

NOTAT

Monitorering af de nationale mål for antibiotika til mennesker 2019

I det følgende notat opsummeres resultaterne på monitorering af de tre nationale mål for antibiotika til mennesker i perioden fra 2016-2019.

Ud fra resultaterne kan det konkluderes, at der overordnet set er sket en reduktion i forbruget af antibiotika i primærsektoren (mål 1), men at der ikke er sket et skifte i forbruget fra bredspektrede til smalspektrede antibiotika (mål 2). Der ses et mindre fald i andelen af recepter med penicillin V (smalspektrede) fra 2016 til 2019. Der har overordnet været en positiv udvikling i hospitalernes forbrug af de kritisk vigtige antibiotika opgjort ud fra DDD/1000 indbyggere (mål 3).

1. Baggrund

Med henblik på at reducere forbruget af antibiotika til mennesker i Danmark blev der i juli 2017 offentliggjort en national handlingsplan for antibiotika til mennesker, som for første gang i dansk historie opstiller tre målbare mål for en reduktion i forbruget af antibiotika til mennesker i primær- og hospitalssektoren frem mod udgangen af 2020 (jf. nedenstående figur). Det bemærkes, at handlingsplanen forlænges til udgangen af 2021.

For at sikre opfølgning på målene og understøtte deres udbredelse, nedsatte Sundheds- og Ældreministeriet i 2017 en arbejdsgruppe under Det Nationale Antibiotikaråd. Konkret har arbejdsgruppen til formål at følge udviklingen i målopfyldelsen, at bidrage til at udbrede målene lokalt samt drøfte, hvordan målene kan opnås. Derudover har arbejdsgruppen også det formål at følge, om der sker øget sygdom som konsekvens af et reduceret antibiotikaforbrug.

Der udarbejdes en årlig monitorering af de nationale mål, som offentliggøres og oversendes til Folketingets Sundheds- og Ældreudvalg. Med nærværende notat gøres der for tredje gang status på opfyldelsen af de nationale mål for antibiotika til mennesker.

Tre målbare mål for antibiotika til mennesker 2017-2020

Mål 1: Antallet af indløste recepter på antibiotika bør reduceres	Mål 2: Der bør ske et skift i forbruget af bredspektrede til smalspektrede antibiotika	Mål 3: Forbruget af de antibiotika, som er kritisk vigtige for behandlingen af infektioner, bør reduceres
Antallet af indløste recepter på antibiotika i primærsektoren bør reduceres fra 460 recepter/1000 indbyggere/år i 2016 til 350 recepter/1000 indbyggere/år i 2020.	Der bør i højere grad behandles med mere smalspektrede antibiotika. Penicillin V bør således stige fra ca. 31 % i 2016 til i 2020 at udgøre 36 % af det samlede antibiotikaforbrug i primærsektoren målt i antal recepter/1000 indbyggere.	Forbruget af de kritisk vigtige antibiotika bør reduceres med 10 % i 2020 målt i DDD/100 sengedage for indlagte patienter på hospitalerne sammenlignet med forbruget i 2016.

Kilde: National handlingsplan for antibiotika til mennesker, 2017

Det er vigtigt at bemærke, at mens mål 1 handler om at begrænse den samlede brug af antibiotika, handler mål 2 og 3 om at gøre forbruget mere hensigtsmæssigt, dvs. ved valg af antibiotikatyper i hver behandling at overveje og begrænse den samtidige risiko for påvirkning af patientens naturlige bakterieflora og resistensudvikling i denne. Helt overordnet er det betydeligt nemmere at gennemføre en almen reduktion af forbruget end at ændre på valget af de enkelte stofgrupper i den konkrete kliniske situation. Der er derfor en forventning om at mål 1 vil være hurtigere at gennemføre end både mål 2 og 3.

2. Dataafgrænsning

I det følgende beskrives de definitioner og afgrænsninger, som gør sig gældende for de tre nationale mål for antibiotika til mennesker.

Mål 1 og 2

I den nationale handlingsplan for antibiotika til mennesker er recepter på antibiotika i primærsektoren defineret til at være indløste recepter ordineret af almen praktiserende læger, herunder recepter under lægevagt, praktiserende speciallæger, tandlæger og recepter fra ukendt lægetype. En recept opgøres som køb på recept, af én person, af én ATC-kode på én dato. En recept er således et estimat for en antibiotikakur. Data inkluderer recepter til personer med dansk CPR-nummer og er kun det personhenførbare receptsalg.

