

Antibiotikaförskrivning – variationer och konsekvenser

Sigvard Mölstad

Försäljningen av antibiotika varierar mellan 13 och 20 DDD/1000 invånare och dag mellan olika län i Sverige. Mest antibiotika förskrivs i Malmöhus län och speciellt hög är konsumtionen av bredspektrumantibiotika. Även inom Malmöhus län finns stora variationer i antibiotikakonsumtion, både mellan olika kommuner som mellan stad och landsbygd. Dessa skillnader i försäljning kan inte förklaras utifrån en skillnad i förekomst av bakteriella infektioner. Förskrivningen av antibiotika verkar inte bara bestämmas av medicinskt relevanta faktorer, utan också av olika läkares förskrivningsvanor.

Varje antibiotikabehandling ger upphov till ett antal resistent bakterier hos individen. Varje behandlad individ löper risk att bli bärare till ett antal resistent stammar under minst en månad.

Odlingar på daghemsbarn visade att frekvensen resistent luftvägsbakterier var olika i olika kommuner. Dessa studier indikerar att det finns ekologiska skillnader även mellan närliggande kommuner beroende på olika konsumtionsnivåer av antibiotika i kommunerna.

Studierna visar att försiktighet vid förskrivning av antibiotika vid enkla luftvägsinfektioner kan ha gynnsam inverkan på luftvägsflorans resistensmönster.

Sigvard Mölstad är distriktsläkare vid vårdcentralen i Höör.

Antibiotika: försäljning

Apotekets årliga läkemedelsstatistik visar att konsumtionen av antibiotika har ökat med 50 % mellan 1978 och 1989 (1), samtidigt som en gradvis minskning skett av kemoterapeutikaanvändningen, företrädesvis av sulfa. Eftersom försäljningen av quinoloner och nitrofurantion redovisas under den urogenitala läkemedelsgruppen är ökningen egentligen större.

Mest antibiotika konsumeras i öppen vård, 87 %. Av antibiotika används 57 % för luftvägsinfektioner och 21 % för uro-genitala infektioner. Relativt sett

konsumeras mest antibiotika av barn under fyra år, hos vilka otiter och ospecifika övre luftvägsinfektioner (ÖLI) dominerar som diagnoser (1).

Om antibiotikakonsumtionen enbart berodde på förekomst av bakteriella infektioner borde konsumtionen av antibiotika vara lika i jämförbara geografiska områden och populationer. Det finns emellertid stora skillnader i antibiotikaförsäljning mellan de olika nordiska länderna, mellan olika landsting i samma land samt mellan olika kommuner inom samma landsting (1–3). Dessa skillnader kan inte förklaras av geografiska eller demografiska skillnader.

Antibiotikaval

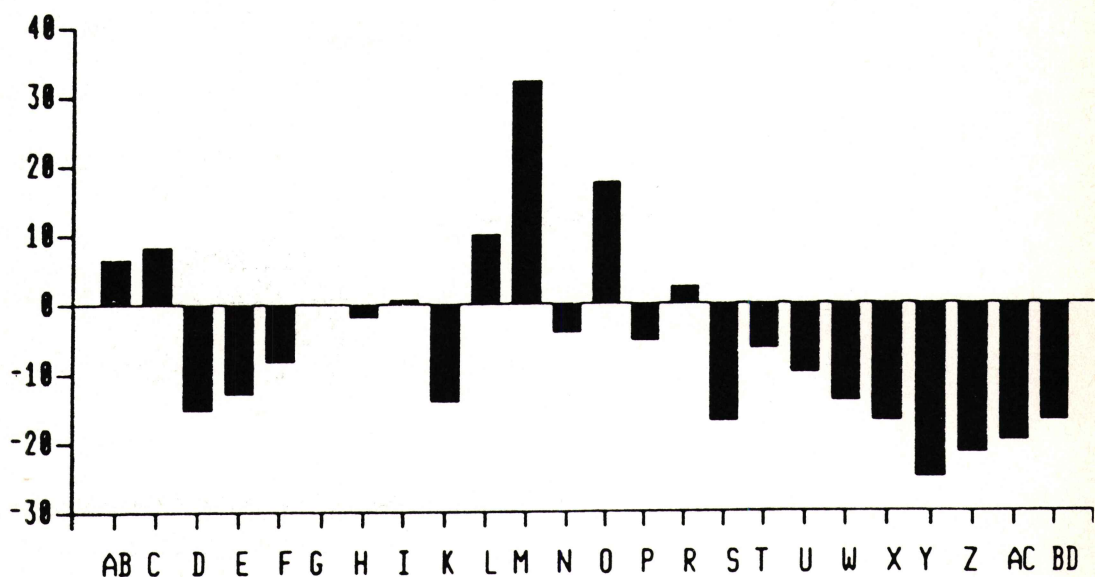
I rekommendationer från socialstyrelsen (4) när antibiotika och vilket antibiotikum som bör väljas vid olika bakteriella luftvägsinfektioner. I de flesta fall rekommenderas penicillin V att användas i första hand, och först i andra hand erytromycin och bredspektrumantibiotika. Vid virusinfektioner har antibiotika ingen positiv effekt och bör också undvikas eftersom hudreaktioner då ibland uppträder och misstilkas som läkemedelsallergi. Tyvärr saknas ofta objektiva, säkra och användbara test för att särskilja bakterie- och virusinfektioner. Patientens symptom, läkares erfarenhet och fynd vid undersökningen får bestämma val av behandling.

