

Ojämn kamp mot ”nygamla” smittämnen och antibiotikaresistens

Under det senaste året har Smittskyddsinstitutets roll och inriktning diskuterats både inom och utanför SMI. Alla är överens om att det behövs ett effektivt och kraftfullt smittskydd i Sverige. Å andra sidan är åsikterna många angående hur smittskyddsarbetet bäst bör organiseras för att bli optimalt. I denna och efterföljande artikel belyses några av de uppgifter och möjligheter som finns inom smittskyddet i Sverige.

Det moderna smittskyddstänkandet har sitt ursprung i de stora mikrobiologiska upptäckterna under senare delen av 1800-talet och första hälften av 1900-talet. Under denna tid tog de nationella smittskyddsinstituten i Europa sin form. Det svenska Statens bakteriologiska laboratorium (SBL) fick sin nationella prägel på samma sätt som motsvarande typ av laboratorier i andra europeiska länder, t ex Pasteurinstitutet i Frankrike och Seruminstitutet i Danmark.

Ett nytt Smittskyddsinstitut (SMI) invigdes i Sverige 1993 – ett modernt, slimmrat, rationellt smittskyddsinstitut, där avgränsningarna mot landstings- och privata laboratorier, vaccintillverkare, smittskyddsläkarorganisation och Socialstyrelse definierades och klargjordes.

Ny smittskyddssituation

Vad som stod klart vid den här tidpunkten var också de stora förändringar av smittskyddsarbetet som höll på att ske. Nya och nygamla smittämnen dök upp i ökad takt. Antibiotikaresistens blev en livsfara. Människor började leva allt tätare, exploatering av tidigare orörd natur gav en ekologisk obalans. Storscalebruk i djurhållning var ytterli-

gare en faktor som gav gamla och nya infektionssjukdomar ett allt större svängrum ur ett globalt perspektiv.

Öppnandet av forna Sovjetunionen, ett ökat handelsutbyte, slopandet av importrestriktioner inom EU samt det globala resandet ställde större krav på vaktsamhet och övervakning. EU och en revitaliserad Världshälsoorganisation (WHO) ökade kraven på insatser från de nationella smittskyddsorganisationerna. Nya molekylärgenetiska metoder gav möjlighet till bättre smittspårning och epidemiologisk kartläggning av många mikroorganismer. Internationella nätverk underlättade global kartläggning av smittspridning.

Snabba förändringar

Förändringstakten i det epidemiologiska panoramat är så snabb att våra motåtgärder inte kan balansera utvecklingen hos sjukdomsframkallande mikroorganismer. Ytterligare kraftiga satsningar på epidemiologiska studier och kontrollprogram måste göras.

Några av de aktuella frågorna inom det svenska smittskyddet är antibiotikaresistensen, zoonossjukdomar i samband med slopandet av importbegränsningar (t ex rabies och salmonella), problematiken kring nya ekologiska frågeställningar avseende förändrad avfallshantering, en ny hotande epidemiologisk situation i vårt närområde (difteri, multiresistent tuberkulos, multiresistenta pneumokocker), ökade krav på övervakning av nosokomiala infektioner och bakteriestammar. Allt detta har resulterat i allt större krav på smittskyddsarbetet.

Nya och nygamla organismer

Med förvånande regelbundenhet upptäcker vi nya smittämnen. HIV är ett av dem, andra är Ebola-virus, hantavirus, enterohemorragiska E coli (EHEC), Borrelia, BSE (galna kosjukan). Flera av dessa nya sjukdomar har sitt ursprung i tropiska länder och har spridits på grund av ökande och snabba kommunikationer (av både människor och djur). Av samma skäl ser vi ett förändrat spektrum av redan kända infektionssjukdomar som t ex malaria.

Vi har också sett att sjukdomar som

Sammanfattat

- En ny smittskyddssituation har uppstått på grund av bl a ökad internationalisering, minskade importbegränsningar inom EU, ekologisk obalans och storskalig djurhållning.
- Som effekt av detta uppträder nya och »nygamla» smittämnen i allt snabbare takt (HIV, galna kosjukan, EHEC, antibiotikaresistenta mikroorganismer). Nya agens har identifierats som orsak till folksjukdomar som t ex magsår.
- Nya, men tyvärr kostsamma, metoder gör det idag möjligt att mer effektivt identifiera smittkedjor och molekylärt studera epidemiologiska samband.

tidigare betraktats som kirurgiska eller medicinska problem (magsår, cancer, vissa typer av hjärt-kärlsjukdom) visat sig vara infektionsrelaterade. På senare tid har man t ex visat att huvuddelen av alla magsår är relaterade till infektion med bakterien *Helicobacter pylori*. De ekonomiska och mänskliga vinster man uppnått genom att behandla magsår med antibiotika i stället för med kirurgi är mycket omfattande. Likaså finns det visst stöd för att bakterien *Chlamydia pneumoniae* kan bidra till hjärt-kärlsjukdom. Till och med vissa typer av cancer kan orsakas av virus, t ex levercancer av Hepatit B-virus och livmoderhalscancer av Herpes simplex.

Möjligen är detta bara toppen på isberget; kanske kommer det att visa sig att många sjukdomar, vars upphov vi idag inte känner, faktiskt orsakas av infektioner.

