsamling 2014		

Referanse:		Design: Intervensjonsstudie	
Plambech MZ, Lurie AI, Plambech MZ. Initial, successful implementation of sepsis guidelines in an emergency department. Dan Med J 2012;59(12):A4545-A.		Dokumentasjonsnivå III	
		GRADE B	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Undersøke hvilken effekt bruk av beslutnings-støttende hjelpemidler og 18 ukers formalisert trening av helsepersonell har på implementering og etterlevelse av retningslinjer for tidlig screening og behandling av sepsis i akuttmottak.</p>	<p>Studiedesign: Prospektivt intervensjonsstudie.</p> <p>Intervensjon: Studien tok sted i et nylig etablert akuttmottak ved Nykøbing Falster Hospital fra juli 2009 til august 2010. Strukturert opplæring ble gitt til personale i akuttmottaket de første 18 ukene. Elektronisk tilgjengelige retningslinjer, plakater med diagnostiske- og behandlingsalgoritmer ble hengt opp, og sjekklister i lommeutgave ble gjort tilgjengelig for å oppmuntre til etterlevelse av retningslinjer. Spesifikke leger og sykepleiere oppmuntret etterlevelse.</p> <p>Datagrunnlag: Pasienter over 15 år med diagnosen sepsis (definert som 2 SIRS-kriterier oppfylt og mistenkt/bekreftet infeksjon) ble vurdert. Journalgjennomgang ved baseline, 18 uker og etter 1 år ble utført for å måle om seks elementer i sepsis-retningslinjene (her kalt «sepsispakken») ble overholdt: laktatmåling, oksygen- og væskebehandling, rettidig antibiotikabehandling, blodkultur og planlegging av behandlingsovervåking. Totalt 27 (baseline), 29 (18 uker) og 48 (1 år) pasienter ble inkludert i analysen.</p> <p>Data fra de tre gjennomgangene ble verifisert av to uavhengige observatører. Materialet ble gruppert som overholdelse av 0-2, 3-5 eller alle elementer i retningslinjene.</p> <p>Statistiske metoder: Statistisk signifikans ble bekreftet ved hjelp av Fisher's eksakte test.</p>	<p>Totalt 645 pasienter ble vurdert (baseline N = 244, 18 uker N = 290, 1 år N = 311). Av disse fylte 104 pasienter gitte kriterier for sepsis (baseline N = 27, 18 uker N = 29, 1 år N = 48). Strukturert opplæring ble avsluttet etter 18 uker grunnet ressursmangel, og 73% av avdelingens personale deltok i denne perioden.</p> <p>Effekter (baseline - 18 uker) Laktatmåling: p = 0,4 Oksygenbeh.: p = 0,4 Væskebeh.: p = 0,5 Blodkultur: p = 0,056 Antibiotika: p = 0,001 Plan: p = 0,5</p> <p>Det ble sett en økning i andelen pasienter som mottok korrekt oksygenbehandling, blodkultur og korrekt antibiotika-administrasjon fra baseline og til 18 uker. Disse forbedringene ble ikke opprettholdt etter 1 år. Korrekt laktatmåling økte fra 22% ved baseline til 27% etter 18 uke og 33% etter 1 år (p = 0,23).</p> <p>Intervensjonen hadde en positiv effekt på overholdelse av 3-5 elementer i «sepsispakken» fra baseline til 18 uker, men svært få fikk full behandlingsspakke (alle 6 elementer)</p>	<p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er utvalget klart definert? Ja. Utvalget er definert som pasienter over 15 år med diagnosen sepsis (definert som 2 SIRS-kriterier oppfylt og mistenkt eller bekreftet infeksjon) ved Nykøbing F Hospital fra juli -09 til aug -10.</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja.</p> <p>Er måle metodene valide for det man ønsker å måle? Ja.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Uklart. Data ble innhentet fra fysiske og elektroniske journalnotater, triage-kurver og grunnleggende observasjonskurver. Data ble verifisert av to uavhengige observatører.</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Uklart.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Uklart.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Begrenset ekstern validitet. Hvorvidt implementering av retningslinjer ved et nyetablert akuttmottak i Danmark kan overføres til sykehus i andre land er vanskelig å avgjøre.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Ja, det henvises blant annet til studier i Spania og Nederland med lignende resultat.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som: Styrker: Studiedesignet er relativt enkelt å benytte i en klinisk setting. Analyser gjort før og etter intervensjonen. Svakheter: 1) Ikke alle leger og sykepleiere på avdelingen mottok opplæring. 2) Det vil alltid være en viss risiko for bias i studier som baseres på retrospektiv journalgjennomgang, ukorrekt journalføring kan medføre diskrepans mellom behandling gitt og hva som faktisk er journalført. 3) Hyppig utbytte av leger i akuttmottak. 4) Ikke alle pasienter som oppfyller gitte sepsis-kriterier har en faktisk infeksjon.</p>