Malmöhus län

I Sverige konsumeras mest antibiotika per capita i Malmöhus län (*figur 1*) och konsumtionen av bredspektrumantibiotika är särskilt hög. Enbart genom att studera *figur 1* ser man att något måste vara fel. Ingen annan svensk befolkning är tydligen så sjuk – eller blir så välbehandlad – som den skånska.

För att se om man kunde hitta förklaringar till den höga användningen av bredspektrumantibiotika i Malmöhus län insamlades under en vecka i oktober 1985

Figur 1. Antibiotikaförsäljning i olika landsting (Apoteksbolaget, 1989).



alla antibiotikarecept i drygt halva Malmöhus län. Antibiotikarecepten registrerades med hänsyn till förskrivarens specialitet, typ av antibiotikum och var det uthämtats utregistrerades. Undersökningen visade att bredspektrumantibiotika speciellt ofta förskrevs av privatläkare, medan penicillin V föredrogs av distriktsläkare (Tabell 1).

Tabell 1. Antibiotikaförsäljning under en vecka (oktober 1985) i Malmö, Lund och omgivande landsbygd.

	Malmö	Lund	Landsbygd
Antal reciper	2.336	1.140	1.397
	%	%	%
Fenoximetylpenicillin	41	39	48
Tetracyklin	24	17	9
Erytromycin	17	16	16
Ampicillin derivat	6	3	4
Cefalosporiner	4	3	4
Isoxacillin	2	6	2
Andra antibiotika	19	16	14

Barnläkare förskrev lika ofta erytromycin som penicillin V, vilket inte kan förklaras utifrån sjukdomspanoramat. Hudläkare och gynekologer stod endast i ringa utsträckning för förskrivningen av tetracykliner, varför chlamydiainfektioner inte kunde förklara den höga försäljningen.

Geografiskt visade undersökningen att man på landsbygden förskrev penicillin V, men läkare i Malmö–Lund hade en hög andel tetracyklinrecept. Alla läkarkategorier syntes ha en alltför hög erytromycinförskrivning (Tabell 2).

Med andra ord: vilken typ av antibiotika man får beror inte bara på vilken sjukdom man har utan också på var man bor och vilken läkare man konsulterar. Det kan naturligtvis utifrån denna statistik aldrig bedömas om det i det enskilda fallet var rätt att ge ett visst antibiotikum eller ej. Emellertid måste mot bakgrund av

Vilken typ av antibiotikum man får beror inte bara på vilken sjukdom man har utan också på var man bor och vilken läkare man konsulterar

Tabell 2. Antibiotikaföreskrivning (öppen vård) till patienter på kliniker, offentliga vårdcentraler och hos privatpraktiker.