Nya smittvägar

Nya ekologiska kretsloppslösningar innebär nya risker för smittspridning

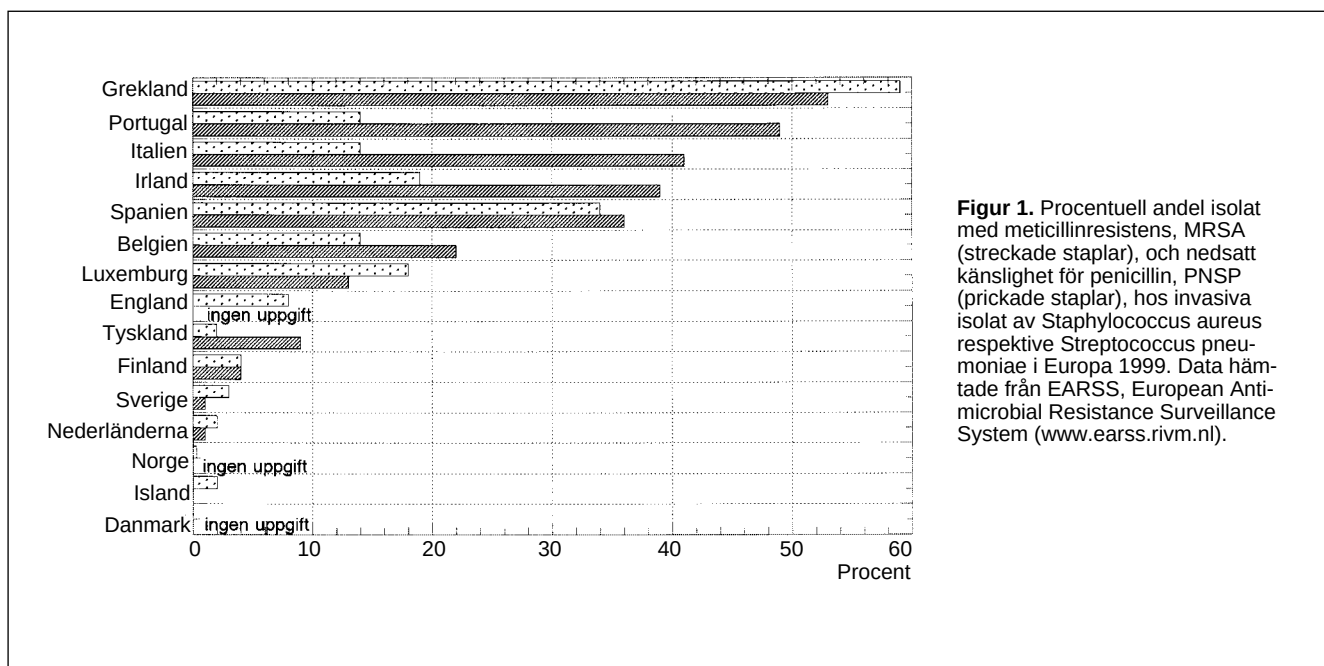
Författare

GUNILLA KÄLLENIS

tf enhetschef, Smittskyddsinstitutet; professor, mikrobiologiskt och tumörbiologiskt centrum (MTC), Karolinska institutet, Stockholm

DAN ANDERSSON

docent, chefsmikrobiolog, Smittskyddsinstitutet, Stockholm.



Figur 1. Procentuell andel isolat med meticillinresistens, MRSA (streckade staplar), och nedsatt känslighet för penicillin, PNPSP (prickade staplar), hos invasiva isolat av *Staphylococcus aureus* respektive *Streptococcus pneumoniae* i Europa 1999. Data hämtade från EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System (www.earss.rivm.nl).

ning. Livsmedelsburna infektioner har kommit att få en allt större omfattning i utvecklade länder på grund av den alltmer centraliserade livsmedelshanteringen från produktionsled till konsumtionsled. Även om förändringar i livsmedelsindustrin (storskalighet och internationalisering) innebär lägre priser och ökade möjligheter att kontrollera och standardisera kvaliteten medför de också ökad sårbarhet och risker för en vidare (global) smittspridning.

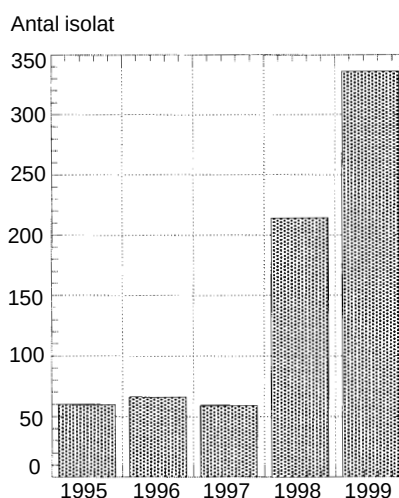
Foder och avelsdjur importeras från länder med en rik flora av zoonotiska smittämnen. Djuruppfödningen har koncentrerats till allt större enheter med intensiv drift och därmed ökad risk för stora epidemiska utbrott. Djuraveln har också koncentrerats till allt färre uppfödare, vilket gör att smittor kan spridas från ett fåtal uppfödare till många besättningar. I Sverige har vi t ex haft omfattande problem med tuberkulos hos hägnad hjort. Med största sannolikhet rör det sig här om import av infekterade avelsdjur från utlandet.

Antibiotikaresistens

En av de allra viktigaste smittskyddsfrågorna för närvarande är den pågående utvecklingen och spridningen av antibiotikaresistens. Idag ser vi såväl i Sverige som utomlands en allmän ökning av antibiotikaresistens hos nästan alla typer av sjukdomsframkallande bakterier (Figur 1). Denna ökning beror på en alltför hög och felaktig konsumtion av antibiotika, kombinerad med bakteriers anmärkningsvärda förmåga att utveckla resistens. Om denna utveckling fortsätter kommer antalet infektioner som inte kan antibiotikabehandlas självklart att öka, vilket kom-

mer att ge stora extrakostnader för sjukvården och ett ökat lidande för enskilda individer.

