

# Antibiotikaresistenta *S aureus* ger ökad dödlighet och dyrare sjukvård



**EVA MELANDER**, med dr, överläkare, Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
 eva.z.melander@skane.se  
**LARS G BURMAN**, laborator, över-

läkare, Smittskyddsinstitutet, Solna  
**OTTO CARL**, professor, ordförande, Strama, Smittskyddsinstitutet, Solna

Introduktionen av sulfa och penicillin i kliniskt bruk under 1930- och 1940-talen innebar stora medicinska vinster i form av minskad sjuklighet och dödlighet i bakteriella infektioner. I USA anses antibiotikabehandling vara den främsta orsaken till att medellivslängden ökade med tio år under 1940- och 1950-talen [1]. Antibiotika är också en förutsättning för mycket av den avancerade sjukvård vi idag tar för givet, t ex kirurgiska ingrepp med signifikant infektionsrisk, inoperation av främmande material, transplantationer, cytostatikabehandling och behandling av infektioner hos för tidigt födda barn. Sedan 1940-talet har en mängd nya antibiotika med olika verkningsmekanismer framställts, men en ofrånkomlig utveckling av resistens hos bakterier begränsar preparatens livslängd på marknaden. Antibiotikaresistens har de senaste decennierna utvecklats till ett världsomfattande problem på grund av internationell spridning av redan resistenta bakteriekloner.

## Konsekvenser av antibiotikaresistens

Det första försöket att sammanfatta litteraturen om medicinska och ekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens publicerades 1987 [2]. I 175 studier av skiftande kvalitet jämfördes infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier respektive känsliga bakterier av samma art. Patienter infekterade med antibiotikaresistenta bakterier hade i genomsnitt fördubblad vårdtid och mortalitet samt ökat behov av avancerad vård och dyra antibiotika.

## Resistensutveckling hos *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (*S aureus*) är en av de vanligaste orsakerna till sjukhusförvärvade infektioner [3, 4] och bidrar påtagligt till sjuklighet och dödlighet. Penicillinets tillkomst innebar möjlighet att behandla allvarliga stafylokockinfektioner. Samma år som den första lyckade penicillinbehandlingen genomfördes beskrevs emellertid ett enzym hos *S aureus* (penicillininnehörande gruppen  $\beta$ -laktamaser) med förmåga att bryta ned penicillin [5] och därmed ge terapivikt. Idag producerar 90 procent av isolerade *S aureus* i Sverige penicillininnehörande.

Semisyntetiska penicilliner (däribland meticillin) riktade mot stafylokocker och som inte inaktiverades av  $\beta$ -laktamaser utvecklades, men redan ett år efter det att meticillin tagits i kliniskt bruk rapporterades meticillinresistens hos *S aureus* och terapivikt vid behandling [6, 7]. Meticillin används inte längre kliniskt, men meticillinresistens hos stafylokocker medför resistens mot samtliga isoxazolylpenicilliner (kloxacillin, flukloxacillin, doktacillin) och andra betalaktamantibiotika.

## MRSA-spridningen

Från och med 1960-talet ökade antalet rapporterade utbrott med MRSA internationellt, men de kunde ofta begränsas med

en search-and-destroy-strategi, dvs smittspårning och isolering [8]. Under 1990-talet började nya epidemiska MRSA-stammar bli endemiska i Londonområdet och därefter på de flesta sjukhus i Storbritannien [9, 10]. Eftersom search-and-destroy-strategin inte kunde vidmakthållas, bl a på grund av brist på enkelrum och ökade krav på att korta väntelistor för planerad sjukvård, reviderades Storbritanniens riktlinjer för handläggning av MRSA 1998 till att huvudsakligen omfatta övervakning och riskreduktion snarare än eradikering [11].

Mellan 1993 och 2002 ökade andelen *S aureus*-bakteriemier orsakade av MRSA i England och Wales från 4 procent till 43 procent, huvudsakligen beroende på spridning av två epidemiska MRSA-kloner, samtidigt som det totala antalet *S aureus*-bakteriemier fördubblades [12]. MRSA-bakteriemierna har alltså adderats till ett relativt konstant antal bakteriemier med meticillinkänsliga *S aureus* (MSSA) (Figur 1). I dödsbevis som utfärdades i England och Wales mellan 1993 och 2002 där stafylokockinfektion nämndes som ensam eller bidragande dödsorsak ökade andelen med MRSA från 12 procent 1993 till 66 procent 2002 [13] (Figur 2).

