

10-punktsprogram för minskad antibiotikaresistens inom sjukvården

Resistenta bakterier fortsätter att öka och är ett hot mot folkhälsa såväl internationellt som nationellt. Sambandet mellan antibiotikaförbrukning och resistensutveckling är väl belagt men det behövs fler åtgärder än minskad antibiotikaförskrivning för att kunna fortsätta att bedriva en säker och effektiv vård av infektioner i Sverige. 2010 lanserade Strama och Svenska Infektionsläkarföreningen ett 10-punktsprogram för att minska antibiotikaresistens inom slutenvården. Ett flertal landsting har officiellt antagit det programmet som sin policy och många viktiga förändringar och projekt pågår. Arbetet ute i landstingen har fått extra draghjälp av Socialdepartementets och SKL:s patientsäkerhetsinsats. För att ytterligare stärka arbetet i kampen mot antibiotikaresistens har Stramanätverket och Svenska Infektionsläkarföreningen nu uppdaterat 10-punktsprogrammet som även breddas till att omfatta hela sjukvården. I den nya utformningen betonas även behovet av långsiktigt folkhälsoarbete. Friska människor får färre infektioner, behöver mindre antibiotika och hotas inte på samma sätt av resistensutvecklingen.

A. Förhindra smittspridning

1. Smittspridningen i sjukvården måste minimeras

- All vårdpersonal behöver ha grundkunskap inom vårdhygien
- Varje sjukvårdande enhet ska ha tillgång till vårdhygienisk expertis tillhörande en vårdhygienisk enhet.
- Enkelrum med hygienutrymme måste finnas i tillräcklig utsträckning inom alla enheter.
- Patienten ska vårdas där den mest lämpliga kompetensen finns för det aktuella tillståndet.
- Infektion/kolonisation med resistenta bakterier får aldrig leda till att en patient nekas eller får fördröjd eller sämre vård.
- Screeningodling för multiresistenta bakterier bör alltid utföras enligt lokala riktlinjer
- Städning och desinfektion ska ske på ett sådant sätt att risken för smittspridning via miljö och materiel minimeras
- Den vårdhygieniska kompetensen inom landstingen måste säkras för att detta ska fungera optimalt

Bakgrund

För att smittspridning i vården effektivt ska kunna förebyggas behöver all vårdpersonal ha kunskap om hur smitta kan förhindras. Denna kunskap ska grundläggas under utbildningen och fortsätta i samband med introduktion på arbetsplatsen och sedan ske med kontinuerlig fortbildning, utvärdering och feedback¹.

Dessutom behöver alla enheter ha tillgång till och samarbeta med en vårdhygienisk enhet som fungerar som expertstöd och hjälp i det långsiktigt förebyggande arbetet, exempelvis i samband med upprättande av hygienrutiner, utbildning, upphandlingar och vid ny- och ombyggnation samt i problemsituationer, exempelvis i samband med utbrott¹. Vårdgivare behöver därför stödja och säkra kompetensen inom den vårdhygieniska enheten och skapa förutsättningar för en nära dialog mellan beslutsfattare och vårdhygienisk expertis.

Enkelrum minskar smittspridningen² och behövs för omhändertagande av patienter med smittsamma sjukdomar och patienter med bärarskap av multiresistenta bakterier³. Alla patienter har rätt till en god och säker vård. Patientens tillstånd ska styra var han eller hon kan få det bästa omhändertagandet. Det betyder också att alla enheter ska kunna ge en god och likvärdig vård även till patienter som är bärare av multiresistenta bakterier. En förutsättning är ändamålsenliga lokaler och tillgång till enkelrum⁴. För att identifiera patienter med bärarskap av multiresistenta bakterier behöver lokala riktlinjer alltid finnas och följas.

De lokaler och den materiel som används i sjukvården kan också utgöra en risk för smitta eftersom många bakterier och virus kan överleva länge i miljön⁵. Denna smittrisk måste minimeras genom goda rutiner för städning, punktdesinfektion samt desinfektion av flergångsmateriel⁶.