Antibiotika i primærsektoren er systemisk virkende antibiotika, ATC gruppe J01 og ATC-kode P01AB01, metronidazol til oral anvendelse. Penicillin V er ATC-kode J01CE02, phenoxymethylpenicillin.

Recepter fra læger ansat på sygehuse er ikke med i målene. Dette er f.eks. recepter udskrevet ved ambulante besøg på sygehus og recepter udskrevet til patienter, der tager hjem efter endt indlæggelse. Indløste recepter fra læger ansat på sygehuse udgjorde i 2019, 14 % af det samlede personhenførbare antibiotikaforbrug i primærsektoren opgjort som recepter. Andelen har været stigende fra 2016. Primærsektoren inkluderer normalt også receptsalg, der ikke er personhenførbart, f.eks. salg til brug i lægeklinikker, tandlægeklinikker mv. Dette salg er ikke med i denne opgørelse og udgør 3-4 % (målt i DDD)

af forbruget i den samlede primærsektor (inkl. recepter fra sygehusansatte læger).

For en mindre del af recepterne er der mangelfulde/ukorrekte oplysninger om lægen (ydernummer/afdelingsnummer, hvis det drejer sig om et sygehus). Ændringer i metode til opsporing eller rekodning af dette kan medføre ændringer i "lægetype" mellem opgørelser. Dette kan påvirke resultatet, da recepter fra sygehusansatte læger ikke er med i opgørelsen.

Mål 3

Hospitalernes forbrug af de kritisk vigtige antibiotika opgøres som salget til somatiske afdelinger på offentlige hospitaler, indberettet til Lægemiddelstatistikregisteret. Tilsvarende opgøres antal sengedage på somatiske afdelinger på offentlige hospitaler. Som følge af overgangen til en ny version af Landspatientregisteret (LPR3) i 2019, kan Sundhedsdatastyrelsen på nuværende tidspunkt ikke levere opgørelser over sengedage. I opgørelsen er derfor beregnet DDD/1.000 indbyggere i stedet. Ca. 1-2% af kritisk vigtige antibiotika på sygehuse er målt i DDD er af nævnte grund ikke med i opgørelsen. Antibiotika solgt på udleveringstilladelse uden et specifikt varenummer, er ikke med i opgørelsen, da det ikke er muligt at identificere det som antibiotika.

De kritisk vigtige antibiotika er i handlingsplanen defineret som cefalosporiner, carbapenemer og fluorokinoloner. Konkret opgøres cefalosporiner som førstegenerations cefalosporiner (ATC-gruppe J01DB), andengenerations cefalosporiner (ATC-gruppe J01DC), tredje generations cefalosporiner (ATC-gruppe J01DD), fjerde generations cefalosporiner (ATC-gruppe J01DE) samt andre cefalosporiner og penemer (ATC-gruppe J01DI). Carbapenemer opgøres på ATC-gruppe J01DH, og fluorokinoloner opgøres på ATC-gruppe J01MA.

Ulempeindikator

Som indikator for, at der ikke sker øget sygdom som konsekvens af et reduceret antibiotikaforbrug har arbejdsgruppen valgt at følge udviklingen i 30-dages mortalitet efter en bakteræmi (blodforgiftning). Indikatoren kaldes en ulempeindikator, da den indikerer, om arbejdet med at reducere forbruget af antibiotika resulterer i utilsigtede konsekvenser, som i værste fald kan resultere i dødsfald efter bakteræmi. Fordi det er meget vigtigt at få den rigtige antibiotikabehandling, når man er blevet diagnosticeret med en bakteræmi, kan en sådan utilsigtet konsekvens eksempelvis være underbehandling.

En fordel ved indikatoren er derudover, at der på tværs af landet er en relativ ensartet dyrkningspraksis for bakteræmier, ligesom det er praktisk muligt at beregne data baseret på konceptet fra HAIBA (Healthcare-Associated Infections Database). Endvidere anvendes den samme indikator i LKT-arbejdet. En bakteræmi er defineret som mindst én positiv bloddyrkning, der viste en patogen mikroorganisme. En ny bakteræmi tælles når der er en ny positiv bloddyrkning mere end 30 dage efter den første positive bloddyrkning. Ulempeindikatoren inkluderer alle bakteræmier, hvor den første bloddyrkning blev taget under en indlæggelse. Håndteringen af indlæggelsesdata i HAIBA blev revideret i efteråret 2019, således at korte indlæggelser mellem 12 og 48 timer nu også er inkluderet.

