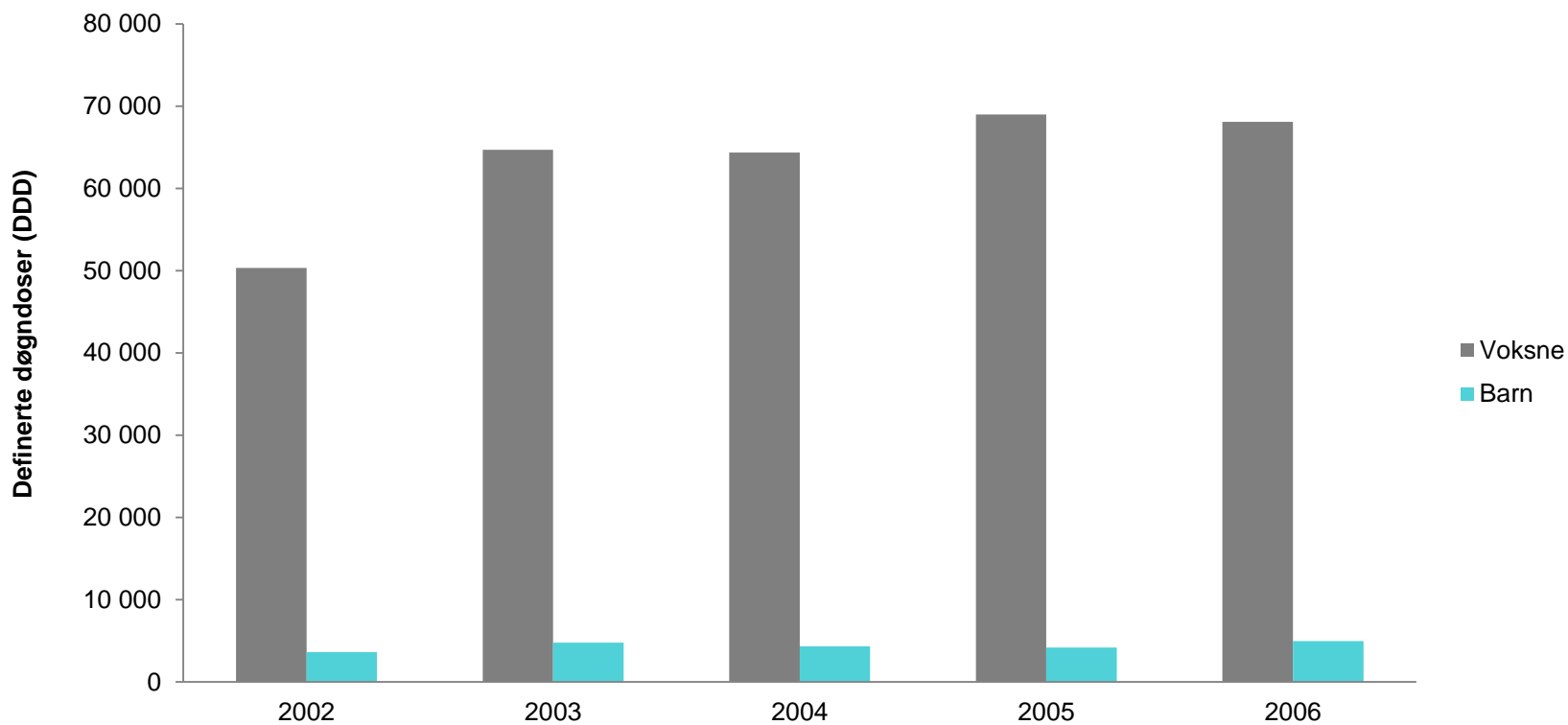




# Antibiotikaforbruk og resistensforhold ved Rikshospitalets barneavdeling

Ragnhild Raastad  
Solstrandseminaret 2016

# Forbruk hos barn vs. voksne



# Velegnet miljø for utvikling og spredning av resistens

MEDISIN OG VITENSKAP

APMIS ACTA PATHOLOGICA MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA SCANDINAVICA  
© 2012 The Authors  
APMIS © 2012, APMIS  
1.2012.00079.x

## Meticillin aureus-i

# MRSA-bakterie stenger avdeling ved UNN Tromsø

### Sammendrag

**Bakgrunn.** Staphylococcus aureus er en hyppig årsak til infeksjoner. Meticillinresistensen (MRSA) er nå så utbredt at den er blitt et stort og representativt offentlig helseprobleme.