Under 1990-talet har en utveckling liknande den i Storbritannien – med sjukhusutbrott och kraftigt ökad förekomst av MRSA-orsakade bakteriemier, postoperativa och andra infektioner – även skett i flera sydeuropeiska länder, Asien och USA. Situationen där är dock inte lika väl beskriven som den är i Storbritannien [15, 16]. Meticillinresistenta *S aureus* är ofta samtidigt resistenta mot andra antibiotika. MRSA med resistens mot vankomycin (VRSA) har dock hittills varit sällsynt, och detta medel är därför fortfarande det mest använda vid misstanke om allvarlig *S aureus*-infektion. Hög förekomst av VRSA har tyvärr observerats hos fyra av varandra oberoende patienter i USA utan kända sekundärfall åren 2002–2005 [18–21]. Selektion och spridning av ytterligare VRSA förefaller dock oundviklig.

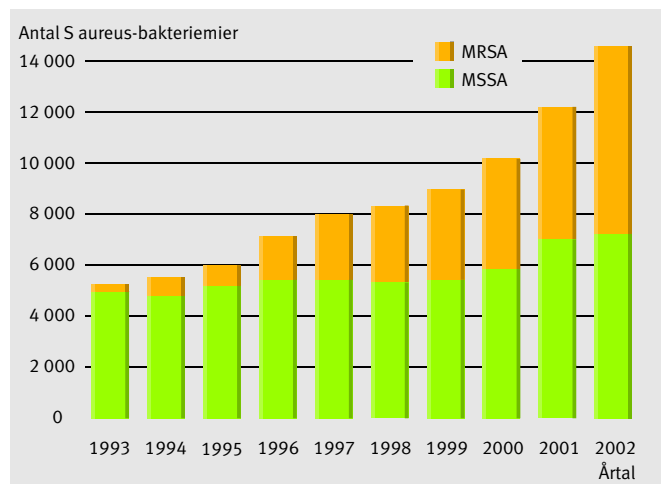
MRSA, som huvudsakligen varit ett nosokomialt problem, har de senaste åren blivit vanligare i samhället [22]. Dessa MRSA-stammar producerar ofta panton-valentin-leukocidin, ett exotoxin som orsakar vävnadsnekros och som kan ge svåra

## SAMMANFATTAT

**En litteraturgenomgång** kring konsekvenserna av meticillinresistens vid *S aureus*-bakteriemier visar att MRSA-bakteriemier är förenad med en signifikant ökad risk för dödlig utgång jämfört med MSSA-bakteriemier samt att behandling av MRSA-bakteriemier är 1,5–3 gånger dyrare än behandling av MSSA-bakteriemier.

**Under 1990-talet** fördubblades antalet *S aureus*-bakteriemier i Storbritannien, huvudsakligen på grund av

spridning av två epidemiska MRSA-stammar på brittiska sjukhus. En utveckling i Sverige till en situation liknande den i Storbritannien skulle grovt räknat innebära ett tillskott av 637 dödsfall årligen och kraftigt ökade kostnader. **Eftersom utvecklingen** av antibiotika med nya verkningsmekanismer står stilla är det högaktuellt att vi vidtar åtgärder mot fortsatt spridning av antibiotikaresistens i Sverige.



**Figur 1.** Antal S aureus-bakteriemier orsakade av MRSA respektive MSSA i England och Wales 1993–2002. Källa: Health Protection Agency; <[http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/staphylo/lab\\_data\\_staphyl.htm](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/staphylo/lab_data_staphyl.htm)>.

infektioner i hud, mjukdelar och lungor. Detta gör dem mer virulenta än andra samhällsförvärvade S aureus, varför en spridning till sjukhusmiljön skulle bli förödande. I Sverige har vi hittills haft enstaka utbrott av MRSA på sjukhus som gått att kontrollera med hjälp av utvidgade vårdhygieniska åtgärder [23, 24], och andelen MRSA bland invasiva S aureus-isolat i Sverige har hittills kunnat hållas nere på enprocentsnivå, till skillnad från situationen i de flesta länder i världen (Figur 3). Inrapporterade data till Smittskyddsinstitutet talar dock för ökande förekomst av MRSA i flera delar av landet inklusive spridning av MRSA ute i samhället [25, 26].

