

STRAMA-nytt november 2003

www.strama.se

KALENDARIUM

15 januari 2004 RAF:s antibiotikadag. På programmet: Aktuell statistik -- hur tolkar vi den? Antibiotikaresistens: Vad vet vi och vad vet vi inte? Hur skall vi använda parenterala antibiotika? Tycker alla som RAF? – recension av utomstående experter. Farmakologi hos äldre – kinetik, biverkningar, interaktioner. - allmänläkarens perspektiv - slutenvårdsläkarens perspektiv. Plats: Arlandia hotel. Anmälan till kristina.lundh@smi.ki.se Övriga ppgifter på www.strama.se

TIPSET

→ ResNet, en databas som innehåller data över de patogener som rapporterats in till SMI, hittar du på www.srga.org/resnet_sok.htm
→ Du kan prenumerera på Smittskyddsinstitutets tidning Smittskydd och/eller på Epi-aktuellt på www.smittskyddsinstitutet.se

STRAMA-nyheter ställs samman av Eva Melander, Kristina Lundh och Otto Cars. Nyhetsbladet som är enbart elektroniskt, utkommer 6-8 ggr/år. Uppehåll görs under sommar och julmånad. Du är välkommen med tips på nyheter, aktiviteter etc till: kristina.lundh@smi.ki.se

Aktuellt nationellt

Patientattityder till antibiotika-användning. Under 1998-99 genomfördes i USA en nationell populationsbaserad tvärsnittstudie genom telefonintervjuer av Foodborne Diseases Active Surveillance Network. Intervjun innehöll bla frågor om de intervjuades kunskaper om och attityder till antibiotika-användning samt deras faktiska användning av antibiotika. Endast vuxna över 18 år inkluderades i studien. Av 10 780 intervjuade hade 12 % använt antibiotika inom de senaste 4 veckorna. 91 % av dem använde/hade använt antibiotika för en aktuell infektion, medan 9 % använde/hade använt antibiotika som skrivits ut vid ett tidigare tillfälle eller antibiotika som skrivits ut till någon annan. 32 % av de 10 780 intervjuade trodde att de blev friska fortare om de tog antibiotika vid förkylning, 27 % trodde att antibiotika-användning vid förkylning skyddade mot utveckling till en mer allvarlig sjukdom och 48 % förväntade sig ett recept på antibiotika när de var så sjuka av en förkylning att de behövde söka läkare. Överlag rapporterade 53 % av de intervjuade någon av dessa tre missuppfattningar. Dessa missuppfattningar/brist på kunskap var associerade med en omedvetenhet om farorna med antibiotika-användning; 58 % av patienterna var omedvetna om hälsoriskerna med antibiotika-användning. Författarna anser att en nationell satsning är nödvändig för att bemöta dessa problem om man vill minska patienters krav på förskrivning av antibiotika. *Emerg Infect Dis 2003;9(9):1096-1102*



Amerikanska ST-läkares antibiotikaförskrivning. Övre luftvägsinfektioner (ÖLI) utgör en stor del av öppenvårdsförskrivningen av antibiotika och 50-75 % av patienter med virusorsakad ÖLI i USA får antibiotika. Den olämpliga antibiotika-användningen vid virusorsakad ÖLI anses dels bero på att läkarna inte följer guidelines och dels på ett tryck ifrån patienten. ST-läkare i öppenvård handlägger många patienter med ÖLI. Därför genomfördes en undersökning genom utskick av enkäter till amerikanska ST-läkare i norra USA för att studera deras åsikter om behandling av ÖLI, val av antibiotika och antimikrobiell resistens. Etthundraåttiotvå av 379 tillfrågade ST-läkare svarade. De flesta var ST-läkare inom internmedicin eller allmänmedicin. ST-läkarna ansåg att de var adekvat informerade om behandling av ÖLI och majoriteten var nöjda med den vägledning de fick från sin handledare vid behandling av ÖLI. Mer än 90 % hade varit på en föreläsning om handläggning av ÖLI inom det senaste året. Nästan 2/3 skulle förskriva antibiotika vid faryngit. 82 % skulle använda ett diagnostiskt test för att ställa diagnosen (snabb-antigentest eller odling) och

