
Antibiotikaresistens - et problem på fremmarsj

REDAKSJONELT

LYSTAD A

For annen gang dette året beskrives problemer knyttet til infeksjoner med vankomycinresistente enterokokker (VRE) og infeksjoner med meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) i Tidsskriftet (1, 2).

Susanne Gjeruldsen og medarbeidere beskriver i tillegg økende problemer med gule stafylokokker med nedsatt følsomhet for meticillin (3). De har siden 1994 registrert økende forekomst av gule stafylokokker med nedsatt følsomhet for meticillin i bakteriologiske dyrkingsprøver ved Ullevål sykehus. Selv om deres resultater ikke tyder på at konvensjonell behandling med betalaktamasestabile penicilliner fører til behandlingssvikt, økt morbiditet eller mortalitet, uttrykker de bekymring for at dette kan komme til å skje i fremtiden.

I sin artikkel (2) viser Vidar Ormaasen og medarbeidere at meticillinresistente gule stafylokokker også kan gi infeksjoner utenfor sykehus. Etter flere mislykkede behandlingsforsøk av en sekundærinfisert otitis media med meticillinresistente gule stafylokokker, ble det gitt behandling med vankomycin i 18 dager.

Stig Harthug og medarbeidere gir i sin artikkel (1) en oversikt over infeksjoner i Norge forårsaket av multiresistente enterokokker. Forfatterne presenterer seks pasienter med infeksjoner og tre pasienter med bærerskap med vankomycinresistente enterokokker som er påvist ved norske sykehus hittil. Det er beroligende å konstatere at miljøundersøkelser ved sykehusene viser at slike stammer foreløpig ikke er vanlig forekommende blant norske pasienter. Forfatterne angir på en nyttig måte hvordan vi i Norge skal kunne bibeholde den til nå relativt gode situasjonen vi har med antibiotikaresistente bakterier.

Imidlertid står dette i sterk kontrast til den økende fremvekst av antibiotikaresistente infeksjoner i en rekke andre land. I USA finnes det intensivavdelinger med 20-40% vankomycinresistens blant

enterokokkisolatene fra pasienter med infeksjoner. Flere mekanismer er involvert (4).

De viktigste vankomycinresistensmekanismer er de overførbare Van A- og Van B-fenotypene som kan sitte på plasmid eller kromosom. Resistensmekanismene er sammensatt og trenger et helt knippe av gener (5). Det er påvist at Van A kan overføres til mange andre grampositive bakterier både in vitro og in vivo (4).

Det at resistensfaktorer for vankomycinresistens fra enterokokkene skal kunne overføres til andre bakterier og spesielt til stafylokokkene, har vært gjenstand for stor oppmerksomhet. Internasjonale forskermiljøer ble ikke forundret da man i 1997 fikk meldinger fra Japan om at det fra en purulent sårinfeksjon hos en pasient var isolert en gul stafylokokk som var vankomycinresistent. Imidlertid viste det seg at dette ikke var som fryktet, men at det var en stamme med nedsatt vankomycinfølsomhet (6, 7). Høiby og medarbeidere fant ikke disse observasjonene overraskende, da nettopp Japan har et stort problem med meticillinresistente gule stafylokokker som bare kan behandles med vankomycin og derav følgende overforbruk av dette legemiddelet.

Da meticillinresistente gule stafylokokker ikke ennå er endemisk i vårt land, brukes heldigvis vankomycin relativt sjelden her. Imidlertid kan dette være forbigående hvis vi må øke vankomycinbruket vårt for å håndtere infeksjoner med meticillinresistente gule stafylokokker. Ormaasen og medarbeideres kasuistikk er et eksempel på det (2).

Gjennom Meldingssystem for smittsomme sykdommer har vi sett at insidensen av infeksjoner med meticillinresistente gule stafylokokker i 1998 har vært økende sammenliknet med den årlige insidensen i perioden 1995-97 (8). Flertallet av tilfellene i 1995-97 var smittet i utlandet. I 1998 har utviklingen endret seg i retning av at 62% av pasientene er smittet i Norge. Hvis en slik utvikling fortsetter etter observasjonene fra første halvår, vil vi i 1998 få mer enn enfordobling av antall MRSA-infeksjoner sammenliknet med tidligere år.

