

Läkare förbiser ibland anmälningssplikten

För pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter råder anmälningssplikt för såväl läkare som kliniska laboratorier. Under 1996 rapporterades 1 057 fall från laboratorierna; 362 fall anmäldes av patientens behandlande läkare. Detta var endast 34 procent av de anmälningsspliktiga infektionerna.

Ett förslag till handlingsprogram i syfte att förhindra spridning av resistenta pneumokocker presenteras.

Infektioner orsakade av *Streptococcus pneumoniae* är ett stort och globalt hälsoproblem. Bland små barn, personer med kroniska sjukdomar och äldre personer är pneumokockinfektioner en av de vanligaste orsakerna till sjukdom och död [1]. *S pneumoniae* är vanligaste etiologiskt agens vid samhällsförvärd pneumoni och meningit hos vuxna och vid otitis media hos barn, och är också en av de vanligaste etiologierna vid meningit hos barn [2].

Pneumokocker var före 1967, så vitt vi vet, alltid känsliga för penicillin med minsta inhiberande koncentration (MIC) 0,1 mg/liter [3]. Sedan slutet av 1960-talet har det emellertid skett en successiv, global prevalensökning av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin och andra antibiotika. Den första stammen med nedsatt känslighet för penicillin (MIC 0,1–1,0 mg/liter) rapporterades från Australien 1967 [4], och 1978 rapporterades de första fallen av penicillinresistenta pneumokocker (MIC ≥ 2 mg/liter) från Sydafrika [5].

Författare

JONAS HEDLUND

med dr, avdelningsläkare, infektionskliniken, Danderyds sjukhus

BARBRO OLSSON-LILJEQUIST

docent, chefsmikrobiolog, bakteriologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm.

Många av de senare stammarna var dessutom multiresistenta, dvs resistenta mot minst ytterligare två grupper av antibiotika [3]. Efter identifikationen av dessa pneumokockstammar har antibiotikaresistenta pneumokocker isolerats i många olika länder, och under de senaste 5–10 åren har en fortlöpande ökning av prevalensen av dessa stammar observerats på många håll i världen [6].

Prevalensen av stammar med en eller flera resistensmarkörer är dock mycket olika i olika länder, vilket i flera fall har kunnat korreleras till skillnader i antibiotikakonsumtion. Det har också visats att en snabb ökning av resistenta pneumokocker har kunnat ske i vissa länder till följd av spridning av en eller flera kloner importerade från andra länder med hög prevalens [7, 8]. I Sverige är resistenssituationen alltså tämligen gynnsam. Andelen pneumokocker med nedsatt känslighet (MIC 0,1–1,0 mg/liter) eller resistens (MIC ≥ 2 mg/liter) mot penicillin var under månaderna mars–maj 1996 3,7 procent i genomsnitt i Sverige, vilket innebar en liten minskning jämfört med motsvarande period 1995 då motsvarande siffra var 4,8 procent [9].

Bärarskap av pneumokocker är en förutsättning för smittspridning. Kolonisering med pneumokocker hos vuxna svenskar är relativt ovanligt, 2–3 procent [10, 11]. Hos barn varierar frekvensen mycket beroende på ålder och på frekvensen kontakter med andra barn. Bärarskap är särskilt vanligt hos barn under 2 års ålder samt hos barn som vistas på daghem. Mer än 50 procent av barn under 2 år som vistas på daghem kan vara koloniserade med pneumokocker [12].

Kocker i alla naturligt förekommande pneumokockstammar är omgivna av en polysackaridkapsel. För närvarande är 90 olika kapseltyper kända [13]. Skyddande antikroppar är riktade mot kapselpolysackaridantigen och detta skydd är typspecifikt. Barn under 2 års ålder svarar generellt dåligt på stimulering med polysackaridantigener. Vissa pneumokockpolysackarider, framför allt de som tillhör serotyperna 6A, 14, 19F och 23F, genererar ett särskilt dåligt antikroppssvar hos små barn. Dessa

typer ger samma typ av antikroppssvar som hos vuxna först efter 5-årsåldern [14]. Man anser att det dåliga antikroppssvaret mot pneumokocker tillhörande serotyperna 6A, 14, 19F och 23F är orsaken till att dessa typer är mycket vanligare fynd i naso-farynxodlingar hos barn än andra pneumokocktyper [15]. Antibiotikaresistens förekommer framför allt inom dessa pneumokocktyper, vilket talar för att resistensutvecklingen främst äger rum hos koloniserade och infekterade små barn.

