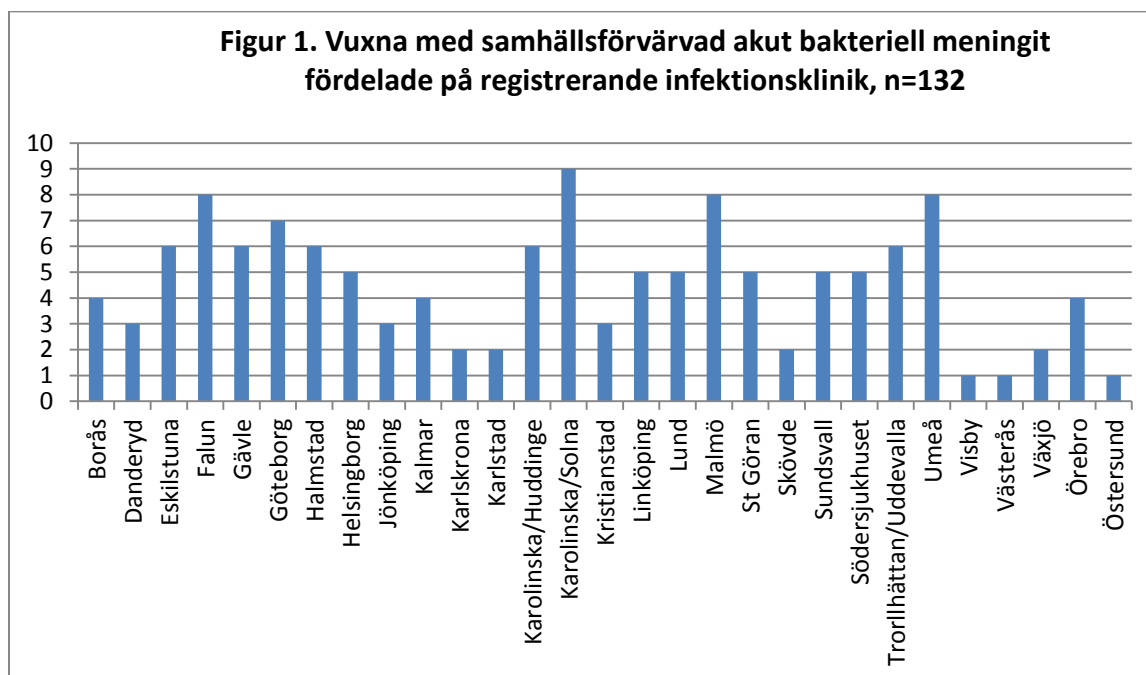


Årsberättelse för Kvalitetsregistret: Bakteriell meningit 2013

Registerdata 2013

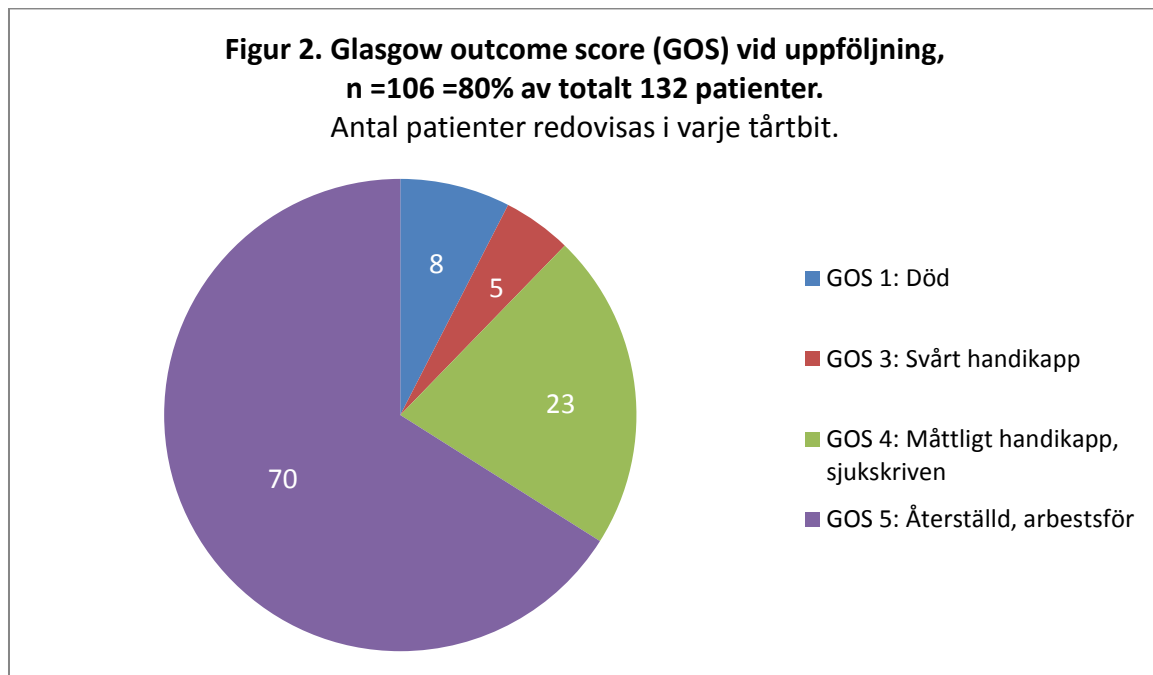
1. **Patienter.** Under 2013 noterades 132 vuxna patienter med akut samhällsförvärd bakteriell meningit i registret. Dessutom registrerades 5 fall av sjukhusförvärd /postoperativ bakteriell meningit och 2 patienter med tuberkulös meningit. Detta är fler än vad som någonsin tidigare registrerats under ett år. Samtliga infektionskliniker utom Uppsala och Luleå/Sunderbyn bidrog till rapporteringen (Figur 1). Täckningsgraden har sannolikt alltså ökat under 2013 jämfört med tidigare och torde nu vara närmare 95% beräknat på en oförändrad incidens av c:a 140 vuxna fall per år i Sverige. Fler män (78/132 =60%) än kvinnor (54/132 =40%) registrerades 2013 till skillnad från tidigare år då könsfördelningen varit jämn med lätt övervikt av kvinnor. Medianåldern var 61 år med spridning från 17 till 92 års ålder vilket är oförändrat jämfört med tidigare år.



2. **Uppföljning.** Ett viktigt kvalitetsmål är att samtliga patienter följs upp med återbesök efter 2-6 månader och att slutresultatet med Glasgow outcome score (GOS) noteras i kvalitetsregistret. Detta har tidigare noterats i endast knappt 50% av fallen men under 2013 registrerades uppföljningsdata i 106 (80%) av de 132 fallen (Figur 2). Denna förbättring avseende kompletta data kan sammanhänga med den nyligen införda patientenkäten vilket kan bidra till påminnelse att registrera data vid återbesöken. Dessutom kan det faktum att årets rapport sammanställs senare jämfört med tidigare år (i april istället för i slutet av februari) ha påverkat uppföljningsregistreringen positivt detta år, eftersom effekten av