2. Basala hygienrutiner ska alltid tillämpas

- Basala hygienrutiner ska följas av all vårdpersonal

Bakgrund

Rena händer och basala hygienrutiner är den viktigaste åtgärden för att förhindra smittspridning i vården^{7,8} och ska följas av all hälso- och sjukvårdspersonal i samband med all undersökning, vård och behandling samt annan direktkontakt med patienter⁹. De flesta vårdgivare har liksom Vårdhandboken, med utgångspunkt från Socialstyrelsens föreskrift, formulerat regler kring basal hygien och klädregler för att ytterligare förbättra ett smittförebyggande arbetssätt och förståelse kring reglerna¹⁰. Alla enheter behöver också ha ett system för egenkontroll av följsamhet till basala hygienrutiner för att säkerställa en god vård och förbättra verksamheten^{11,12}.

B. Minska behovet av antibiotika

3. Vårdrelaterade infektioner måste begränsas

- På varje sjukvårdande enhet ska nationella vårdprogram och lokala rutiner för att förebygga vårdrelaterade infektioner finnas. Metoder för att säkerställa följsamheten ska finnas.
- Behovet av urinkateter, intravenösa infarter, intubering, antibiotikabehandling och andra påverkbara riskfaktorer, ska värderas hos den enskilda patienten dagligen
- Patienter ska förberedas preoperativt enligt evidensbaserade rutiner.
- Infektionsverktyget ska vara implementerat och dess utdata ska ligga till grund för interventioner i syfte att minska riskfaktorer för, och förhindra VRI

Bakgrund

SKL:s punktprevalensmätningar av vårdrelaterade infektioner under åren 2008-2013¹³ visar att frekvensen VRI ligger kring nio procent. I mätningarna fokuserar man på åtgärdbara riskfaktorer såsom KAD, CVK, antibiotika, respiratorbehandling, operation och immunsuppression. VRI hos någon helt utan dessa riskfaktorer är mycket ovanligt, medan risken för VRI stiger markant för varje adderad riskfaktor. Idag är dessa riskfaktorer mycket vanligt förekommande på svenska sjukhus. (35 % av patienterna har fått antibiotika, 28 % har opererats under vårdtiden, 21 % har fått KAD, 12 % CVK, 8 % har fått immunosuppressiv behandling, 2 % mekanisk ventilation.) Andelen patienter med multipla riskfaktorer är 17 %. Urinkateter, KAD, är en viktig och åtgärdbar riskfaktor för vårdrelaterad urinvägsinfektion, VUVI. Risken för infektion ökar ju längre katetern sitter. VUVI och infektioner via centrala venösa infarter är tillsammans med postoperativa sårinfektioner prioriterade områden som SKL tagit fram särskilda åtgärdspaket för hur de ska förebyggas.¹⁴ Infektionsverktyget¹⁵ är ett nationellt IT stöd med syfte att registrera riskfaktorer för VRI och kan även koppla ihop antibiotikaordination med presumtiv diagnos. Infektionsverktyget kan jämfört med PPM undersökningarna leverera säkrare data ner på enhetsnivå. Varje enhet kommer att äga sina data och ansvara för att dessa förvaltas och omsätts i ett lokalt patientsäkerhetsarbete. De lokala stramagrupporna och vårdhygien kan vara behjälpliga med att tolka data och ge förslag på åtgärder på så väl enhetsnivå som övergripande, men ansvaret för det fortsatta arbetet med utdata från infektionsverktyget ligger på de enskilda enheterna. En absolut förutsättning för att detta ska kunna fungera i praktiken är att adekvat tidsutrymme avsetts för detta patientsäkerhetsarbete. Sannolikt kan en central förvaltning inom varje landsting till en början underlätta arbetet.

