

Lægemiddelstyrelsen  
Lægemiddeløkonomi  
Den 6. marts 2006/kh

## Forbrug af antibiotika 2000 – 2005 Stigende forbrug af bredspektret antibiotika

### Indledning

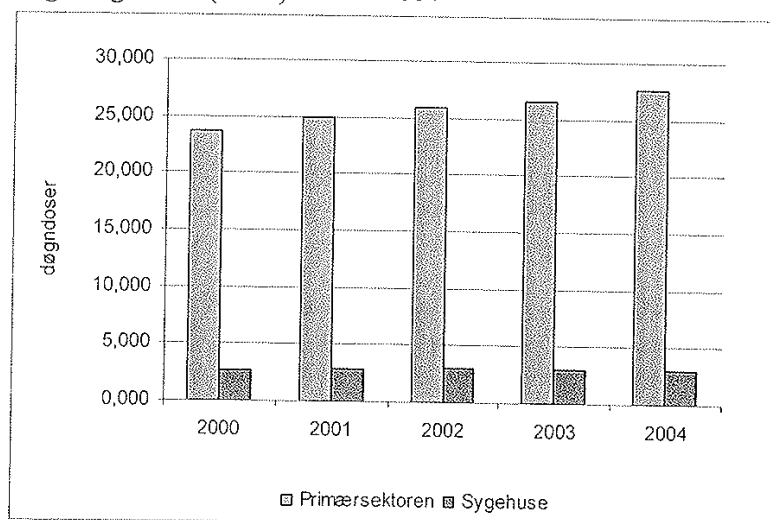
For at begrænse udviklingen af resistens overfor især de bredspektrede antibiotika, er det påkrævet at visse typer af antibiotika kun anvendes til alvorlige infektioner. De seneste års udvikling i antibiotikaforbruget har vist, at forbruget har været stærkt stigende for flere af de bredspektrede midler. Dette kan være forårsaget af, at der i stigende omfang ordineres bredspektrede midler til infektioner, hvor det ikke er påkrævet. Det er især det stigende forbrug af ciprofloxacin, der påkalder sig opmærksomhed.

Undersøgelsen belyser udviklingen i forbruget af antibiotika til systemisk brug fra 2000 til 2005, med særlig fokus på det stærkt stigende forbrug af ciprofloxacin i primærsektoren, men også det stigende forbrug af kombinationer af penicilliner og beta-lactamase resistente penicilliner indgår i undersøgelsen.

### Forbruget af antibiotika 2000 - 2005

Det samlede forbrug er fra 2000 til 2004 steget fra 26,5 mio. døgndoser<sup>1</sup> til 30,8 mio. døgndoser. Den årlige stigning i denne periode har varieret fra 2,1 til 5,1 procent. Forbruget i sygehussektoren udgør kun omkring 10 procent af det samlede forbrug, og stigningen har været lidt lavere i sygehussektoren end i primærsektoren.

**Figur 1.** Antibiotika (J01) i Danmark. Primærsektoren og sygehussektoren. Salg i døgndoser (DDD). 2000 - 2004



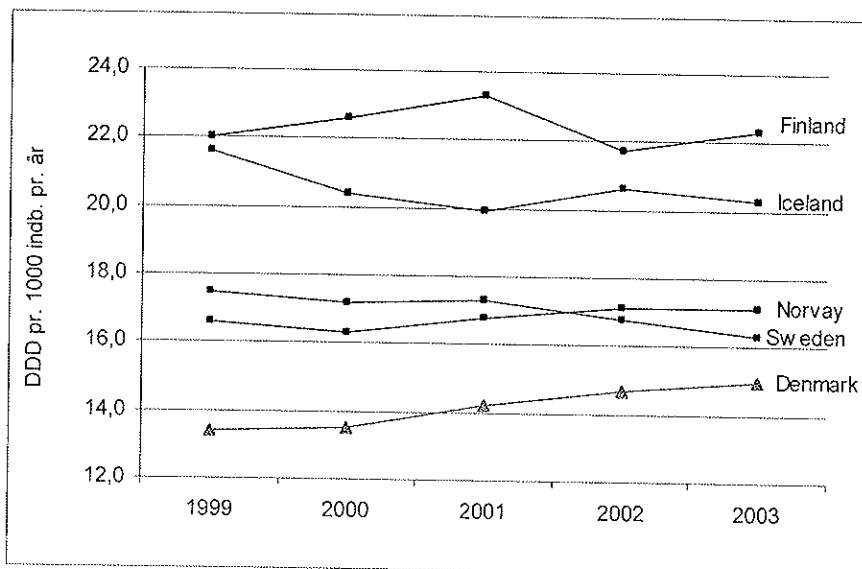
I 2005 stiger forbruget yderligere. Sammenlignes de første 9 måneder i 2004 med de første 9 måneder i 2005, har der været en stigning i forbruget på 2,1 procent. Som følge af det relativt høje forbrug og den største stigning i forbruget, er det primærsektoren, der påkalder sig størst opmærksomhed.