STRAMA-nytt november 2003

www.strama.se

Aktuellt internationellt

82 % skulle använda penicillin V eller amoxicillin som förstahandsval. En stor andel av ST-läkarna skulle förskriva antibiotika mot virusorsakad ÖLI, som tex varig snuva, akut bronkit, förkylning eller purulent snuva. Den stora majoriteten ansåg att antibiotikaresistens var ett växande problem som orsakas av överdriven antibiotika-användning. Sextiotre procent trodde dock felaktigt att grupp A streptokocker är resistenta mot penicillin. Få ST-läkare ansåg att antibiotika var ofarliga läkemedel, men 30 % skulle kunna tänka sig att förskriva antibiotika utan att vara säkra på diagnosen. ST-läkarnas kunskaper ökade för varje år de utbildades. Färre missuppfattningar rapporterades ju längre de arbetat. Författarna menar att det behövs nya effektiva utbildningsinterventioner för att förbättra amerikanska ST-läkares handläggning av ÖLI och därigenom minska onödig antibiotika-användning. *Clin Infect Dis 2003;37:853-6*



Samband mellan spridning av MRSA på sjukhus och antibiotika-användning. Många studier har identifierat riskfaktorer för MRSA-infektion på individnivå. Färre studier har undersökt det totala antibiotiketryckets betydelse. I denna studie ville man undersöka om antibiotiketrycket inom avdelningarna på ett franskt universitetssjukhus påverkade incidensen av förvärvande av MRSA oberoende av andra "kollektiva" riskfaktorer som hittills visats ha betydelse (MRSA koloniseringstryck, typ av sjukhusavdelning och arbetsbelastning hos personalen). Sjukhuset har 1228 akutvårdsplatser och 59 avdelningar. Det finns ett särskilt program för handläggning av patienter med MRSA på högriskavdelningar. Medelincidensen för förvärvande av MRSA under det år studien genomfördes var 0,31 fall/1000 vård dagar (0-1,63 fall/1000 vård dagar för olika avdelningar). Medel för MRSA-koloniseringstryck var 20 dagar/1000 vård dagar. Den genomsnittliga antibiotikaanvändningen var 563,22 DDD/1000 vård dagar. Ineffektiva antibiotika stod för 89,6 % av all antimikrobiell behandling (504 DDD per 1000 vård dagar). Effektiva antibiotika ansågs vara glykopeptider, gentamycin, rifampicin, pristnamycin och fusidinsyra. Univariat analys visade att förvärvande av MRSA var signifikant korrelerat till användning av antibiotika totalt, så väl som till varje antibiotikaklass för sig och till koloniseringstrycket. Koloniseringstryck och antibiotiketryck var ej relaterat till typ av avdelning. Incidensen av förvärvande av MRSA var ej relaterad till om avdelningen deltog i MRSA-kontrollprogrammet eller inte. Multivariat analys visade att antibiotika-användning var associerat med incidensen av förvärvande av MRSA, oberoende av andra studerade variabler. Man kunde inte avgöra vikten av olika antibiotikaklassers betydelse för förvärvande av MRSA. *Clin Infect Dis 2003;36:971-8*



Pneumokockbakteriemi: duration av tidigare antibiotika-användning och samband med penicillinresistens. Tidigare antibiotika-användning är en av de viktigaste riskfaktorerna för att bli infekterad med pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP). För att bli bestämma betydelsen av behandlingstidens längd för olika antibiotika genomfördes en retrospektiv kohortstudie av 303 patienter (både barn och vuxna) med pneumokockbakteriemi. Patienter med PNSP respektive penicillinkänsliga pneumokocker (PSSP) skiljde sig inte åt angående kön, ålder, ras, HIV-infektion, eller primär infektkälla. PNSP-patienterna hade dock ett högre "komorbiditetsindex". Nittioåtta av bakteriemierna (32 %) var orsakade av PNSP. Bivariat analys visade att användning av någon form av antibiotikum, betalaktamantibiotika (cefalosporiner plus penicilliner), sulfonamider eller makrolider inom de senaste 1 respektive 6 månaderna var associerat med PNSP-bakteriemi ($p < 0,05$). Användning av fluorokinoloner var däremot ej signifikant relaterat till PNSP-bakteriemi. Två eller fler kurer med betalaktamantibiotika alternativt makrolider ökade också risken för PNSP-bakteriemi