4. Samhällsförvärvade infektioner ska förebyggas

Landstingen ska i sitt preventiva arbete mot infektioner arbeta för:

- att riskgrupperna vaccineras mot pneumokocker och influensa
- en hög anslutning till det nationella barnvaccinationsprogrammet
- bra hygienrutiner i barn- och äldreomsorg
- att minska förekomsten av sexuellt överförbara infektioner
- en minskad tobaksrökning
- ett minskat missbruk av alkohol och narkotiska preparat

Bakgrund

Samlade erfarenheter från vaccinationsprogram, smittskyddsarbete och vårdhygieniska strategier visar att prevention är det mest effektiva sättet att minska sjuklighet och död i infektionssjukdomar. Ett preventivt förhållningssätt utgör därför en naturlig hörnsten i ett infektionsförebyggande arbete. Smittskydd, vårdhygien, rationell antibiotikaanvändning, epidemiberedskap och vaccination/resemedicin är de fem huvudområden från vilket det preventiva arbetet utgår.

För att långsiktigt nå framgång i förebyggandet av infektioner och antibiotikaresistens behöver landsting och kommuner även verka för folkhälsoarbete i ett bredare perspektiv som minskar insjuknande i t.ex. hjärt-kärlsjukdom, cancer, metabolt syndrom, diabetes och KOL. Friska människor behöver mindre antibiotika.

C. Optimera bakteriologisk diagnostik och säkerställ tillgången till epidemiologiska data

5. Bakteriologisk odling ska tas före antibiotikabehandling

- Det är behandlande läkare som ansvarar för att adekvat odling tas samt att kompletta remissuppgifter medföljer provet för att laboratoriet ska kunna optimera och vid behov påskynda diagnostiken och svaret
- Blododling samt odling från misstänkt infektionsfokus ska alltid tas före intravenös antibiotikabehandling
- Odling från misstänkt infektionsfokus ska alltid tas inför behandling av en misstänkt vårdrelaterad infektion, och ska alltid övervägas inför all typ av antibiotikabehandling i slutenvård
- Odling ska alltid övervägas inför all typ av antibiotikabehandling i öppenvård om bakterier med resistens mot planerad behandling kan misstänkas orsaka infektionen.
- Laboratoriet ansvarar för att adekvat diagnostik används samt för optimal svarstid och logistik för hela provkedjan, optimeras för alla veckans dagar.

Bakgrund

Att rikta behandlingen är en av de viktigaste strategiska åtgärderna för att patientsäkerheten ska bibehållas. En fördröjning av effektiv terapi kan leda till komplikationer och vid svåra infektionstillstånd till ökad mortalitet. Felaktigt använd antibiotika bidrar till ökad resistensutveckling. Med en ökande resistens blir det alltmer angeläget att snabbt påvisa specifikt orsakande bakterie och dess resistensmönster alla dagar i veckan, inte minst för att undvika onödigt bred antibiotikabehandling. Studier av infektioner orsakade av multiresistenta bakterier som MRSA och ESBL-bildande tarmbakterier visar på ökad mortalitet samt ökad risk för försenad effektiv behandling^{16,17,18}. Det är också viktigt att upptäcka nya resistensfenotyper och i förlängningen nya resistensmekanismer som genererar oönskad och lättspredbar (exempelvis plasmidmedierad) resistens¹⁹. Vid okomplicerade infektioner i öppen vård rekommenderas i nuläget inte odling generellt inför insättande av behandling, exempelvis vid cystit hos fertila kvinnor²⁰. Med en ökande resistensutveckling, inte minst den rådande världsepidemin med ESBL-producerande E. coli som även spridit sig till Sverige kommer behovet av odling och snabb återkoppling av resistensdata öka även inom öppen vård särskilt om patienten har riskfaktorer som kan indikera risk för infektion med resistent patogener, exempelvis nylig utlandsvistelse eller vistelse på särskilt boende^{21,22}. Riktade sentinelliknande odlingsinsatser för patientgrupper med infektioner där odling i nuläget ej utförs kan komma att behövas framgent, särskilt om tillgängliga resistensdata indikerar att den empiriska behandlingen kan behöva ändras.

6. Mikrobiologiska laboratoriet måste övervaka det epidemiologiska läget och bistå behandlande läkare, vårdhygien, smittskydd samt lokala Stramagrupper.