Läkarkategori							
	Sjukhus						
	ÖNH ² Pedi- atr ³		In- fekt ⁴	And- ra	Pri- vat ⁵	Dis- trikt	Totalt
Antal recipe	284	301	208	1.044	952	1.683	5.165
		%	%	%	%	%	%
Penicillin V	63	32	26	21	35	56	41
Tetracyklin	7	1	29	20	21	8	16
Ampicillin- derivat	10	12	2	5	5	3	5
Cefalosporin	5	3	4	5	5	2	4
Isoxacillin	2	0	3	5	1	1	3
Andra	2	19	28	34	13	14	16

² Öron, näs och hals

³ Pediatrik

⁴ Infektionssjukdomar

⁵ Privatpraktiserande gynekologer och dermatologer ej inkluderade

studiens resultat konstateras att föreskrivningen av bredspektrumantibiotika i Malmöhus län, och speciellt i Lund och Malmö, inte stod i rimlig relation till de medicinska indikationerna. En glidning i terapi mot bredspektrummedel är inte bara dyrt och terapeutiskt felaktigt utan även ett ekologiskt vågspel.

Resistensutveckling

Antibiotika har inte bara önskade terapeutiska effekter utan kan även ge såväl individuella bieffekter som ekologiska störningar i vår mikroflora. Enklast mäts denna i luftvägsfloran genom undersökning av om bakterien bildar betalaktamas, ett enzym som bryter ned betalaktamantibiotika (penicilliner, ampicilliner och vissa cefalosporiner). Mellan 1980 och 1988 har frekvensen betalaktamasproducerande *Branhamella catarrhalis*¹ ökat från 4 % till 70 %, medan frekvensen resistent *H. influenzae* varierat mellan 4 och 8 % i odlingar analyserade vid bakteriologiska laboriet i Lund. I andra länder, med sannolikt högre antibiotika-konsumtion än i Sverige, är frekvensen betalaktamas-producerande *H. influenzae* ungefär 20% och resistent *B. catarrhalis* 80–90 %. Förekomst av *ex pneumo-* kocker som är resistent mot flera olika antibiotika

samtidigt blir allt vanligare. Tyvärr vet vi inte vilken konsumtionsnivå av olika antibiotika som vår mikro-miljö tål d v s som motsvarar en acceptabel resistens-nivå. Sådan kunskap borde emellertid vara grunden för var de diagnostiska gränserna för behandling av lindriga bakterieinfektioner borde sättas.

Lokala resistensmönster

Varje antibiotikakur ger i luftvägsfloran upphov till ett stort antal resistent bakteriestammar som individen blir bärare av under minst en månad (6). Vi vet att dessa resistent stammar sprids och etablerar sig lika lätt som icke-resistent (7). Man kan därför anta att frekvensen resistent bakterier torde vara hög inom ett område med hög antibiotikakonsumtion.

För att undersöka detta valde vi ut landsbygds-kommuner med låg antibiotikaförsäljning, enligt Apoteks-bolagets statistik, och en kommun, Lund, med hög anti-biotikaförsäljning. Vi önskade se om det förelåg kor-relation mellan försäljning av antibiotika, verklig kon-sumtion av antibiotika med hjälp av frågeformulär och frekvens av betalaktamas-producerande bakterier i luftvägarna hos friska barn. Barn på daghem valdes av praktiska skäl: de är många, på samma plats och har som alla barn bakterier i näsan även när de är friska (7).

Apotekens försäljningssiffror och barnens verkliga konsumtion enligt frågeformulär stämde väl överens utom i en landsbygdskommun där antalet barn som be-handlats med antibiotika var högre än vad apotekets försäljningssiffror givit oss anledning att tro. I efter-hand undersöktes därför försäljningen av mixturer, som ju används nästan enbart av barn. Denna försälj-ning korrelerade bättre än totalförsäljningen med vad som uppgivits på frågeformulären, och illustrerar en möjlig statistisk felkälla. Odlingresultaten på de totalt 1133 barn som undersöktes visade att frekvensen resis-tenta stammar var signifikant lägre i kommuner där barnen konsumerat mindre antibiotika än i kommunen med hög konsumtion (Tabell 3).