Anmälningssplikt för resistenta pneumokocker

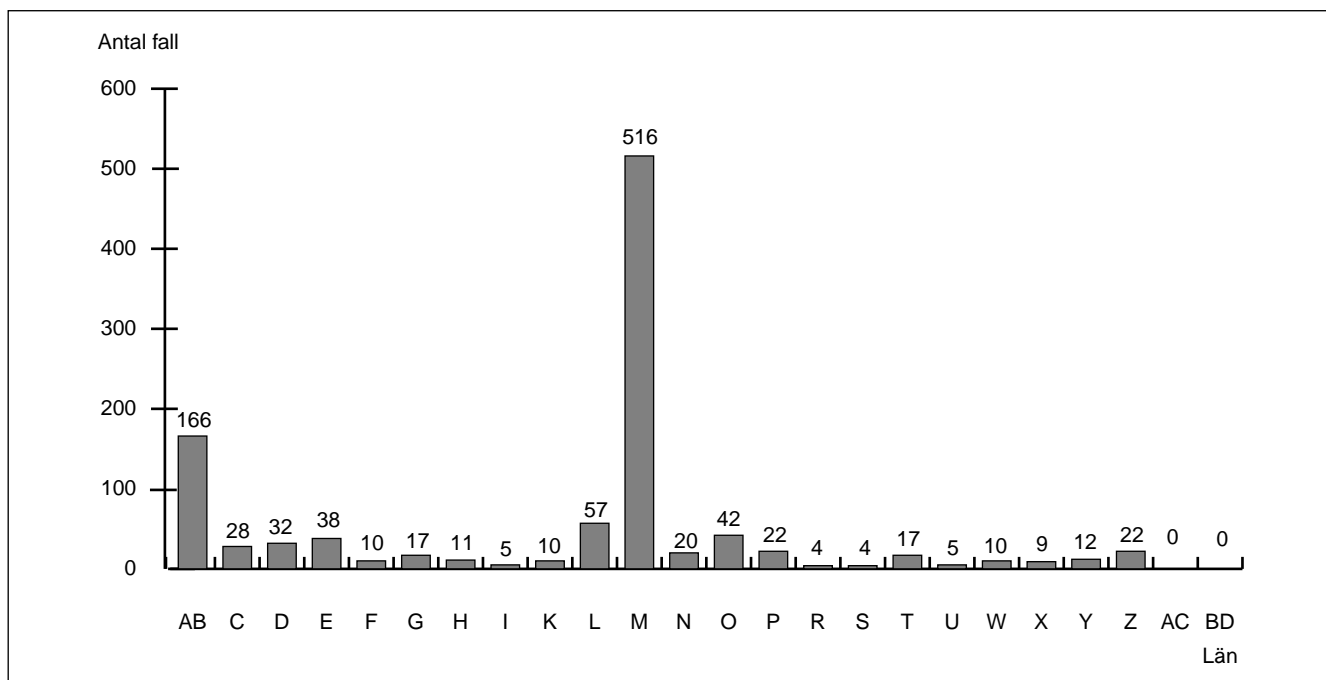
Vid odlingsfynd av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter råder sedan 1 januari 1996 anmälningssplikt enligt smittskyddslagen (1988:1472). Denna anmälningssplikt omfattar både patientens behandlande läkare och de kliniska mikrobiologiska laboratorierna.

Under år 1996 har pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter rapporterats från de mikrobiologiska laboratorierna i samtliga Sveriges län med undantag av Västerbottens och Norrbottens län (Figur 1). Totalt rapporterades 1 057 fall varav 516 från M-län och 166 från AB-län. Sett i relation till antalet invånare i respektive län var M-län också helt dominerande med 6 339 fall/100 000 invånare följt av L-län (1 932 fall), Z-län (1 618 fall) och D-län (1 236 fall).

Antalet månatligen rapporterade fall i riket (Figur 2) visar en fluktuerande incidens med en topp under februari–mars och lägst incidens under sommarmånaderna juni–september.