- Laboratoriet ansvarar för att snabbt återkoppla vid fynd av bakterier med särskilt önskad resistens inklusive multiresistenta bakterier, särskilt vid anhopning som kan inge misstanke om lokal spridning och utbrott
- Laboratoriet ansvarar för att diagnostik är tillgänglig för karaktärisering av resistensmekanismer, multiresistenta stammar men även andra stammar vars spridning bör kontrolleras
- Laboratorierna ska ges i uppdrag att fortlöpande tolka och leverera epidemiologiska resistensdata till verksamheterna. Detta innefattar även diagnostik av särskilt önskad resistens i enlighet med rekommendationer från RAF avseende vilka bakterie-antibiotikakombinationer som alltid bör analyseras när resistensbestämning utförs
- Laboratoriet bör ges övergripande ansvar att följa resistensläget för att upptäcka resistens som medför att empirisk behandling eller smittskydds- och vårdhygieniska riktlinjer behöver ändras
- Laboratoriet ska medverka med data till Svebar, vilket även medför att larm utgår till det lokala laboratoriet vid förekomst av önskad resistens och/eller patogen.
- Den medicinska kompetensen på laboratoriet måste säkras liksom tillgång till datakunskap och elektroniska program för att extrahera och sammanställa resistensdata för att detta ska fungera optimalt.

Bakgrund

Antibiotikaresistens hos bakterier varierar över tid och mellan olika regioner och styrs av lokala terapival samt smittspridning. Vid smittspridning och utbrott kan bakterier med en specifik resistensprofil anhopas vilket blir viktigt att känna till. Det är viktigt att förskrivande läkare har tillgång till väl analyserade och statistiskt validerade lokala resistens-epidemiologiska data så att empirisk behandling är patientsäker och sätts in med största möjliga precision²³

Övervakning och vid behov karaktärisering av särskilt önskade resistensmekanismer och resistenta stammar är nödvändig för att snabbt upptäcka smittspridning. De är ett stöd i smittspårningsutredningar och en förutsättning för att kunna identifiera mekanismer/stammar som ger upphov till önskad spridning.

D. Använd antibiotika rationellt

7. Lokala förskrivnings- och resistensdata måste analyseras ihop och återkopplas

- Lokal antibiotikaförbrukning ska följas och tillsammans med lokalt resistensläge återkopplas såväl till verksamhetsledningen som till förskrivare.
- Alla landsting ska kunna koppla förskrivningsdata till diagnos på sjukhus och i primärvården.
- Vårdgivare och Stramagrupper ska ha fri tillgång till lokala data

Bakgrund

Sambandet mellan antibiotikaförbrukning och resistensutveckling är väl belagt. Återkoppling av antibiotikaförbrukning ska därför alltid integreras med en statistisk analys och återföring av lokala resistensdata i syfte att ge underlag till en rationell antibiotikaanvändning,

vårdhygieniska åtgärder och andra strategiska beslut^{24,25} Resistensläget varierar över tid och mellan landsting, sjukhus och enheter. Det kan motivera att den rekommenderade empiriska behandlingen skiljer sig åt mellan två enheter på samma sjukhus. Alla landsting ska koppla förskrivningsdata på sjukhus till diagnos via Infektionsverket.

Man bör eftersträva ett system där varje klinik och enhet på ett enkelt sätt får tillgång till sina egna data och att de själva ansvarar för analysen av data. Lokala Strama ska fungera som rådgivare i detta arbete.

Vid systematisk uppföljning av resistensläget kan man tidigare upptäcka trender eller utbrott och därigenom lättare korrigera både profylaktisk och empirisk behandling.