eftersläpning i rapporteringen minskat. Universitetssjukhusen (Malmö-Lund, Göteborg, Linköping, Örebro, Stockholm, Uppsala och Umeå) registrerade GOS efter 2-6 månader i 51/65 (78,5%) patienter jämfört med 55/67 (82,1%) om registrering utfördes av icke universitetssjukhus.
3. **Slutresultat.** Mortaliteten under vårdtiden var 8/132 =6,1% (4/54 =7,4% hos kvinnor och 4/78 =5,1% hos män) vilket är ungefär som under åren 2010-2012 (Figur 2). Denna, i internationell jämförelse, mycket låga mortalitet verkar alltså vara stabil vilket är glädjande. Om universitetsklinik rapporterade så avled 2/65 =3,1% jämfört med 6/67 =9,0% om patienten rapporterades från icke universitetsklinik. Detta är ingen signifikant skillnad och svårt sjuka patienter har ibland överförts från mindre sjukhus till universitetsklinik varvid rapporterade klinik varierat mellan universitetsklinik och annan klinik. Dock föreligger en tendens till mortalitetsskillnad vilket kan vara en effekt av att vården på universitetsklinik tenderade att

vara mer specialiserad eftersom andelen intensivvårdade och neuro-intensivvårdade (med intrakraniell tryckmätning) patienter var större om universitetsklinik registrerat patienten (72% intensivvård; 29% intrakraniell tryckmätning) jämfört med rapportering från andra sjukhus (57% intensivvård; 16% intrakraniell tryckmätning).

Av de 106 patienterna med tillgängliga uppföljningsdata (Figur 2) tillfrisknade 70 (66%) utan bestående neurologiska skador (35/47 =74% av kvinnor och 35/59 =59% av män). Tidigare har svenska registerdata avseende uppföljningsresultat saknats i stor utsträckning men de data som finns antyder liknande slutresultat under 2010-2012. I ett internationellt perspektiv är antalet tillfrisknade relativt högt.