<p>Konklusjon</p> <p>Etterlevelse av retningslinjer for tidlig screening og behandling av sepsis i et akuttmottak kan økes gjennom kontinuerlig målrettet trening og daglig fokus på retningslinjer.</p>			
<p>Land</p> <p>Danmark</p>			
<p>Ar datainnsamling</p> <p>2009-2010</p>			

Referanse: van der Velden LBJ, Tromp M, Bleeker-Rovers CP, Hulscher ME, Kullberg BJ, Mouton JW, et al. Non-adherence to antimicrobial treatment guidelines results in more broad-spectrum but not more appropriate therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31:1561-8.		Design: Historisk kohortstudie	
		Dokumentasjonsnivå	GRADE
		III	
		B	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Evaluerer etterlevelse av retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus hos pasienter innlagt med sepsis, samt vurderer de isolerte patogenenes følsomhet ovenfor midler anbefalt i retningslinjene vs. foreskrevet.</p>	<p>Studiedesign: Historisk kohortstudie. Retrospektiv journalgjennomgang.</p> <p>Datagrunnlag: Alle pasienter (≥16 år) innlagt i akuttmottaket ved Radboud University Medical Centre i Nederland i tidsperioden nov -06 til mai -07, med kjent/mistenkt infeksjon og minst 2 SIRS-kriterier, var kvalifisert. Eksklusjonskriterier: diagnose ikke inkludert i retningslinjene, mottok ikke antibiotikabehandling, legen vurderte mer enn ett spesifikt infeksjonsfokus.</p> <p>Pasientdemografi, klinisk diagnose, foreskrevne antibiotika i akuttmottaket og legens spesialitet, intensiv-innleggelse innen 24t og liggetid ble hentet fra pasientjournal. 30dagers-mortalitet ble registrert. Mikrobiologisk diagnostikk og funn ble vurdert.</p> <p>Foreskreven behandling delt i to grupper: «i samsvar med retningslinjer» og «ikke i samsvar med retningslinjer». Basert på følsomhetsresultatene (sensitiv, intermedier eller resistent) til de isolerte patogenene, ble det vurdert om anbefalt behandling eller foreskreven behandling var hensiktsmessig.</p> <p>Statistiske metoder: Demografiske egenskaper og karakteristika hos de to gruppene ble sammenlignet. Kategoriske variabler ble analysert med Pearsons Kji-kvadrat test, mens kontinuerlige variabler ble analysert vha. t-test eller Mann-Whitney U-test. P-verdi < 0,05 ble betraktet som statistisk signifikant. Alle beregninger ble utført i SPSS.</p>	<p>Av totalt 400 akuttmottak-besøk med kjent/mistenkt infeksjon og ≥ 2 SIRS, ble 272 besøk (262 pasienter) inkludert i studien. Liggetid, intensiv-innleggelse innen 24t og 30-dagersmortalitet var lik mellom gruppene. Retningslinjene ble fulgt i 61% av tilfellene (n = 168), dette inkluderer også 25 tilfeller med godt begrunnet fravik fra retningslinjer. Etterlevelsen var høyest hos pasienter med urosepsis (95%) og febril nøytropeni (94%).</p> <p>Hos 94 av 108 pasienter (87%) hvor behandling ikke var i samsvar med retningslinjene, ble det brukt mer bredspektrede midler enn anbefalt.</p> <p>Positiv dyrkning funnet hos 133 pasienter. En mikrobiologisk diagnose ble stilt hos 96 av pasientene, og av disse mottok 68 behandling i samsvar med retningslinjer. Følsomheten for det foreskrevne medikamentet hos de isolerte patogenene var lik i begge grupper.</p>	<p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er utvalget klart definert? Ja. Utvalget er definert som pasienter over 16 år med kjent/mistenkt infeksjon og ≥ 2 SIRS innlagt i akuttmottaket ved et Universitetssykehus i Nederland i perioden nov -06 til mai -07.</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja.</p> <p>Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Ja.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Uklart. Data ble innhentet fra</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Uklart.