

Kan kliniske farmasøyer bidra til å redusere behandlingsslengden ved samfunnservervet pneumoni og kols-eksaserbasjon?

SAMMENDRAG

Få publiserte studier har undersøkt om antibiotika foreskrives i henhold til Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Inneliggende pasienter ≥ 18 år ved medisinske avdelinger på Diakonhjemmet Sykehus (DHS) og Sykehuset Innlandet HF Gjøvik (SIHFG) som fikk antibiotika mot samfunnservervet pneumoni og/eller kols-eksaserbasjon ble inkludert i en før-etter intervensjonsstudie i perioden september 2019 til mai 2020. Behandlingen med antibiotika ble vurdert opp mot retningslinjen (2013) før og etter en sammensatt intervensjon utført av klinisk farmasøyt. Det ble inkludert 300 pasienter, hvorav 53,8 % var kvinner og snittalder var 72,9 år. Funnene viste at behandlingsslengden før intervensjon var for lang hos 45,4 % (DHS) og 47 % (SIHFG) av pasientene. Den gjennomsnittlige behandlingsslengden ble signifikant redusert fra 9,3 til 8,4 dager ($p = 0,016$) hos pasientene ved DHS, og andel pasienter behandlet for lenge ble signifikant redusert fra 47 % til 25 % ($p = 0,0097$) ved SIHFG etter intervensjonen. Studien viser at en intervensjon bestående av undervisning og tilbakemelding på forskrivning kan være nyttig for å øke etterlevelse av anbefalt behandlingsslengde i retningslinjen.

HOVEDBUDSKAP

Nær halvparten av pasientene med samfunnservervet pneumoni og/eller kols-eksaserbasjon fikk for lang behandling med antibiotika i perioden før intervensjon.

Behandlingsslengden, og andel pasienter som ble behandlet for lenge, ble signifikant redusert etter en intervensjon bestående av tilbakemelding på forskrivning og undervisning i regi av klinisk farmasøyt.

Liv Marit Seljeflot¹, Trude Eline Flatebø², Kirsten K. Viktil^{2,6}, Knut Spæren³, Even Reinertsen⁴ og Hege Salvesen Blix^{5,6}

1. Avdeling for farmasøytiske tjenester, Sykehusapotekene Innlandet, Sykehusapotekene HF
2. Diakonhjemmet Sykehusapotek
3. Medisinsk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus
4. Medisinsk avdeling Gjøvik, Sykehuset Innlandet HF
5. Avdeling for legemiddelepidemiologi, Folkehelseinstituttet
6. Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo

E-post: liv.marit.seljeflot@sykehusapotekene.no

INNLEDNING

I 2013 utga Helsedirektoratet *Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus*, som gir føringer for hvordan infeksjoner skal behandles i sykehus med hensyn til preparatvalg, dose, administrasjonsform og behandlingsslengde (1). Tabell 1 viser anbefalingene fra retningslinjen (2013) ved kols-eksaserbasjon og samfunnservervet pneumoni slik de forelå under studieperioden.

Retningslinjen anbefaler at behandlingsslengden skal vurderes ut fra alvorlighetsgraden av en pneumoni, basert på nyoppstått forvirring, respirasjonsfrekvens, blodtrykk og alder, såkalt CRB-65-skår (2). Ved en ikke alvorlig samfunnservervet pneumoni (CRB-65-skår 0–2 poeng) er anbefalt behandlingsslengde 5–7 dager, mens den er 7–10 dager ved en alvorlig pneumoni (CRB-65-skår 3–4 poeng). Det er få publiserte studier som viser i hvilken grad denne retningslinjen etterleves.

Hensikten med studien var å kartlegge antibiotikabruk ved samfunnservervet pneumoni og/eller kols-eksaserbasjon ved to lokalsykehus i Norge og vurdere antibiotikabehandlingen, med hovedfokus på behandlingsslengde, opp mot Nasjonal faglig retningslinje. Videre var det ønskelig å undersøke om en sammensatt intervensjon utført av klinisk farmasøyt ville påvirke etterlevelsen av retningslinjen. Studien danner grunnlaget for to erfaringsbaserte masteroppgaver i klinisk farmasi.