I Sverige har inhemsk spridning av multiresistent tuberkulos spårats under det senaste året. En endemisk situation beträffande multiresistenta gula stafylokokker, MRSA, har uppkommit i västra Sverige (Figur 2). Helt nyligen kan för första gången i Sverige multiresistent salmonella ha fått fotfäste. Detta har skett trots att Sverige sedan länge har byggt upp viktig kunskap om läget i landet avseende antibiotikaresistens, och trots att vi kan betraktas som världsledande beträffande övervakning och bekämpning av antibiotikaresistens.



Figur 2. Ökande antal isolat av MRSA i Sverige under den senaste femårsperioden. Data hämtade från den frivilliga laboratorierapporteringen till SMI.

Vi har dock fortfarande en internationellt sett god situation. Viktiga redskap för övervakningen har tagits fram vid SMI och inom ramen för Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF). Vid SMI har det laborativa arbetet syftat till att utveckla och validera mätmetoder för bestämning av bakteriers antibiotikaresistens; dessa metoder kan användas nationellt av de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna. En regelbunden extern kvalitetskontroll av dessa metoder har också under många år utgått från SMI. Svenska mikrobiologer har vidare tagit fram en säkrare metodik för att följa bakteriell resistens, vilken är på väg att slå igenom internationellt.

Dessutom torde vi vara den enda nation som under senare år lyckats att inte bara hejda den tidigare ökningen av antibiotikaförbrukningen, utan till och med reducera den med 20–25 procent. Detta kommer förmodligen på sikt att sakta ner resistensutvecklingen i Sverige.

Informationen om resistensläget i landet är fortfarande till stor del beroende av intresset hos enskilda aktörer. En nationell handlingsplan mot antibiotikaresistens (SPAR) har på initiativ från Socialdepartementet utarbetats; där är ett förslag till ett nationellt register en viktig komponent. Bland övriga åtgärder kan nämnas intensifierad övervakning av resistent stammar och bättre analyser av de komplexa sambanden mellan antibiotikaresistens och antibiotikabruk.

Ökat antal vårdrelaterade infektioner

Problemet med vårdrelaterade infektioner har fått ökad aktualitet. Antalet

vårdrelaterade infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier, däribland de motståndskraftiga gula stafylokockerna och vissa tarmbakterier (vankomycinresistenta enterokocker, VRE), ökar inom svensk sjukvård. Med förbättrad diagnostik har Calici-virus visats vara en viktig orsak till det ökande antalet diarréutbrott inom sjukvården.

De ökande problemen med vårdrelaterade infektioner har troligen delvis sin orsak i nedrustningen av sjukvården. Bristande hygienrutiner blir följden av en stor arbetsbelastning, färre vårdplatser i enkelrum och tätare beläggning på vårdavdelningar. Allt fler allt äldre patienter genomgår avancerad kirurgi och annan komplicerad vård.

En annan orsak är att avancerad sjukvård i allt större utsträckning bedrivs utanför egentliga sjukhus (på kommunala vårdhem, i äldreboende etc), där kunskap om och förutsättningar för en god vårdhygien kan vara otillräckliga.

»Bioterrorism»

Bioterrorism är ett begrepp som tyvärr också fått ökande aktualitet. Risken att smittämnen som t ex sporer av *Bacillus anthracis* och smittkoppsvirus utnyttjas i krigföring eller som terrorvapen tas nu på stort allvar. Effekterna kan bli sådana att dessa vapen hamnar i kategorin massförstörelsevapen. Tillverkningen är relativt enkel; flera länder antas ha lyckats producera stora mängder biologiska stridsmedel, och dessutom utvecklat effektiva vapenbärare för dessa. Som exempel kan nämnas att sex attentat med hot om antraxanvändning har utförts i USA mot bl a abortklinikerna och FBI.

För att snabbt påvisa och diagnostisera biologiska stridsmedel samt utveckla behandlingar krävs en stor grundläggande kunskaps- och forskningsbas, liksom specialistkunskap inom vissa områden. Idag håller den kunskapsbasen på att skapas vid SMI inom ramen för det nya BSL4-programmet för högriskpatogener.

Nya övervaknings- och rapporteringssystem

En kärnfunktion i smittskyddsarbetet är registrering och sammanställning av förekomsten av smittsamma sjukdomar. Detta sker framför allt genom klinisk anmälan av de sjukdomar som omfattas av Smittskyddslagen, och genom frivilliga rapporter från landets mikrobiologiska laboratorier. När det gäller vissa sjukdomar är tidig upptäckt av grundläggande betydelse. Tidiga varningssystem, s k sentinelsystem, för snabb rapportering planeras avseende flera infektioner. Ett sentinelsystem för snabb rapportering av influensafall har

under det senaste året satts upp med hjälp av intresserade distriktsläkare.

En eftersläpning av de kliniska anmälningarna har hittills gjort det svårt att effektivt utnyttja informationen för ett aktivt smittskyddsarbete. Nya elektroniska rapporteringssystem gör det möjligt att registrera och bearbeta data snabbare och effektivare. Daglig registrering av epidemiologiska data i nationella och internationella nätverk gör att man kan följa det epidemiologiska läget i detalj. I Sverige har datorbaserad epidemiologisk rapportering till SMI, SmiNet, byggts upp. Det omfattar för närvarande tio av landets 21 landsting. Särskilt viktigt är att ett fungerande och heltäckande rapporteringssystem för antibiotikaresistens upprättas.