Målsättningen med vår studie är att sammanställa aktuell kunskap om betydelsen av antibiotikaresistens för individen och samhället. Bakteriemi orsakad av MRSA har använts som exempel.

## METOD

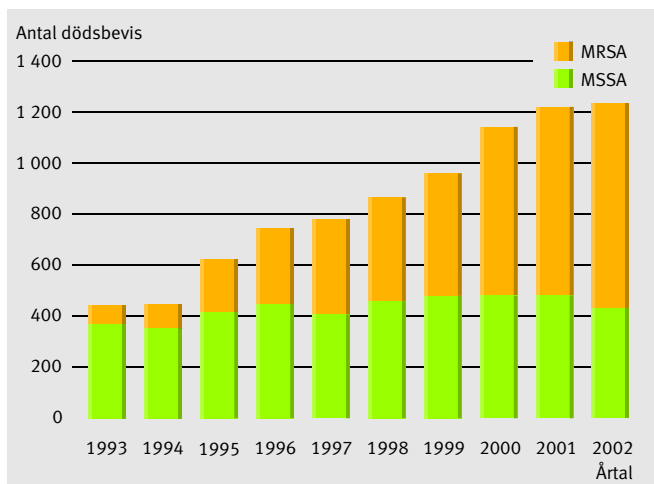
Vi sökte artiklar i Medline publicerade under perioden 1966–augusti 2005 med abstrakt på engelska rörande mortalitet i bakteriemi orsakad av MRSA respektive MSSA. Kombinationer av MeSH-termerna användes (mortality OR outcome assessment OR treatment outcome OR outcome and process assessment) AND methicillin resistance AND bacteremia, liksom fritextsökning på »outcome AND methicillin resistan\* AND bacteremia« respektive »mortality AND methicillin resistan\* AND bacteremia«.

För att studera kostnaderna för dessa infektioner användes MeSH-termerna »cost & cost analysis OR economics OR cost-benefit-analysis OR health care costs OR hospital costs AND methicillin resistance«.

## Extrapolering till Sverige

Vi har gjort en uppskattning av hur många extra dödsfall relaterade till S aureus-bakteriemi vi skulle få per år i Sverige om MRSA-situationen skulle utvecklas här som den gjort i Storbritannien. Det finns ännu ingen fullständig rapportering av S aureus-bakteriemier i Sverige, varför incidensen är beräknad med hjälp av siffror från European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS), dit data om samtliga S aureus-bakteriemier från 21 svenska mikrobiologiska laboratorier, motsvarande 75 procent av Sveriges befolkning, rapporteras [27].

Antalet S aureus-bakteriemier rapporterade från Sverige till



**Figur 2.** Antal dödsbevis som nämner MRSA respektive MSSA som bakomliggande dödsorsak i England och Wales 1993–2002. Källa: Health Statistics Quarterly; <[http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme\\_health/MRSA\\_Numbers.xls](http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme_health/MRSA_Numbers.xls)>.

EARSS var 1 756 år 2005. Genom att extrapolera antalet till att gälla hela befolkningen beräknades antalet till 2 195 år 2005. I Storbritannien har bakteriemier med MRSA adderats till incidensen av MSSA-bakteriemier [28, 29]. Andelen MRSA-orsakade bakteriemier utgör där upp till 50 procent av samtliga S aureus-bakteriemier [30]. En utveckling liknande den i Storbritannien skulle således medföra ytterligare 2 195 S aureus-bakteriemier orsakade av MRSA. Uppgifter om andelen dödsfall relaterade till S aureus-bakteriemi orsakad av MRSA (29 procent) respektive MSSA (12 procent) har hämtats från en stor metaanalys [31].

För att uppskatta storleken på extrakostnaderna på grund av dyrare antibiotika vid en mer eller mindre endemisk situation med MRSA-infektioner i Sverige gjordes ett grovt räkneexempel: Vi jämförde vad den totala användningen av typiska stafylokockantibiotika (parenterala och orala isoxazolylpenicilliner, ATC-kod J01CF) kostar idag (siffror från 2005 har använts) med en situation då man blivit tvungen att byta ut dessa antibiotika (till 20 respektive 50 procent) mot typiska »MRSA-antibiotika« (parenteralt vankomycin, ATC-kod J01XA01, respektive oralt linezolid, ATC-kod J01CF) [32].