MATERIALE OG METODE

Intervensjonsstudien ble gjennomført som en før-etter studie ved medisinske avdelinger

på henholdsvis Diakonhjemmet Sykehus (DHS) og Sykehuset Innlandet HF Gjøvik (SIHFG) i perioden september 2019 til mai 2020. I studien ble data samlet inn over to perioder. Perioden før intervensjon er omtalt som periode 1 og perioden etter intervensjon, periode 2. Inklusjonskriteriene omfattet pasienter ≥ 18 år, utskrevet med samfunnservervet pneumoni og/eller kols-eksaserbasjon (ICD-10 diagnosekoder; J13, J14, J15, J44.0, J44.1). Eksklusjonskriterier var sykehuservervet infeksjon eller samme pasient innlagt i perioden for inklusjon.

Pasientopplysninger, klinisk status, relevant diagnostikk og behandling ble samlet inn via elektronisk pasientjournal. Valg av antibiotika, dose, administrasjonsform, behandlingsslengde og alvorlighetsgrad av pneumoni, ved hjelp av CRB-65, ble vurdert opp mot anbefalinger i gjeldende retningslinje (2013) for bruk av antibiotika i sykehus. Vurdering av etterlevelse av retningslinjen ble gjort av klinisk farmasøyt. Ved eventuelle avvik fra retningslinjen ble dette diskutert med spesialist i infeksjonssykdom på de respektive sykehusene. I denne studien rapporteres hovedsakelig funn i henhold til total behandlingsslengde. Ved DHS ble det i tillegg sett på behandlingsslengde med intravenøs antibiotika og ved SIHFG overgang fra intravenøs til peroral antibiotika. Intervensjon bestående av tilbakemelding til forskriver og gruppeundervisning for medisinske leger og sykepleiere ble gjennomført av klinisk farmasøyt mellom de to datainnsamlingsperiodene. For medisinske leger ble det undervist

Tabell 1. Oversikt over foretrukket empirisk behandling for kols-eksaserbasjon og samfunnservrevet pneumoni fra Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (2013).

Infeksjon	Legemiddel	Dose/doseringsintervall	Behandlingslengde
Kols-eksaserbasjon	Benzylpenicillin iv, eller	1,2 g x 4	5 dager
	Ampicillin iv	1 g x 4	
Samfunnservrevet pneumoni, ikke alvorlig (CRB-65-skår 0–2 poeng) ¹	Benzylpenicillin iv	1,2 g x 4	5–7 dager
Samfunnservrevet pneumoni, alvorlig (CRB-65-skår 3–4 poeng) ¹	Benzylpenicillin iv + eventuelt tillegg av gentamicin, eller	3 g x 4 5 mg/kg x 1	7–10 dager
	Cefotaksim iv	1–2 g x 3	

iv: intravenøs, Kols: kronisk obstruktiv lungesykdom

1. CRB-65 (C: Nyoppstått forvirring (confusion), R: Respirasjonsfrekvens ≥ 30 pust/min, B: Blodtrykk < 90 mmHg systolisk eller < 60 mmHg diastolisk, 65: Alder > 65 år)

Det gis ett poeng for hvert kriterium. 0–2 poeng: mild-moderat pneumoni, 3–4 poeng: alvorlig pneumoni

Tabell 2. Pasientkarakteristikk og antibiotikabehandling ved medisinske avdelinger, DHS¹ og SIHFG².