4. **Vakenhetsgraden** vid inkomsten noterades i 61/65 =94% på universitetsklinik jämfört med 66/67 =99% på icke universitetsklinik. Denna viktiga parameter saknades alltså endast i 5/132 =4% av fallen. Relativt kraftigt mentalt påverkade (RLS >2 och/eller GCS <12) vid inkomsten rapporterades i 36 (28%) av de 127 fallen vilket är något lägre än 2012 (34%). Detta visar att bakteriell meningit är en svår sjukdom med påtaglig medvetandepåverkan i många fall.

5. **Diagnostik.** Bakteriell meningit diagnostiseras säkrast genom lumbalpunktion (LP) vilket utfördes i 124/132 = 94% av patienterna och i 46% utfördes LP före behandlingsstart vilket är lite högre siffror jämfört tidigare år. Datortomografi (DT) av hjärnan utfördes i 99/129 =77% där denna uppgift noterades. Behandling startades före DT i 75% (78/104 fall med denna notering) vilket är en större andel än 2012 då denna siffra var 57%. Denna utveckling är positiv eftersom DT-undersökning inte bör orsaka försenad behandling mot akut bakteriell meningit. Den obefogade rädslan att utföra LP utan föregående DT som observerats i många år tycks alltså glädjande nog ha minskat något under 2013.

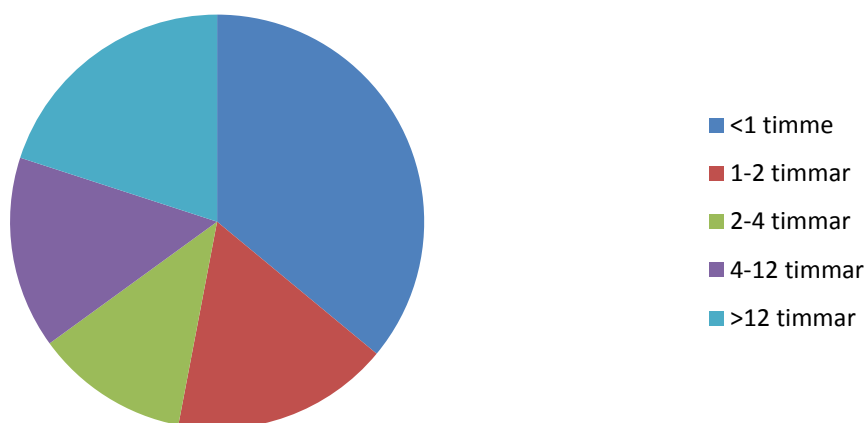
DT-hjärna utfördes dock fortfarande före LP i över hälften av fallen (68/125 med tillgängliga data) under 2013. Behandling startades betydligt senare i dessa fall; 58% (35/60) >2 timmar från inkomst, jämfört med om LP gjordes utan föregående DT då endast 35% (17/49) fick behandling >2 timmar från inkomst. Ingen dog av de 57 patienterna med primär LP medan 10% (7/68) av patienterna avled, där DT av hjärnan utfördes före LP. RLS>2/GCS<12 noterades i 19% (10/54) av patienterna med primär LP jämfört med 31% (21/67) om DT föregick LP. Denna icke signifikanta skillnad i svårighetsgrad kan delvis förklara mortalitetsskillnaden.

Andelen positiva likvorodlingar var 57% (71/124) vilket är lite lägre jämfört med 2010-2012 men i ytterligare 27 fall var direktmikroskopi, antigen-detektion eller PCR positivt i likvor. Således bidrog likvoranalyserna till diagnostiken i 98/132 =74% av patienterna. Blododling

utfördes i 124 fall (94%) med positivt odlingsfynd i 90 (73%), vilket är väsentligen oförändrat jämfört med tidigare fynd på c:a 70%.