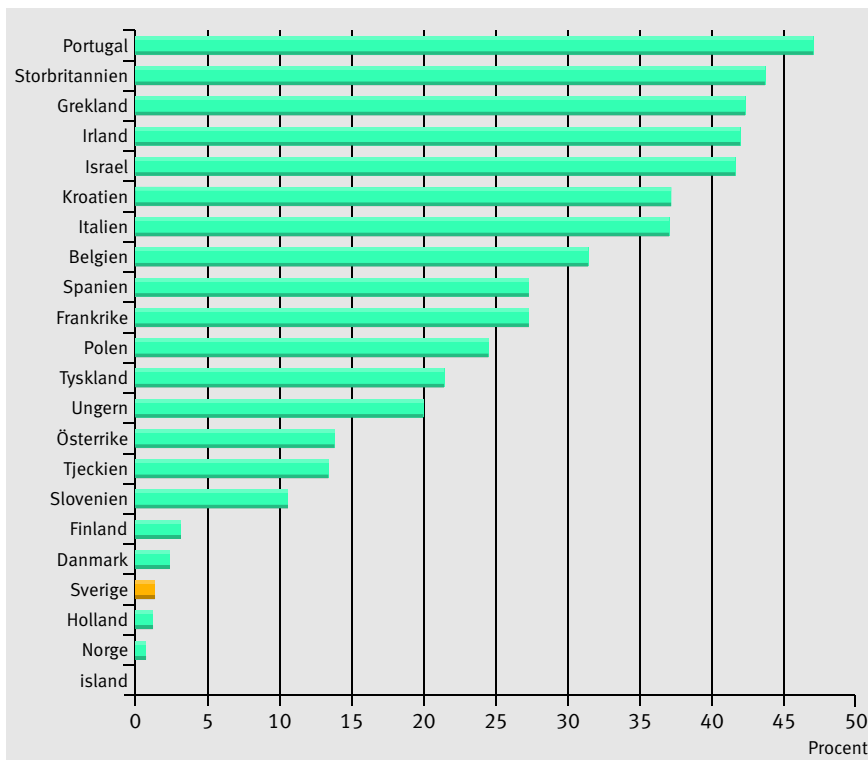
Den enhet som använts för att beräkna mängden antibiotika är förskriften dygnsdos (prescribed daily dose, PDD) baserat på dosrekommendationer från Referensgrupp för antibiotikafrågor [33]. De PDD som använts för vankomycin och linezolid är 2 respektive 1,2 gram, medan de PDD vi använt för isoxazolylpenicillin oralt respektive intravenöst är 3 respektive 6 gram. För kostnadsberäkningen har i räkneexemplet Apotekets utköpspris (AUP) använts.

## RESULTAT

Litteratursökningen kring mortalitet i bakteriemi orsakad av MRSA respektive MSSA gav upphov till 202 träffar, av vilka 41 innehöll data om risk för mortalitet i bakteriemi orsakad av MRSA jämfört med MSSA med uträkning av en oddskvot eller relativ risk (OR/RR) [34–74].

## MRSA-bakteriemi ger högre dödlighet

Resultaten från dessa studier var inte helt entydiga. Många av studierna var relativt små, metodiken var varierat och matchning/justering för »confounders« har genomförts på många olika sätt eller inte alls, varför resultaten är svårbedömda. Två



**Figur 3.** Andel MRSA (procent) av samtliga inrapporterade *S aureus*-bakteriemier i olika europeiska länder som deltar i European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS) 2005. Källa: EARSS <<http://www.rivm.nl/earss>>.

författargrupper har utfört oberoende metaanalyser av publicerat material i ämnet från 1980 till och med 2000. I den första av dem [31] valde man att inkludera enbart de studier som beskrev sjukhusförvärvade bakteriemier, då man ansåg att materialet därigenom blev mer homogent, eftersom sjukhusförvärvade bakteriemier i regel orsakas av andra *S aureus*-stammar än samhällsförvärvade. Denna metaanalys omfattar nio studier med totalt 2 209 patienter, varav 1 431 med MSSA och 778 med MRSA, och visade en signifikant högre risk för mortalitet vid MRSA-bakteriemi än vid MSSA-bakteriemi (sammanslagen RR 2,12 (95 procents konfidensintervall, KI, 1,76–2,57) mätt med »fixed effect-metod« respektive 2,03 (95 procents KI 1,55–2,57) mätt med »random effect-metod«).