Under 1996 anmäldes 362 fall av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter av behandlande läkare till epidemiologiska enheten, Smittskyddsinstitutet [Victoria Romanus, pers meddel, 1997]. Detta innebar att endast 34 procent av fallen blev kliniskt anmälda trots anmälningssplikt enligt smittskyddslagen. Orsaken till denna underrapportering kan sannolikt till stor del vara av bristfällig information om den förändring i smittskyddslagen avseende pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin som gäller från årsskiftet 1995–1996.

ANNONS



Figur 1. Länsvis fördelning av antalet anmälningspliktiga resistent pneumokocker rapporterade från landets mikrobiologiska laboratorier under perioden 1 januari till 31 december 1996.

Förslag till åtgärdsprogram

Smittskyddssektionen inom Socialstyrelsens folkhälsoenhet tillsatte den 13 november 1994 i samråd med Smittskyddsinstitutets epideminämnd en programgrupp med uppgift att föreslå åtgärder för att begränsa en ökning av prevalensen av pneumokocker med nedsatt känslighet för antibiotika. På basis av de fakta som framkommit under programgruppens arbete har gruppen kommit fram till ett förslag till handlingsprogram [16].

Enligt programgruppen utgör de pneumokocker som har PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter det största hotet för folkhälsan då det tycks vara ett fåtal kloner av pneumokocker som har potential att sprida sig epidemiskt och dessa kloner som regel har PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter. Förslaget är baserat på hypotesen att isolering av patienter med identifierade, kliniska infektioner med pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter samt av bärare i de kliniska fallen omgivning kan begränsa vidare spridning och reducera prevalensen i samhället av dessa pneumokocker.

I programgruppens rekommendation för handläggning föreslås att vid odlingsfynd av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter hos barn under 6 års ålder som vistas på daghem och familjedaghem bör följande åtgärder vidtas:

- Indexfall identifieras av de bakteriologiska laboratorerna genom odlingar tagna på kliniska indikationer. Laboratorerna ska alltså rapportera fynd av sådana resistentastammar till smittskyddsläkarna.
- Odlingar tas på kontakter: barn i dag-

hemsgruppen, personal, föräldrar och syskon. Beroende på utfallet av dessa odlingar kan antalet som odlas behöva utvidgas.

- Någon form av »case record form» ifylls i alla de fall där odling tagits på barn.
- Barn som är koloniserade med pneumokockstammar med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter avstängs från daghem. Även personal som är bärare kan avstängas.
- Naso-farynxodling utförs en gång per vecka på avstängda barn och personal.
- Två negativa odlingar anses indikera smittfrihet. Efter en negativ odling kan en andra odling tas snarast.
- Efter fyra veckors bärarskap övervägs behandling med antibiotika, helst med rifampicin + erytromycin sju dagar. Om stammen inte är känslig för båda dessa medel övervägs annan kombination. Behandling antas medföra smittfrihet och inga ytterligare åtgärder företas.
- Varje utbrott ska beskrivas för sig av smittskyddsläkare.

Denna rekommendation gäller för de landsting som önskar ha ett kontrollprogram för antibiotikaresistent pneumokocker.

Strama

För att samordna och underlätta pågående aktiviteter med syftet att minska onödig antibiotikaförskrivning har Strama (strategigruppen för rationell antibiotikaeftersyn och minskad antibiotikaresistens) bildats. Strama är ett informellt nätverk av experter från olika organisationer och myndigheter med syfte att främja en rationell användning av antibiotika för att motverka bakteri-

ers utveckling av resistens mot antibiotika. Stramas uppgift är bl a att fortlöpande bistå lokala Strama-grupper i respektive landsting med statistik över antibiotikaförskrivningens mönster, resistenssituationen och annat relevant utbildningsmaterial och tillsammans med de lokala grupperna öka allmänhetens och hälso- och sjukvårdens kunskap om antibiotikaeftersyn. Ett förslag från Strama är att patienter med akuta luftvägsinfektioner ska ha rätt till gratis återbesök dagarna närmast efter läkarbesök förutsatt att antibiotika inte utskrivits.

Kartlägga åtgärder för begränsad spridning

I juni 1996 sändes en enkät från smittskyddssektionen inom Socialstyrelsens folkhälsoenhet till landets 25 smittskyddsenheter. Syftet var att kartlägga vilka åtgärder som vidtas för att upptäcka och begränsa spridning av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter och därmed få en uppfattning om i vilken mån respektive län tillämpade programgruppens förslag till åtgärder. Enkäten besvarades per brev och/eller telefon av samtliga enheter.