STRAMA-nytt november 2003

www.strama.se

($p < 0,001$ respektive $p = 0,04$). Mediantiden för behandlingstidens längd för betalaktamantibiotika var signifikant högre för patienter med PNSP-bakteriemi än för dem med PSSP-bakteriemi, 15 respektive 10 dagar, ($p < 0,001$). Inga signifikanta skillnader sågs mellan PNSP- respektive PSSP-patienter angående behandlingstidens längd vid behandling med makrolider eller sulfonamider. Logistisk regression visade att användning av betalaktamantibiotika eller makrolider inom de senaste sex månaderna utgjorde oberoende riskfaktorer för PNSP-bakteriemi. Detta är en av få studier av riskfaktorer för PNSP-infektion där man vägt in behandlingstidens längd. *Clin Infect Dis* 2003;36:1132-8



MRSA en ökande anledning till hudinfektioner hos amerikanska idrottare. I en rapport från CDC (Morbidity and Mortality Weekly Report) redogör man för tre utbrott av hud- och mjukdelsinfektioner orsakade av samhällsförvärvade MRSA hos amerikanska idrottare. I februari 2003 hittades fem fall av hud- eller mjukdelsinfektioner orsakade av MRSA hos medlemmar i en fäktarklubb i Colorado. Smittspårning visade att en fäktarelektrod som bars under kläderna och användes av flera personer utan rengöring emellan sannolikt utgjorde smittkällan. Under januari 2003 noterades ett utbrott av hud- och mjukdelsinfektioner med MRSA hos brottare på en gymnasieskola. De drabbade hade inte haft någon fysisk kontakt, men hade sannolikt delat utrustning. År 2000 respektive 2002 rapporterades MRSA-hudinfektioner hos fotbollsspelare på college i Pennsylvania respektive Kalifornien. Vid båda utbrotten ansågs hudtrauma och gemensam utrustning utgöra sannolika smittkällor. CDC vill med rapporten belysa risken för spridning av MRSA-infektioner bland idrottare, medvetandegöra sjukvårdspersonal att hud- och mjukdelsinfektioner bland idrottare kan orsakas av MRSA samt betona vikten av att förebyggande åtgärder genomförs av idrottsutövare, tränare, föräldrar och idrottsklubbar. Man rekommenderar idrottsutövarna att täcka över sår samt att klubbarna uppmuntrar god hygien, att de avråder från att dela utrustning, att de skapar rengöringsrutiner för gemensam utrustning, att de tränar personal i att känna igen infekterade sår och att de uppmuntrar idrottsutövarna att rapportera alla hudsår.

MMWR 2003;52(33):793-5



Patienter med sjukhusförvärvade MRSA sprider MRSA till sina hushållskontakter

Rapporter om spridning av MRSA hos individer ute i samhället har ökat de senaste åren. Denna spridning skulle antingen kunna utgöras av primärt förvärvande av resistens hos stafylokocker hos patienter ute i samhället eller av en spridning till samhället av sjukhusförvärvade MRSA-stammar från patienter vårdade på sjukhus och andra vårdinrättningar. Forskare i USA undersökte 172 personliga kontakter till 88 patienter koloniserade med sjukhusförvärvade MRSA. Tjugofyra av de 172 undersökta kontakterna (14%) var koloniserade med MRSA, varav alla utom en hade haft nära kontakt med sitt MRSA-indexfall. Kolonisering med MRSA var 4,43 gånger vanligare hos kontakter till patienter som hade vistats hemma medan de fortfarande var kända MRSA-bärare än hos kontakter till patienter som inte hade vistats hemma under sitt bärarskap. DNA-fingerprinting av MRSA-isolaten hos index- respektive kontaktfallen var identiska. Författarna anser att detta stödjer hypotesen om att direktöverföring av en enda stam mellan indexpatienten och hans eller hennes hushållskontakt/er har skett. Detta skulle kunna utgöra en av anledningarna till den ökande förekomsten av MRSA infektioner hos individer utan sjukvårdsassocierade riskfaktorer. Att förhindra spridning av MRSA inom sjukvården kan därför även vara viktigt för att förhindra spridning av MRSA ute i samhället. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:422-6