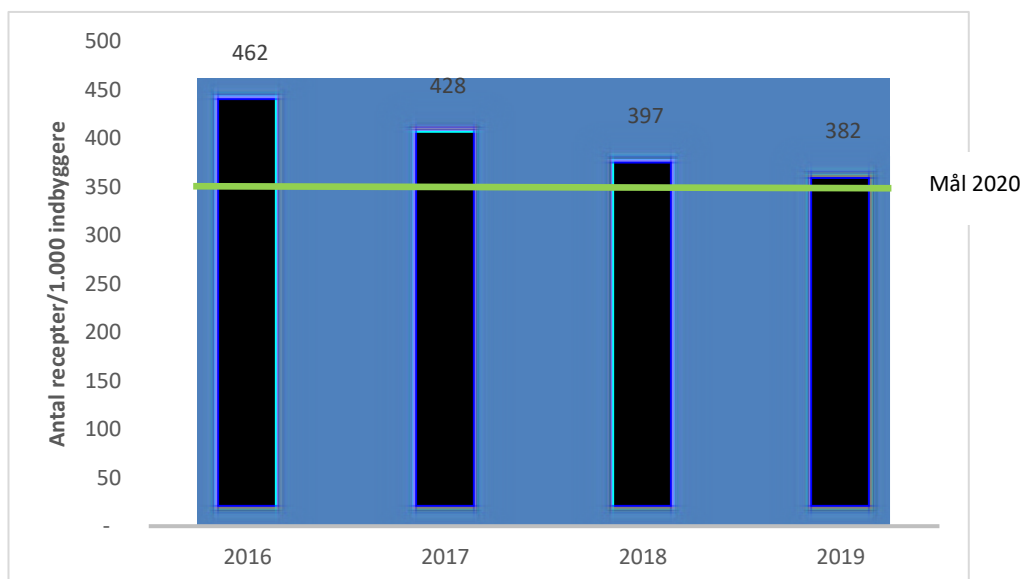
3. Status på opnåelsen af de nationale mål for antibiotika til mennesker

Mål 1: Antallet af indløste recepter på antibiotika bør reduceres

Det første mål lyder, at antallet af indløste recepter på antibiotika i primærsektoren bør reduceres fra 462 recepter/1000 indbyggere/år i 2016 til 350 recepter/1000 indbyggere/år i 2020.

Som Figur 1 og Tabel 1 viser, er antal recepter pr. 1.000 indbyggere faldet fra 462 til 382 fra 2016 til 2019. Fra 2016 til 2018 var der et fald på godt 30 recepter pr. 1.000 indbyggere hvert år, fra 2018 til 2019 var faldet mindsket til 15 recepter pr. 1.000 indbyggere. Mål 1 vil kunne opnås, hvis der i 2020 bliver et fald på 30 recepter/1.000 indbyggere (Figur 1 og Tabel 1).

Figur 1. Antal recepter/1.000 indbyggere i primærsektoren, systematisk antibiotika



Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik.

Note: Recepter til enkeltpersoner i primærsektoren undtagen recepter udskrevet af sygehusansatte læger.

Tabel 1. Antal recepter/1.000 indbyggere i primærsektoren, systemisk antibiotika

År	Antal recepter (i 1.000)	Antal recepter/1.000 indb.
2016	2.635	462
2017	2.459	428
2018	2.294	397
2019	2.216	382

Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik.

Note: Recepter til enkeltpersoner i primærsektoren undtagen recepter udskrevet af sygehusansatte læger.

Mål 2: Der bør ske et skift i forbruget fra bredspektrede til smalspektrede antibiotika

Det andet mål omhandler, at der i højere grad bør behandles med smalspektrede antibiotika. Forbruget af penicillin V bør således stige fra ca. 31% i 2016 til i 2020 at udgøre 36% af det samlede forbrug af antibiotika i primærsektoren målt i antal recepter/1000 indbyggere.