Kontinuerlig rapportering enligt enkät

Enligt enkätsvaren erhöll samtliga smittskyddsläkare kontinuerligt rapporter från de mikrobiologiska laboratorerna avseende förekomsten av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter

i respektive län. I 21 av de 25 länen praktiserades omgivningsundersökning med NPH-odlingar runt fall av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter. Undantagen från denna policy var K-, O-, S- och T-län.

16 län tillämpade avstängning från daghem. Göteborgs stad och länen C, H, K, O, S, T, U och W avstängde ej barn från daghem vid bärarskap av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter.

Fritt återbesök för patienter som söker för luftvägsinfektioner och accepterar att avvakta med antibiotikabehandling praktiserades i 17 län. Detta fria återbesök omfattade alla åldrar i 14 län. I Värmland och Östergötland omfattas endast barn av detta fria återbesök; i Östergötland endast barn under 7 års ålder. I Örebro län gäller fritt återbesök endast inom primärvården.

Tiden från det första besöket till fritt återbesök varierade mellan tre och tio dagar. I länen AB, G, K, U, AC och BD, Göteborgs stad och Gotlands kommun hade ej fritt återbesök enligt ovan införts.

Sydsvenskt interventionsprojekt

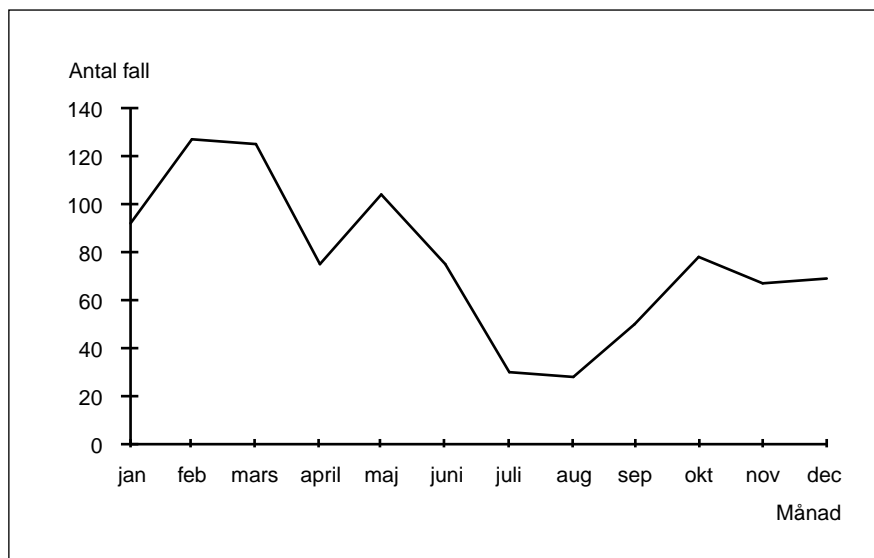
I Malmöhus län bedrivs sedan mars 1995 ett smittskyddsprojekt med avsikt att motverka spridning av pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter. Detta projekt överensstämmer med programgruppens förslag till åtgärdsprogram. Erfarenheter från projektets första 16 månader presenterades på Svenska Läkaresällskapets Riksstämman 1996 [17]. Preliminära data från detta projekt tyder på att klonal spridning av ett fåtal stammar svarar för merparten av funna pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter och att en fortsatt smittspridning på den enskilda orten/det enskilda daghemmet har kunnat minskas med omgivningsundersökning och isolering av smittbärarna.

Slutsatser

Under 1996 blev endast 34 procent av anmälningspliktiga pneumokockinfektioner anmälda av behandlande läkare. Mer omfattande information om denna anmälningsplikt enligt smittskyddslagen förefaller vara nödvändig.

Det förslag till handlingsprogram för att förhindra spridning av resistent pneumokocker i Sverige som utarbetats av programgruppen följs i majoriteten av Sveriges län. Ett flertal län har dock valt en alternativ linje för handläggningen av dessa fall som på en eller flera punkter avviker från programgruppens förslag.

