

# STÄNG INTE DAGHEMMEN FÖR DE FRISKA BARNEN

**En expertgrupp rekommenderar att barn som är bärare av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin bör avstängas från daghem. Möjligheten att minska spridningen av sådana pneumokocker genom denna strategi är begränsad. Det finns ett mörkertal av bärare som inte nås av åtgärderna. Viktigast är nu i stället att minska och optimera antibiotikaförskrivningen i landet.**

## Författare

KJELL ALESTIG

överläkare, infektionskliniken, Östra sjukhuset, Göteborg

MAGNUS BORRES

barnhälsovårdsöverläkare, Göteborg

ELISABETH EK

avdelningsläkare, bakteriologiska laboratoriet, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

HANS FREDLUND

smittskyddsläkare, Örebro läns landsting

OLLE GUSTAVSSON

smittskyddsläkare, Västernorrlands läns landsting

PETER LARSSON

överläkare, mikrobiologi och tropikmedicin, Östra sjukhuset, Göteborg

GUNNAR NORVENIUS

barnläkare, Hisings Backa

KRISTIAN ROOS

överläkare, öronkliniken, Lundby sjukhus, Göteborg

TORSTEN SANDBERG

biträdande överläkare, infektionskliniken, Östra sjukhuset, Göteborg

KARIN STENQVIST

smittskyddsläkare, Göteborgs stad

SVEN ÖBERG

biträdande smittskyddsläkare, Bohuslandstinget.

Hög antibiotikaförbrukning, och särskilt ökad användning av bredspektrumantibiotika, har lett till att pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin nu svarar för 10–50 procent av isolaten i många europeiska länder. I Sverige har vi fortfarande ett relativt gynnsamt resistensläge; i genomsnitt visar endast 3 procent av pneumokockstammarna nedsatt känslighet för penicillin. Situationen är dock annorlunda i Malmöhus län där motsvarande siffra är cirka 10 procent.

Vi har i Sverige länge kunnat berömma oss över att ha penicillin V som förstahandspreparat vid bakteriella luftvägsinfektioner, men trenden har under det senaste decenniet gått mot ökad förskrivning av bredspektrumantibiotika.

I Malmöhus län förordas nasofarynxodling (NPH-odling) på vida indikationer och alltid vid terapivikt och vid recidiv av otit och sinuit. Vid fynd av pneumokocker med minsta hämmande koncentration (MIC)  $\geq 0,5$  mg/l för penicillin vidtas smittskyddsåtgärder [1]. Dessa innebär att omgivningsundersökningar görs runt indexfall och friska bärare av pneumokocker med MIC  $\geq 0,5$  mg/l.

Barn som är bärare av dessa pneumokocker avstängs från daghem. Uppföljning görs med en odling per vecka, och barnet kan återgå till daghemmet efter två odlingar där pneumokocker med MIC  $\geq 0,5$  mg/l inte växt fram. Efter en månad har den aktuella pneumokockstammen spontant försvunnit från nasofarynx hos cirka 75 procent av barnen. Ett mindre antal barn kan vara bärare av bakteriestammen i fyra månader eller mer. »Smittbärare» tillåts leka med andra barn utomhus. För skolbarn och vuxna finns inga restriktioner. Ett politiskt beslut har fattats inom Malmöhus län vilket innebär att läkarbesök, odlingar och eventuell behandling blir kostnadsfria för patienten. Beslutet gäller till och med den 30 juni 1996. Projektet kommer därefter förhoppningsvis att utvärderas.

## Generell rekommendation ges för tidigt

Socialstyrelsen, Smittskyddsinstitutet och Smittskyddsläkarföreningen ut-

ser via en styrgrupp programgrupper som skall utveckla strategier för några olika infektionssjukdomar. En sådan programgrupp har bildats med uppgift att minska uppkomst och spridning av penicillinresistenta pneumokocker. Gruppen rekommenderar hela landet att följa rutinerna i Malmöhus län [2]. Vi är mycket tveksamma till effekten av isoleringsstrategin av flera skäl.

## Mörkertal finns

Pneumokocker kan närmast ses som en del av normalfloran i svalget, och de finns i mycket hög frekvens hos friska barn. Nasofarynxodling utförs på mycket växlande indikationer, och slumpen avgör således om bärarskap påvisas. En läkare som tar prov för odling på alla patienter med luftvägsinfektion upptäcker många fall av tillfälligt bärarskap av pneumokocker hos patienter med viroser, medan kollegan som genomför odling endast vid behandlingssvikt eller komplikation hittar ett mindre antal.