Signifikanta skillnader i resistens fanns även om barn som konsumerat antibiotika inom 3 månader från undersökningdagen exkluderades. Detta tyder på att olika resistensmönster på kommunal nivå existerar, som speglar totalkonsumtionen av antibiotika i kom-munen. Denna konsumtion speglar i sin tur läkarens behandlingsvanor inom ett givet geografiskt område,

Resistensmönstret speglar konsumtionen av antibiotika inom en kommun

Tabell 3. Frekvens av β -laktamasproducerande isolat från 1133 barn på daghem.

Species	Lund ⁶ (n=555)	Landsbygd ⁷ (n=578)	Höör (n=116)
H. influenzae	5 % (15/276) ⁸	3 % (6/193)	0 % (0/35)
B. catarrhalis	77 % (243/314)	66 % (166/252)	50 % (22/44)
M. nonliquefaciens	85 % (144/169)	59 % (60/102)	39 % (7/18)

⁶ antal β -laktamas-positiva stammar per totalantal stammar

⁷ inkl Höör

⁸ n=antal undersökta barn

och vilka läkare som konsulteras.

Den resistensnivå vi fann innebär inte att några behandlingsrekommendationer behöver ändras – ännu. Men en hög frekvens resistenta bakterier betyder att risken för att en behandling med rekommenderade antibiotika skall misslyckas är ökad. Detta borde stämma till eftertanke med hänsyn till den gång en allvarlig infektion måste behandlas.

Går antibiotikakonsumtionen att påverka?

Vid vårdcentralen i Höör upplevde läkarna hur ökande besökssiffror, allt tidigare besök p g a luftvägsinfektioner och upplevda patientkrav på aktiv behandling, medförde en ökad antibiotikaförskrivning, ökande resistensproblem och en ökande frekvens antibiotikaallergier. Därför bestämde vi läkare oss för att skärpa diagnostiken vid luftvägsinfektioner för att så sällan som möjligt förskriva antibiotika för virusinfektioner eller enbart "för säkerhets skull" (9). Vi kom överens om att följa de av specialister skrivna och av socialstyrelsen utgivna rekommendationer för behandling av övre luftvägsinfektioner.

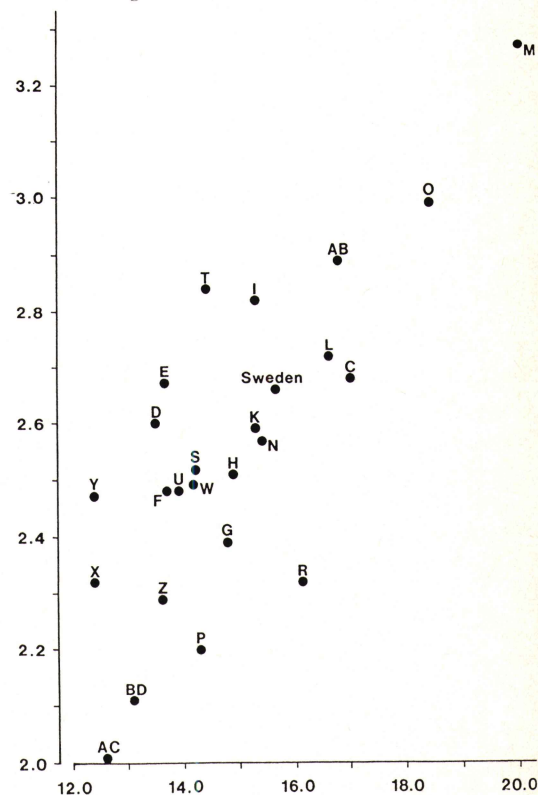
Före undersökningen fick 67 % av patienterna med luftvägsinfektion antibiotika och efter undersökningens start 45 %. Speciellt minskade antibiotikabehandlingen vid besöksorsakerna förkylning och halsont

som oftast är virusorsakade. Relativt mest minskade förskrivningen av bredspektrumantibiotika. Störst effekt hade vår policy på förskrivning gjord av icke-ordinarie läkare. AT-, FV- och vikarierande läkare sköter i praktiken ofta de flesta av dessa "banala" infektionsfall. I stället borde kontinuitet för patienter med luftvägsinfektioner prioriteras eftersom vi där ofta står inför ett diagnostiskt problem.