Som det fremgår af Tabel 2, så ses et mindre fald i andelen af recepter med penicillin V fra 31,4% i 2016 til 30,5 % i 2019.

Tabel 2. Andel recepter med penicillin V af alle recepter med systemisk antibiotika i primærsektoren

År	Andel penicillin V (%)
2016	31,4
2017	31,8
2018	31,4
2019	30,5

Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Penicillin V er ATC kode J01CE02, phenoxymethylpenicillin. Recepter til enkeltpersoner i primærsektoren undtagen recepter udskrevet af sygehusansatte læger.

Set i lyset af den samlede indsats for at reducere brugen af antibiotika i primærsektoren generelt, jf. mål 1, og at andelen af recepter udstedt på penicillin V er gået ned i 2019, er det forsat tvivlsomt, at mål 2 vil kunne nås indenfor den angivne monitoreringsperiode.

Mål 3: Forbruget af de antibiotika, som er kritisk vigtige for behandlingen af infektioner, bør reduceres

Det tredje mål omhandler, at forbruget af de kritiske vigtige antibiotika bør reduceres med 10 % i 2020 målt i DDD/100 sengedage for indlagte patienter på hospitalerne sammenlignet med forbruget i 2016. Som følge af overgangen til en ny version af Landspatientregisteret (LPR3) i 2019, kan Sundhedsdatastyrelsen på nuværende tidspunkt ikke levere opgørelser over sengedage. I opgørelsen er derfor beregnet DDD/1.000 indbyggere i stedet.

Tabel 3. DDD/100 sengedage og DDD/1.000 indbyggere af kritisk vigtige antibiotika anvendt

År	DDD (i 1.000)	Sengedage (i 1.000)	DDD/100 sengedage	DDD/1.000 indbyggere
2016	837	3.906	21,4	147
2017	904	3.744	24,1	157
2018	799	3.675	21,7	138
2019	744	-	-	128

Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (antibiotikaforbrug) og Landspatientregisteret (sengedage), Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik.

Note: For Lægemiddelstatistikregisteret er sygehusdata afgrænset til antibiotikaforbrug på somatiske afdelinger på offentlige sygehuse. For Landspatientregisteret, sengedage inkluderer opgørelsen af antal sengedage på offentlige somatiske sygehuse. Dvs. opgørelsen inkluderer ikke sengedage i forbindelse med offentligt betalt behandling på private sygehuse. Data er afgrænset til patienter registreret med dansk bopæl på indlæggelsestidspunktet. Som følge af overgangen til LPR3 i 2019, kan Sundhedsdatastyrelsen på nuværende tidspunkt ikke levere opgørelser over sengedage for 2019. Antibiotika solgt på udleveringstilladelse uden et specifikt varenummer, er ikke med i opgørelsen.

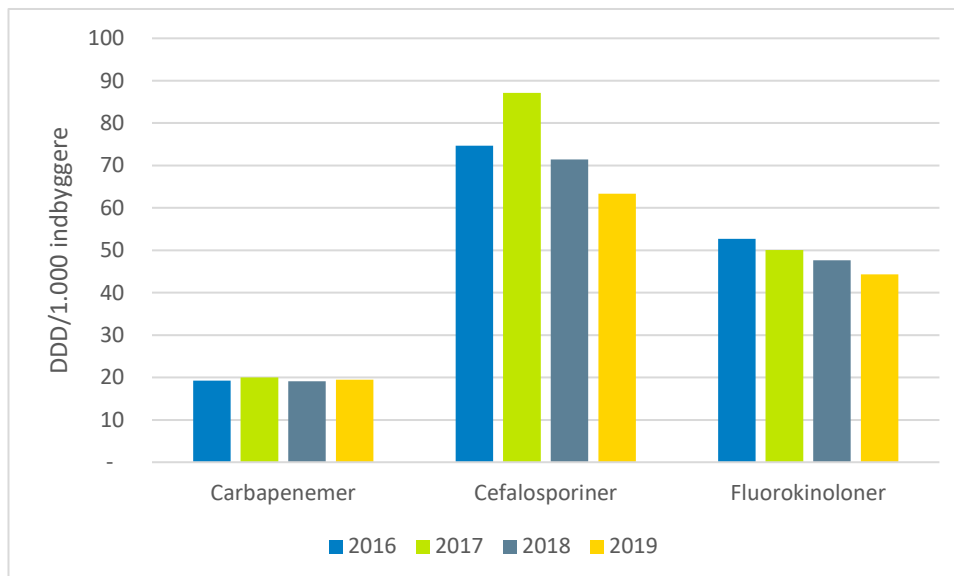
Forbruget af de kritisk vigtige antibiotika samlet er faldet fra 147 til 128 DDD/1.000 indbyggere, hvilket er 13 %, siden 2016 (Tabel 3). For at nå Mål 3 skal der være et fald på 10 % målt i DDD/100 sengedage fra 2016 til 2020. Der var intet fald fra 2016 til 2018 (Tabel 3), hvor tallene var opgjort som DDD/100 sengedage.