Den andra och största metaanalysen [75] inkluderade 31 retrospektiva studier med totalt 3 963 patienter med *S aureus*-bakteriemi, varav 2 603 med MSSA och 1 360 med MRSA. De nio studierna i Cosgroves och medarbetares analys [31] ingår också i Whitbys och medarbetares material [75]. 24 av studierna visade var för sig ingen signifikant skillnad i mortalitet. De sju övriga studierna, som vardera inkluderade 85–908 patienter, visade var för sig en signifikant högre mortalitet vid MRSA-bakteriemi än vid MSSA-bakteriemi. För samtliga 31 studier sågs en signifikant ökad mortalitet vid MRSA-bakteriemi (OR 1,93; 95 procents KI 1,54–2,42). I 30 av studierna kunde även en relativ risk räknas ut (RR 1,42; 95 procents KI 1,25–1,63).

På grund av heterogenitet i studierna genomfördes subgruppsanalyser. De elva studier som var justerade för möjliga confounders (ålder, kön, sjukdomens svårighetsgrad, bakomliggande sjukdomar, sjukhusvistelsens längd före bakteriemi-debut m m) visade på förhöjd mortalitet vid MRSA-bakteriemi (OR 1,88; 95 procents KI 1,33–2,69). Sex studier analyserade mortalitet som ansågs kunna tillskrivas bakteriemin i sig, och en subgruppsanalys av dessa studier visade på fortsatt förhöjd OR för mortalitet i MRSA-bakteriemi (2,2; 95 procents KI 1,2–3,8). Kritik har framförts mot denna metaanalys för att man i sina beräkningar inte tagit hänsyn till sjukhusvistelsens

längd före infektionsdebuten [76]. I en kommentar [77] visar författarna emellertid att en analys av de fem studier som tog hänsyn till sjukhusvistelsens längd visade förhöjd OR (2,22; 95 procents KI, 1,42–3,47).

Under perioden 2001–augusti 2005 har ytterligare tio studier publicerats som jämfört risken för mortalitet i MRSA-bakteriemi med risken vid MSSA-bakteriemi med uträkning av OR/RR [65–74]. Jämfört med artiklarna i Cosgroves och medarbetares metaanalys [31] är dessa studier bättre justerade för confounders och innehåller ett större patientmaterial. Fyra av studierna är prospektiva. Samtliga utom en visade var för sig en högre mortalitetsrisk vid MRSA-bakteriemi än vid MSSA-bakteriemi, och den ökade risken kvarstod vid multivariat analys i åtta av studierna.

#### Extrapolerat antal dödsfall i MRSA-bakteriemi i Sverige

Baserat på EARSS-data och Cosgroves och medarbetares metaanalys skulle vi idag ha 263 dödsfall relaterade till *S aureus*-bakteriemi. En utveckling i Sverige liknande den i England skulle innebära ett tillskott av minst 637 dödsfall årligen relaterade till MRSA-bakteriemier.

#### MRSA-bakteriemi ger kraftigt ökade kostnader

Litteratursökningen kring kostnaderna för patienter med MRSA-bakteriemi gav upphov till 68 träffar, varav fem jämförde kostnader för behandling och vård av patienter med MRSA-bakteriemi respektive med MSSA-bakteriemi [65–67, 78, 79]. Tre av dem är retrospektiva. Samtliga studier visar en kostnadsökning på mellan 5 000 och 17 000 dollar per vårdad patient, vilket motsvarade en kostnadsökning på en och en halv till tre gånger för behandling och vård av MRSA-bakteriemier jämfört med MSSA-bakteriemier.

#### MRSA-bakteriemi ger dyrare antibiotika

Vi gjorde ett räkneexempel för att jämföra vad den totala användningen av typiska stafylokokantibiotika (isoxazolypeni-

cilliner) kostar idag med en situation då man på grund av högre förekomst av MRSA blivit tvungen att byta ut dessa mot typiska »MRSA-antibiotika« (vankomycin och linezolid).