Forbruget på sygehusene er kun i begrænset omfang inddraget i denne undersøgelse, fordi forbruget på sygehusene er væsentligt lavere end forbruget i primærsektoren, og fordi der på data herfra ikke er oplysninger om de enkelte patienter.

### Antibiotikaforbrug i Norden

Forbruget af antibiotika er større i de andre nordiske lande. Tendensen i forbruget i de nordiske lande ses af figur 2, der viser udviklingen for antibiotika til systemisk brug (J01). Som det fremgår af figuren, har Danmark indtil nu haft en flot placering som det land med det laveste forbrug pr. indbygger. De nordiske data er for perioden 1999 til 2003.

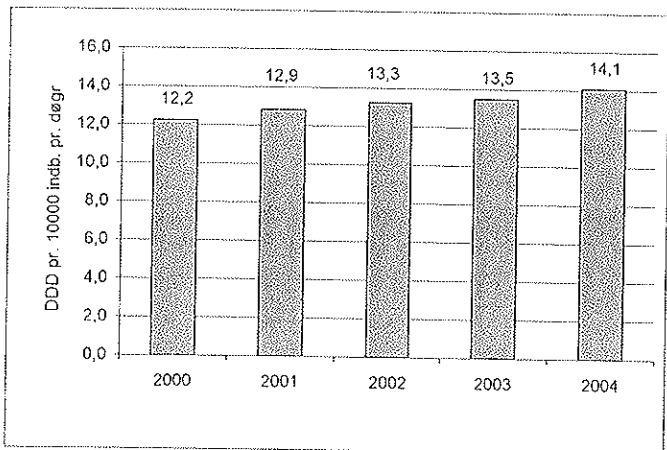
**Figur 2.** Antibiotika (J01) i Norden. Salg i døgndoser pr. 1000 indb. pr. år. 1999 - 2003



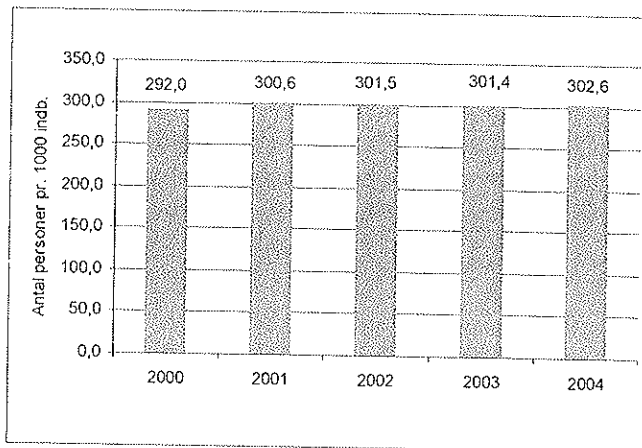
### Forbrug af antibiotika i primærsektoren

Forbruget af antibiotika til systemisk brug (J01) er fra 2000 til 2004 steget med omkring 15 procent i primærsektoren, svarende til en gennemsnitlig årlig stigning på ca. 4 procent. Stigningen i forbruget fortsætter, og i de første 9 måneder af 2005 er forbruget steget med yderligere 2 procent.

**Figur 3.1.** Antibiotika (J01). Salg i døgndoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn. Primærsektoren. 2000 - 2004



**Figur 3.2.** Antibiotika (J01). Antal personer i behandling pr. 1000 indb. Primærsektoren. 2000 - 2004



Antal personer i behandling er kun steget med 3,5 procent fra 2000 til 2004, jf. figur 3.1 og 3.2. Forbruget er således steget mere end antal personer i behandling, hvilket indikerer, at flere personer har været i gentagne behandlinger.