WHO och nationella smittskyddsinstitut inom human- och veterinärmedicin sprider epidemiologisk information via Internet både i helt öppen form och i en konfidentiell form avsedd enbart för olika myndigheter. ProMed, ett nyhets- och diskussionsforum för smittskyddsfrågor, är en annan kanal där aktuell epidemiologisk information publiceras alltifrån officiella uttalanden från WHO och andra officiella myndigheter till oberoende rykten om utbrott.

Enskilda registreringssystem är beroende av viljan hos de individuella aktörerna. Internationell registrering av t ex förekomst av salmonella i livsmedel skulle vara av stort värde, men vissa nationer har ett begränsat intresse av att sådan information sprids.

Registrering av sjukhusinfektioner skulle ge viktig information om storleksordningen hos detta problem. Dock finns för närvarande ingen skyldighet för det enskilda sjukhuset/kliniken att registrera sjukhusinfektioner, även om det nu finns förslag från Socialstyrelsen avseende krav på registrering av vissa mikroorganismer och infektioner.

Smittspårning

På bara några år har vi fått nya kraftfulla metoder för smittspårning som gör det möjligt att spåra enskilda stammar/kloner av organismer. Mycket av modern infektionsepidemiologisk verksamhet baseras på mer detaljerad molekylär »fingerprinting». Molekylär epidemiologiska typningsmetoder har utvecklats ur basal forskning om bakteriers och virus arvsmassa. Dessa metoder har blivit tillgängliga för ett stort antal mikroorganismer under de allra senaste åren, och är idag en grundförutsättning såväl för epidemiologisk kartläggning av smittsamma sjukdomar som för de internationella nätverk som byggs upp för att spåra sådana smitta.

De nya molekylärepidemiologiska metoderna gör det möjligt att i nätverk övervaka den globala spridningen av

enskilda kloner. Generella metoder (t ex som pulsfältsgelelektrofores) går att applicera på flertalet organismer, medan andra (bl a vissa polymeraskedjereaktionsmetoder, PCR) bygger på detaljerad kunskap om det enskilda genomet. Som exempel kan nämnas dels spårning av HIV-smittkedjor, dels den utredning av smittvägar för EHEC som har gett viktig information om hur EHEC-infektioner skall förebyggas. Ett viktigt område där vi behöver vidareutveckling av epidemiologisk typning är det som rör *Campylobacter*, en snabbt ökande orsak till diarré, där smittvägar är i stort sett okända.

Nya vacciner

Relevanta vaccinationsprogram är med största sannolikhet den mest kostnadseffektiva smittskyddsåtgärden. Utvecklingen av nya vacciner baseras på ökad kunskap om infektionspatogener och smittvägar samt en kontinuerlig bevakning av evolutionära förändringar hos olika smittämnen.

Nu introduceras en ny generation av vacciner i barnvaccinationsprogrammet. Genom den övervakning som sker ser vi att antalet invasiva *Haemophilus influenzae* typ b-infektioner drastiskt har minskat sedan vaccination mot Hib infördes. Vad vi inte vet är om nya typer av *H influenzae* kan ge upphov till genombrottsinfektioner som svar på introduktionen av det nya vaccinet. Betyder införandet av nya pneumokockvacciner att andra serotyper ersätter de gamla? Vi har nyligen visat att spridningen av enskilda virulenta kloner av pneumokocker kan orsaka en snabb förändring av frekvensen av serotyper i samhället, vilket kan ha stor betydelse för vaccinets skyddseffekt. Sådana frågor ställer ökade krav på övervakningen av serotypmönstret och dess förändring.

De senaste åren har vaccinationsprogrammet förändrats radikalt både genom att nya kombinationsvacciner har introducerats och genom att flera tillverkare numera marknadsför ett antal vacciner för samma ändamål. De enskilda landstingen tillämpar sedan några år tillbaka egen upphandling av vacciner. Detta ställer helt nya krav på uppföljning av vaccinationsprogrammet, vilket är en av SMIs uppgifter. Om något vaccin i längden inte håller måttet från säkerhets- eller effektivitetssynpunkt kan detta förbli oupptäckt under lång tid.

Uppföljning av vaccinationsprogrammet

Uppföljningen av vaccinationsprogrammet kräver därför i framtiden en integrerad insats, med registrering av vilka vacciner (tillverkare, doseringstillfällen, sats) varje barn har fått, uppföljning av sjukdomsläget och förbätt-

ANNONS

rad dokumentation av eventuella negativa effekter på kort och lång sikt.

Huvudaktörer i det operativa smittskyddsarbetet i Sverige är landstingen genom smittskyddsläkarna, sjukhushygienorganisationen och de lokala mikrobiologiska laboratorierna samt de kommunala miljö- och hälsovårdsnämnderna och SMI. I stort sett fungerar rollfördelningen bra.

En stor del av smittskyddsarbetet består i att förhindra sekundärsmitta genom att tidigt upptäcka och behandla smittade individer. Det betyder att alla delar av sjukvårdssystemet deltar i smittskyddet. Samarbetet mellan human- och veterinärsidan blir allt viktigare, eftersom zoonoser och livsmedelsburna sjukdomar ökar. I detta samarbete spelar Statens veterinärmedicinska anstalt och Livsmedelsverket en viktig roll.