Fra 2016 til 2017 ses en stigning i anvendelsen af de kritisk vigtige antibiotika. Dette kan have flere årsager, men en årsag er sandsynligvis, at der var leveringssvigt på Piperacillin med Tazobactam i 2017. Det har påvirket til en stigning i anvendelse af cefalosporiner, der er et af de kritisk vigtige antibiotika (Figur 2, Tabel 4).

Fra 2016 til 2018 ses en lille stigning i brugen af cefalosporiner og carbapenemer målt i DDD/100 senedage og et lille fald i brugen af fluorokinoloner (Tabel 4). For fluorokinoloner målt i DDD/1.000 indbyggere ses et fald. Der ses intet fald for carbapenemer. Der ses et fald for cefalosporiner med undtagelse af en stigning i 2017 med en formodet baggrund i det tidligere omtale leveringssvigt af Piperacillin med Tazobactam (Figur 2, Tabel 4).

De kritisk vigtige antibiotika fordelt på de enkelte antibiotikagrupper

Figur 2. Forbrug af de kritisk vigtige antibiotika på sygehuse, carbapenemer, cefalosporiner og fluorokinoloner, DDD/1.000 indbyggere



Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik

Note: For Lægemiddelstatistikregisteret er sygehusdata afgrænset til antibiotikaforbrug på somatiske afdelinger på offentlige sygehuse. Antibiotika solgt på udleveringstilladelse uden et specifikt varenummer, er ikke med i opgørelsen.

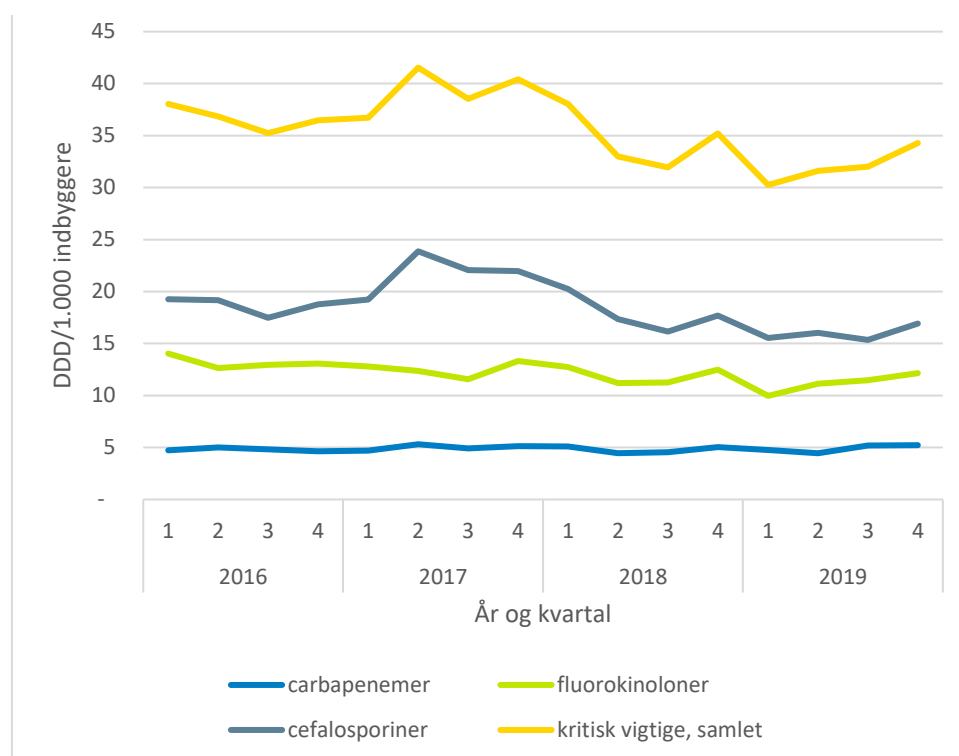
Tabel 4. Forbrug af de kritisk vigtige antibiotika på sygehuse, carbapenemer, cefalosporiner og fluorokinoloner. DDD, DDD/100 senge-dage og DDD /1.000 indbyggere