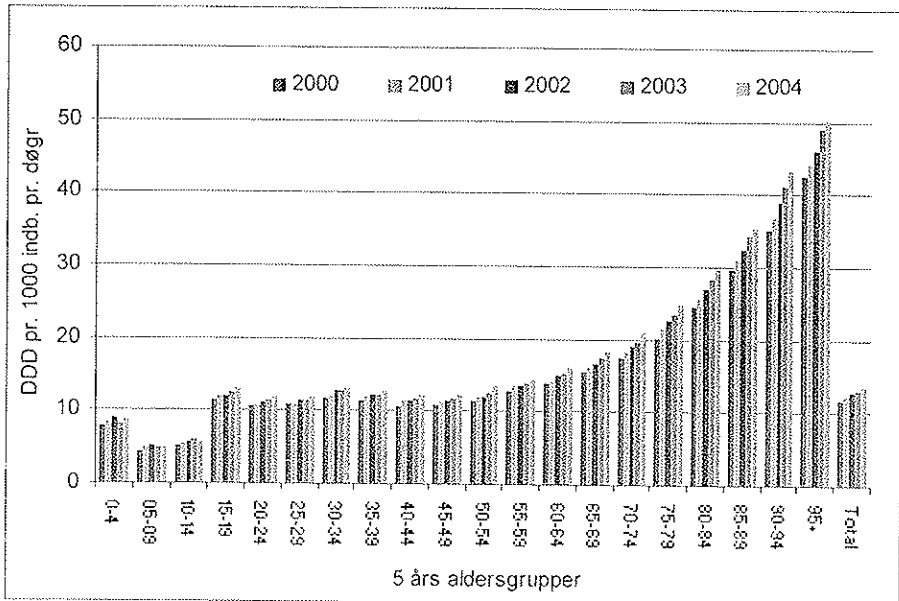
Forbruget af antibiotika er højst blandt de ældre. Stigningen sker fra omkring 60 års alderen. Eksempelvis bruger de 60 til 64-årige ca. 15 døgndoser pr. 1000 indbyggere pr. døgn, og de 90 – 94-årige bruger næsten det dobbelte. De ældre tegner sig også for den største stigning i forbruget. Samlet udgør personer over 60 år ca. 20 procent af befolkningen, og de tegner sig for omkring halvdelen af forbrugsstigningen fra 2000 til 2004. I den periode steg befolkningen over 60 år med ca. 5 procent, hvorimod antallet i behandling med antibiotika steg med ca. 13 procent, og forbruget målt i døgndoser steg med ca. 25 procent.

For gruppen 15 – 59-årige, har der også været en stigning i forbruget. Forbruget i denne aldersgruppe er dog væsentlig lavere end for den ældre del af befolkningen.

De 0 – 14-åriges forbrug af antibiotika har været relativt konstant. Sammenlignes 2000 med 2004, steg de 0-14-årige med 0,5 procent i befolkningen, antal personer i behandling med antibiotika faldt med 0,2 procent, og deres forbrug målt i døgndoser faldt med 0,1 procent.

Figur 4 viser udviklingen i forbruget fordelt på 5 års aldersgrupper.

**Figur 4.** Antibiotika (J01). Salg i døgndoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn Primærsektoren fordelt på aldersgrupper. 2000 - 2004



I primærsektoren steg forbruget af antibiotika fra 2000 til 2004 med ca. 4 mio. døgndoser.

Forbruget af de smalspektrede penicilliner (J01CE), som udgør omkring 40 procent af det samlede antibiotika forbrug, er steget med 1,1 mio. døgndoser. De øvrige penicilliner (J01CA og J01CF), makrolider(J01F) og tetracykliner(J01A), som alle er bredspektrede, er steget med 2,7 mio. døgndoser. Det er alle produkter, hvoraf der er et relativt stort forbrug. Samlet tegner de sig for omkring halvdelen af antibiotikaforbruget.

### Det stigende forbrug af bredspektrede antibiotika

For enkelte grupper af bredspektrede midler har der været en markant stigning i forbruget, og i det følgende vil der blive redegjort særskilt for udviklingen i forbruget af disse lægemidler. Det drejer

sig om ciprofloxacin, kombinationer af penicilliner og beta-lactamase resistente penicilliner. Som følge af faren for øget resistensforekomst bør disse midler forbeholdes behandling af alvorlige infektioner og derfor kun benyttes i behandlingen indenfor de anerkendte indikationsområder.