Konsekvenser

Varje antibiotikarecept medför att patienten söker på nytt när samma symptom återkommer. Om vi ger onödigt behandling, ofarlig eller ej, "medikaliserar" vi patienten, och ökar konsumtionen av läkemedel och sjukvård. Konsumtionen av receptbelagda läkemedel förefaller styras inte bara av medicinskt relevanta faktorer och de rekommendationer som utgått från socialstyrelsen (10) (Figur 2) utan också av hur ofta invånarna går till läkare, och till vilken läkare. Vi läkare måste

Figur 2. Försäljning av antibiotika i olika landsting i relation till antalet läkarbesök/invånare och år i samma landsting.



vara uppmärksamma på våra behandlingsvanor och anpassa dem till ändrade besöksmönster hos befolkningen.

Om varje enskild patient med en banal infektion skall behandlas med antibiotika "för säkerhets skull", kommer våra möjligheter att behandla allvarliga infektioner att minska genom ökad resistensutveckling. De ekologiska störningarna uppträder emellertid inte genast och är därför tyvärr lätta för den enskilde läkaren att bortse ifrån. Att dessutom primärt behandla med bredspektrumantibiotika är inte bara ett ekologiskt vågspel utan också kostsamt. Patienter och läkare måste acceptera att inte alla infektioner kan eller bör behandlas med antibiotika. Det borde betraktas som lika allvarligt och felaktigt att överbehandla som att underbehandla dessa vanliga sjukdomstillstånd. Inom antibiotikaområdet har inga verkliga innovationer skett sista årtiondena. Vi har sett 2:a, 3:e generationer av gamla medel komma i allt snabbare takt, eftersom tidigare medel sviktar. Vilka andra läkemedel skulle vi acceptera att de marknadsfördes, försåldes och förskrevs på sådant sätt att de blev obrukbara inom 5–10 år?. Hur länge dröjer det innan pneumonier, tonsilliter och furuncular åter skördar offer bland våra barn?

REFERENSER

1. Svensk läkemedelsstatistik. Apoteksbolaget, 1985–1990.
 2. Nordisk läkemedelsstatistik, Nordiska läkemedelsnämnden, Uppsala 78–80, 1981–3, 1984–6.
 3. Data från läkemedelsstatistik från Apoteksbolaget, Stockholm, 1987.
 4. Treatment of ear, nose and throat infections. National Board of Health and Welfare Drug Information Committee. Uppsala 1985.
 5. Mölstad S, Hovelius B, Melander A: Prescription of antibiotics to outpatients in hospital clinics, community health centres and private practice. Eur J Clin Pharm 39, 9–12, 1990.
 6. Eliasson I, Holst E, Mölstad S, Kamme C: Emergence and persistence of betalactamase producing bacteria in the upper respiratory tract in children treated with betalactam antibiotics. Am J Med 88, 5A, 1990.
 7. Mölstad S, Eliasson I, Hovelius B, Kamme C, Schalén C: Betalactamase production in the upper respiratory tract flora in relation to antibiotic consumption: A study in children attending day nurseries. Scand J Infect Dis 20, 329–334, 1988.
 8. Mölstad S, Arvidsson E, Eliasson I, Hovelius B, Kamme C, Schalén C: Betalactamase production in respiratory bacteria is related to antibiotics usage. Scand J Prim Health Care 1991, (in press).
 9. Mölstad S: Antibiotics usage and betalactamase production in respiratory tract bacteria. Thesis 1990.
- ¹ Sedan några år heter Branhamella catarrhalis Moraxella catarrhalis.

Nästa nummer av Socialmedicinsk tidskrift

Primärvårdens utveckling och utvärdering nr 3-4/92

Ur innehållet

Bror Rexed: **Primärvårdsideernas framväxt under 1950- och 1960-talen**

Willy Karlsson: **Primärvård och socialtjänst**

Kjell Lindström: **Kvalitetssäkring i primärvård**

Anders Lindman: **Finns det femstjärniga vårdcentraler?**

Måns Rosén: **Hälsoekonomiska studier av primärvård**

Tor Inge Romören: **Erfarenheter från en utvärdering av primärkommunal primärvård i Norge**

Seppo Aro: **Egenläkarprojektet och befolkningsansvaret**

Gösta Tibblin: **Framtidsvisioner**

Utkommer 27 april