

PCR. Undersøkelsen viste at agglutinasjonstestene hadde dårlig sensitivitet (75 %) for påvisning av *S aureus* som var meticillinresistente. Nyere agglutinasjonstester som har påkøbt antistoffer mot kapsel polysakkarid serotype 5 og 8 viste en betydelig bedre sensitivitet (98 %).

Påvisning av oksacillinresistens hos koagulase negative er komplisert. I ett av arbeidene er agarfortynning sammenliknet med Etest og PCR-påvisning av *mecA*-genet. Agarfortynning med et brytningspunkt for oksacillin på 0,5 mg/l vil i de aller fleste tilfeller korrekt påvise oksacillinresistens hos de vanligst forekommende koagulase negative stafylokokker, men det anbefales fenotypisk identifikasjon av koagulase negative stafylokokker og PCR-påvisning av *mecA*-genet ved alvorlige infeksjoner hvor valg av antibiotikum er avgjørende for behandlingsresultatet.

S aureus spres lett i en barneavdeling. En forutsetning for å kunne følge spredningen av bestemte *S aureus*-stammer er at en har metoder som gjør det mulig å skille ulike stammer. I en av undersøkelsene er DNA-fingerprinting sammenliknet med fagtyping og plasmidprofilanalyse. Vi kunne vise at DNA-fingerprinting er en stabil metode som tillater differensiering mellom ulike *S aureus*-stammer. Ulempen med metoden er at bare 10 % av cellens genom blir gjenstand for analyse og at avlesning av båndmønstrene blir kompliserte.

Bruk av PFGE (pulsed-field gel electrophoresis) har vist at fusidinsyreresistente *S aureus* assosiert med impetigo bullosa utgjøres av et klonalt utbrudd. Samme stamme er påvist flere steder i Norge samt i Sverige og Skottland. Stammen produserer exfoliatin A og B, og har MIC-verdi for fusidinsyre på 2–4 mg/l. Funnene hadde avgjørende betydning for utarbeidingen av nye retningslinjer for behandling av bulløs impetigo hos barn.

Forekomsten av meticillinresistente *S aureus* (MRSA) i Norge er lav, men har de senere år vist en klar stigning. I alt ble 66 % av alle MRSA-isolater i Norge fra årene 1994–98 gjenstand for undersøkelse med resistensbestemmelse og PFGE. Vi påviste multiresistens i større grad i importerte MRSA-isolater, mens norske isolater i større grad var fusidinsyreresistente. Den genetiske forskjellen mellom isolatene var påfallende stor; hele 58 ulike PFGE-mønstre blant

81 isolater. Enkelte epidemiske kloner ble påvist, men ingen klon var spesielt fremtredende.

Avhandlingens tittel

Microbiology of staphylococcal infections

Utgår fra

Avdeling for mikrobiologi og virologi
Institutt for medisinsk biologi
og
as Telelab
Skien

Disputas 14.2. 2004

Universitetet i Tromsø

Yngvar Tveten

yngvar.tveten@telelab.no
as Telelab
3703 Skien



Legemiddelbivirkninger i ulike pasientpopulasjoner

Det er gjennomført få epidemiologiske studier av legemiddelbivirkninger hos norske pasienter. I dette doktorgradsarbeidet er forekomst av legemiddelbivirkninger studert i ulike pasientpopulasjoner – totalt inngår 2 700 pasienter. Den viktigste populasjonen representerer et to års materiale hvor forekomst av legemiddelrelaterte dødsfall er studert i en indremedisinsk avdeling. Videre inngår det en systematisk kartlegging av bivirkninger hos barn innlagt i sykehus og en studie over uønskede hendelser hos pasienter som har fått prehospital antidotbehandling (nalokson) etter opiatoverdoser. Alle studiene er prospektive observasjonsstudier.

Insidensen av legemiddelrelaterte dødsfall ble funnet å være 9,5 per 1 000 innlagte pasienter. Legemiddelbruk ble vurdert å ha betydning for 18 % av dødsfallene, å være direkte årsak til dødsfall i 48 % av disse tilfellene og medvirkende i 52 %. Antiastmatika (26/133), kardiovaskulære (30/133) og antitrombotiske legemidler (31/133) var oftest involvert. I 50 % av tilfellene ble varierende grad av feilbehandling identifisert, særlig knyttet til feiltolkninger av akutte medisinske tilstander, som bidrog til gal diagnose og valg av feil medikament. Overdosering ble funnet i 18 % av de legemiddelrelaterte dødsfallene. Det tyder på at alvorlige interaksjoner blir oversett og på at bruken av legemiddelanalyser er mangelfull. Resulta-

tene tyder på at insidensen av legemiddelrelaterte dødsfall kan reduseres ved at man i større grad setter søkelyset på rett diagnose, rett legemiddel, rett dose og interaksjonsproblematikk.

Legemiddelbivirkninger ble funnet hos 28 % av barn innlagt i sykehus; 7 % hadde bivirkninger ved innleggelse, 18 % under innleggelsen og 9 % etter utskrivning. Bivirkninger ble hyppigst sett hos barn som fikk cytostatika (100 %), antiinfektiva (19 %) og antiastmatika (15 %). De vanligste bivirkningene var reaksjoner fra sentralnervesystemet, gastrointestinale reaksjoner og hudreaksjoner. 19 % av reaksjonene var alvorlige. Sentralnervøse reaksjoner forekom hyppigere enn forventet.

Uønskede hendelser ble observert i 45 % av overdoseepisodene. De fleste kunne relateres til reversering av opiateffekten (65 %) og hypoksi (25 %), men kunne også skyldes effekt av andre stoffer inntatt samtidig med opiater. Hendelsene var overveiende lite alvorlige og prehospital antidotadministrasjon synes å være en sikker og effektiv behandling av opiatoverdoser.

Studiene tyder på at uønskede legemiddelrelaterte hendelser forekommer hyppig og at de ofte ikke blir identifisert som sådanne. For å håndtere slike hendelser mest mulig adekvat, er det behov for metoder som kan bidra til økt grad av identifisering. En slik metode, basert på screening av rutinemessige blodprøver, ble testet. Positiv prediktiv verdi var lav (0,17), men erfaring fra andre land viser at metoden kan effektiviseres ved bruk av elektronisk pasientjournal, inklusive elektronisk forskrivning av legemidler.

Avhandlingens tittel

Investigation of adverse drug events in different patient populations

Utgår fra

Klinisk kjemisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
og
Medisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus

Disputas (dr.philos.) 26.3. 2004

Universitetet i Oslo

Ingebjørg Buajordet

ingebjorg.buajordet@legemiddelverket.no
Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
0950 Oslo