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Uklart.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Begrenset ekstern validitet. Ulike retningslinjer og resistensproblematikk i ulike land, og overførbarhet til andre land enn Nederland er derfor usikker.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Ja, det henvises til flere andre studier med lignende resultat.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som: Styrker: 1) Undersøkte etterlevelse av retningslinjer utviklet for bruk på hele sykehuset, og pasientene ble behandlet av mange forskjellige leger med ulike spesialiteter. 2) Alle pasienter som ble lagt inn via akuttmottaket med sepsis ble inkludert, og resultatet gir derfor innblikk i daglig klinisk praksis. Svakheter: 1) Retrospektiv studie, som medfører at fravik fra retningslinjer kun ble vurdert som rimelig/urimelig dersom årsaken bak var journalført. 2) Resultatene gjenspeiler kun epidemiologi og etterlevelsespraksis ved ett enkelt sykehus, og flere av undergruppene, eks. pasienter med cholangitt og meningitt, var veldig små.</p>
<p>Konklusjon</p> <p>Redusert etterlevelse av retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus resulterer ofte i økt bruk av bredspektrede midler. Denne bruken gir ikke mer effektiv behandling.</p>			
Land	Nederland		
Ar	datainnsamling		
	2006-2007		

<p>Referanse: Holen Ø, Alberg T, Blix HS, Smith J, Neteiland MI, Eriksen HM. Bredspektrede antibiotika i norske sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2017;137(5):362-6.</p>		<p>Design: Tverrsnittstudie Dokumentasjonsnivå: III GRADE: C</p>
<p>Formål Vurdere bruken av bredspektrede antibiotika i norske sykehus, sett opp mot Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.</p>	<p>Materiale og metode Studiedesign: Punktprevalensstudie. Datagrunnlag: Data om pågående systematiske antibiotikakurer fra et spesifikt tidspunkt i mai 2016 ble registrert. 58 sykehus i Norge ble inkludert i studien. Det ble registrert kjønn, alder, indikasjon, om midlet ble gitt som behandling eller profylakse. I tillegg ble det registrert om antibiotika ble gitt mot HAI eller postoperative infeksjoner. Statistiske metoder: Excel ble brukt for å lage diagrammer og utføre beregninger.</p>	<p>Resultater Alle innlagte pasienter (n=10085) på det gitte tidspunktet ble registrert, av disse mottok 28% (n=2780) systemisk antibiotikabehandling. De bredspektrede antibiotika utgjorde 33% (n=1125) av all antibiotikaforskriving i norske sykehus, av disse var nedre luftveisinfeksjon indikasjon for behandling i 30% av tilfellene. Bredspektrede midler ble brukt til behandling (84%), profylakse (8%) og ukjent/annet (8%). Piperacillin med enzyminhibitor og tredjegenerasjons kefalosporiner ble foreskrevet hyppigst. Ved HAI var 40% av forskrivningene bredspektrede midler, mens det ved profylakse var 15%. 49% av alle bredspektrede antibiotikakurer som ble gitt var til pasienter som var 70 år eller eldre.</p>
<p>Konklusjon Det er mulig å redusere den bredspektrede antibiotikabruken i norske sykehus, særlig ved nedre luftveisinfeksjoner og Reduksjon av HAI vil også kunne bidra til dette.</p>	<p>Diskusjon/kommentarer Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja. Er en prevalensstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Uklart. Tilfeldigheter på undersøkelsesdagen kan påvirke resultatene, noe forfatterne også nevner. På den andre siden ble det i denne studien inkludert et stort antall pasienter, noe som styrker undersøkelsen. Er utvalget klart definert? Ja. Utvalget er definert som pasienter innlagt på sykehus som mottok systemisk antibiotikabehandling per 11.mai 2016. Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredstillende måte? Ja. Pasienter fra samtlige helseforetak var representert og alle pasientene som mottok systemisk antibiotikabehandling ved 58 sykehus ble inkludert. Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Uklart. Det ble sett på hvilke kriterier legene som forskrev antibiotika la til grunn for indikasjon. Nyrefunksjonen til pasientene er ikke kjent noe som kan ha påvirket valget av antibiotika. Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Det ble brukt en mal fra Folkehelseinstituttet for å registrere alle pågående systemiske antibiotikakurer. Skjemaene ble fylt ut av lege eller farmasøyt, og dataene ble kvalitetssikret av smittevernansvarlig lege/sykepleier ved det enkelte sykehus. Er dataanalysen standardisert? Uklart. Analysemetoden er kun redegjort i korte trekk i oppgaven. Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Ja. Tilfeldigheter på undersøkelsesdagen kan ha påvirket resultatet. Resultatet er ikke oppgitt med konfidensintervall og det er heller ikke oppgitt noen p-verdier. Kan resultatene overføres til praksis? Pga. ulik resistensprofil er denne studien kun representativ i Norge. Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Ja. Funnene i denne studien underbygges av funn i tidligere prevalensundersøkelser av antibiotikabruk i norske sykehus. Det er også referert til flere studier gjort i andre land med lignende resultat.</p>	
<p>Land Norge</p>		
<p>Ar data innsamling 2016</p>		

Referanse:		Design: Tverrsnittstudie	
Berild AG, Erichsen D, Berild D. Behandling av pneumoni oppstått utenfor sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2018;138(19):1818-22		Dokumentasjonsnivå III	
		GRADE C	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Vurdere om antibiotikabehandlingen av innlagte pasienter med pneumoni oppstått utenfor sykehus er i samsvar med Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.</p>	<p>Studiedesign: Prevalensstudie.</p> <p>Datagrunnlag: Retrospektiv gjennomgang av journaler til pasienter med pneumoni innlagt ved infeksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, i perioden 1. januar 2015 til 31. desember 2015. Kun pasienter utskrevet med ICD-10 kodene J13 og J15 (pneumoni som skyldes hiv. Streptococcus pneumoniae og Haemophilus influenzae) ble inkludert (N = 70). Alvorlighetsgrad ble vurdert med CRB-65-kriteriene.</p> <p>Alle opplysninger ble hentet fra journalsystemet DIPS, med tillatelse fra personvernombudet ved Oslo universitetssykehus.</p>	<p>Av pasientene med pneumoni som skyldtes Streptococcus pneumoniae (N = 40) og Haemophilus influenzae (N = 30), fikk totalt 54% (N = 38) empirisk antibiotika i henhold til retningslinjene. 34% fikk penicillin i monoterapi, 36% kombinasjon av penicillin og gentamicin, 20% cefalosporiner, og 10% fikk andre antibiotika.</p> <p>Blodkultur, nasopharynx og PCR av luftveisagens ble tatt hos over 90% av pasientene. Hos 89% (N = 62) av pasientene ble behandlingen justert etter prøvesvar forelå.</p> <p>Antibiotikabehandlings lengde hadde en median på 10 døgn, og fulgte ikke anbefalingene i retningslinjene. CRB-65-skår var ikke oppgitt i noen av journalene, men ble ut fra journalopplysninger beregnet av forfatterne selv hos 67 av pasientene.</p>	<p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er en prevalensstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Uklart. Funnene er bedømt retrospektivt fra journalnotater, ikke basert på klinisk inntrykk av pasientene, og hvorvidt bruken av bredspektrede midler er rimelig eller ikke er derfor vanskelig å vurdere. I tillegg er det i denne studien inkludert et relativt lite pasientmateriale.</p> <p>Er utvalget klart definert? Ja. Utvalget er definert som pasienter utskrevet med ICD-10 kodene J13 og J15 fra infeksjonsmedisinsk avd. ved Ullevål sykehus i perioden 01.01.15-31.12.15.</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja.</p> <p>Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Ja.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Kliniske- og demografiske opplysninger, samt laboratoriedata, ble notert i et standardisert skjema.</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Uklart. Analysemetoden er ikke gjort rede for.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfældigheter? Uklart. Tilfældigheter kan ha påvirket resultatet, da særlig siden pasientmateriale er relativt lite. På en annen side er tidsperioden for studien over et helt år, noe som igjen vil minske risikoen for tilfældigheter. Resultatet er ikke oppgitt med konfidensintervall, og det er heller ikke oppgitt noen p-verdier.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Uklart. I studien er det kun inkludert pasienter behandlet ved én spesifikk avdeling på et spesifikt sykehus i Norge, og det er dermed vanskelig å avgjøre om resultatene har ekstern validitet. Pga. ulik resistensprofil er denne studien ikke representativ for andre land.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Ja, det henvises til andre studier utført ved norske sykehus med lignende resultat.</p>