	DHS: Periode 1		DHS: Periode 2		SIHFG: Periode 1		SIHFG: Periode 1	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Pasienter inkludert	88		86		64		62	
Kvinner	42	(47,7)	45	(52,3)	34	(53)	38	(61)
Alder (år)								
gjennomsnitt	69,1		74,7		73,4		74,3	
median	74		76		73		76	
(range)	(18–96)		(25–100)		(19–97)		(25–94)	
Liggetid (dager)								
gjennomsnitt	5,6		5,5		4,9		4,6	
median	4		4		4		4	
(range)	(1–30)		(0,6–25)		(1–18)		(1–15)	
Utskrevet med pneumoni³	72	(81,8)	62	(72,1)	44	(69)	42	(68)
CRB-65-skår⁴								
0–1	60	(68,2)	47	(54,7)	53	(82,8)	45	(72,6)
2	22	(25)	32	(37,2)	11	(17,2)	13	(20,9)
3–4	6	(6,8)	7	(8,1)	0	(0)	4	(6,5)
Dokumentert i journal	1	(1,1)	3	(3,5)	1	(1,6)	0	(0)
Antibiotika ved oppstart								
Benzylpenicillin	56	(63,6)	57	(66,3)	30	(46,9)	30	(48,4)
Benzylpenicillin og gentamicin	16	(18,2)	12	(14)	8	(12,5)	15	(24,2)
3. generasjons cefalosporiner	9	(10,2)	7	(8,1)	9	(14,1)	7	(11,3)
Andre	7	(8)	10	(11,6)	10	(15,6)	8	(12,9)
Ingen					7	(10,9)	2	(3,2)
Behandlingslengde (dager)								
gjennomsnitt	9,3		8,4		9		8,3	
median	8		7,5		10		7	
(range)	(3–44)		(3–44)		(3–14)		(3–16)	

1. Diakonhjemmet Sykehus

2. Sykehuset Innlandet HF Gjøvik

3. Øvrige pasienter ble utskrevet med kols-eksaserbasjon eller kombinasjon pneumoni/kols-eksaserbasjon

4. CRB-65 er skåret retrospektivt for alle pasienter

om antibiotikabruk ved samfunnservivet pneumoni og kols-eksaserbasjon. Det ble lagt spesielt fokus på antibiotikavalg, dosering, overgang fra intravenøs til peroral antibiotika og behandlingsslengde i henhold til nasjonal faglig retningslinje. I tillegg ble det gitt tilbakemelding på forskrivning fra periode 1 i form av kasuistikker, avvik fra retningslinjen og plenumsdiskusjon av disse. Etter intervensjonsperioden ble det utført en ny tilsvarende registrering og vurdering med hensyn til etterlevelse av retningslinjen.

Data ble bearbeidet for analyse i Microsoft Office Excel, og statistiske analyser ble utført i IBM SPSS statistics, version 26. Mann-Whitney U test/Wilcoxon rank-sum test ble brukt for å sammenlikne variabler før og etter intervensjon ved DHS, og Student's t-test og Fishers exact test ved SIHFG. P-verdi < 0,05 ble ansett som statistisk signifikant.

Studien ble vurdert av Regional etisk komité (referanse 2019/28934 (DHS) og 2019/816 (SIHFG)), og godkjent av forskningsansvarlig instans, personvernombud og lokal avdelingsledelse.

RESULTATER

Pasientkarakteristika for inkluderte pasienter er presentert i tabell 2 sammen med en oversikt over antibiotikavalg og behandlingsslengde.

Vi fant at hovedandelen av pasientene ble behandlet med benzylpenicillin i monoterapi, og at etterlevelsen av retningslinjen med tanke på preparat, var høy (> 90 %) i både periode 1 og 2. Andel pasienter hvor det var dokumentert bruk av skåringsverktøyet CRB-65 i journal var svært lav i både periode 1 og 2, og alle pasienter ble derfor skåret retrospektivt av klinisk farmasøyt. Behandlingsslengden ble vurdert til å være for lang i henhold til retningslinjen (2013) hos henholdsvis 45,4 % og 47 % av pasientene ved DHS og SIHFG i periode 1. Denne andelen gikk ned til 38,4 % ved DHS og signifikant ned til 25 % ($p = 0,0097$) ved SIHFG i periode 2. Den gjennomsnittlige behandlingsslengden ble signifikant redusert fra 9,3 til 8,4 dager ($p = 0,016$) hos pasientene ved DHS og fra 9 til 8,3 dager ($p > 0,05$) ved SIHFG.

Ved SIHFG var det en signifikant økning i andel pasienter som skiftet fra intravenøs til peroral antibiotika minst ett døgn før utskrivelse, fra 18 % i periode 1 til 54 % i periode 2 ($p = 0,0002$). Ved DHS ble antall dager med intravenøs antibiotika redusert fra 4,4 til 3,5 dager fra periode 1 til 2 ($p > 0,05$).