Mycket av smittskyddsarbetet bygger på samråd och nätverksarbete. Organ som SMIs centrallaboratorienämnd (med representanter bl a från klinisk mikrobiologi och smittskyddet) och epideminämnd (med representanter från bl a smittskyddsläkarna och Socialstyrelsen) bygger på samrådstanken. I Sverige finns också ett antal viktiga referensgrupper och samrådsorgan inom antibiotikaområdet, t ex Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF) och STRAMA. Zoonosrådet bygger på samverkan mellan veterinärer och humanmedicin.

Internationellt smittskyddsarbete

Även internationellt byggs olika kontaktnät upp för övervakning av infektionssjukdomar. Dessa nätverk samordnar rapporteringssystem, metodutveckling och kvalitetssäkring. Sverige ingår via SMI i flera EU-program (mot aids och andra sjukdomar, Nätverk för epidemiologisk övervakning), och deltar i flera europeiska nätverk avseende bl a övervakning av antibiotikaresistens, bakteriella tarmsjukdomar (Enter-net, C difficile-net), tuberkulos (Euro-TB) och Legionella. De nationella smittskyddsinstituten i Europa samarbetar bl a genom referensverksamhet. T ex är SMI internationellt referenslaboratorium inom ramen för WHO:s Global Project on Drug Resistance in Tuberculosis.

Internationellt samarbete kring diagnostik, terapi och epidemiologi ökar alltmer. Sverige är för närvarande inne i en aktiv fas för uppbyggnad av modern smittskyddsverksamhet i de baltiska länderna. Som expertorgan deltar SMI aktivt i det av regeringen stödda No-TB-Baltic-projektet, särskilt avseende utveckling av laboratoriediagnostiken i regionen. •

Ett modernt smittskydd – del 2

Vad kostar det och vem skall betala?

De medicinska åtgärder som har betytt mest för hälsan hos människor globalt sett är förebyggande av infektionssjukdomar. Det har skett huvudsakligen genom förbättrad hygien både inom sjukvården och i samhället och genom vacciner. Antibiotika var en medicinsk revolution; de har ökat medellivslängden med i genomsnitt tio år, vilket är mer än alla andra typer av medicinska åtgärder sammantagna!

En förutsättning för att effektivt kunna begränsa spridningen av infektionssjukdomar i ett samhälle som vårt är ett fungerande smittskydd. Rationella smittskyddsåtgärder måste vara kunskapsbaserade. För att förstå smittspridningens mekanismer och evolution samt utvärdera effektiviteten av olika smittskyddsåtgärder behövs en ökad satsning på forskning och utbildning. Detta kommer att kräva såväl en förstärkning av de totala smittskyddsresurserna som ett tydliggörande av hur dessa resurser bör användas.

Vad kostar det?

Ett föränderligt panorama av smittsamma sjukdomar kombinerat med nya diagnostiska och behandlingsmässiga framsteg innebär att kostnaderna för smittskyddsarbetet blir allt högre. Ökade krav på de olika aktörerna inom smittskyddet kommer från många håll, såväl internationellt (WHO och EU), som nationellt (smittskyddsläkare, infektionskliniker, sjukhushygieniker, och mikrobiologiska laboratorier).

De svenska samhällskostnaderna för de smittsamma sjukdomarna uppgår i dag till mångmiljardbelopp. Samhällets kostnader (exklusive vårdkostnader) för dem som blivit smittade av de agens som omfattas av Smittskyddslagen bedöms vara i storleksordningen 5–10 miljarder kronor per år [1], medan kostnaderna för övriga infektioner kan uppgå till ett tio gånger högre belopp. I kontrast har samhällets totala kostnader för att förebygga smittsamma sjukdomar beräknats till ca 1 miljard kronor per år, där de direkta kostnaderna för smittskyddsorganisationen är ca 154 miljoner kronor/år [2].

Dessa siffror är approximativa, och beroende av vad man räknar in under de

Sammanfattat

- Behovet av satsningar på smittskyddsarbete kommer att öka väsentligt under nästa decennium. Idag saknas mycket av den basala kunskapen om riskfaktorer och dynamik vid smittspridning.
- Ett effektivt smittskydd kräver grundforskning.
- Resurserna för smittskyddsarbetet (forskning, utveckling och epidemiologisk övervakning) behöver förstärkas och koordineras på ett bättre sätt.
- Vem skall betala?

olika posterna. De antyder dock att de samhällsekonomiska vinsterna av ett gott smittskydd kan vara mycket stora.

Det är svårt att värdera hur mycket enskilda smittskyddsåtgärder ger i vinst. Sambanden mellan olika typer av förebyggande insatser och deras effekter är oklara. Hur många fall av motståndskraftiga stafylokocker (MRSA) skulle vi undvika om man hade fler enkelrum på sjukhusen? Vad vinner samhället på att hålla barn med resistent pneumokocker hemma från förskolan? Infektioner på förskolor kostar samhället miljardbelopp varje år, främst i form