<p>Konklusjon</p> <p>For å unngå unødig bruk av bredspektrede antibiotika ved behandling av pneumoni, bør det fokuseres mer på god initial alvorlighetsgrad-vurdering, samt dosering og behandlingslengde.</p>			
	Land		
Norge			
	År datainnsamling		
2015			

<p>Referanse: Charani E, Gharbi M, Moore LSP, Castro-Sánchez E, Lawson W, Gilchrist M, et al. Effect of adding a mobile health intervention to a multimodal antimicrobial stewardship programme across three teaching hospitals: an interrupted time series study. J Antimicrob Chemother 2017;72(6):1825-31.</p>		<p>Design: Avbrutt tidsserie</p> <p>Dokumentasjonsnivå III</p> <p>GRADE C</p>	
<p>Formål</p> <p>Å evaluere effekten av en smarttelefon app som hjelpemiddel for beslutningsstøtte for forskrivning av antibiotika til et etablert antimikrobielt styringsprogram.</p>	<p>Materiale og metode</p> <p>Studiedesign: Avbrutt tidsserie. 3 års punktprevalens før- og etter intervensjonen.</p> <p>Datagrunnlag: Studien inkluderte de 3 hovedsykehusene i London-vest over en 6 års periode (2008-2014). 3 år "pre-intervensjon" og 3 år "post-intervensjon". Både medisinsk og kirurgisk avdeling med alle innlagte pasienter som mottok systemisk antibiotikabehandling på det aktuelle tidspunktet ble inkludert i studien. Intensivpasienter ble ekskludert, det ble også pasienter innlagt på hematologisk avdeling, nyreavdeling og onkologisk avdeling.</p> <p>Statistiske metoder: Regresjonsanalyse.</p>	<p>Resultater</p> <p>Etterlevelsen av retningslinjer økte både på medisinsk (6,48%, 95% KI = -1,25 til 14,20) og kirurgisk avdeling (6,63%, 95% KI = 0,15 til 13,10). Økningen på kirurgisk avdeling var signifikant, det var den ikke på medisinsk avdeling. Dokumentasjon av seponering/bytte av antibiotika var lavere ved start, men økte både ved medisinsk avdeling (15,20%, 95% KI = -17,81 til 48,22) og kirurgisk avdeling (35,97%, 95% KI = -3,72 til 75,66).</p>	<p>Diskusjon/kommentarer</p> <p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er en avbrutt tidsserie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Ja.</p> <p>Er utvalget klart definert? Ja, alle pasienter som fylte kriteriene for å være med i studien ble inkludert (mottok systemisk antibiotikabehandling i gitt tidsrom uten å være innlagt på intensivavdeling, hematologisk avdeling, nyreavdeling eller onkologisk avdeling).</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja.</p> <p>Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Ja, spesielt siden det går over en 6 årsperiode og har en pre- og postintervensjonsperiode på 3 år hver.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Ja, basert på inklusjons- og eksklusjonskriteriene.</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Ja, det er gjort en regresjonsanalyse på resultatene.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Uklart, men siden denne studien har gått over flere år samt flere sykehus, vil dette være mindre sannsynlig enn hvis det bare var gjort en punktprevalensstudie alene.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Både og. Det var flere intervensjoner som var gjort samtidig, men det kan evt. brukes flere plasser enn i dette landet og på flere sykehus.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Uklart. De har henvist til flere eksterne kilder i diskusjonsdelen som støtter opp sine resultater.</p>
<p>Konklusjon</p> <p>Etterlevelsen av gjeldene praksis økte signifikant ved innføring av denne appen. I tillegg hadde denne innføringen en økt, men ikke signifikant effekt på dokumentering av seponering/bytte av antibiotika.</p>			
<p>Land</p> <p>Storbritannia</p>			