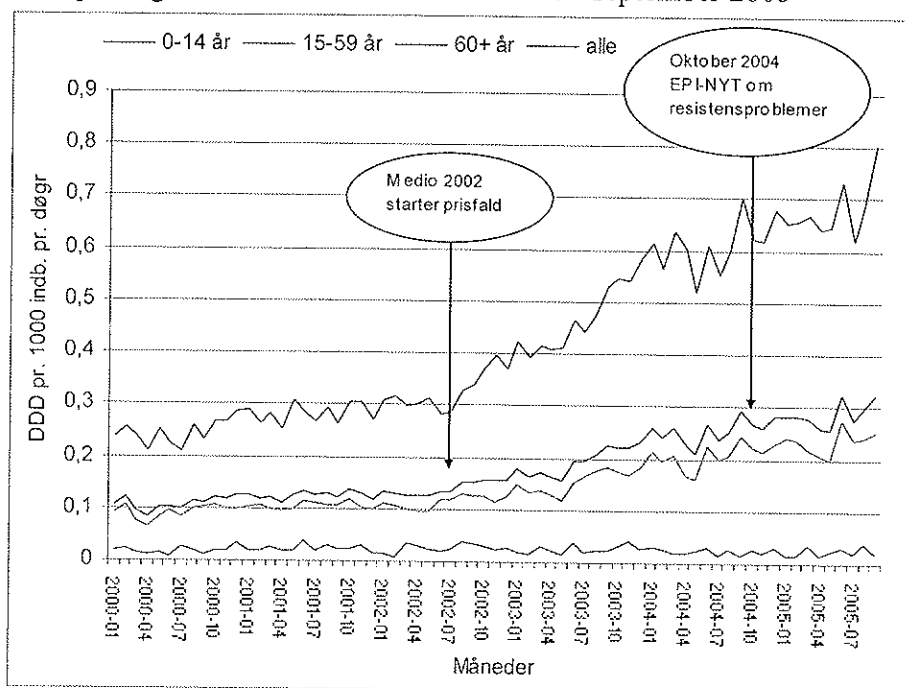
## Ciprofloxacin

Forbruget af det bredspektrede ciprofloxacin udgør mindre end 2 procent af det samlede antibiotikaforbrug i primærsektoren. Stigningen i forbruget har været overvældende stort, og resistensproblemerne kan få alvorlige konsekvenser for behandlingen af livstruende infektioner.

Ciprofloxacin er virksomt overfor mange forskellige bakteriearter. Det er anerkendt til behandling af tyfus, paratyfus, legionella og andre sjældne infektioner. Det er sygdomme, der ofte kan være livstruende og derfor behandles i sygehussektoren. Det kan også anvendes til komplicerede og gentagne urinvejsinfektioner.

Forbruget i primærsektoren er fra 2000 til 2004 steget med 150 procent, og yderligere med 15 procent fra de første 9 måneder i 2004 til samme periode i 2005. De ældre over 60 år har et væsentligt større forbrug end de øvrige aldersgrupper, og de har den absolut største stigning i forbruget, jf. figur 5.

**Figur 5.** Ciprofloxacin (J01MA02). Salg i døgndoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn. Primærsektoren. Januar 2000 - september 2005

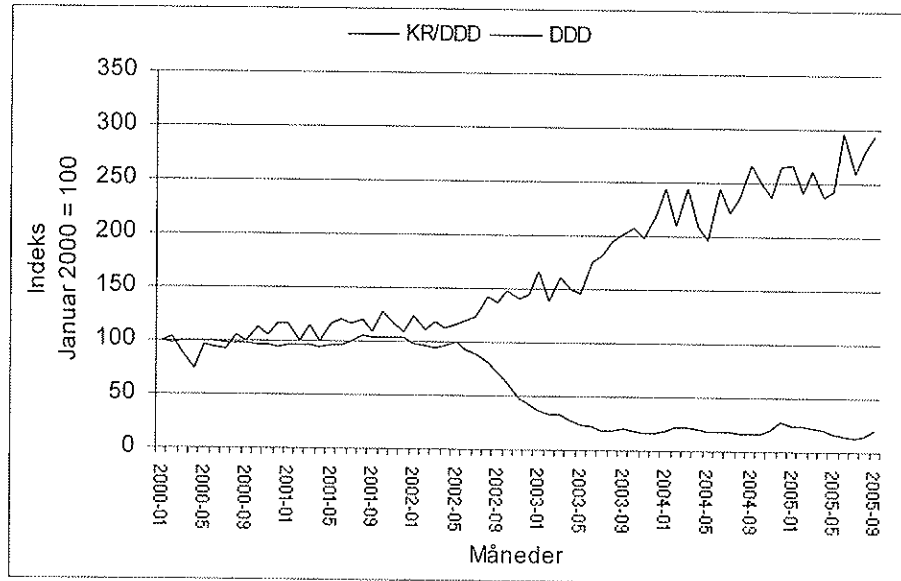


Udviklingen i forbruget har tilsyneladende været stærkt påvirket af et stort fald i priserne. Frem til midten af 2002 var forbruget og priserne stabile. Derefter faldt priserne over en kort periode fra ca. 50 kr. til 10 kr. pr. døgndosis, og forbruget har herefter og indtil september 2004 været jævnt stigende. I oktober 2004 blev der i IRF's nyhedsbrev og i EPI-NYT<sup>2</sup> advaret om risikoen for øgede resistensproblemer som følge af det stigende forbrug. Stigningen i forbruget har herefter været aftagende, men er fortsat væsentligt højere end før prisfaldet, jf. figur 6.