**Materiale og metode.** Avdelingen ved KLINISK HUS ET BARNEHUS, UNN Tromsø er utrustet av metisillinresistens (MRSA)-infeksjoner (MRSA) med fire nyfødte. Smitte spredning, både blant to nye, andre pasienter og samerforsøk gjennom

**Resultater.** En ansatt ble som sannsynlig smittevektorer knyttet til utbruddet i alle 13 personer smittet av MRSA-kolon som var positive for PVL1. To av disse hadde MRSA-utbrudd, i mellomtiden ble de smittet. For fem av de 13 pasientene ble fortsatt påvist et utbrudd. For to pasienter nyfødte, har man ikke MRSA-bæreskapet, og det er kommet nye abscesser.

**Forklaring.** MRSA-smitte kan skje og gjennom smittevektorer er sannsynligvis forårsaket av gjennom smitte med tanke på små familier. Kronisk bærerskap har betydelige konsekvenser og dekkende nasjonale for håndtering av MRSA-smitte er essensiell.

Påvist bakterie ved nyfødt intensiv ved Universitetssykehuset Nord-Norge gjør at avdelingen nå er stengt og pasienter holdes isolert.

Publisert 31.08.2016

Avdelingen for nyfødt intensiv ved UNN Tromsø ble onsdag stengt. Fra venstre: Seksjonsoverlege ved nyfødt intensiv UNN Tromsø, Nils Thomas Songstad, leder på nyfødt intensiv, Mona Mørkved, smittevernoverlege Tori Myrbakk. Foto: Per-Christian Johansen

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Utbruddet**  
Seksjon for medisinsk mikrobiologi, Sykehuset Asker og Barnehuset motok våren 2006

spørsmål om resistens i relasjon til obligatorisk kontakt med helsevesenet

- Virusinfeksjoner kan også oppstå lenge etter smitte
- MRSA-utbrudd må i revisert utgåve ta høyde for disse spørsmålene

Received 3 October 2011. Accepted 30 December 2011

612

e-  
in

robiology,  
Hospital,  
Åkholm,  
Tromsø,  
N-Norway,

ndest-  
unit,  
120:

ultire-  
amase  
a low  
break  
e care  
The  
termination  
com-  
milk  
f hos-  
ESBL-  
how  
resist  
ntering  
of

Tidsskr Nor Lægeforen nr. 4, 2006, 148, 933-5

933

3

# Kunnskapsgrunnlag

- Ingen nasjonale retningslinjer

- Generell veileder i pediatri
- Akuttveileder i pediatri



Norsk barnelegeforening

DEN NORSKE LEGEFORENING

- Lite publiserte data nasjonalt og internasjonalt

- Forrige norske studie publisert i 1999

# Hvordan måle forbruket hos barn?

*Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*

- (...) the WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology has concluded that **pediatric DDDs are impossible to assign** and problems related to drug utilization research in children cannot be solved by such means.

# Hvorfor er dette vanskelig?

- Antibiotika til barn doseres etter vekt
- Vekt varierer med alder
- DDD er pr. definisjon dosen som gis til en voksen på 70 kg
  
- Pakningsstørrelsene er ikke tilpasset barn -> kassasjon
- Case mix
- Aldersfordeling
- Barn på andre avdelinger enn barneavdelinger (ØNH, føde/barsel, kirurgi)

# DDD: Definert døgndose

- En teknisk måleenhet som muliggjør sammenlikning
- Antatt gjennomsnittlig dose pr. døgn for én bestemt administrasjonsform av et legemiddel brukt til hovedindikasjonen hos voksne (70 kg)

$$\text{No. DDD} = \frac{[\text{No. pakninger}] \times [\text{No. tabletter pr. pakning}] \times [\text{No. g pr. tablett}]}{\text{DDD i gram}}$$

Eks: Ampicillin

DDD = 2 gram

Standard dosering til voksne = 2 g x 4

Sepsisdose til barn = 50 mg/kg x 4

# DDD vs. PDD hos barn

- PDD øker med økende alder og vekt
- DDD/100 liggedøgn vil følgelig ikke gi et riktig bilde av forbruket
- Forskjellen vil være størst hos de yngste barna med lavest vekt
  