	DDD i 1000	DDD/100 senge-dage	DDD/1.000 Indbyggere
Carbapenemer			
2016	110	2,8	19
2017	115	3,1	20
2018	110	3,0	19
2019	114	-	20
Cefalosporiner			
2016	426	10,9	75
2017	501	13,4	87
2018	413	11,3	71
2019	371	-	64
Fluorokinoloner			
2016	301	7,7	53
2017	288	7,7	50
2018	275	7,5	48
2019	260	-	45

Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (antibiotikaforbrug) og Landspatientregisteret, (senge-dage) Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik.

Note: For Lægemiddelstatistikregisteret er sygehusdata afgrænset til antibiotikaforbrug på somatiske afdelinger på offentlige sygehuse. For Landspatientregisteret, senge-dage inkluderer opgørelsen antal senge-dage på offentlige somatiske sygehuse. Dvs. opgørelsen inkluderer ikke senge-dage i forbindelse med offentligt betalt behandling på private sygehuse. Data er afgrænset til patienter registreret med dansk bopæl på indlæggelsestidspunktet. Som følge af overgangen til LPR3 i 2019, kan Sundhedsdatastyrelsen på nuværende tidspunkt *ikke* levere opgørelser over senge-dage for 2019. Antibiotika solgt på udleveringstilladelse uden et specifikt varenummer, er ikke med i opgørelsen.

Figur 3. Forbrug af kritisk vigtige antibiotika, samlet og hver for sig, på sygehuse, opgjort på kvartaler, DDD/1.000 indbyggere



Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen. Befolkningstal er pr. 1. jan det pågældende år, Danmarks Statistik.

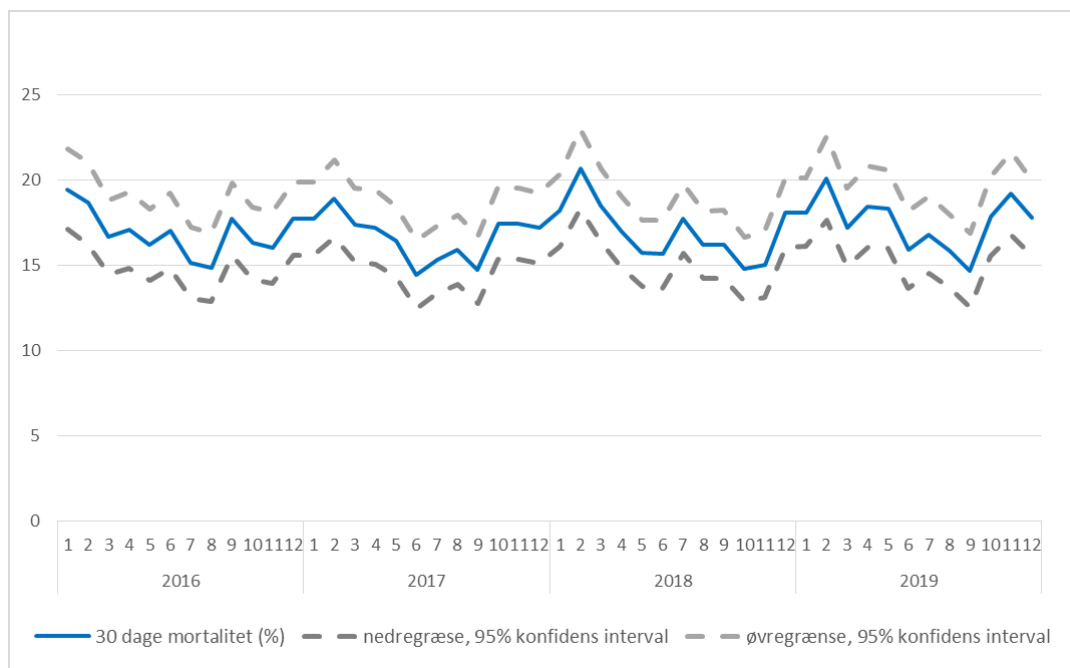
Note: For Lægemiddelstatistikregisteret er sygehusdata afgrænset til antibiotikaforbrug på somatiske afdelinger på offentlige sygehuse. Antibiotika, solgt på udleveringstilladelse uden et specifikt varenummer, er ikke med i opgørelsen.

