

Det første dokumenterte tilfellet av en infeksjon forårsaket av vankomycinresistente *Staphylococcus aureus* (VRSA) ble påvist i juni 2002 hos en 40 år gammel dialysepatient i Michigan, USA (1). Dette er bekymringsfullt av flere grunner. *S. aureus* er en av de vanligste årsaker til infeksjoner hos pasienter i og utenfor sykehus. Antibiotikahandlingen av stafylokokkinfeksjoner blir stadig mer komplisert. Etableringen av penicillinresistens hos *S. aureus* har gjort penicillinastabile penicilliner (kloksacillin og dikloksacillin) svært viktige i behandlingen av *S. aureus*-infeksjoner. Forekomsten av *S. aureus*-isolater som er resistente mot penicillinastabile penicilliner, såkalte meticillinresistente *S. aureus* (MRSA), har økt dramatisk i mange land siden slutten av 1980-årene. I Norge passerte vi for første gang over 100 registrerte MRSA-infeksjoner i 2001. Meticillinresistente *S. aureus* er resistente mot alle betalaktamantibiotika (penicilliner, kefalosporiner, monobaktamer og karbapenemer). MRSA-infeksjoner medfører økt sykkelighet for pasienten og økte kostnader for samfunnet (2). Det er beskrevet flere MRSA-kloner med et dokumentert epidemisk potensial (3). De er multiresistente, og man står ofte igjen med bare vankomycin som et dokumentert effektivt antibiotikum i behandlingen av slike MRSA-infeksjoner. Denne erkjennelsen ligger til grunn for de nye nasjonale anbefalinger for forebygging av denne type infeksjoner (4). Riktignok har det tilkommet nye antimikrobielle midler mot grampositive bakterier som oxazolidioner og quinupristin-dalfopristin. Kliniske studier med disse er begrenset, og foreløpige resultater indikerer at de kan være alternativer i behandlingen av MRSA-infeksjoner (5). Det er imidlertid allerede påvist resistens mot disse midlene hos kliniske *S. aureus*-isolater (5, 6).

Det aktuelle *S. aureus*-isolatet var en MRSA-stamme med høygradig resistens mot vankomycin. Det har tidligere bare vært påvist lett nedsatt følsomhet for vankomycin hos *S. aureus*. Vi kjenner ikke VRSA-stammens virulens, herunder dens epidemiske potensial og evne til å kunne spre sine resistensgener til andre stafylokokker. Etablering av vankomycinresistens hos meticillinresistente *S. aureus* vil kunne bli et betydelig helseproblem. Vi vil stå igjen med noen svært få antibiotika uten sikker dokumentert effekt i behandlingen av alvorlige infeksjoner. Bakteriemi med *S. aureus* medførte som

kjent en dødelighet på over 80 % rundt 1940 (7). Amerikanske helsemyndigheter utarbeidet allerede i 1997 retningslinjer for forebygging og kontroll med infeksjoner forårsaket av vankomycinresistente *S. aureus*.

Flere typer ervervet resistens mot vankomycin (VanA-G) er allerede beskrevet hos enterokokker. Eksperimentell overføring av plasmider som koder for antibiotikaresistens mellom enterokokker og stafylokokker og vice versa ble beskrevet for over 20 år siden. Den kliniske betydningen av slike observasjoner understrekes av tilstedeværelsen av identiske resistensdeterminanter mot en rekke antimikrobielle midler hos stafylokokker og enterokokker.

Overføring av genetiske elementer som koder for vankomycinresistens mellom *Enterococcus faecalis* og *S. aureus* har vært påvist eksperimentelt (8), men har inntil nå ikke vært vist i kliniske stafylokokkisolater. Flere har ment at dette bare var et spørsmål om tid, anledning og tilstedeværelsen av vankomycinresistensgenene på et funksjonelt mobilt genetisk element (9). Molekylære analyser av den aktuelle stammen med vankomycinresistente *S. aureus* viste tilstedeværelse av *vanA*-genet som er i overensstemmelse med stammens MIC-verdier mot glykopeptidantibiotika. Pasienten var også kolonisert med vankomycinresistente enterokokker (VRE). Dette gjør in vivo-overføring av resistensgenene fra vankomycinresistente enterokokker til pasientens meticillinresistente *S. aureus*-stamme under pågående vankomycinbehandling til et sannsynlig scenario. Vankomycinresistente enterokokker er ikke noe stort problem i Norge, men det er også her, som i en del andre europeiske land, påvist et vedvarende animalsk reservoar av vankomycinresistente enterokokker assosiert til tidligere bruk av antibiotika som vekstfremmende førtilskudd (9). Økningen i forekomsten av MRSA-infeksjoner i Norge vil medføre en tilsvarende økt bruk av vankomycin. Den kliniske betydningen av eksisterende reservoar av vankomycinresistente enterokokker vil derfor kunne endre seg gjennom et økt selektivt antibiotiketrykk.

Oppdagelsen av vankomycinresistente *S. aureus* var fryktet, men ikke uventet. Igjen illustrerer dette bakterienes tilpasningsdyktighet. Det er derfor nødvendig at Norge fortsetter det viktige arbeidet med å forebygge etablering og spredningen av antibiotikaresistente bakterier gjennom en riktig bruk

av antibiotika, rask påvisning av resistens og smitteforebyggende tiltak, samt en nasjonal overvåking av resistensforhold (10).

Arnfinn Sundsfjord

arnfinn.sundsfjord@fagmed.uit.no

Mikrobiologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

9038 Tromsø

og

Avdeling for mikrobiologi og virologi

Universitetet i Tromsø

Gunnar S. Simonsen

Mikrobiologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

9038 Tromsø

Arnfinn Sundsfjord (f. 1958) er overlege og daglig leder av Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens, Universitetssykehuset Nord-Norge og professor i mikrobiologi ved Universitetet i Tromsø.

Gunnar S. Simonsen (f. 1965) er overlege og leder av Norsk Overvåkningssystem for Antibiotikaresistens hos Mikrober, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Litteratur

1. CDC. *Staphylococcus aureus* resistant to vankomycin – United States 2002. MMWR 2002; 51: 565–7.
2. Abrahamson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 408–11.
3. Oliveira DC, Tomasz A, de Lencastre H. Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet Infect Dis 2002; 2: 180–9.
4. Nasjonale anbefalinger for å forebygge infeksjoner med meticillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) I sykehus og sykehjem. www.fhi.no/publ/veiledere/2002-1-mrsa.html (28.8.2002).
5. Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B. Linezolid versus vankomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Clin Infect Dis 2002; 34: 1481–90.
6. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. Lancet 2001; 358: 207–8.
7. Skinner D, Keefer CS. Significance of bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. Arch Intern Med 1941; 68: 851–75.
8. Noble WC, Virani Z, Cree RG. Co-transfer of vankomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiol Lett 1992; 93: 195–8.
9. Sundsfjord A, Simonsen GS, Courvalin P. Human infections caused by glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp: are they a zoonosis? Clin Microb Infect 2001; 7 (suppl 4): 16–33.
10. Tiltak for å motvirke antibiotikaresistens (2000–2004). I-0983B. Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 2000.