Det øgede forbrug af ciprofloxacin i primærsektoren kan skyldes, at det efter prisfaldet i stigende omfang anvendes til behandling af urinvejsinfektioner. Der er ikke noget der tyder på, at det stigende forbrug af ciprofloxacin er ledsaget i et fald i forbruget af andre antibiotika. Som standard

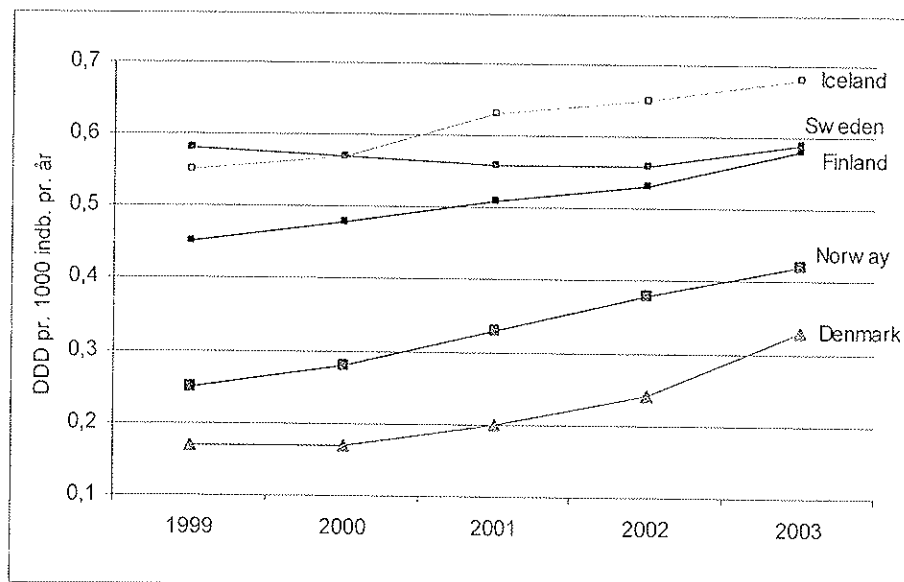
behandles ukomplicerede urinvejsinfektioner med sulfa (sulfamethizol). Forbruget af sulfa har været meget konstant siden 2000. Til mere komplicerede urinvejsinfektioner og ved sulfa- eller penicillinallergi anvendes ciprofloxacin, trimetoprim og ofloxacin. Også forbruget af trimetoprim er steget. Der er således ikke noget der tyder på, at ciprofloxacin har erstattet brugen af sulfa og trimetoprim. Forbruget af ofloxacin, der ligesom ciprofloxacin hører til gruppen quinoloner, er faldet lidt, men kan ikke forklare det stigende forbrug af ciprofloxacin.

**Figur 6.** Ciprofloxacin (J01MA02). Salg i døgndoser(DDD) og priser (Kr./DDD). Primærsektoren. Januar 2000 - september 2005



Danmarks samlede forbrug i primær- og sygehussektoren af ciprofloxacin er, trods det stigende forbrug, stadigvæk lavere end i de øvrige nordiske lande. De nordiske data er for perioden 1999 til 2003, men på grund af det stigende forbrug i både 2004 og 2005 er det tvivlsomt om Danmark kan beholde denne status.