8. Riktlinjer för handläggning av infektioner ska finnas och följsamheten ska mätas

- Varje enhet ska ha aktuella behandlingsriktlinjer där hänsyn tagits till lokala resistensdata.
- Följsamheten till riktlinjerna ska mätas regelbundet och ingå i verksamhetens kvalitetsuppföljning, t.ex. via infektionsverket

Bakgrund

För att nå en rationell användning av antibiotika så behövs tydliga evidensbaserade riktlinjer för hur infektioner ska utredas och behandlas. För att legitimiteten för riktlinjen ska bli så stor som möjligt måste den tas fram i en transparent process där företrädare för berörda professioner är representerade^{26,27}. Strama har under flera år medverkat i sådana transparenta processer²⁸. För att avgöra om antibiotikaanvändningen är rationell behövs en monitorering av komplikationer och följsamhet till riktlinjerna samt en aktiv återkoppling av data till förskrivarna. Att behandlingsrekommendationerna följs i så hög grad som möjligt är en viktig kvalitetsindikator för verksamheterna. En onödigt bred antibiotikabehandling ökar riskerna för biverkningar såsom Clostridium difficileassocierad diarré, och även risken för selektion av resistent bakterier, vilket utgör en patientsäkerhetsfråga både på individuell och samhällsnivå. Utbildningsmöten samt audit och feedback av egna förskrivningsdata leder oftast till små men potentiellt viktiga förbättringar av den kliniska handläggningen^{29,30,31}. Studier har visat att minskad onödig antibiotikaförskrivning till patienter på sjukhus kan minska antimikrobiell resistens och att interventioner för att öka en rationell förskrivning kan förbättra det kliniska resultatet³². För att förbättra förskrivningsmönstret av antibiotika i öppen vård är multifaceterade interventioner som fokuserar på många nivåer och som identifierar lokala möjligheter till förbättring bäst. Det är endast dessa som visat potentiell möjlighet att påverka incidensen av antibiotikaresistenta bakterier³³.

9. Antibiotikaprofylax inför kirurgi ska ges på rätt sätt

- Användningen av antibiotikaprofylax ska baseras på evidensbaserade vetenskapliga studier och det lokala resistensläget. I avsaknad av evidens bör respektive operativ specialitet utarbeta riktlinjer ihop med infektionsexpertis.
- På varje opererande enhet ska det finnas rutiner som säkerställer att antibiotikaprofylaxen har givits på rätt sätt och på rätt indikation.

Bakgrund

Statens Beredning för utvärdering, SBU, genomförde 2010 en granskning av det evidensbaserade underlaget för antibiotikaproylax för olika kirurgiska ingrepp. Rapporten visar att rätt använd kan antibiotikaproylax minska risken för postoperativa infektioner efter vissa operationer och därmed den totala användningen av antibiotika³⁴ Stramas PPS-studier 2003 – 2010 visar att nästan var femte patient som får antibiotika på sjukhus får det i förebyggande syfte (medicinsk eller kirurgisk profylax) och antibiotikaproylax utgör 13.% av sjukhusförskrivningen^{35,36}.

Aktiv uppföljning av rutiner kring profylax vid kirurgiska ingrepp kan höja kvalitén och minska onödig användning av antibiotika i det postoperativa skedet.³⁷

10. Antibiotika ska användas rationellt

Rationell antibiotikaterapi innebär att:

- behandlingen ges i enlighet med terapirekommendationer,
- dos, doseringsintervall och behandlingstid är optimal i förhållande till diagnos, ålder, kön och njurfunktion,
- indikationen för fortsatt behandling eller byte till smalare terapi utvärderas dagligen
- terapin anpassas efter odlingssvar och klinisk utveckling.
- intravenös terapi övergår till oral så snart som möjligt.

En förutsättning för rationell antibiotikaterapi är

- Att varje sjukhus har tillgång till infektionsexpertis, antingen i form av infektionsklinik eller av regelbunden konsultverksamhet.
- Att öppenvården inklusive sjukhemmen via distriktsläkare eller motsvarande har tillgång till infektionsexpertis.

Bakgrund

Evidensbaserade behandlingsriktlinjer som bygger på lokala mikrobiologiska data leder till en mer ändamålsenlig antibiotikaanvändning vilket leder till minskad selektion av resistent bakterier och minskade biverkningar. Dessutom är det kostnadseffektivt³⁸. All antibiotikaordination måste ta hänsyn till patientens förutsättningar, t.ex. njurfunktion³⁹ och preparatets farmakokinetiska och farmakodynamiska förändringar t.ex. tiden över MIC för betalaktamantibiotika⁴⁰.