Preliminära data från Malmöhus län tyder på att klonal spridning av ett fåtal stammar svarar för merparten av funna



Figur 2. Antalet anmälningspliktiga resistent pneumokocker i Sverige rapporterade månadsvis från landets mikrobiologiska laboratorier under perioden 1 januari till 31 december 1996.

pneumokocker med PcG-MIC $\geq 0,5$ mg/liter, och att en fortsatt smittspridning har kunnat påverkas med omgivningsundersökning och isolering av smittbärarna. Tillgänglig information idag ger dock ej uppenbar vägledning om vilka åtgärder som ska vidtas för att förhindra spridning av resistent pneumokocker i Sverige. Fortsatt uppföljning av rapporteringen av pneumokocker med nedsatt penicillin känslighet är av stor vikt för att kunna besvara denna fråga i framtiden.

Referenser

- Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliot JA, Facklam RR. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994; 271: 1831-5.
- Bruyn GAW, Furth R. Pneumococcal polysaccharide vaccines: indications, efficacy and recommendations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 897-910.
- Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: an overview. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 77-83.
- Hansman D, Andrews G. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967; 2: 264-5.
- Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM, et al. Emergence of multiple resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1978; 299: 735-40.
- Barnes DM, Whittier S, Gilligan PH, Soares S, Tomasz A, Henderson FW. Transmission of multidrug-resistant serotype 23F *Streptococcus pneumoniae* in group day care: evidence suggesting capsular transformation of the resistant strain in vivo. *J Infect Dis* 1995; 171: 890-6.
- Kristinsson KG, Hjalmsdóttir MA, Steingrimsdóttir O. Increasing penicillin resistance in pneumococci in Iceland. *Lancet* 1992; 339: 1606-7.
- Munoz R, Coffey TJ, Daniels M, Dowson CG, Laible G, Casal J et al. Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1991; 164: 302-6.
- Olsson-Liljeqvist B, Kahlmeter G. Antibiotikaresistens. Reellt hot även i Sverige. *Läkartidningen* 1997; 94: 115-7.
- Kalin M. Bacteremic pneumococcal pneumonia: Value of nasopharynx culture and

examination of washed sputum specimens. *Eur J Clin Microbiol* 1982; 1: 394-6.

- Holmberg H. Aetiology of community-acquired pneumonia in hospital treated patients. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 491-502.
- Boken DJ, Chartrand SA, Goering RV, Kruger R, Harrison CJ. Colonization with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a child-care center. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 879-84.
- Henrichsen J. Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2759-62.
- Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983; 148: 131-7.
- Scott JAG, Hall AJ, Dagan R, Dixon JMS, Eykyn SJ, Fenoll A et al. Serogroup-specific epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*: associations with age, sex, and geography in 7 000 episodes of invasive disease. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 973-81.
- Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin. Bakgrund med analys av situationen i Sverige 1995. Stockholm: Socialstyrelsen, 1997. Expertrapport.
- Ekdahl K, Hansson HBH, Melander E, Mölstad S, Persson K, Söderström M. Erfarenheter från sydsvenska pneumokockinterventionsprojektet [sammanfattning]. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea* 1996; 105(1): 203.

Summary

Control programme for antibiotic-resistant pneumococci; mandatory notification sometimes neglected by physicians

Jonas Hedlund, Barbro Olsson-Liljeqvist

Läkartidningen 1997; 94: 115-7

Streptococcus pneumoniae infections belong to the leading worldwide causes of illness and death among young children, people with underlying debilitating medical conditions, and the elderly. Following early documentation of infections due to pneumococcal strains with reduced penicillin susceptibility in Australia in

1967, and of infections due to penicillin-resistant strains in South Africa in 1978, pneumococcal resistance to penicillin and other antibiotics has progressed rapidly and is now a global problem.

In Sweden, notification of the occurrence of pneumococci with a minimum inhibitory concentration (MIC) ≥ 0.5 mg/L for penicillin G (PcG) has been mandatory for general practitioners (GPs) and clinical microbiological laboratories since 1 January 1996. In 1996, 1,057 cases of infection by such pneumococci were reported by microbiological laboratories, but only 262 cases by GPs.

With a view to minimising the impact of pneumococci with reduced penicillin susceptibility in Sweden, the National Board of Health and Welfare set up a working group of experts in November 1994. To reduce the transmission of such bacteria in the community, the working group introduced a control programme which includes the isolation of day-care children under six years of age carrying pneumococci with PcG-MICs ≥ 0.5 mg/L.