- 10 DDD/100 liggedøgn betyr at i en avdeling med 100 senger, vil til enhver til 10 senger være belagt med pasienter som får 1 DDD
- For ampicillin er DDD = 2 gram
- Hvis forbruket er 10 DDD/100 liggedøgn, behandles 10 voksne pr. døgn
- Hvis pasientene er barn som veier 2 kg, er RDD 400 mg. Da behandles 50 barn pr. døgn



# Hvordan kan problemet løses?

- Ekskludere barneavdelingene
- Bruke DDD/100 liggedøgn
- Neonatal DDD
- Punktprevalensundersøkelser med rapportering av prosentandeler
- Bruke metode som tar hensyn til alder/vekt

# Hvordan kan man korrigere for vekt?

$$\frac{\text{RDD}}{100 \text{ kg days}} = \frac{\frac{[\text{No. of vials}] \times [\text{No. of milligrams per vial}]}{[\text{RDD}]}}{\sum_{\text{Patient } i}^{\text{No. of patients}} ([\text{Length of stay}]_i \times [\text{Estimated median weight}]_i) \times 100}$$

$[\text{RDD}] = [\text{Recommended dosage in mg/kg}] \times [\text{No. Of recommended dosages per day}]$

Ex: Benzylpenicillin

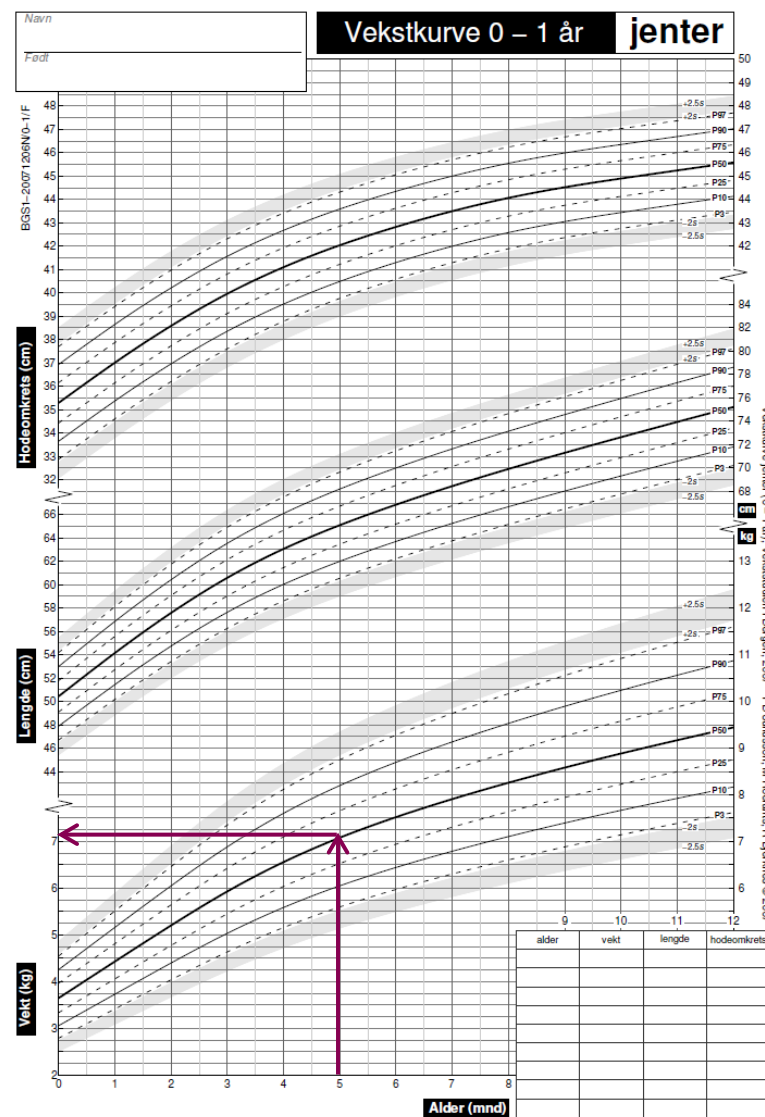
Recommended dosage: 30 mg/kg

Recommended doses per day: 4

RDD: 120 mg/kg/day

# Hvordan estimere vekt?

- Nasjonale vekstkurver
- Estimert vekt
  - Kjønn
  - Alder



# Materiale

Alle barn innlagt på Rikshospitalets barneavdelinger 2002-2009

## Individuelle data

- Innleggelses- og utskrivningsdato
- Alder i dager
- Kjønn



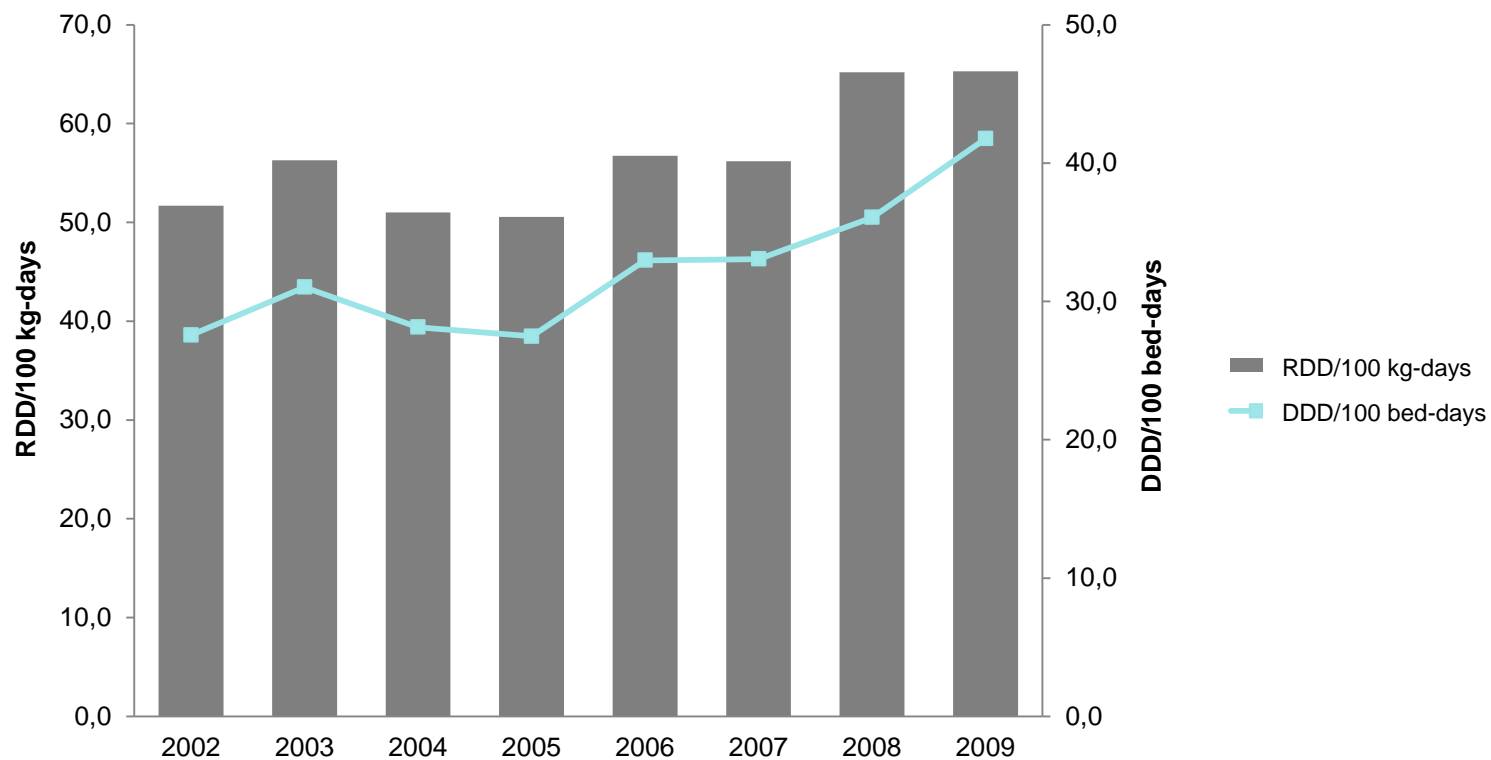
## Aggregerte data

- Leveranse av antibiotika (J01) fra sykehusapoteket
- Rutinedata fra mikrobiologisk laboratorium