**Figur 7.** Ciprofloxacin (J01MA02) i Norden. Salg i døgndoser pr. 1000 indb. pr. år 1999 - 2003

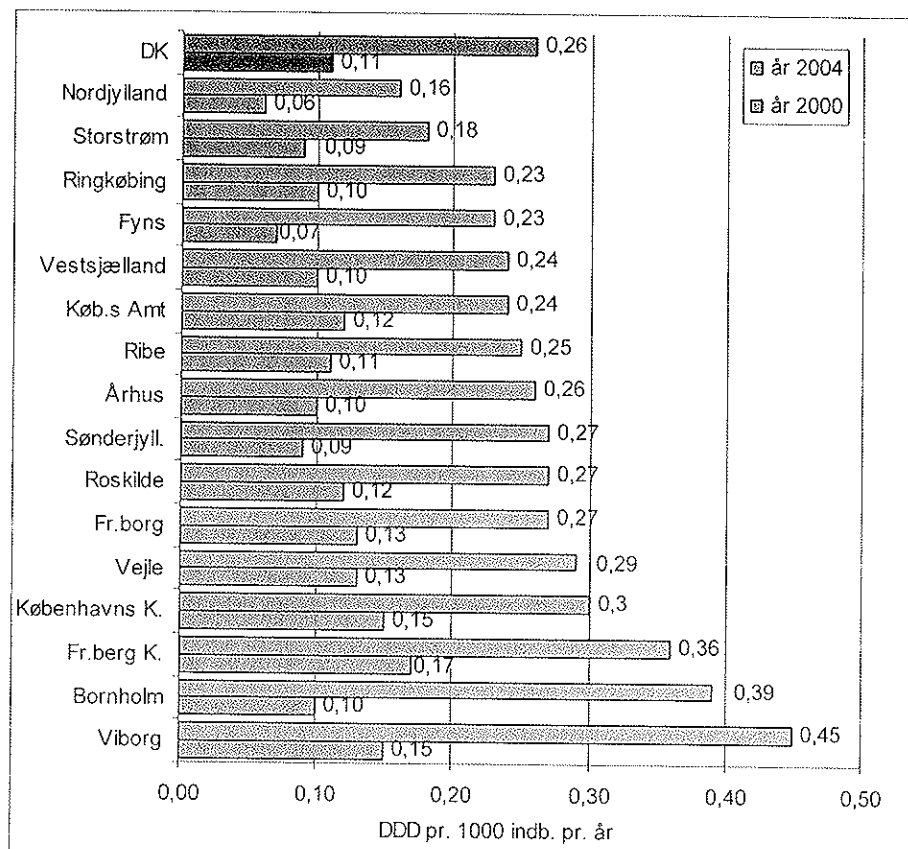


Som følge af den uventede stigning i forbruget af ciprofloxacin i primærsektoren, er der i rapporten redegjort for forbrugsudviklingen i amterne, og der er foretaget en undersøgelse af lægernes ordinationspraksis.

## Forbrug af ciprofloxacin i amterne

Der er betydelige forskelle i anvendelsen af ciprofloxacin fra amt til amt. I 2004 blev der brugt mest i områderne Viborg amt, Bornholms Regionskommune og Frederiksberg Kommune, og mindst i Nordjyllands-, Storstrøms- og Ringkøbing Amt. I Viborg var forbruget ca. tre gange større end i Nordjylland, jf. figur 8. Intet tyder på, at sygdomsmønstret er tilsvarende forskelligt, og forskelle i køn og alder amterne i mellem, kan heller ikke forklare de store forskelle. Det er mere sandsynligt, at det er lægernes ordinationspraksis, der varierer meget fra område til område.

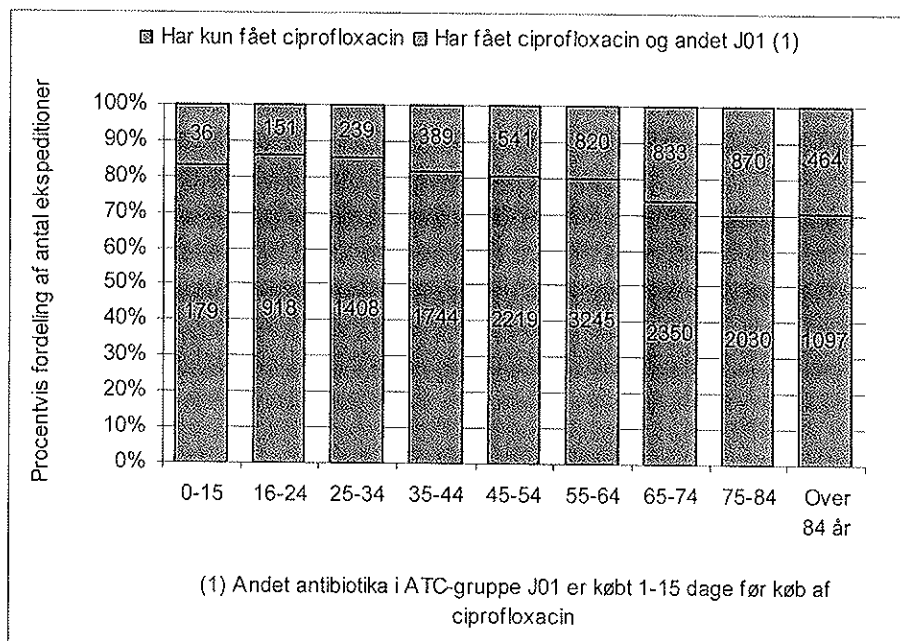
**Figur 8.** Ciprofloxacin (J01MA02).Døgndoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn. Primærsektoren.Amter



## Lægers ordinationspraksis

Udskrivning af ciprofloxacin sker ofte uden at der har været forsøgt behandling med andre antibiotika. En undersøgelse af forbruget i 1. kvartal 2005 viser, at for omkring 70 – 80 procent af ordinationerne har patienter ikke fået andet antibiotika i op til 15 dage før købet af ciprofloxacin. Jo yngre patienterne er, desto sjældnere har de købt andet antibiotika inden for den foregående 15-dages periode, jf. figur 9.