Med en allt mer komplicerad resistenssituation och därmed färre verksamma antibiotika är tillgång till infektionsexpertis och konsultverksamhet central för slutenvård. Detta för att säkerställa att svårt sjuka patienter får rätt behandling i tid med avseende på resistensläget. Ytterligare en anledning är att se till att patienter inte behandlas med resistensdrivande preparat i onödan. Tillgång till infektionskonsult har visats ge en mer adekvat behandling och utredning av allvarliga infektionstillstånd^{41,42}, en mer riktad empirisk behandling⁴², att fler antibiotikabehandlingar tidigare kan smaltas av⁴³, och att bytet från intravenös till peroral

behandling går fortare⁴⁴. Felaktiga antibiotikakurer kan också med hjälp av infektionskonsult snabbare avslutas⁴⁵.

Även för öppenvården blir det allt vanligare med patienter som har infektioner orsakade av resistent bakterier såsom UVI orsakad av ESBL bildande E. coli efter utlandsresa. Då är det viktigt att specialist med infektionskompetens finns lättillgänglig för att bistå med hjälp av antibiotikaval.

Referenser

1. Tillgång till vårdhygienisk kompetens – rekommendation som stöd för vårdgivarnas arbete med att förebygga vårdrelaterade infektioner. Socialstyrelsen 2011.
2. Hamel M, Zoutman D, O'Callaghan C. Exposure to hospital roommates as a risk factor for health care-associated infection. Am J Infect Control. 2010 Apr;38(3):173-81
3. Att förebygga vårdrelaterade infektioner - Ett kunskapsunderlag. Socialstyrelsen 2006
4. Bygghälsa och Vårdhygien. Vårdhygieniska aspekter vid ny- och ombyggnation samt renovering av vårdlokaler. 2:a upplagan. Svensk förening för Vårdhygien. 2010.
5. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, Clostridium difficile, and Acinetobacter species. Am J Infect Control. 2010 Jun;38(5 Suppl 1):S25-33.
6. Städning i vårdlokaler. Vårdhygieniska riktlinjer och rekommendationer för städ- och vårdpersonal. Svensk förening för vårdhygien, 2012
7. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Rev 2009
8. Rena händer räddar liv. Smittskyddsinstitutet, SKL. 2012
9. Socialstyrelsens föreskrift om basal hygien inom hälso- och sjukvården m.m. SOSFS 2007:19
10. www.vardhandboken.se
11. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete. SOSFS 2011:9
12. Verktyg i ett ledningssystem för god hygienisk standard vid sjukhusbedriven vård. Svensk förening för vårdhygien, 2011.
13. http://www.skl.se/BinaryLoader.axd?OwnerID=0a9d237d-05dc-4a34-b293-2bf957600325&OwnerType=0&PropertyName=EmbeddedImg_6357abd2-f4fd-4eb9-8290-f7e2f6957c44&FileName=Resultat+PPM-VRI+VT13.pdf&Attachment=False
14. http://webbutik.skl.se/cgi-bin/ibutik/AIR_ibutik.fcgi?funk=Sok_Falt&ID=46&Sokvarde=PATIENTS%C4KERHET%2C%20
15. <http://www.cehis.se/vardtjanster/infektionsverktyget/>
16. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum betalactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2007 Nov;60(5):913-20. Epub 2007 Sep 11.
17. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar;52(3):813-21

18. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y, Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003 Jan 1;36(1):53-9
19. Sánchez García M, De la Torre MA, Morales G, Peláez B, Tolón MJ, Domingo S, et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *JAMA*. 2010 Jun 9;303(22):2260-4.
20. http://www.infektion.net/sites/default/files/VP_UVI_131004.pdf
21. http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/antibiotika-och-varldhygien/MRSA_i_samhallet.pdf
22. <http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/ESBL-producerande%20tarmbakterier-2012-11-2.pdf>
23. <http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/overvakning-av-antibiotikaresistens-2012-101-5.pdf>
24. Schulz LT, Fox BC, Polk RE. Can the antibiogram be used to assess microbiologic outcomes after antimicrobial stewardship interventions? A critical review of the literature., *Pharmacotherapy*. 2012 Aug;32(8):668-76.
25. López-Medrano F, Moreno-Ramos F, de Cueto M, Mora-Rillo M, Salavert M. How to assist clinicians in improving antimicrobial prescribing: Tools and interventions provided by stewardship programs. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Sep;31S4:38-44. doi: 10.1016/S0213-005X(13)70131-9.
26. Tonkin-Crine S, Yardley I, Coenen S, Fernandez-Vandellos P, Krawczyk J, Touboul P, Verheij T, Little P. Strategies to promote prudent antibiotic use:exploring the views of professionals who develop and implement guidelines and interventions. *Fam Pract*. 2013;30:88-95.
27. Carlsen B, Norheim OF. “What lies beneath it all?” – an interview study of GP’s attitudes to the use of guidelines. *BMC Health Services Research* 2008;8:218.
28. Mölstad S, Cars O. Major change in the use of antibiotics following a national programme: Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance (STRAMA). *Scand J Infect Dis*. 1999;31(2):191-5.
29. Forsetlund L, Björndal A, Rashidian A, Jamtvedt G, O’Brien MA, Wolf F, Davis D, Odgaard-Jensen J, Oxman AD. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane database Syst Rev* 2009 Apr 15;(2):CD003030.
30. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, O’Brien MA, Johansen M, Grimshaw W, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;6:CD000259
31. Hurst D. Audit and feedback had small but potentially important improvements in professional practice. *Evid Based Dent* 2013 Mar;14(1):8-9
32. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould I, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 April 30;4:CD003543.
33. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane database Syst Rev* 2005 Oct 19;(4):CD003539

34. http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Antibiotikaprofylax_fulltext.pdf
35. <http://www.smi.se/upload/antibiotikastatistik/slutenvard/bildspel-med-statistik-fran-stramas-PPS-2003-2010.pdf>
36. Antibiotikaprofylax- en presentation av Inga Odenholt, Infektionskliniken, Malmö, 2011 tillgänglig på <http://www.strama.se/dyn/,84,.html>
37. Bozkurt F, Kaya S, Gulsun S, Tekin R, Deveci O, Dayan S, Hoşoglu S. Int J Infect Dis. Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC/DDD methodology. Dis. 2013 Sep 12. pii: S1201-9712(13)00263-4.
38. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerdin DN, Weinstein RA, et al. Infectious diseases society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of American Guidelines for developing .
39. RAF's synpunkter på doseringsrekommendationer för antibakteriella medel. <https://www.srga.org>
40. Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, Nelson S, Haponik E, Summer W. Early transmission to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. Duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. *Respir Med.* 1998 Aug;92(8):1032-9.
41. Timothy C. Jenkins, Connie S. Price, Allison L. Sabel, Philip S. Mehler, and William J. Burman, Impact of Routine Infectious Diseases Service Consultation on the Evaluation, Management, and Outcomes of *Staphylococcus aureus* Bacteremia, *Clin Infect Dis.* (2008) 46 (7): 1000-1008.
42. A. Borer, J. Gilad, N. Meydan, P. Schlaeffer, K. Riesenbergs and F. Schlaeffer, Impact of regular attendance by infectious disease specialists on the management of hospitalised adults with community-acquired febrile syndromes Clinical Microbiology and Infection Volume 10, Issue 10
43. Ravi, K.P, Suresh Durairajan, Sankalp Parivar, Ramesh Venkataraman, V. Ramasubramanian and N. Ramakrishnan, EPIDEMIOLOGY OF INTENSIVE CARE UNIT INFECTIONS AND IMPACT OF INFECTIOUS DISEASE CONSULTANTS IN MANAGING RESISTANT INFECTIONS, *American Journal of Infectious Diseases* 9 (2): 30-33, 2013
44. Russell M. Petrak et al, The Value of an Infectious Diseases Specialist, *Clin Infect Dis.* (2003) 36 (8): 1013-1017.
45. Al-Tawfiq JA. The pattern and impact of infectious diseases consultation on antimicrobial prescription. *J Global Infect Dis* 2013;5:45-8