An enquiry among the 25 regional centres for infectious disease control in the country to ascertain compliance in the different counties of Sweden showed the programme to have been adhered to in a majority of counties, although many had chosen alternative measures to deal with the problem.

Correspondence: Dr. Jonas Hedlund, Dept. of Infectious Diseases, Danderyd sjukhus, S-182 88 Danderyd.

U-landsstudier felaktigt stämplade som oetiska

Amerikansk etikimperialism paras med okunnighet

I u-landsstudier är det inte oetiskt att använda placebo som kontroll i stället för de dyra och komplicerade västerländska metoderna för att försöka hindra HIV-smitta från mor till barn. U-länder har inte råd med annat än en förenklad behandling, och placebo-kontroll innebär väsentligt förkortad studietid. Att stämpla sådana studier som oetiska är ett utslag av amerikansk etikimperialism parad med okunnighet om realiteterna i u-länder.

I Läkartidningen 41/97 publicerades ett referat under den kategoriskt formulerade rubriken »Oetisk forskning i u-länder sponsras av västregeringar». I ingressen sågs att »prövningen av medel för att minska risken för HIV-överföring från gravida kvinnor till barnet är ett slående exempel på detta».

Säkert undrade många läsare hur västregeringar kunde stödja vad som synes vara ett sådant illdåd. Bakgrunden till Läkartidningens artikel var två artiklar samt en ledare i den prestigetyngda New England Journal of Medicine (1997; 337: 801-8, 847-51, 853-6). Ledaren, som var signerad av tidskriftens redaktör Marcia Angell ledde till en upprörd och omfattande publicitet i USA. Som så ofta ter sig verkligheten helt annorlunda än rubrikerna, och frågan är vem som gjort sig skyldig till illdåd, forskarna eller Marcia Angell?

Förhindrande av smitta från mor till barn är bland det mest angelägna som kan göras för att begränsa den snabbt ökande HIV/aids-epidemin i världen. Enbart under 1997 smittades 600 000 barn av HIV, och närmare 500 000 dog av aids. En kortvarig behandling med

antiretrovirala medel i samband med förlossningen torde vara en av de få effektiva och genomförbara åtgärderna i en kamp som hittills inte varit framgångsrik på det globala planet. Tvärtom är utvecklingen katastrofal. Barnadödligheten som före aids var på väg ned har i stället trefaldigats i de värst drabbade länderna.

För dyrt för u-länder

Behandling med antiretrovirala medel i den senare delen av graviditeten och under förlossningen samt av barnet omedelbart efter födelsen är redan standard i industriländer som USA och Sverige. Dessvärre är den rekommenderade behandlingsregimen alldeles för komplicerad och dyrbar för att kunna genomföras i u-land, där mer än 90 procent av de HIV-infekterade kvinnorna lever. Kvinnorna kommer oftast inte i kontakt med sjukvården förrän i samband med förlossningen, och de är inte HIV-testade. Behandlingen kan således inte inledas från och med 14:e graviditetsveckan som hos oss.

Resurser saknas för den i västvärlden rekommenderade intravenösa tillförseln av zidovudin (Retrovir) till modern under förlossningen och för den övervakning och uppföljning som fordras med tanke på medlets allvarliga biverkningar. Det nyfödda barnet skall behandlas i sex veckor, intravenöst om det inte går peroralt!

Den som har den minsta erfarenhet av u-landsarbete inser att allt detta är helt orealistiskt med tanke på bristen på hälso- och sjukvårdsresurser, kommunikationer etc. En annan ofrånkomlig aspekt är de direkta kostnaderna. I-ländernas standardbehandling kostar omkring 1 000 dollar per moder, vilket skall jämföras med en budget för samtliga hälso- och sjukvårdsåtgärder på mindre än 10 dollar per invånare och år i många u-länder.

Kliniska studier etiskt granskade

För att undersöka om det är möjligt att korta av och förenkla den förebyggande behandlingen har flera kliniska studier startats i Afrika och Asien. Multicenterstudier utförs i regi av UNAIDS

Författare

LARS OLOF KALLINGS

professor, generalsekreterare, International AIDS Society, Stockholm.