STRAMA-nytt november 2003

www.strama.se

Ökande prevalens av MRSA-infektioner i kaliforniska fängelser. På grund av rapporter om utbrott av MRSA bland amerikanska fångar i Mississippi och Los Angeles County gjordes en retrospektiv undersökning av kliniska *Staphylococcus aureus* isolat från fångar i fängelser i San Francisco County under sexårsperioden 1997-2002. Bland 295 fångar med odlingar med växt av *S aureus* hade 158 (54 %) MRSA. 85 % av MRSA isolaten kom från hud- och mjukdelsinfektioner och resten huvudsakligen från urin, blod eller dränsekret. Andelen MRSA av samtliga *S aureus* isolat per år ökade från 29 % 1997 till 74 % 2002. Denna höga MRSA-prevalens är betydligt högre än prevalensen i samma geografiska område bland nosokomiala *S aureus* isolat (48 %) eller bland samhällsförvärvade isolat (36 %). 91 % av MRSA-isolaten innehöll samma typ av genkasset (SCCmec typ IV, som bla kodar för meticillinresistens) som majoriteten av de kända samhällsförvärvade MRSA har. Molekylärbiologisk fingerprinting visade att det rörde sig om 12 olika MRSA-kloner, med två kloner som dominerade. Att SSCmec IV-genkassetten hittats hos ett flertal kloner med olika genetisk bakgrund stödjer teorin att denna genkasset lätt verkar kunna överföras mellan olika kloner, vilket skulle kunna förklara dessa kloners spridningsframgång. Dessutom var 9 % av isolaten med SSCmec IV resistent mot flera andra antibiotika, vilket hittills inte varit typiskt för stammar med denna genkasset. Den ena av de två dominerande klonerna är genetiskt identisk med den klon MRSA som orsakat en serie samhällsförvärvade MRSA-utbrott i Los Angeles. Författarna vill med artikeln belysa betydelsen av MRSA utanför sjukvården och visa på en oroväckande hög prevalens och möjlig reservoar för MRSA bland amerikanska fångar. *Clin Infect Dis* 2003;37:1384-8



Spridning på sjukhus av samhällsförvärvade MRSA bland kvinnor postpartum.

Denna artikel beskriver åtta kvinnor som inom loppet av två veckor i augusti 2002 förlöst och eftervårdats på samma klinik och i efterförloppet fått infektion med MRSA. Genomsnittstiden för debut av MRSA infektion var 23 dagar (median 13,5 dagar, spridning 4-73 dagar) efter förlossningen. Inga av kvinnornas nyfödda barn vårdades på neonatalavdelning och ingen av dem utvecklade MRSA-infektion under eller efter sjukhusvistelsen. Fyra av kvinnorna fick mastit, av vilka tre utvecklade bröstabscesser. En patient fick en postoperativ sårinfektion efter hysterektomi på grund av placenta previa, en patient fick cellulit, en patient fick pustulos plus urinvägsinfektion och en fick enbart pustulos. Alla åtta patienterna fick intialt betalaktamantibiotika, men fick efter odling adekvat terapi. Smittspåringsodlingar på personalen (odlingar från näsan) gjordes så fort utbrottet upptäcktes, men inga näsbärare av MRSA hittades. Inga av de 100 spädbarn som vårdats kring den period då de åtta kvinnorna vistas på kliniken hade MRSA vid screening. Man fick heller inget napp vid omgivningsodlingar på aktuella avdelningar. Däremot hittades meticillin känsliga stafylokocker vid både smittspårings- och omgivningsodlingar. En fall kontrollstudie genomfördes för att identifiera eventuella riskfaktorer (såsom tex vårdtidens längd, sjukhusvistelse inom ett år före förlossningen) för MRSA-infektion. Inga signifikanta skillnader upptäcktes. Molekylärbiologisk fingerprinting visade att de åtta kvinnornas MRSA-stammar var identiska med den samhällsförvärvade MRSA-stam som beskrivits i USA vid utbrott i samhället. Stamman var dock annorlunda än de sjukhusförvärvade MRSA-stammar som förekommit tidigare på det aktuella sjukhuset. Liksom den kända samhällsförvärvade MRSA-stammen, innehöll dessa MRSA generna för SSCmec IV (kodande för meticillinresistens), stafylokocktoxinet panton-valentin leukocidin samt två stafylokockenterotoxiner. Dessa resultat tyder alltså på att en samhällsförvärvad MRSA-stam har blivit en sjukhusrelaterad patogen. *Clin Infect Dis* 2003;37:1313-9