Om 20 respektive 50 procent av dagens intravenösa behandling med isoxazolylicin (uttryckt i PDD) skulle bytas ut mot intravenöst vankomycin skulle det kosta 5 respektive 13 miljoner kronor mer varje år. Om 20 respektive 50 procent av dagens perorala behandling med isoxazolylicin (uttryckt i PDD) skulle bytas ut mot oralt linezolid skulle det kosta 596 miljoner respektive 1,49 miljarder kronor extra per år [32].

## DISKUSSION

Sammanfattningsvis talar befintliga data för att mortalitetsrisken är högre vid MRSA-bakteriemi än vid MSSA-bakteriemi. Det finns inga hållpunkter för att MRSA generellt skulle vara mer virulenta än MSSA och därmed ge högre dödlighet [38, 80]. Vissa stammar av *S aureus* har visat sig vara mer virulenta än andra, men detta är oberoende av meticillinresistens [22]. Kolonisering med MRSA leder inte oftare till infektion än kolonisering med MSSA, men då *S aureus*-infektionen är etablerad (t ex vid bakteriemi) förefaller den ge högre mortalitet.

## Mortaliteten

En orsak till den ökade mortaliteten torde i stället vara att patienter med MRSA-bakteriemi löper högre risk att få inadekvat empirisk antibiotikabehandling. Fördröjningen tills effektiv behandling sätts in (t ex efter odlingssvar eller klinisk terapi-svikt) ger risk för ökad mortalitet.

De studier av *S aureus*-bakteriemi som beaktat inadekvat antibiotikabehandling visar att patienter med MRSA-bakteriemi i högre grad fått inadekvat empirisk antibiotikabehandling än de med MSSA-bakteriemi [46, 58, 61, 67, 71, 73, 81], att inadekvat antibiotikaterapi är en oberoende riskfaktor, ibland den starkaste oberoende riskfaktorn för mortalitet [46], och att MRSA-patienter som erhållit inadekvat terapi löpte högre risk att dö [58, 61, 67, 81]. I de studier av *S aureus*-bakteriemi som inte visar någon skillnad i mortalitet och där man anger något om antibiotikaterapi har majoriteten av både MRSA- och MSSA-patienterna fått vankomycin [61, 66, 67].

En annan möjlig förklaring till den ökade mortaliteten skulle kunna vara att behandling med vankomycin, som länge varit det enda antibiotikaalternativet för att behandla multiresistenta MRSA-infektioner, har visats öka risken för terapivikt, återfall och mortalitet vid svåra *S aureus*-infektioner jämfört med behandling med isoxazolylicin [40, 67, 72, 82-85]. Detta anses bli bero på en långsammare baktericid effekt hos vankomycin än hos isoxazolylicin och att rekommenderade doser kan vara för låga [86, 87].

Det har även visat sig att vankomycinbehandling vid infektioner orsakade av MRSA, med MIC-värden som definitions-mässigt klassats som S för vankomycin (MIC 1-2 mg/l), gett upphov till terapivikt [88].

I vårt svenska räkneexempel kom vi fram till att en utveckling i Sverige till en situation liknande den i Storbritannien skulle innebära ett tillskott av minst 637 dödsfall relaterade till MRSA-bakteriemier årligen. Detta är sannolikt en underskattning, eftersom vi räknat på endast en infektionslokal (blod), varför ökad förekomst av MRSA-infektioner generellt i Sverige sannolikt skulle leda till ännu fler dödsfall.

## Kostnaderna

Trots att MRSA är ett stort problem världen över fann vi endast fem studier där man jämfört kostnader för vård och behandling av patienter med MRSA- respektive MSSA-bakteriemi. Dessa är samtliga från USA och visade på en och en halv till tre gånger

så hög kostnad för MRSA-bakteriemi. Komponenterna i kostnadsökningen preciserades inte i dessa studier. Andra studier av kostnader och vård på grund av noskomiala infektioner visar dock att kostnaden för antibiotikabehandling bara utgör en liten del av den totala kostnaden, medan den största kostnads-komponenten utgörs av förlängd vårdtid och ökat behov av sjukvårdsresurser [89]. Samtliga fem studier visade signifikant lägre vårdtider för MRSA-bakteriemi än för MSSA-bakteriemi: mellan två och åtta dagar.