Det kan dessutom vara svårt att er hålla ett representativt nasofarynxprov. Det krävs vana och en samarbetsvillig patient för att provet för odling ska kunna tas korrekt. Självklart missar vi fall av bärarskap på grund av svårigheter vid provtagningen.

## En artificiell gräns

Programgruppen menar att det epidemiologiskt sett finns två grupper av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin, där gränsen skulle gå vid MIC 0,5 mg/l. Dels pneumokocker med lätt nedsatt känslighet för penicillin, där resistens förmodas ha utvecklats inom landet. Dels pneumokocker med mer uttalad resistens mot penicillin, stammar som sprids epidemiskt från utlandet.

Det finns inte några studier som bekräftar detta påstående. Mekanismen bakom resistensutvecklingen beror på förändringar i penicillinbindande proteiner i pneumokockens cellvägg. Detta är ingen allt-eller-intet-effekt, utan en gradvis förändring i affiniteten till penicillin.

Dessutom kan MIC-värdet variera mellan olika undersökningstillfällen,

varför det i viss utsträckning blir slum-  
pen som avgör om stammen hamnar  
över eller under MIC 0,5 mg/l.

Detta ökar osäkerheten ytterligare.  
Den internationellt vedertagna gränsen  
för resistens går först vid MIC  $\geq$  2,0  
mg/l [3]. Ett uppmätt värde på MIC 0,5  
mg/l kan enligt vårt synsätt inte vara  
underlag för att avstänga barn från dag-  
hem.

### Smittspridning från friska bärare är sannolikt liten

Erfarenheten från andra infektions-  
sjukdomar är att smittspridningen är av-  
sevärt högre i samband med sjukdoms-  
symtom. Detta gäller för streptokocker  
grupp A. Varför skulle det vara annor-  
lunda för pneumokocker?

Meningokocker kan ge epidemisk  
hjärnhinneinflammation hos en person  
och samtidigt vara en del av normalflo-  
ran hos en annan. Friska bärare av men-  
ingokocker isoleras vanligen inte från  
omgivningen. Varför ska vi isolera bär-  
are av resistenta pneumokocker men  
inte bärare av meningokocker?

Den viktigaste åtgärden måste vara  
att informera föräldrar och daghems-  
personal om att sjuka barn bör vara  
hemma. Vi är medvetna om att gräns-  
dragningen mellan friskt och sjukt kan  
vara svår. I flera delar av landet är det  
behandlande läkare som avgör om ett  
barn med pneumokocker med nedsatt  
känslighet för penicillin får vistas på  
daghem eller inte. Det är i detta sam-  
manhang glädjande att Socialstyrelsen  
har tillsatt en arbetsgrupp med uppgift  
att se över hygienrutinernas och grupp-  
storlekens betydelse för spridning av in-  
fektioner på daghem.

### Viktigast att minska förskrivningen av antibiotika

Resistenta pneumokocker är inte i  
sig farligare än penicillinkänsliga pneu-  
mokocker. De kan dock vara svårare att  
behandla, eftersom det finns färre pre-  
parat att välja mellan. Deras tillväxt  
gynnas av en antibiotikatät miljö. För-  
utsättningarna för dessa bakterier att  
spridas minskar om antibiotikakonsum-  
tionen bland barn minskar, och om barn  
med akut luftvägsinfektion hålls hem-  
ma från daghemmen.

Vi måste nu satsa våra resurser på att  
minska antibiotikaförbrukningen. Här  
har läkarkåren ett stort ansvar. Förskriv-  
ningen till barn har ökat cirka 40 pro-  
cent från 1987 till 1993 [4]. Därefter  
finns det en liten nedåtgående trend,  
men det finns mycket arbete kvar att  
göra.

### Bråttom? Ja – men skynda långsamt!

Programgruppen hävdar att om vi  
inte gör något nu kan det sedan vara för

sent. Vi har här redovisat flera invänd-  
ningar mot tanken att det skulle gå att  
isolera bort de penicillinresistenta  
pneumokockerna. Frågorna har väckts  
förut i många diskussioner men svar har  
inte givits. Problemet är att det inte  
kommer att vara möjligt att utvärdera  
effekten av isoleringsstrategin om den  
införs samtidigt i hela landet.

Trenden i Malmöhus län är precis  
den vi befarade. Ökad provtagning le-  
der till att allt fler pneumokocker med  
nedsatt känslighet för penicillin upp-  
täckts. Sedan projektet startade under  
1994 har fram till slutet av december  
1995 över 300 barn avstängts från dag-  
hem. Under varje månad upptäckts cirka  
50 nya bärare av pneumokocker med  
nedsatt känslighet för penicillin. Detta  
visar att isoleringstrategin inte har haft  
effekt. Det som skett är att fler prov ta-  
gits, vilket lett till att en allt större del av  
isberget identifierats. Sannolikheten är  
liten för att man genom isolering skulle  
kunna eliminera bakterier som redan är  
utbredda i samhället och som fortsätter  
att importeras från andra länder.