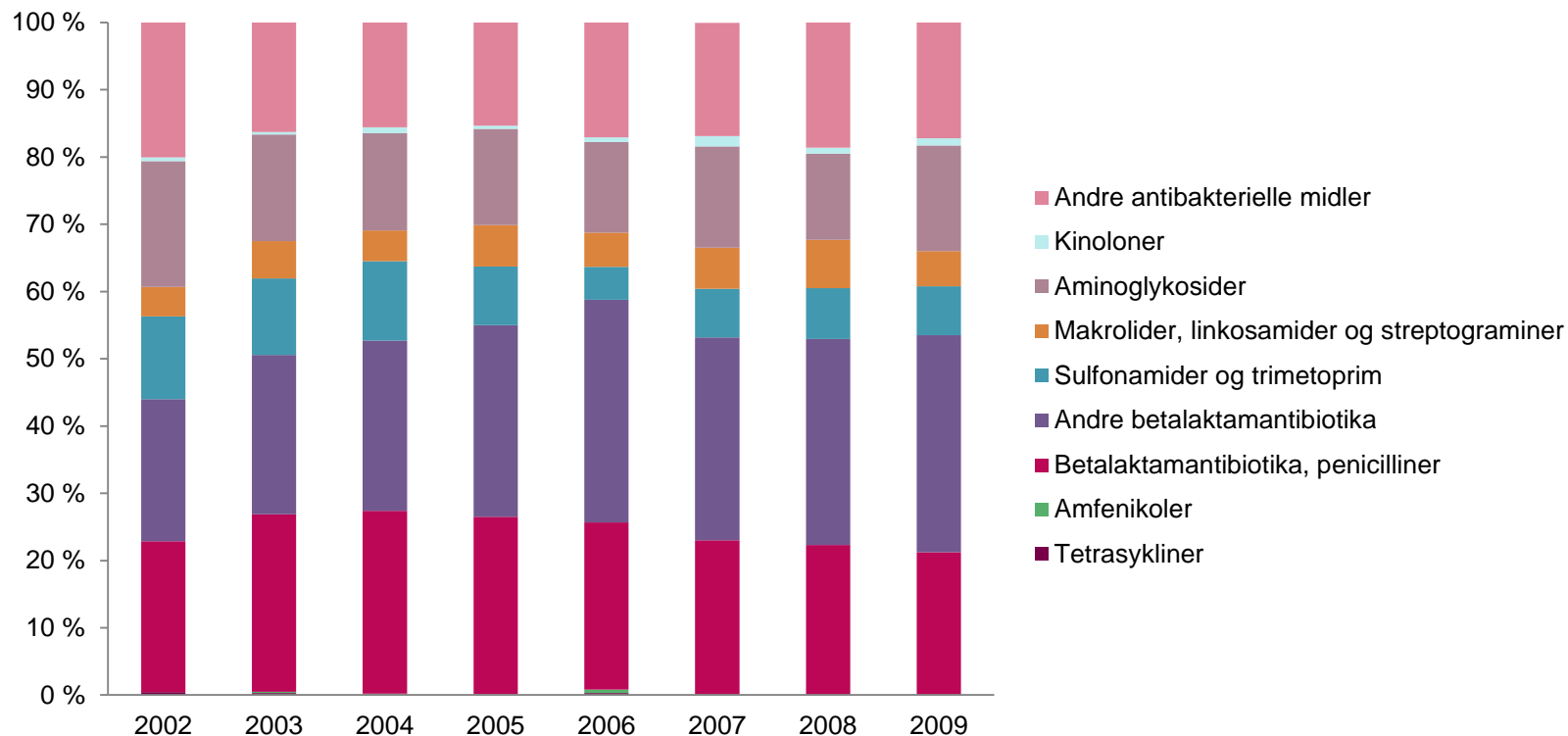
# Materialie

	Total
Males, <i>n</i> (%)	11 457 (54.5)
Mean age, years	3.87
Median age (IQR)	1.80 (0.07-6.22)
Admissions by age, <i>n</i> (%)	
0-27 days	5 303 (25.2)
28 days-23 months	5 593 (26.6)
2-11 years	8 010 (38.1)
12-17 years	2 123 (10.1)
Bed-days by age, <i>n</i> (%)	
0-27 days	49 916 (42.0)
28 days-23 months	26 230 (22.1)
2-11 years	32 803 (27.6)
12-17 years	9 850 (8.3)