Vårt svenska räkneexempel på vad byte från de stafylokok-antibiotika vi använder idag till typiska »MRSA-antibiotika« skulle kosta visar på signifikant ökade kostnader för samhället. Detta kan jämföras med ett exempel från ett universitetssjukhus i Cambridge, England, där kostnaderna för glykopeptider ökade från 125 000 till 220 000 pund under perioden 1995-1998. Denna ökning kom parallellt med en kraftig ökning av antalet MRSA-bakteriemier på sjukhuset, som från och med 1998 utgjorde drygt hälften av samtliga *S aureus*-bakteriemier [90]. Beräkningen innefattar bara kostnaden för läkemedlet i sig men visar hur snabbt MRSA-problematiken kan öka.

Det vore önskvärt att kunna räkna ut den totala samhälls-kostnaden för MRSA på nationell nivå. Pålitliga data av det slaget saknas, även om grova uppskattningar har gjorts. I en studie från Kanada har man beräknat kostnaden för handläggning av MRSA från situationen på ett sjukhus till riksnivå. Man beräknar att en MRSA-nivå på 10-20 procent skulle kosta mellan 42 och 59 miljoner kanadensiska dollar [91].

## Valet av kontrollgrupp

De flesta befintliga studier kring konsekvenserna av antibiotikaresistens jämför patienter infekterade med känsliga respektive resistenta stammar av samma art. Man får då en jämförelse av vilka konsekvenser förvärvandet av en resistensegenskap får. Om man däremot väljer att ha matchade icke-infekterade individer som kontrollgrupp får man en jämförelse av vilka konsekvenser förvärvandet av en ny infektion med en antibiotikaresistent bakterie får.

Valet av kontrollgrupp har därför betydelse för vad man vill mäta. I fallet med MRSA innebär en jämförelse med patienter med MSSA en mer konservativ beräkning, medan användning av icke-infekterade individer får större konsekvenser vad gäller mortalitet och kostnader [66, 92]. Eftersom man i England noterat att MSSA-bakteriemierna legat konstant, och MRSA-bakteriemierna adderats till dessa, vore det troligen mer rättvisande att använda icke-infekterade individer som kontroll-grupp vid studier av konsekvenserna av MRSA-infektioner.

## Prevention och utbrotsbekämpning kostar också

Åtgärder för att begränsa spridning av MRSA, i form av isoleringsvård, stängda vårdavdelningar, smittspårings- och kontrollodlingar och ökade vårdhygienresurser, ger också ökade kostnader.

Ett exempel på storleksordningen av sådana kostnader i Sverige ges av det MRSA-utbrott som uppstod på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg under 1990-talets slut och som omfattade 147 patienter och 36 vårdenheter [24, 93]. Utbrottet föranledde utvidgade sjukhushygieniska åtgärder och permanent förstärkning av enheten för vårdhygien med en läkare och tre sjuksköterskor till en kostnad på över 30 miljoner kronor. Den totala kostnaden för utbrottet översteg 30 miljoner kronor. De kostnader som uppstått på grund av ett senare MRSA-utbrott i Stockholms sjukvård är av samma storleksordning [94].

Det är svårt att göra kostnad-nyttaanalyser av åtgärder mot MRSA. En hälsoekonomisk studie av Göteborgsutbrottet visade att de utvidgade hygienåtgärderna jämfört med en hypo-

tetisk fortsatt spridning av MRSA efter tre år skulle innebära en kostnadsbesparing [95].

En engelsk forskargrupp har gått igenom litteratur publicerad 1966–2000 rörande isoleringsåtgärder mot MRSA bland sjukhusvårdade patienter. En kostnad–nyttaanalys pekade på att sådana åtgärder på ett sjukhus under en tioårsperiod är kostnadseffektiva jämfört med en hypotetisk situation utan åtgärder, oavsett om man inför isoleringsåtgärder för att förhindra en endemisk situation eller om man inför isoleringsåtgärder i en redan endemisk MRSA-situation [96]. Beroende på graden av åtgärder, stammens virulens och patientpopulationens infektionsmottaglighet nämns besparingar på mellan 2,4 och 350 miljoner pund.