**Figur 9.** Ciprofloxacin (J01MA02). Antal ekspeditioner og procentvis fordeling for hver aldersgruppe. Primærsektoren  
1. kvartal 2005



Som følge af at ciprofloxacin primært bør anvendes ved alvorlige infektioner, og i tilfælde hvor andre antibiotika ikke har virket, var det forventet, at forbruget i primærsektoren var lavt, og at det som regel anvendes som '2.valg', dvs. efter at der har været forsøgt behandling med et andet antibiotikum.

De praktiserende lægers ordinationer varierer en del. I 1. kvartal 2005 udgjorde udskrivningen af ciprofloxacin gennemsnitligt 1,7 procent af den samlede udskrivning af antibiotika. For halvdelen af alle lægepraksis udgjorde udskrivningen af ciprofloxacin fra 0,0 til 1,3 procent af den samlede udskrivning af antibiotika. For 25 procent af lægepraksis var de tilsvarende tal 1,3 til 2,2 procent, og for de resterende 25 procent var andelen 2,2 til 7,5 procent.

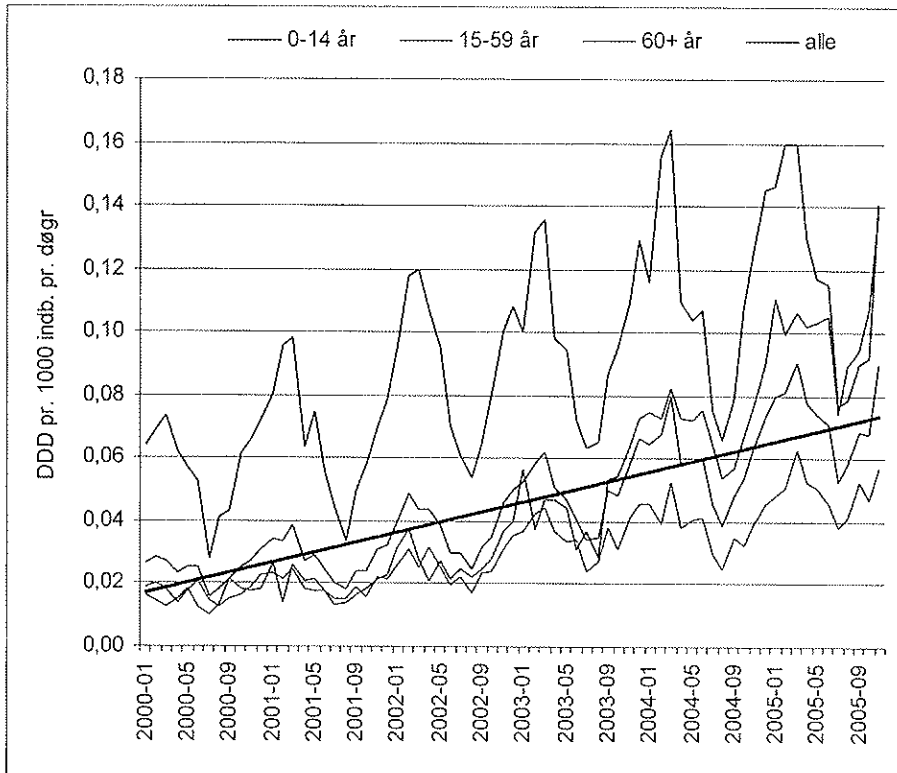
I sygehussektoren er forbruget af ciprofloxacin også steget. Stigningen har været fra 0,06 døgndoser pr. 1000 indbyggere pr. døgn i 2000 til 0,13 i 2004, svarende til en stigning på 110 procent. Årsagen hertil er ikke kendt, men de faldende priser kan også have påvirket forbruget i denne sektor.

## Kombinationer af penicilliner

Kombinationer af penicilliner, inkl. beta-lactamase hæmmere (J01CR) anvendes kun i meget begrænset omfang. I primærsektoren udgjorde disse kombinationer i 2004 mindre end 0,5 procent af forbruget. Ligesom for ciprofloxacin er forbruget steget med 150 procent fra 2000 til 2004. Sammenlignes forbruget i de første 9 måneder i 2004 med de første 9 måneder i 2005 er forbruget steget med yderligere 25 procent. Forbruget har været stigende for alle aldersgrupper, og stigningen har været meget stor for de ældre over 60 år, jf. figur 10. Kombinationer af penicilliner anvendes ved behandlingssvigt (recidiv) med V-penicillin. Det anvendes især til børn og unge med hals-, mellemøre- og bihulebetændelse. Til voksne anvendes det ved akut forværring af KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom).

Forbruget og stigningen i forbruget af kombinationer af penicilliner, inkl. beta-lactamase hæmmere i sygehussektoren er meget begrænset.