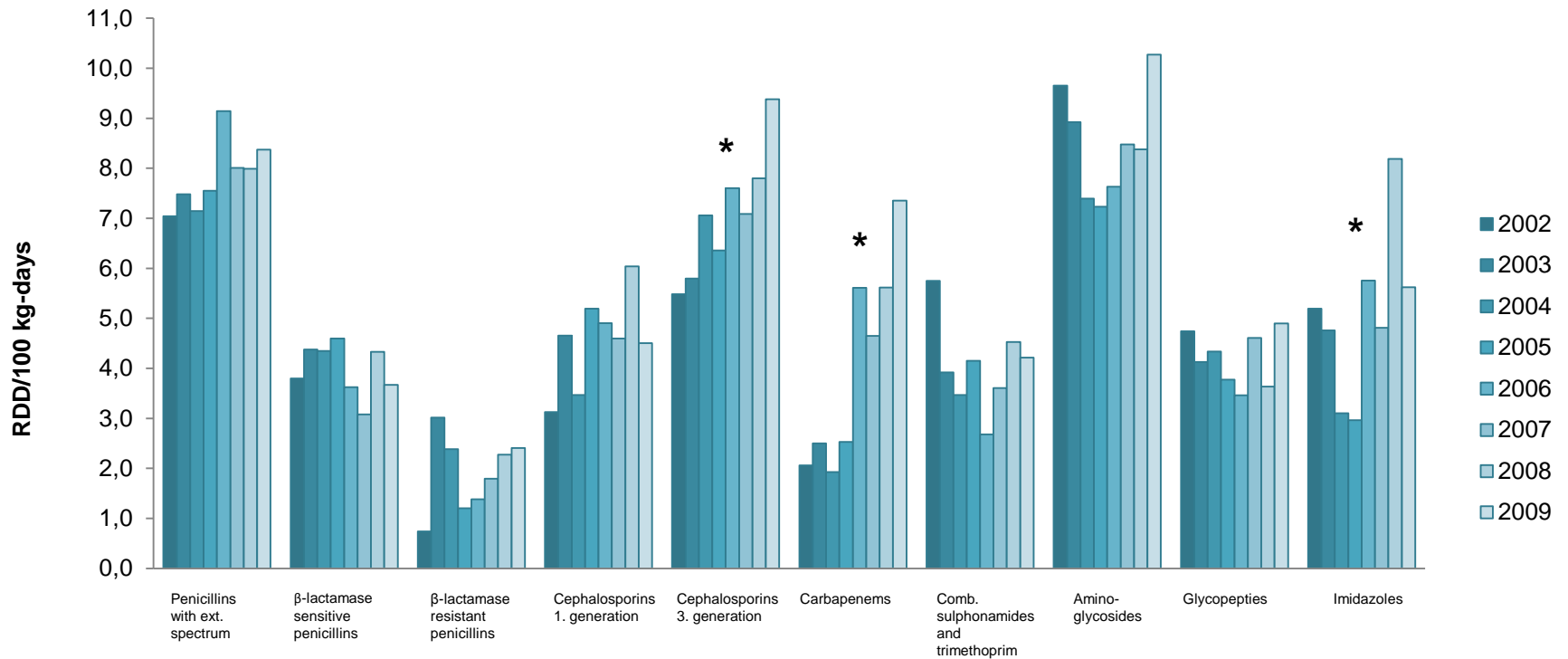
# Totalt antibiotikaforbruk



# Fordeling mellom undergrupper

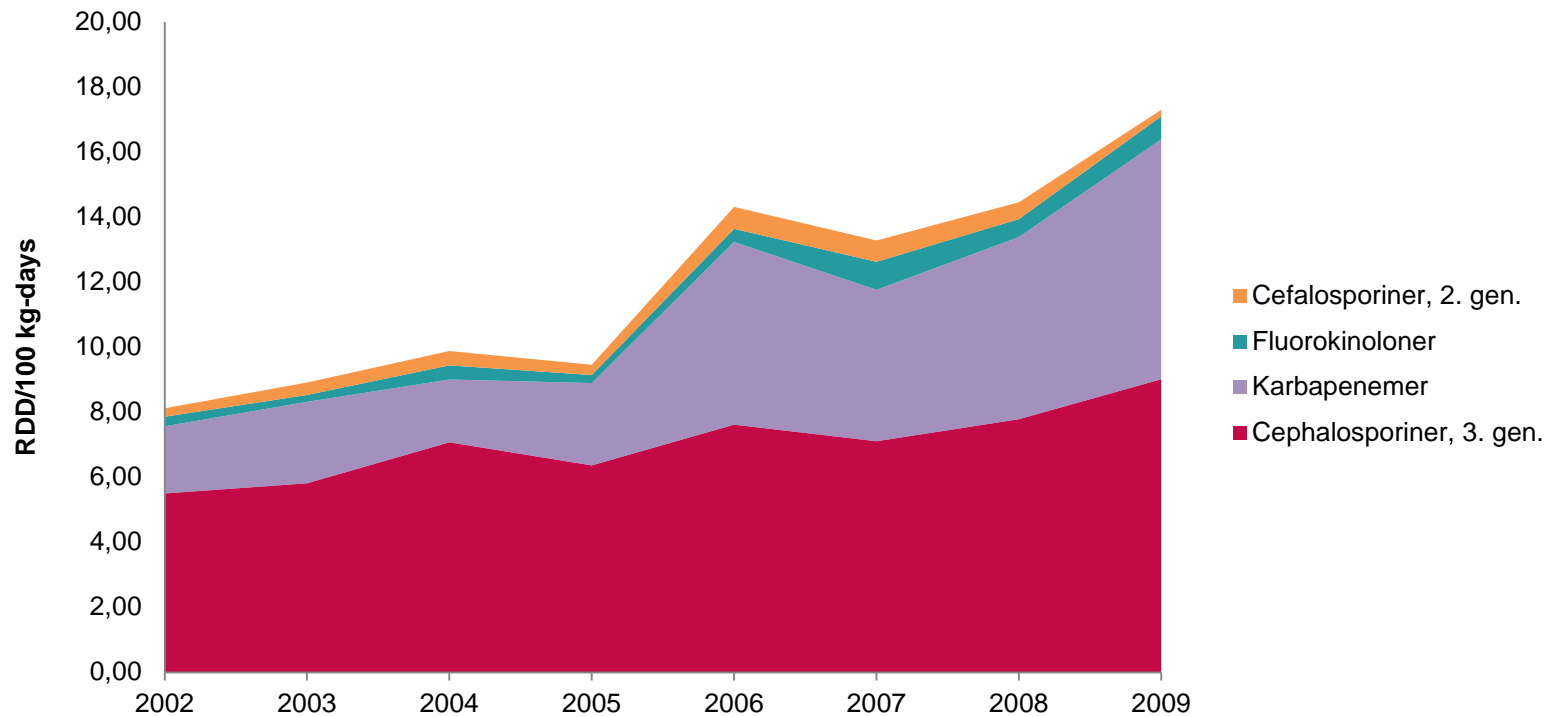


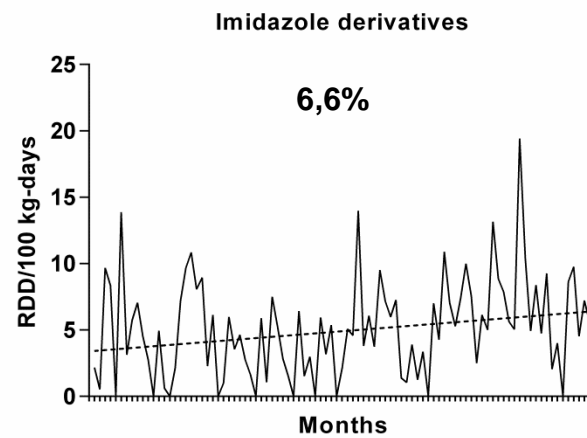