De flesta publicerade artiklar som behandlar konsekvenserna av antibiotikaresistens berör enbart konsekvenserna i sjukhusmiljön. Den ökade förekomsten av patienter med samhällsassocierade MRSA(CA-MRSA)-infektioner utgör ett relativt nytt problem i Sverige. Dessa stammar utgörs av kloner som tydligt skiljer sig från de sjukhusassocierade MRSA-klonerna. De drabbar i större utsträckning tidigare friska och yngre individer. Trots att dessa stammar är vanligt förekommande saknas det idag data om vilka kostnader infektioner med dessa stammar medför.

## KONKLUSION

MRSA är bara en av många bakteriearter med resistensproblematik och därmed följande konsekvenser för individ och samhälle. Trots att antibiotikaresistens anses vara ett stort hot mot folkhälsan saknas det data om omfattningen av konsekvenserna på samhällsnivå, eftersom vi ännu inte mäter eller följer upp dessa konsekvenser.

Fastän vi saknar kunskap inom många områden tyder befintliga data på att antibiotikaresistens innebär ökad mortalitet och ökade kostnader för sjukvården och att det är värt att vidta åtgärder mot spridning av antibiotikaresistens även då sådan resistens förekommer endemiskt. När vi förlorar antibiotika som effektiva läkemedel förlorar vi också förutsättningarna för en stor del av vår moderna sjukvård. Förekomsten av antibiotikaresistenta bakterier i världen ökar samtidigt som utvecklingen av antibiotika med nya verkningsmekanismer står stilla.

Sverige är ett av de få länder i världen som har låga resistensnivåer, och vi har därför fortfarande chansen att agera mot en ökad resistensutveckling, bl a genom förbättrad antibiotikapolitik och skärpt vårdhygien. Varje landsting måste ta ansvar för att det ska finnas lokala förutsättningar/program för arbetet mot antibiotikaresistens.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

**Kommentera** denna artikel på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

## REFERENSER

- Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis.* 1987;9(6):1065-78.
- Verhoef J, Beaujean D, Blok H, Baars A, Meyler A, van der Werken C, et al. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:461-6.
- Johnson AP, Auchen HM, Cavendish S, Ganner M, Wale MC, Warner M, et al. Dominance of EMRSA-15 and -16 among MRSA causing nosocomial bacteraemia in the UK: analysis of isolates from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). *J Antimicrob Chemother.* 2001;48:143-4.
- Moore PC, Lindsay JA. Molecular characterisation of the dominant UK methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains, EMRSA-15 and EMRSA-16. *J Med Microbiol.* 2002;51:516-21.
- Working party report. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *J Hosp Infect.* 1998;39:253-90.
- Johnson AP, Pearson A, Duckworth G. Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:455-62.
- Crowcroft NS, Catchpole M. Mortality from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in England and Wales: analysis of death certificates. *BMJ.* 2003;325:1390-1.
- Haglund E, Brantevik Å, Friman S, Jertborn M, Rödger S, Seeberg S. Bekämpningen av meticillinresistenta stafylokokker på Sahlgrenska. Framgångsrikt kontrollprogram har hävt MRSA-utbrottet. *Läkartidningen.* 2001;98(47):5312-3.
- European Antibiotic Resistance Surveillance System: annual report 2005. <http://www.rivm.nl/earss>
- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003;36:53-9.
- Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, Griffiths RJ, Anstrom KJ, Kaye KS, et al. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(2):175-83.
- Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(2):166-74.
- Lodise TP, McKinnon PS. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005;52:113-22.
- Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Med J Aust.* 2001;175(5):264-7.
- Abramson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(6):408-11.
- McHugh CG, Riley LW. Risk factors and costs associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(5):425-30.
- Kim T, Oh PI, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals. *Infect Contr Hosp Epidemiol.* 2001;22(2):99-104.
- Kaye KS, Engemann JJ, Mozaffari E, Carmeli Y. Reference group choice and antibiotic resistance outcomes. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(6):1125-8.
- Bjørholt I, Haglund E. Cost-savings achieved by eradication of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (EMRSA)-16 from a large teaching hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:688-95.
- Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, et al. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. *Health Technol Assess.* 2003;7(39):1-194.

Nytt på vår webbplats

Läsarkommentar

Gå in på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se) och ge dina kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig

**Läkartidningen**