### Olyckligt för både barnen och föräldrarna

Vi måste dessutom se till nackdelar-  
na. För barnet handlar det om avstäng-

ning från daghemmet och lekkamrater  
under i genomsnitt en månad, i vissa fall  
upp emot fyra månader eller mer. Att  
avstänga ett friskt barn från sin dagliga  
verksamhet kan få tråkiga psykologiska  
konsekvenser.

För föräldrarna handlar det om ett in-  
komstbortfall som inte täcks av föräld-  
raförsäkringen. Därtill kommer eventu-  
ella problem på arbetsplatsen. För en  
ensamstående förälder som redan har  
en del frånvaro från arbetet kan ytterli-  
gare problem uppstå. Samhällskostna-  
derna blir också avsevärda.

Sammanfattningsvis anser vi att det  
krävs ett bättre underlag än vad vi har nu  
för att ge ut en generell rekommenda-  
tion om att avstänga barnen.

### Referenser

1. Smittskyddsläkaren i Malmöhus län. Smitt-  
skyddsinformation från smittskyddsneh-  
ten i Malmöhus län 1995:1.
2. Programgrupp för pneumokocker. Social-  
styrelsen, Smittskyddsinstitutet, Smitt-  
skyddsläkarföreningen. Pressmeddelande  
från Socialstyrelsen 1995, nr 67.
3. Klugman KP. Pneumococcal resistance to  
antibiotics. *Clinical Microbiology Reviews*  
1990; 3: 171-96.
4. Wessling A, Boëthius G. Fortsatt ökning av  
antibiotikaförskrivning till barn. Vad är det  
vi behandlar? *Läkartidningen* 1995; 92:  
1907-9.

### Replik

## Valfritt följa programmet men det "köper oss tid"

På uppdrag av Socialstyrelsens,  
Smittskyddsinstitutets och Smitt-  
skyddsläkarföreningens programgrupp  
vill jag kommentera Alestigs och med-  
arbetares inlägg.

En viktig anledning till att program-  
gruppen tillsattes var att man på många  
håll i landet efterfrågade riktlinjer för  
hantering av utbrott med pneumokock-  
er med nedsatt penicillinkänslighet på  
daghem. Gruppen har tagit initiativ till  
kartläggning och kontinuerlig registre-  
ring av problemets storlek i Sverige,  
gått igenom tillgänglig litteratur samt  
tagit in rapporter från inhemska exper-  
ter.

En mer ansvarsfull hantering av an-  
tibiotika är mycket viktig; på den punk-  
ten har vi samma uppfattning. Vår förs-  
ta åtgärd i gruppen var därför diskussio-  
ner med bland annat Läkemiddelsverket  
och Referensgruppen för antibiotika-  
frågor (RAF). Dessa resulterade i att  
den så kallade Strama-gruppen (Strate-  
gigruppen för rationell antibiotikaan-  
vändning och minskad antibiotikaresi-

stens) bildades. Frågan om god antibi-  
otikapolicy i landet har därefter hänskjut-  
its till Strama.

Gruppen har vidare tagit initiativ till  
att hygien och andra rutiner på daghem  
av möjlig betydelse för spridning av in-  
fektionssjukdomar handläggs som ett  
eget projekt inom Socialstyrelsen.

### Omöjligt nå konsensus

Deltagarna i programgruppen har  
gemensamt gått igenom det underlag  
som samlats in och kommit fram till en  
rekommendation för handläggning av  
fall av antibiotikaresistenta pneumo-  
kocker på daghem. Underlag och preli-  
minära slutsatser presenterades för re-  
presentanter för allmänläkare, barnlä-  
kare/barnhälsovårdsläkare, öronläkare,  
infektionsläkare, mikrobiologer och  
smittskyddsläkare i maj 1995, på ett  
större möte om antibiotikaresistens vå-  
ren 1995 samt på ett Strama-möte i sep-  
tember 1995.

Det visade sig att vi inte kunde nå to-  
tal konsensus inom landet. Vi förordar

dock att de landsting, som önskar ha ett kontrollprogram för antibiotikaresistenta pneumokocker, använder sig av det förslag vi tagit fram. Vi anser att det finns ett gott underlag för vår rekommendation, men det är inte vetenskapligt oantastligt. Därför har vi, med hänsyn till de skilda uppfattningar som finns i landet, inte några synpunkter på de landsting som avstår från detta program. Programgruppen har således inte rekommenderat hela landet att följa rutinerna i Malmöhus län, som Alestig och medarbetare skriver.