6. **Tid till behandling.** Tid från inkomst till sjukhus till start av adekvat antibiotika-behandling registrerades i 111/132 =84% vilket är bättre än tidigare då denna uppgift saknats i 22-25% av fallen. Andelen patienter som behandlades adekvat inom 1 timme från inkomsten var 40/111=36% under 2013 (Figur 3) vilket är ungefär som 2012 (38%) men högre jämfört med tidigare år. 59/111 =53% fick antibiotikabehandling inom 2 timmar från inkomst (54% under 2012). Således består trenden av ökande andel behandlade inom 2 timmar från inkomst på senare år jämfört med tidigare. Däremot har antalet fall med kraftigt försenad behandling; >4 timmar från inkomst, ökat från 26% under 2010-2012 till 35% (39/111) under 2013. Avseende tid till adekvat behandling noterades inga signifikanta skillnader mellan universitetsklinik (20/53 =38% inom 1 timme och 28/53 =53% inom 2 timmar) och icke universitetsklinik (20/58 =35% inom 1 timme och 31/58 =53% inom 2 timmar). Patienter ≤ 60 år behandlades tidigare, 42% <1 timme och 64% <2 timmar från inkomsten, jämfört med äldre, där 32% gavs antibiotika <1 timme och 45% <2 timmar. Svårt cerebralt påverkade patienter (RLS >2/GCS<12) behandlades snabbare (48% <1 timme; 62% <2 timmar) än mindre påverkade fall (35% <1 timme; 52% <2 timmar). Dessa fynd överensstämmer med tidigare observationer.

Figur 3. Tid från inkomst till start av adekvat antibiotika behandling, n =111, %-andel

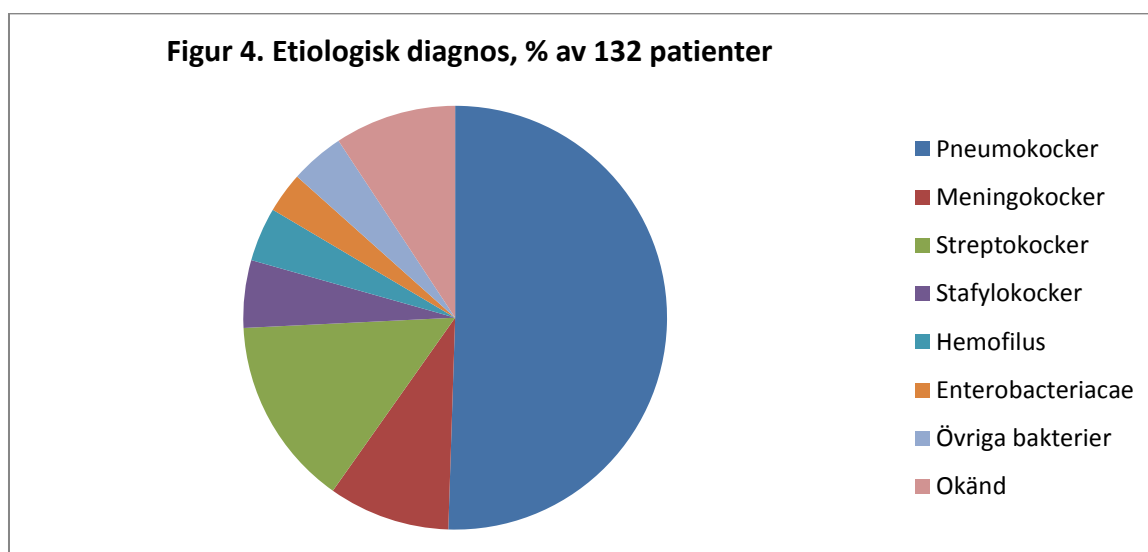


Adekvat behandling mot akut bakteriell meningit bör startas inom 1 h från inkomst och flera studier, bland annat data från detta kvalitetsregister, visar på en korrelation mellan försenad behandling och dålig prognos. Vi har därför skärpt kvalitetsmålet från att >50% till att >80% av patienterna ska erhålla behandling inom 1 timme. Adekvat behandling startas alltså fortfarande senare än vad som rekommenderas i en majoritet av fallen vilket inte är optimalt men mediantiden till behandlingsstart är nu stabilt <2 h vilket är bättre än internationella data med behandlingsstart i median 2-4 h från inkomsten. Således ser vi nu en kontinuerlig förbättring avseende denna viktiga parameter men det är oroväckande att andelen med kraftigt försenad behandling ökat.

7. **Behandling.** Cefotaxim +/- ampicillin användes i 53% medan meropenam gavs initialt i 44% av fallen. Dessa siffror är ungefär som 2011-2012 och den tidigare noterade ökningen av meropenemanvändning verkar nu ha brutits. Cefotaxim + ampicillin rekommenderas i första hand men meropenem bedöms vara väsentligen likvärdigt. Således följs rekommendationerna i de allra flesta fall. Det noterades inga tydliga regionala skillnader avseende initialt antibiotikaval men en tendens till ökad meropenemanvändning förelåg söder om Stockholm (49%) jämfört med norr om Stockholm (43%) och på icke-universitetskliniker jämfört med universitetskliniker (46% vs 38%).