Tallene for det kvartalsopgjorte forbrug af de enkelte kritisk vigtige antibiotika viser en sæsonvariation for cefalosporiner og fluorokinoloner, hvor der ingen variation ses for carbapenemer (Figur 3). Det ses endvidere, at stigningen i anvendelsen af cefalosporiner i 2017 startede i 2. kvartal og at forbruget faldt igen i løbet af 2018.

4. Resultater af monitoreringen af ulempeindikatoren

I nedenstående Tabel 5 og Figur 4 ses resultaterne af monitoreringen af ulempeindikatoren målt som 30-dages mortalitet efter bakteriæmi. I perioden 2016-2019 døde i gennemsnit 17% af patienterne med bakteriæmi under en hospitalsindlæggelse inden for 30 dage efter bakteriæmidagnosen. Ud over en tendens til sæsonvariation ses der over perioden ingen tendens i forhold til ændret dødelighed efter bakteriæmi, hvilket indikerer, at arbejdet med at opfylde de nationale mål for antibiotika til mennesker ikke har givet anledning til en stigning i dødelighed efter bakteriæmi (Tabel 5, Tabel 6, Figur 4).

Figur 4. Bakteriæmi, 30 dages mortalitet (2016-2019)



Kilde: Statens Serum Institut.

Tabel 5. Bakteriæmi under indlæggelse, antal dødsfald indenfor 30 dage, samt 30 dages mortalitet (2016-2019)

År	Antal bakteriæmier	Månedligt gennemsnit for bakteriæmier	Antal dødsfald indenfor 30 dage	Månedligt gennemsnit for dødsfald	30 dages mortalitet (%)
2016	13738	1145	2316	193	17
2017	14678	1223	2444	204	17
2018	15634	1303	2644	220	17
2019	12982	1082	2274	190	18

Kilde: Statens Serum Institut

Note: I rapporten fra sidste år blev der kun vist et månedligt gennemsnit for bakteriæmier og dødsfald. I år er der blevet tilføjet det totale antal per år.

Tabel 6. Bakteriæmi under indlæggelse, antal dødsfald indenfor 30 dage samt 30 dages mortalitet (2016-2019)

År	Måned	Antal bakteriæmier	Antal dødsfald indenfor 30 dage	30 dages mortalitet (%)
2016	1	1090	212	19
	2	1003	187	19
	3	1117	186	17
	4	1084	185	17
	5	1173	190	16
	6	1100	187	17
	7	1130	171	15
	8	1211	180	15

	9	1226	217	18
	10	1185	193	16
	11	1194	191	16
	12	1225	217	18
2016 i alt (gennemsnit)		13738 (1145)	2316 (193)	17
2017	1	1208	214	18
	2	1132	214	19
	3	1210	210	17
	4	1162	200	17
	5	1243	204	16
	6	1184	171	14
	7	1268	194	15
	8	1251	199	16
	9	1250	184	15
	10	1244	217	17
	11	1251	218	17
	12	1275	219	17
2017 i alt (gennemsnit)		14678 (1223)	2444 (204)	17
2018	1	1275	232	18
	2	1158	239	21
	3	1251	231	18
	4	1233	209	17
	5	1376	216	16
	6	1292	202	16
	7	1388	246	18
	8	1365	221	16
	9	1302	211	16
	10	1368	202	15
	11	1311	197	15
	12	1315	238	18
2018 i alt (gennemsnit)		15634 (1303)	2644 (220)	17
2019	1	1416	256	18
	2	1015	204	20
	3	1035	178	17
	4	1019	188	18
	5	1072	196	18
	6	1006	160	16
	7	1067	179	17
	8	1110	176	16
	9	1035	152	15
	10	1036	185	18
	11	1011	194	19
	12	1160	206	18
2019 i alt (gennemsnit)		12982 (1082)	2274 (190)	18

Kilde: Statens Serum Institut