STRAMA-nytt november 2003

www.strama.se

Geografisk spridning av samhällsförvärvade MRSA-stammar med panton-valentine leukocidin genen. Under de senaste åren har flera fall/utbrott av samhällsförvärvade MRSA-infektioner rapporterats hos personer utan kända riskfaktorer för MRSA. Vissa av dessa MRSA har även innehållit genen för panton-valentin leukocidine (PVL), ett stafylokock-exotoxin som orsakar allvarliga infektioner i hud, mjukdelar och lungor. Klonal spridning av MRSA-stammar med PVL-genen har rapporterats från flera länder. Därför undersöktes 117 samhällsförvärvade kliniska MRSA-isolat från USA, Frankrike, Schweiz, Australien, Nya Zeeland och Västra Samoa med PCR för 24 virulensfaktorer och meticillinresistens. Stammarnas genetiska bakgrund undersöktes med molekylärbiologisk fingerprintingteknik. Endast två gener var gemensamma för alla stammarna från alla tre kontinenterna: genen för meticillinresistens samt PVL-genen. Förekomst av de andra toxingenerna var specifika för respektive kontinent. Den genetiska bakgrunden för de samhällsförvärvade stammarna var olika för varje kontinent. Detta visar att spridning världen över av en enda samhällsförvärvad MRSA-klon inte har skett, utan antyder istället att en parallell utveckling av olika samhällsförvärvade MRSA-stammar har skett i olika delar av världen. Dessutom gjordes en molekylärbiologisk jämförelse av de samhällsförvärvade stammarna med sjukhusförvärvade MRSA-stammar i respektive område som visade att den genetiska bakgrunden för respektive stammar inte motsvarade varandra, vilket antyder att de samhällsförvärvade stammarna inte härstammar från lokala sjukhusstammar. De samhällsförvärvade stammarna var över lag känsliga för de flesta testade antibiotika förutom betalaktamantibiotika. De europeiska stammarna var dock mer resistenta (tex mot kanamycin, tetracyclin samt fusidinsyra). *Emerg Infect Dis* 2003;9(8):978-84.



Allvarliga Staphylococcus aureus infektioner orsakade av klonalt relaterade MRSA och MSSA. På ett sjukhus i USA undersöktes den genetiska bakgrunden hos fem samhällsförvärvade S aureus stammar från fyra konsekutiva patienter, alla småbarn, som insjuknat med sepsis och svår pneumoni under en treveckorsperiod under år 2000. Två patienter med meticillinkänsliga S aureus (MSSA) och två med meticillinresistenta S aureus identifierades. Molekylärbiologisk fingerprinting med olika metoder visade att de två MRSA-isolaten vara genetiskt identiska respektive de tre MSSA. MRSA-isolaten skiljde sig genetiskt från MSSA-isolaten endast i fråga om förekomst eller avsaknad av SSCmecIV-genkassetten (som bla kodar för meticillinresistens). Samtliga isolat innehöll generna för stafylokocktoxinerna panton-valentin leukocidin, samt två stafylokockenterotoxingener. Dessa resultat antyder att förvärvande av SSCmec IV-genkassetten har skett i en miljö med mycket virulenta S aureus. Sambandet mellan dessa patientisolat antyder att samhällsförvärvade MRSA skulle kunna orsakas av isolat som är nära besläktade med MSSA isolat. *Clin Infect Dis* 2003;37:1050-7