<p>Ar data innsamling</p> <p>2008-2014</p>			

Referanse: Agdestein B, Lindbæk M, Gjelstad S. Følges retningslinjene ved antibiotikaforskrivning mot urinveisinfeksjon? Tidsskr Nor Legeforen 2011;131(17):1641-4.		Design: Prevalensstudie	
		Dokumentasjonsnivå	GRADE
		III	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Studiens formål var å undersøke om forskrivning av antibiotika for urinveisinfeksjon i allmennpraksis samsvarer med nasjonalfaglig retningslinje for bruk av antibiotika i primærhelsetjenesten.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Valg av antibiotika for behandling av urinveisinfeksjon i allmennpraksis samsvarer godt med retningslinjer, men at behandlingsslengden ofte var for kort. Det viser seg at furadantoin kan økes bedømt ut fra resistensdata.</p>	<p>Studiedesign: Prevalensstudie.</p> <p>Datagrunnlag: Det ble samlet inn data fra 145 fastleger i Vestfold fylke i februar og mars 2003. Total populasjon var ca. 220 000. De som ble inkludert i studien var de pasientene som hadde urinveisplager som kontaktsak og fikk forskrevet antibiotika av fastlegen. Pasienter som fikk forskrevet antibiotika av legevaktslege, der antibiotikaresepten ikke kunne knyttes til en kontakt, av lege uten liste og der kjønn ikke var oppgitt ble ekskludert.</p> <p>Behandlingen ble vurdert opp mot nasjonalfaglig retningslinjer for bruk av antibiotika i allmennpraksis for cystitt og pyelonefritt, og resistensdata.</p> <p>Behandlingsvarighet kortere enn angitt i retningslinjene og varighet i følge retningslinjene eller lengre var de to gruppene som populasjonen ble delt inn i.</p> <p>Statistiske metoder: Det ble utført en logistisk regresjon, med varighet av antibiotikakuren som avhengig variabel, for å identifisere prediktorer for korrekt antibiotikabehandlingslengde for UV1. Grensen for statistisk signifikans ble satt til 0,05. SPSS ble brukt for å analysere dataene.</p>	<p>Etter eksklusjon var det totalt 4111 kontakter som omhandlet urinveisplager. 788 menn (28% av disse fikk antibiotikabehandling) og 1839 kvinner (48% av disse fikk antibiotikabehandling). Forskrivning av trimetoprim og mecillinam dominerte hos begge kjønn men ble signifikant oftere forskrevet til kvinner ($p < 0,0001$). Tetrasykliner ble forskrevet signifikant hyppigere til menn enn til kvinner ($p < 0,0001$). Av alle forskrivninger av antibiotikakurer var 32% for kort for å innfri retningslinjene. Av alle kontakter som urinveisplager utgjorde sykebesøk/konsultasjoner 1834 og 2277 var enkle pasientkontakter. Ved enkle kontakter ble det forskrevet antibiotika i 20% av tilfellene. Ved sykebesøk/konsultasjoner ble det forskrevet antibiotika i 35% av tilfellene.</p>	<p>Er problemstillingen i studien klart formulert? Ja.</p> <p>Er en prevalensstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Ja.</p> <p>Er utvalget klart definert? Uklart. Det er ikke oppgitt endelig diagnose på pasientene, men utvalget er basert på kontaktsak (urinveisplager). I tillegg er det ikke tatt høyde for eventuelle risikofaktorer som nyrefunksjon og medfødte misdannelser i urinveiene.</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Nei, de har utelukkert all antibiotikaforskrivning fra legevaktsleger, som gjør at man går glipp av registreringen av en stor andel pasienter og vil derfor ikke gi et riktig bilde av den faktiske situasjonen.</p> <p>Er målemetodene valide for det man ønsker å måle? Uklart. Siden man har tatt bort alle legevaktskonsultasjonene vil man bare få halve sannheten av det man ønsker å måle.</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Uklart.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Resultatene er ikke beskrevet som konfidensintervaller og p-verdi. Logistisk regresjon på prediktive faktorer for forskrivning av lang nok kur er benyttet.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Nei, ikke ekstern validitet.</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene i andre tilgjengelige studier? Det er ikke vist til andre lignende studier som viser samme resultat. Kun generell kildehenvisning om temaet.</p>
Land	Norge		
Ar data innsamling	2003		