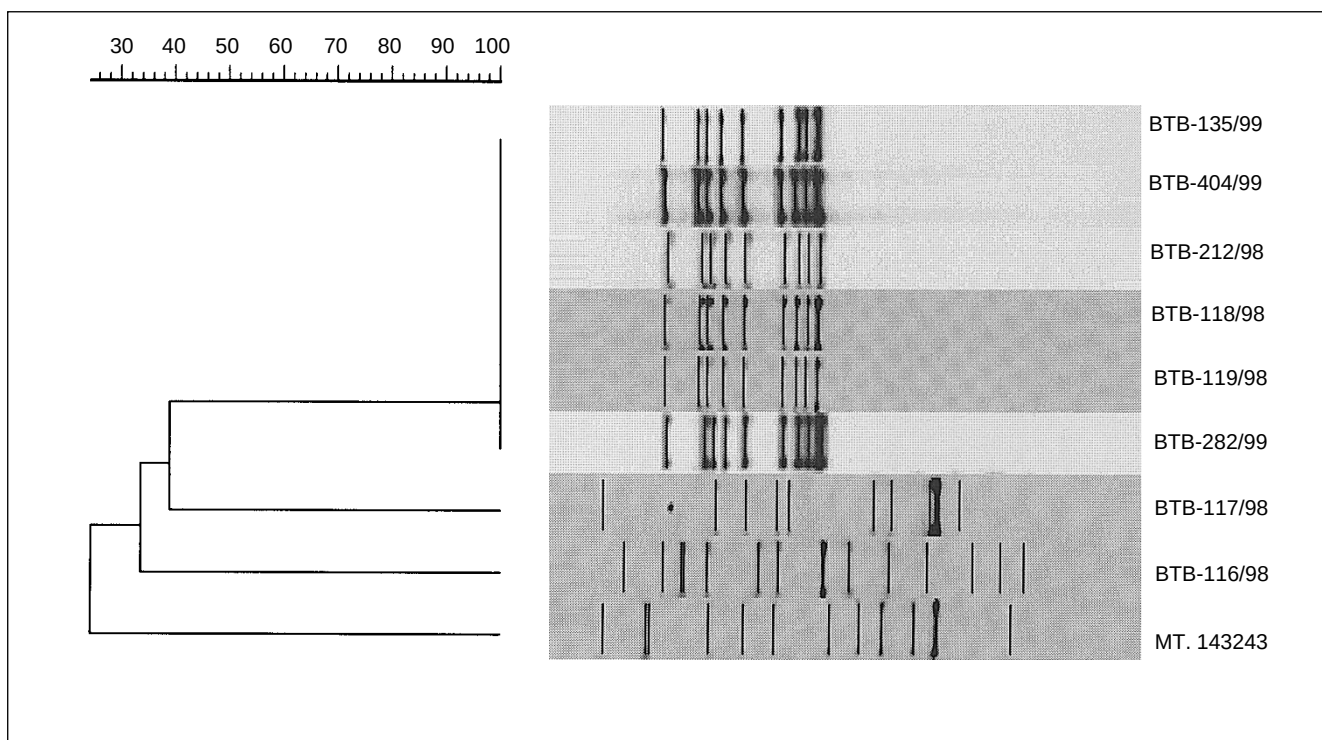
Författare

GUNILLA KÄLLENIOUS

tf enhetschef, Smittskyddsinstitutet; professor, MTC, Karolinska institutet, Stockholm

DAN ANDERSSON

docent, chefsmikrobiolog, Smittskyddsinstitutet, Stockholm.



Figur 1. Exempel på styrkan i en molykylärepidemiologisk utredning. De nio DNA-profilerna representerar olika TB-stammar från svenska patienter. De sex översta profilerna kommer från tre patienter inom ett nosokomialt utbrott, där en patient och två sjuksköterskor ingår [Dr Göran Hedin, pers medd].

av sjukpenning för föräldrars hemmavaro med sjukt barn. Ändå är informationen om smittspridning, särskilt värdet av förebyggande åtgärder, på förskolor bristfällig och kunskaperna kring denna problematik ofullständig.

Den mest kostnadseffektiva smittskyddsåtgärden kan därför vara en riktad forskningsinsats, t ex för att ta fram en bättre diagnostisk metod. En snabb minskning av hepatit B bland vårdpersonal, liksom av klamydiainfektioner i samhället, kom när det blev möjligt att enkelt ställa diagnos.

Olika huvudmän har idag ansvar för olika delar av smittskyddet. Det betyder att beställaren inte alltid är den som betalar. Preventiva åtgärder som inte direkt har effekt på den enskilde aktörens budget kan då bli mindre intressanta än det direkta operativa smittskyddsarbetet: »I alla organisationer som har både preventiva och reaktiva uppgifter så finns det dock en risk för att det löpande reaktiva arbetet kan tränga ut det preventiva arbetet» [2].

Med andra ord, av hänsyn till sin egen budget tenderar kliniker och vårdcentraler att behandla infektioner med ett minimum av laboratoriestöd, och sällan är man beredd att kosta på t ex epidemiologisk utredning.

Exempel 1: Ekonomiskt ansvar vid utredningar

Vid en epidemiologisk utredning av t ex vattenburen smitta är flera aktörer

involverade. Kommunen skall göra utredning om vattnet, behandlande läkare skall utreda smittade personer, smittskyddsläkaren skall göra en epidemiologisk utredning. Om flera kommuner är involverade skall de samarbeta inbördes.

Innan man vet smittorsaken vid en epidemiologisk utredning är det ofta oklart vem som skall betala för provanalys: kommunen? smittskyddsläkaren? det bakteriologiska laboratoriet? smittskyddsinstitutet (SMI)? Typning av isolat har sällan betydelse för den enskilde patienten. Om epidemiologisk typning av isolaten behöver göras verställs den ofta vid SMI. Typning vid SMI som inte är direkt patientrelaterad är för närvarande kostnadsfri för landstingen, dvs bekostas av statliga anslag. I vissa fall har starka önskemål från smittskyddsläkarna drivit fram en typningsverksamhet.

Så var fallet när resistent pneumokocker började öka i södra Sverige. SMI typar sedan 1997 alla insända resistent pneumokocker med molekylärepidemiologiska metoder.