Det er fristende å se fremveksten av MRSA-infeksjoner i Norge og VRE-infeksjoner i sammenheng. Det uheldige kan bli at vi må bruke mer vankomycin for å håndtere våre MRSA-infeksjoner med den konsekvens at vi også får vankomycinresistente stafylokokkproblemer i tillegg til en mulig fremmarsj av vankomycinresistente enterokokkinfeksjoner.

I historisk perspektiv er ikke utvikling av antibiotikaresistente bakterier noe nytt. Den kjente britiske bakteriolog Alexander Fleming som oppdaget penicillin, advarte i et intervju i The New York Times i 1945 om at misbruk av penicillin kan lede til seleksjon og fremvekst av penicillinresistente mutanter av bakteriene. Dette hadde han allerede observert i sitt laboratorium (9).

Harthug og medarbeidere (1) anfører at det viktigste tiltak mot utvikling av antibiotikaresistente bakterier generelt og for spesifikt å hindre etablering av vankomycinresistente enterokokker, er en rasjonell antibiotikabruk og spesielt restriktiv bruk av glykopeptidantibiotika.

I Tidsskriftet har man i en årrekke fremhevet betydningen av en rasjonell antibakteriell terapi. Det ble fremhevet at de viktigste bivirkningene ved antibiotikaterapi var de mikrobiologiske, og at ved ukritisk bruk av slike midler

fårman lett resistente bakteriestammer. Seleksjon spiller den største rollen. Seleksjonspresset foregår ved påvirkning av antibiotika, og resistente bakterier velges derfor ut hos pasienter som får antibiotikaterapi og i miljøer der antibiotika brukes meget (10).

Ifølge Shlaes & Rice (11) har det aldri tidligere vært en trussel av en slik dimensjon mot vår mulighet til å behandle pasienter med bakterielle infeksjoner som man til nå har erfart i enkelte land.

I Norge er det i dette perspektivet vi må se arbeidet med å bremse opp for antibiotikaresistensproblemet. Her skulle vi ha de beste muligheter, da disse problemene ennå ikke er særlig fremtredende. Regjeringen har bestemt at det skal lages en koordinerende plan for å motvirke antibiotikaresistens i Norge. Arbeidet er i gang og forutsettes fullført innen utgangen av 1998.

Arve Lystad

LITTERATUR

1. Harthug S, Langeland N, Digranes A, Simonsen GS, Olsvik Ø, Sundsfjord A et al. Infeksjoner forårsaket av multiresistente enterokokker i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4070-3.
2. Ormaasen V, Nilsen E, Mortensen L. Praktisk håndtering av otitis media med meticillinresistente gule stafylokokker. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4091-2.
3. Gjeruldsen S, Syversen G, von der Lippe E, Melby KK. Gule stafylokokker med nedsatt meticillinfølsomhet. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4065-7.
4. Høiby EA, Sandven P, Lassen J, Kvaløy S, Vorkinn E, Holte H et al. Antimikrobielle midler: grunnlag for fornuftig bruk. Oslo: Det Norske Radiumhospital 1998: 1-228.
5. Arthur M, Reynolds P, Courvalin P. Glycopeptide resistance in enterococci. Trends in Microbiology 1996; 4: 401-7.
6. Høiby EA, Leegaard TM, Caugant DA, Scheel O. Resistensfaktorer for glycopeptidresistens fra enterokokker krysser genusgrenser. MSIS-rapport 1997; 25: 21.
7. Høiby EA, Leegaard TM, Caugant DA, Scheel O. Nyoppdaget nedsatt vankomycinfølsomhet hos japansk *Staphylococcus aureus* isoat viser seg ikke å være det man fryktet. MSIS-rapport 1997; 25: 23.
8. Scheel O. MRSA-infeksjoner - har vi fått en reell økning? SHE-nytt 1998; 2: 2.
9. Levy SB. The antibiotic paradox. How miracle drugs are destroying the miracle. London: Plenum press, 1992: 1-12.
10. Lystad A. Diagnostisk grunnlag for en rasjonell antibakteriell terapi. Tidsskr Nor Lægeforen 1968; 88: 277-81.
11. Shlaes DM, Rice LB. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. I: Mayhall CG, red. Hospital epidemiology and infection control. London: Williams & Wilkins, 1996: 965-8.

Publisert: 30. oktober 1998. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.