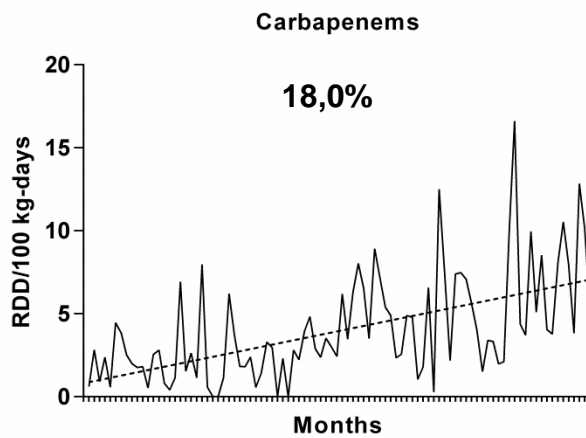
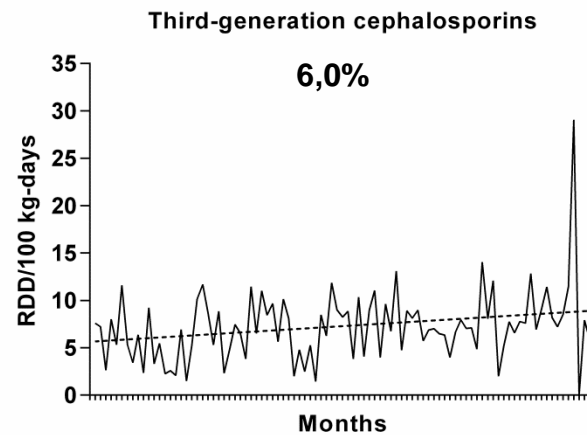
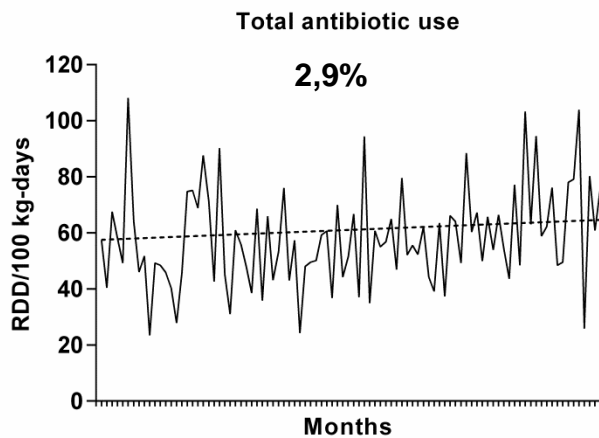
# De 10 mest brukte subgruppene