En av orsakerna till debatten om SMI gällde kostnaden för typningen av salmonella. SMI har av hävd gratis typat alla insända salmonellaisolat, varför det utlöste stora protester då SMI föreslog en avgiftsbeläggning av typningen av utlandsförvärvade salmonellastammar. Här är alltså gränssnittet mellan SMIs och smittskyddsläkarnas verk-

samhet otydligt, beställaren (smittskyddsläkaren) är inte den som betalar (SMI).

Ett följdproblem är att det finns begränsade resurser vid SMI för att utveckla en god typningsmetod för en annan tarmpatogen, *Campylobacter*, en organism som orsakar fler sjukdomsfall än salmonella och där smittvägarna inte är utredda.

Exempel 2: Fördelning av kostnader för prevention

Den mest kostnadseffektiva infektionspreventiva åtgärden är, som nämnts, vaccinationer. Barnvaccinationsprogrammet bekostas idag av landstingen (vid barnvårdscentralen) och kommunerna (i skolan). Vissa vaccinationer som influensa- eller pneumokockvaccination, vilka båda beräknas vara samhällsekonomiskt lönsamma för vissa grupper av individer (äldre, hjärtsjuka etc), subventioneras ofta av landstingen, medan den enskilde individen oftast själv betalar för reseprofylax.

Exempel 3: Fördelning av forskningskostnader

Det som idag är forskning är i morgon rutin för smittskyddet. För närvarande bedrivs i Sverige forskning kring smittskyddsfrågor i vid bemärkelse med anslag från de nationella forskningsråden, från Stiftelsen för strategisk forskning och Vårdalstiftelsen,

Tabell I. Några faktorer som påverkar hastigheten av antibiotikaresistensutvecklingen.

Faktor	Förståelse och kunskap	Forskning bedriven vid SMI	
		Externfinansierad	SMI-finansierad
Mängden antibiotika som konsumeras sätter det övergripande selektionstrycket.	Relativt väl beskrivet i Sverige	nej	ja
Antibiotikadoseringens effekter på resistensutvecklingen.	Mycket begränsad	ja	nej
Mutationsfrekvensen och hastigheten med vilken resistensplasmider överförs mellan och inom olika miljöer bestämmer hastigheten med vilken resistent bakterier initialt uppstår.	Begränsad	ja	nej
Effekterna av resistens på bakteriers överlevnadsvärde, virulens och transmissionsegenskaper kommer att bestämma hur snabbt resistent kloner sprids och vilken frekvens av resistens man får i en mikrobpopulation vid ett visst antibiotiketryck.	Begränsad	ja	nej
Den patogenspecifika transmissionsdynamiken: på vilka sätt och med vilka hastigheter sprids den enskilda patogenen? Det är viktigt för att förstå spridningen av resistent kloner.	Begränsad	nej	nej

från EU och det amerikanska National Institutes of Health.

För bara några år sedan betraktades molekylär epidemiologi som grundforskning, och det fanns liten förståelse för att SMI bedrev sådan utvecklingsverksamhet. Idag efterfrågar och ibland kräver smittskyddsläkare och andra att SMI utför sådan typning, men de vill oftast inte betala för den.

Den molekylärepidemiologiska typningen är idag mycket kostnadskrävande. Efterfrågan på sådan typning ökar exponentiellt, på samma sätt som kostnaderna för modern sjukvård ökar i och med att nya metoder introduceras. Eftersom nyttan av den epidemiologiska typningen inte alltid kan knytas till den enskilde patienten uppstår ofta frågan om vem som skall betala – klinik, vårdcentral, smittskyddsläkare eller SMI? Till skillnad från mer basal forskning har den viktiga appliceringen av sådana metoder för epidemiologiska studier ingen hög vetenskaplig status, varför det är svårt att finna externfinansiering.

Som exempel kan nämnas molekylärepidemiologisk typning av resistent tuberkelbakterier i Sverige (Figur 1). Det har inte funnits medel för sådan verksamhet inom ramen för SMIs anslag. Därför har medel sökts i flera år från olika anslagsgivare, som dock har bedömt ärendet som en angelägenhet för SMI, inte en forskningsprioritet, trots den höga angelägenhetsgraden att kartlägga spridningen av resistent tuberkulos.

Både grundläggande och tillämpad forskning nödvändigt

Smittskyddsarbetet har tre huvuduppgifter:

- att beskriva,
- att förstå,
- att förhindra smittspridning.

För att verka effektivt krävs insatser inom alla tre områdena. Beskrivnings-

funktionen är viktig och på flera sätt en förutsättning för rationellt arbete inom de två andra uppgifterna.

För att på sikt få rationella metoder för smittskyddsarbetet behövs det dock en satsning på att bättre förstå de faktorer som påverkar hur snabbt smittämnen både sprids och försvinner ur humana populationer. Vidare behövs metodik för riskvärdering och kunskap om vilka faktorer som påverkar hastigheten och stabiliteten i utvecklingen av antibiotikaresistens. Sådan kunskap är en förutsättning för att på sikt definiera och etablera adekvata modeller för att förhindra smittspridning och resistensutveckling.

För att förstå de grundläggande mekanismerna för smittspridning och resistensutveckling krävs ett populationsbiologiskt/evolutionärt perspektiv. Kliniska studier måste bli mer prospektiva till sin karaktär, dvs vi följer enskilda patienter och grupper/populationer under längre tid. Sådana studier måste kombineras med experimentella studier, där virulens- och transmissionsegenskaper definieras hos specifika och kliniskt relevanta bakteriekloner såväl i olika typer av djurmodeller som hos människa.