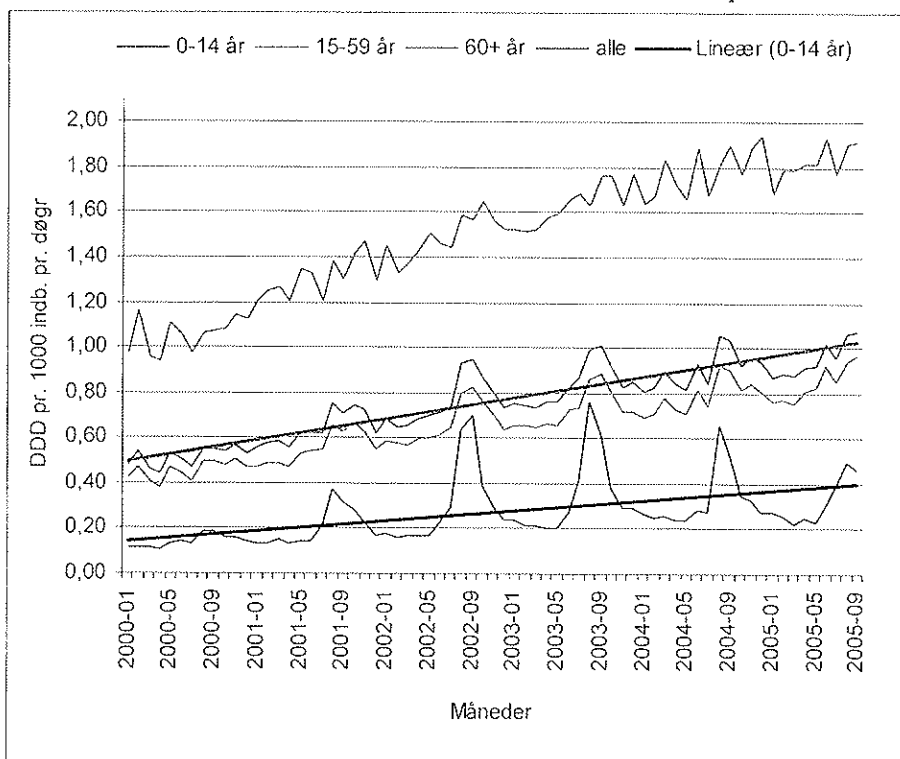
**Figur 10.** Komb. af penicilliner, inkl. beta-lactamase hæmmere (J01CR) - Aldersgrupper Døgdoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn. Primærsektoren Januar 2000 - september 2005



## Beta-lactamase resistente penicilliner

Den primære anvendelse af beta-lactamase resistente penicilliner er mod resistente stafylokokker i sår og knogler samt blodforgiftning.

**Figur 11.** Beta-lactamase resistente penicilliner (J01CF). Døgdoser (DDD) pr. 1000 indb. pr. døgn. Primærsektoren. Januar 2000 - september 2005





Forbruget af beta-lactamase resistente penicilliner(J01CF) har også været stærkt stigende. Fra 2000 til 2004 steg forbruget fra 0,52 døgndoser pr. 1000 indbyggere pr. døgn til 0,92, svarende til 76 procent. Fra de første 9 måneder i 2004 til samme periode i 2005 er der kun sket en stigning på ca. 5 procent. Såvel forbruget som stigningen i forbruget er størst for de ældre over 60 år, jf. figur 11. Forbruget af beta-lactamase resistente penicilliner udgjorde i 2004 7 procent af det samlede antibiotikaforbrug.

I sygehussektoren er forbruget steget fra 2000 til 2004, fra 0,16 døgndoser pr. 1000 indbyggere pr. døgn til 0,19 (20 procent).

## **Overvågning af forbruget**

Denne undersøgelse er baseret på data fra Lægemiddelstyrelsens statistikregister, der indeholder oplysninger om forbrug af alle lægemidler i primærsektoren fra 1994 og i sygehussektoren fra 1997. Lægemiddelstyrelsen har i en årrække og i samarbejde med Statens Serum Institut (SSI) overvåget forbruget af antibiotika i primærsektoren og sygehussektoren. Denne overvågning vil fortsætte, fordi et stigende forbrug, kan medføre problemer med antibiotikaresistens. Yderligere oplysninger om antibiotikaforbrug og resistens findes på Statens Serum Instituts hjemmeside:

<http://www.ssi.idlesurf.net/cgi-bin/ssi/ssi.pl?query=danmap&31=S%F8g> og på

Lægemiddelstyrelsens hjemmeside

<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=1437>, der viser detaljerede oplysninger om forbruget af antibiotika.

### Fodnote 1

Døgndoser er den af WHO fastsatte definerede døgndosis (DDD).

### Fodnote 2

Institut for Rationel Farmakoterapi's (IRF) Nyhedsbrev 28/10-2004

EPI-NYT Statens Serum Instituts nyhedsbrev uge 41 2004.