Kortikosteroider (betametason) rekommenderas till samtliga patienter med akut bakteriell meningit och detta gavs tillsammans med första antibiotikadosen i 81% av fallen under 2013, vilket är en förbättring jämfört med 2010-2012 då c:a 70% av fallen fick steroider initialt.

8. **Etiologisk diagnos** erhöles i 91% av patienterna (Figur 4), vilket är oförändrat jämfört med 2010-2012 (c:a 90%). Adekvat provtagning med hög andel blododlingar och utvidgad likvordiagnostik bidrog till denna, i internationell jämförelse, höga diagnostiska träffsäkerhet. Pneumokocker dominerade kraftigt som etiologiskt agens med 49% (65/132) av fallen, vilket är oförändrat sedan en lång period (2005-2012) men högre än 2012 då endast 37% orsakades av pneumokocker. Andelen med meningokocketiologi har minskat från 19% under 2012 till endast 9% 2013. Denna andel brukar ligga på 10-14% i Sverige vilket är lägre än många andra länder. Incidensökningen under 2012 var alltså tillfällig. Listeriameningit noterades i endast 3% under 2013 vilket är ungefär som tidigare år medan andelen med streptokock-orsakad meningit ökade till 14% under 2013 (Figur 4).



9. **Primärt handläggande läkare.** Infektionsläkare behandlade initialt 30/129 (23%) patienter med tillgängliga data, vilket är en oförändrad andel jämfört med 2010-2012. Ungefär en timmes snabbare behandling och bättre slutresultat noterades om patienten initialt behandlades av infektionsläkare jämfört med primär handläggning av icke-infektionsläkare (Tabell 1). Inga signifikanta skillnader noterades då materialet är litet och infektionsläkare behandlade något mindre påverkade patienter men sammantaget med liknande resultat 2008-2012 framträder signifikanta skillnader (kommer att redovisas separat).

Tabell 1. Tid till start av adekvat antibiotikabehandling och slutresultat korrelerat till initialt handläggande specialitet. n/n med tillgängliga data (%)

Specialitet	Behandling <1 h från inkomst	Behandling <2 h från inkomst	Andel med RLS>2/GCS<12	Mortalitet under vårdtid	Neurologiska sequele 2-6 mån
Infektion*	12/26 (46)	19/26 (73)	5/27 (19)	1/30 (3,3)	6/23 (17)
Akutmedicin	12/32 (38)	14/32 (44)	9/32 (28)	2/37 (5,4)	8/30 (27)
Övriga	15/51 (29)	25/51 (49)	15/57 (26)	5/62 (8,1)	14/44 (32)
Totalt	39/109 (36)	58/109 (53)	29/116 (25)	8/129 (6,2)	28/97 (29)

*inklusive vikarierande eller randande läkare från annan klinik (n=8)

Validering av täckningsgrad och representativitet

Ett stort problem är hur man ska definiera nämnaren, dvs hur många fall klinikerna haft som borde rapporteras i registret. Här finns det många felkällor. Med hjälp av socialstyrelsens data avseende ICD-koder kan man dock få en hyfsad uppfattning om täckningsgraden. För att minimera risken för felkällor har vi valt att studera den klart dominerande, och relativt väldefinierade, diagnosen pneumokockmeningit med ICD-kod G00.1. Eftersom socialstyrelsens data sammanställs först i juni-juli året efter så redovisas här data fram till och med 2012.

För att validera täckningsgrad och representativitet i infektionsregistret jämfördes antalet registrerade fall och mortalitetssiffrorna i registret med data från socialstyrelsens patientregister. Här analyserades data under tidsperioden 2008 – 2012 för att erhålla en statistiskt relativt säker jämförelse. Jämförelsen utfördes efter följande urval från socialstyrelsens databas. Totalt noterades socialstyrelsen 774 vårdtillfällen i öppen- eller slutenvård med G001(pneumokockmeningit) som huvud- eller bidiagnos. Om man bara väljer huvuddiagnos blir det 677 individer och om man bara väljer slutenvård och huvuddiagnos blir det 598 individer. Med urval huvuddiagnos, slutenvård och infektionsklinik identifierades slutligen 494 fall med pneumokockmeningit som huvuddiagnos på någon av Sveriges infektionskliniker enligt data från socialstyrelsen. Att samtliga dessa var samhällsförvävade har inte kunnat bekräftas. Mortaliteten bland dessa 494 var 11,1% (55 fall). I infektionsregistret noterades under samma period 361 fall av samhällsförvävade pneumokockmeningit med en mortalitet på 11.1% (40 fall). Täckningsgraden var, enligt dessa siffror, alltså minst 73% (sannolikt finns sjukhusförvävade fall i socialstyrelsens data) och mortaliteten var identisk i de båda databaserna. Därmed torde data från infektionsregistret vara representativa.