Ett exempel på ständigt återkommande frågor, som är centrala för det bakteriologiska smittskyddet, och som vi nästan aldrig hittills kunnat ge ett tillfredsställande svar på, är huruvida utbrott av specifika bakteriekloner beror på:

- speciella virulens- eller transmissionsegenskaper hos bakterien,
- värdens egenskaper (populationsstruktur, immunitetsläge etc),
- stokastiska faktorer.

Hur signifikanta är bakteriers virulens- och transmissionsegenskaper vid klonala utbrott? Vilka genetiska och fy-

siologiska egenskaper hos bakterien är av betydelse för hög smittspridning? Hur förändras en bakteriepopulations virulens- och transmissionsegenskaper över tiden? Vilka faktorer påverkar detta?

En annan viktig frågeställning rör utvecklingen av antibiotikaresistens. Vilka faktorer påverkar hastigheten och stabiliteten i resistensutvecklingen (Tabell I)? Hur är antibiotikakonsumtionen relaterad till resistensutvecklingen? Vilka genetiska och fysiologiska faktorer hos bakteriepopulationen påverkar resistensutvecklingen? Hur kan resistensutvecklingen bromsas/stoppas genom förändringar i konsumtionsmönster och behandling? Hur interagerar transmission/hygieniska faktorer och antibiotikabruk vid resistensutveckling i vården?

Ökade kunskaper om detta har direkta konsekvenser för hur vi väljer strategi för smittskyddsarbetet i olika situationer.

Modern riskforskning kan ge underlag för bedömning av det samhällsekonomiska värdet av olika åtgärder. Riskanalys har varit basen för utvärdering av kemisk exponering via t ex miljö under relativt lång tid. Kvantitativ mikrobiell riskanalys, »quantitative microbial risk assessment» (QMRA) är att applicera principerna för riskanalys för att värdera konsekvenserna av förmodad eller faktisk exponering för infektiösa mikroorganismer. Angreppssättet kan också fungera som ett verktyg för att bedöma värdet av olika åtgärder ur både ett samhällsekonomiskt och ett hälso-mässigt perspektiv.

Behov av utbildning och kompetens

Kompetens är färskvara. Ett stort problem för smittskyddet i Sverige är att kunskap inom enskilda områden och om vissa mikroorganismer ofta vilar på

ANNONS

enskilda personer, vilket gör systemet mycket sårbart. Det betyder att en minskning med endast en eller ett fåtal personer kan slå ut viktiga funktioner vid exempelvis SMI.

På grund av de starkt ökade och förändrade kraven på det framtida smittskyddsarbetet behövs en formaliserad utbildning av både läkare och naturvetare. Många av landets smittskyddsläkare och kliniska mikrobiologer tillhör den 1940-talsgeneration som snart går i pension. Särskilt allvarligt är att läkarna är för få, förutom att deras medelålder är hög. Nya specialisttjänster behöver skapas för att det kliniska kunnandet skall kunna vidarebefordras till en ny generation läkare.

Forskarutbildning inom smittskydd ges idag av universiteten i ämnen som spänner över mycket basala till helt kliniska områden. Vid Karolinska institutet bedrivs inom ramen för forskarutbildningen en omfattande undervisning i ämnen relaterade till smittskydd, infektionsbiologi, immunologi, cellbiologi och biomedicinsk ekologi. SMI har tillsammans med KI tagit fram ett utbildningspaket omfattande 80 poäng som syftar till en magisterexamen i smittskydd. En inledande del i grundläggande epidemiologi (4 poäng) har genomförts hösten 1999.

Denna utbildning kommer förhoppningsvis att öka landets samlade kompetens inom smittskyddsområdet och resultera i en bättre integrering av de specialistkunskaper som krävs för ett framgångsrikt smittskydd.

Referenser

1. Fredlund H, Giesecke J. Smittsamma sjukdomar kostar pengar. Svårt men viktigt skatta samhällets kostnader. Läkartidningen 1998; 95: 552-6.
2. Smittskyddsarbetets organisation, Statskontoret 1998:25.

SÄRTRYCK ur LÄKARTIDNINGEN

■ TILLVÄXTFAKTORER

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen. De kallas tillväxtfaktorer. 12 artiklar speglar forskning och tillämpning. 56 sidor. **90 kr.**

■ MISSÖDEN, MISSTAG, MISSBRUK

Hur löser man konflikter vid missöden i vården? 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen. 80 sidor. **75 kr.**

■ VÅLD OCH AGGRESSIVITET

Våldet möter läkare på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva. 26 artiklar ger ett brett perspektiv på våld och aggressivitet. 84 sidor. **95 kr.**

■ ENLIGT MIN ERFARENHET

32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag. Diagnostik, terapi, exempel på prevention och ledningsfrågor. 48 sidor. **55 kr.**

■ LUNGCANCER

Kunskaperna om lungcancers biologi har ökat väsentligt på senare år, vilket innebär nya möjligheter för både prevention och behandling. Kombinationen av flera terapeutiska principer innebär bot, eller lindring, för fler patienter. Sex artiklar ger överblick över möjligheter och begränsningar med dagens terapimetoder. 36 sidor. **60 kr.**

Härmed beställs

..... ex Tillväxtfaktorer

..... ex Missöden, misstag, missbruk

..... ex Våld och aggressivitet

..... ex Lungcancer

..... ex Enligt min erfarenhet

Namn

Adress

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm. Telefax 08 - 20 76 19