# Bredspektrede antimikrobielle midler





# Endringer av resistensforhold?

- 0,4% av *S. aureus* var MRSA
- Ingen VRE ble påvist
  
- 3,6% av *E. coli* og *Klebsiella* spp. var ESBL<sub>A</sub> (2007-2009)
- 1,5% av *P. aeruginosa* hadde nedsatt følsomhet for meropenem

# Forskyvning av mikrobiologisk flora?

Organism	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Gram-positive	30.9	37.7	34.2	34.6	36.5	33.2	32.9	28.8
Coagulase-neg. staphylococci	17.7	22.2	22.2	21.3	22.1	23.5	25.2	19.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	4.4	7.4	5.3	4.9	4.7	3.7	3.5	5.0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.6	3.3	2.5	2.8	1.8	0.4	1.9	0.4
Other streptococci	5.5	3.7	2.1	3.1	4.7	3.0	1.9	2.5
<i>Enterococcus</i> spp.	0.0	0.4	2.1	0.7	1.4	2.2	0.0	1.3
Other	0.7	0.7	0.0	1.7	1.8	0.4	0.4	0.0
Gram-negative	4.4	4.8	5.6	4.5	6.1	5.6	5.8	8.4
<i>Escherichia coli</i>	1.5	0.7	2.1	1.0	1.1	1.5	3.1	2.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.4	0.7	0.4	0.7	0.4	0.7	0.0	0.4
<i>Klebsiella</i> spp.	1.1	0.0	0.4	1.0	2.2	1.1	0.8	0.4
<i>Enterobacter</i> spp.	0.7	0.4	0.0	0.7	1.1	0.7	0.4	0.4
Other	1.1	3.0	2.8	1.0	1.4	1.5	1.5	4.2
Anaerobe bacteria	0.4	0.4	0.4	0.0	0.4	0.0	0.0	0.4
Grand total	35.3	42.5	39.8	39.2	42.7	38.8	38.7	38.5

Incidence rate (no. of isolates pr. 1000 discharges pr. year) of bacteria isolated from blood cultures 2002-2009

# Økningen ser ikke ut til å skyldes endrede agens

- Ingen signifikante endringer i insidensrate for MRSA, VRE, ESBL<sub>A</sub> eller karbapenemresistente *P. aeruginosa*
- Ingen forskyvning av insidensrater for invasive isolater i gram negativ retning



# Hva må man ta hensyn til når resultatene vurderes?

- Deler avdelingen medisinrom med andre?
- Endres case mix over tid?
- Kassasjon gir overestimering av forbruket

*Om man velger å bruke DDD:*

- Endres alderssammensetningen over tid?
- Terapiprofiler påvirkes av hvilken enhet man velger å benytte

# Konklusjon

- Det er mulig å måle antibiotikabruk hos hospitaliserte barn!
- Total antibiotikabruk hos hospitaliserte barn øker
- Urovekkende økning i bruk av bredspektrede antibiotika
- Økningen kan ikke uten videre forklares ut fra mikrobiologiske funn
- Våre data sier ikke noe om årsaken