Under 2012 noterades 49 fall med samhällsförvävade pneumokockmeningit i infektionsläkarföreningens kvalitetsregister att jämföras med 61 fall i socialstyrelsens databas med urval enligt ovan. Två av dessa 61 befanns vara sjukhusförvävade efter genomgång av 12 tveksamma fall, varvid 59 återstod. En överlappning noterades och 8 fall registrerades enbart i infektionsregistret medan 18 noterades endast av socialstyrelsen. Antalet matchande diagnoser var 41 och totalt registrerades alltså 67 fall av pneumokockmeningit i infektionsregistret och/eller socialstyrelsens data under 2012. Således var täckningsgraden i infektionsregistret minst $49/67 = 73\%$ och högst $49/59 = 88\%$ beroende på hur säkra diagnoserna var i socialstyrelsens register. Diagnoserna i infektionsregistret bedöms som säkra eftersom registerdata tydligt indikerar diagnosen samhällsförvävade pneumokockmeningit. Socialstyrelsens data kan vi inte validera säkert eftersom vi inte har tillgång till personnummer och därmed journaler. Ytterligare 3-4 diagnoser i socialstyrelsens databas bedöms dock vara osäkra. Sammantaget blir bedömningen att täckningsgraden i infektionsregistret var minst 75-80% under 2012.

Konklusion

Sammantaget verkar kvalitetsregistret fungera successivt bättre jämfört med tidigare år. Detta gäller dels täckningsgraden som sakta stiger och torde under 2013 vara 90-95%. Men framför allt gäller förbättringen generellt minskande bortfall och den viktigaste förbättringen är att andelen uppföljda fall med slutresultat och GOS (Glasgow outcome score) har stigit från knappt 50% till 80%. Registrets validitet har alltså ökat på senare år men ytterligare förbättringar avseende fullständigheten, speciellt avseende slutresultat med GOS, är högst önskvärda.

Mest glädjande är naturligtvis att den låga mortaliteten på c:a 6% har varit stabil de senaste åren och att detta goda resultat kan betraktas som representativt. Resultaten pekar på en måttlig men successiv förbättring avseende andelen med tidigt insatt behandling vilket troligen bidragit till bättre prognos. Minskningen av försenad behandling kopplad till sekvensen DT före LP är positiv. Detta kan vara ett resultat av ändrade rekommendationer i det reviderade vårdprogrammet 2009 med införandet av en liberal hållning till initial LP utan föregående DT. Denna revision utfördes delvis mot bakgrund av data från detta kvalitetsregister vilket poängterar värdet av registret. Dock behandlas alldeles för många patienter fortfarande alldeles för sent efter inkomsten och det är oroväckande att andelen med kraftigt försenad behandling ökat under 2013. Resultaten indikerar risken av försenad behandling med högre mortalitet om DT hjärna utförs före LP, en sekvens som tyvärr fortfarande är alltför vanlig.

Pneumokocker kvarstår som den klart dominerande etiologiska orsaken och vi ser hittills ingen nedgång av antalet pneumokockmeningiter hos vuxna efter införandet av generell barnvaccination mot denna bakterie 2010. Ökningen av antalet meningokock-meningiter under 2012 var tillfällig. Det föreligger inga stora skillnader mellan universitetssjukhus och övriga sjukhus avseende tid till behandling eller antibiotikaval men en tendens till bättre prognos kopplad till intensivvård och behandling av högt intrakraniellt tryck på universitetsklinik noterades. Hög infektionskompetens på akutmottagningen verkar korrelera till tidig behandling och bättre prognos. Eftersom antalet patienter är relativt begränsat så är det inte meningsfullt att jämföra resultaten på kliniknivå under ett enda år. För detta krävs en betydligt längre period, minst 5 men helst 10 år. En redovisning av hur de olika infektionsklinikerna uppfyller kvalitetsmålen (uppgift om vakenhetsgraden i 100%, adekvat antibiotikabehandling <1 timme från inkomsten i >80% och redovisat slutresultat med GOS i 100%) under åren 2008 – 2013 kommer att redovisas separat.

2014-04-25
Martin Glimåker