Det finns ett mörkertal. Vi hittar inte alla antibiotikaresistenta pneumokocker, och det förekommer en del falskt negativa nasofarynxodlingar. Studier från Stockholm, och framför allt erfarenheterna från Skåne, tyder dock på att få stammar med MIC $\geq$ 0,5 finns och sprids i landet utan att ge upphov till kliniska infektioner, som diagnostiseras med de indikationer som i allmänhet tillämpas för nasofarynxodling.

### En lämplighetsgräns

MIC  $\geq$ 0,5 mg/l är en artificiell gräns, men enligt vår bedömning är det den lämpligaste för praktiskt arbete med denna fråga. Vi är väl medvetna om att det inte finns två distinkta grupper av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin. Alla studier tyder dock på att pneumokocker med MIC-värden för penicillin något över dem hos jungfruliga pneumokocker uppkommit överallt på jorden där antibiotika använts och vid ett mycket stort antal tillfällen, dvs med all sannolikhet flerstädes och vid en mängd tillfällen även i Sverige.

För stammar med högre MIC-värden är situationen annorlunda: ju högre MIC-värde för penicillin, desto mer unika är stammarna. Stora undersökningar i många delar av världen har visat på en mycket betydande klonalitet med spridning mellan länder och världsdelar. Genetiska data talar för att dessa mycket avvikande gener har uppkommit vid ett litet antal tillfällen. Ökningen av dessa stammar i världen beror till mycket betydande del på klonal spridning. Att söka hejda sådan spridning är därför en logisk åtgärd.

Det går inte att säkert avgöra exakt vilken MIC-gräns som är optimal för att fånga så många stammar med klonal spridning som möjligt, utan att vidta åtgärder mot mer ordinära stammar i oönskad utsträckning. Vi har valt gränsen 0,5 mg/l därför att det torde vara rätt nivå, och för att denna resistens kan ha betydelse vid behandling av otit och meningit; det är alltså en kliniskt relevant resistens. Vi anser dock inte att man skall gå ifrån den internationellt vedertagna klassificeringen av stammar med MIC  $\geq$ 2 mg/l som »resistenta».

Oss veterligt har man inte visat att spridning av pneumokocker är större vid otit än sinuit. Däremot har flera undersökningar visat ökad spridning av pneumokocker mellan bärare vid virala övre luftvägsinfektioner, som ju är vanliga i daghemsåldern och i daghemsmiljön. Många virusinfektioner är lindriga, och man kan inte generellt motivera att barnen är hemma vid minsta infektion.

Våra rekommendationer innebär att efter fyra veckors bärarskap ges antibiotikabehandling mot den stam barnet är koloniserad med, om barnet fortfarande är bärare.

### Programmet ger oss tid att vidta andra åtgärder

Alestig och medarbetare har rätt i att vi inte säkert vet vad som kan åstadkommas med det program vi rekommenderat. Det bygger på nu kända data om utvecklingen av pneumokockresistens, epidemiologin i Sverige och utvecklingen i andra länder. Vår förhoppning är att olika andra epidemiologiskt viktiga åtgärder skall hinna genomföras genom att vi minskar spridningshastigheten för klonala stammar.

Uppföljning och analys av situationen i Skåne och i landet i övrigt under sommaren kommer att ge ytterligare data som bättre underlag för vidare rekommendationer.

För Socialstyrelsens, Smittskyddsinstitutets och Smittskyddsläkarsällningens programgrupp

*Mats Kalin*

överläkare, Karolinska sjukhuset

## Samlat särtryck av serien

MOLEKYLÄR MEDICIN

## MOLEKYLÄR MEDICIN

Den nya genteknologin har på ett avgörande sätt ändrat förutsättningar för klinisk forskning, diagnostik och terapi. Den kommer säkert också att medföra stora förändringar av den kliniska verksamheten under 1990-talet.

Sverige ligger internationellt sett långt efter när det gäller att applicera molekyllära tekniker i klinisk forskning. Huvuddelen av den svenska läkarkåren är utbildad långt innan denna teknik blev verklighet. Behovet av fortbildning inom den molekyllära medicinen är sålunda stort.

För att delvis försöka tillgodose detta behov publicerade Läkartidningen under 1990–1992 en serie omfattande 26 artiklar. Dessa har nu samlats i ett 112-sidigt särtryck, som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 100 kronor. Vid 11–50 ex 90 kronor, vid högre upplagor 80 kronor.

..... ex Molekyllär Medicin

Namn

Adress

Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm  
Märk gärna kuvertet med "Molekyllär Medicin".

Beställning per fax:  
08-20 76 19.