DISKUSJON

Nær halvparten av pasientene ble behand-

let for lenge i perioden før intervensjon når vi vurderte alvorlighetsgrad av infeksjon og klinikk opp mot anbefalt behandlingsslengde i retningslinjen. Det var tilnærmet ingen bruk av skåringsverktøyet CRB-65 ved de medisinske avdelingene. Dette samsvarer med flere studier hvor det beskrives at skåringsverktøyet i liten grad benyttes for å vurdere alvorlighetsgraden av en pneumoni (3–5). Vi fant at pasientene ofte fikk en behandlingsslengde som om alvorlighetsgraden var tilsvarende en CRB-65-skår på 3–4 (alvorlig pneumoni), til tross for at kun en liten andel av pasientene oppnådde denne skåren når skåret retrospektivt.

Tilbakemelding på forskrivning, ofte kombinert med undervisning, er vist å være en effektiv metode for å gi bedre forskrivning av antibiotika (6,7). Ved bruk av disse metodene i vår studie, ble andel pasienter som ble behandlet for lenge og gjennomsnittlig behandlingsslengde med antibiotika signifikant redusert i vårt materiale. Tilsvarende funn er gjort ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), hvor behandlingsslengden med antibiotika ble signifikant redusert etter tilbakemelding på forskrivning (8). Våre funn viser at intervensjonen førte til en raskere overgang fra intravenøs til peroral behandling. Begrensninger ved studien er inklusjon av relativt få pasienter, men funnene peker allikevel i samme retning som andre studier på antibiotikabruk og behandlingsslengde (8, 9). En annen begrensning er at man ikke vet om resultatene av intervensjonen holder seg over tid.

Det er nå et fokus nasjonalt på kortere antibiotikakurer. Kapittelet om nedre luftveisinfeksjoner i Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus ble revidert høsten 2020. I den reviderte retningslinjen er behandlingsslengde ved pneumoni oppstått utenfor sykehus kortet ned i forhold til hva den var under vår studieperiode. Erfaringer fra vår studie viser at tilbakemelding på forskrivning og undervisning kan være nyttig for å implementere den oppdaterte retningslinjen, og at det bør være økt fokus på rett behandlingsslengde i forhold til klinikk og alvorlighetsgrad.

KONKLUSJON

Studien viser at pasienter innlagt i sykehus med samfunnservivet pneumoni og/eller kols-eksaserbasjon i all hovedsak fikk empirisk behandling med benzylpenicillin, men at mange pasienter fikk for lang antibiotikabehandling. Behandlingsslengden og andel pasienter som ble behandlet for

lenge gikk signifikant ned etter en intervensjon med undervisning og tilbakemelding på forskrivning fra klinisk farmasøyt. Studien viser dermed at denne typen intervensjon kan være egnet for å gjøre endringer i forskrivningspraksis hos leger.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Oslo: Helsedirektoratet, 2013 og 2020. www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/luftveisinfeksjoner-nedre/pneumoni-samfunnservivet. (Lest 14. mars 2021).
2. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377–82.
3. Berild AG, Erichsen D, Berild D. Behandling av pneumoni oppstått utenfor sykehus. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 19.
4. Eekholm S, Ahlström G, Kristensson J et al. Gaps between current clinical practice and evidence-based guidelines for treatment and care of older patients with Community Acquired Pneumonia: a descriptive cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 73. doi: 10.1186/s12879-019-4742-4.
5. Alyacoubi S, Abuowda Y, Albarqouni L et al. Inpatient management of community-acquired pneumonia at the European Gaza Hospital: a clinical audit. *Lancet* 2018; 39: S40. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30406-9.
6. Davey P, Marwick CA, Scott CL et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; nr. 2: CD003543. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
7. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e51–7.
8. Høgli JU, Garcia BH, Skjold F et al. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 96.
9. Wathne JS, Harthug S, Kleppe LKS et al. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 63. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0515-5>.

Manuskriptet ble mottatt 27. august 2021 og godkjent 17. desember 2021. ■