
Meticillinresistente gule stafylokokker i sårsekret hos barn

KORT RAPPORT

CHRISTIAN MAGNUS THAULOW

cmt85@hotmail.com

Klinisk institutt II

Universitetet i Bergen

og

Barne- og ungdomsklinikken

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, protokoll og datainnsamling, databearbeiding, analyser, utforming og skriving av manuskript.

Christian Magnus Thaulow er spesialist i barnesykdommer, ph.d.-stipendiat og overlege. Han forsker på antibiotikabruk hos barn.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PAUL CHRISTOFFER LINDEMANN

Mikrobiologisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, databearbeiding og analyser, tolkning av data, revidering av manuskript.

Paul Christoffer Lindemann er spesialist i medisinsk mikrobiologi og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CLAUS KLINGENBERG

Pediatrisk forskningsgruppe

Institutt for klinisk medisin

UiT Norges arktiske universitet

og

Barne- og ungdomsavdelingen

Universitetssykehuset Nord-Norge

Forfatterbidrag: idé, litteratursøk, tolkning av data, revidering av manuskript.

Claus Klingenberg er spesialist i barnesykdommer, professor og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Hud- og bløtvevsinfeksjoner er vanlig hos barn. Vi ønsket å undersøke forekomsten av meticillinresistens blant gule stafylokokker i sårsekret fra barn i Norge.

MATERIALE OG METODE

Vi gjennomførte en observasjonsstudie basert på data fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) for perioden 2013–21. Resistensdata fra sårsekret med vekst av gule stafylokokker fra barn (0–17 år) og voksne ble inkludert i studien.

RESULTATER

Totalt ble 1 416 isolat fra sårsekret fra barn og 7 623 isolat fra voksne med vekst av gule stafylokokker inkludert. Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA, meticillinresistente *Staphylococcus aureus*) ble påvist i 33 (2,3 %) av isolatene fra barn og 95 (1,2 %) av isolatene fra voksne ($p = 0,002$). Hos barn var det høyest forekomst av MRSA blant barn i barnehagealder (1–5 år, 4,4 %), sammenlignet med spedbarn (< 1 år, 1,0 %) og barn i skolealder (6–17 år, 1,7 %) ($p = 0,011$). Barnehagebarn hadde høyest forekomst av erytromycinresistens (9,0 %).

FORTOLKNING

Forekomsten av meticillinresistens blant gule stafylokokker i sårsekret fra barn i Norge var generelt lav, men noe høyere i sekret fra barnehagebarn sammenlignet med andre aldersgrupper. En trenger normalt ikke ta høyde for meticillinresistens ved empirisk behandling av hud- og bløtvevsinfeksjoner hos barn i Norge.

Hovedfunn

Forekomsten av meticillinresistens blant gule stafylokokker i sårsekret fra barn i Norge var på 2,3 %.

Høyest forekomst av meticillinresistente gule stafylokokker ble påvist i sårsekret fra barnehagebarn (4,4 %).

Hud- og bløtvevsinfeksjoner utgjør opptil en femtedel av årsakene til legebesøk for barnepopulasjonen utenfor sykehus (1) og omtrent 13 % av bakterieinfeksjoner hos barn i norske sykehus (2). Gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) er vanligste årsak til slike infeksjoner (1). Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er resistente mot betalaktamasestabile penicilliner, som er førstevalg ved behandling av hud- og bløtvevsinfeksjoner i Norge (3, 4). Forekomsten av MRSA er lav i Norge sammenlignet med andre land (5, 6). I 2020 var forekomsten av MRSA blant gule stafylokokker i sårsekret for hele befolkningen 1,8 % (7), og en norsk nasjonal studie fra perioden 2013–17 fant at av blodkulturer fra barn med vekst av gule stafylokokker utgjorde MRSA 0,3 % (8). En tilsvarende punktprevalensundersøkelse fra flere europeiske land fant en lavere andel av MRSA blant gule stafylokokker i blodkulturer fra barn (16 %) enn i blodkulturer fra voksne (21 %) (6). En studie fra Canada som inkluderte bakterieisolat fra både blod og sårsekret, fant at andelen MRSA blant gule stafylokokker var 11 % hos barn (0–18 år), 23 % hos voksne og 28 % hos eldre (> 65 år) (5). Målet med denne studien var å beskrive resistensmønster i isolat av gule stafylokokker fra sårsekret fra barn, med vekt på forekomst av MRSA. Resistensrater fra voksne ble brukt som referanse.

Materiale og metode

Dette er en observasjonsstudie basert på nasjonale registerdata fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) for perioden 2013–21. Hvert år i denne perioden ble det over en periode på en uke samlet inn resistensdata fra sårsekret med vekst av gule stafylokokker ved alle kliniske mikrobiologiske laboratorier i Norge. Kun ett bakterieisolat per pasient ble inkludert. For mer informasjon om Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober sine metoder henvises det til de spesifikke rapportene (7).

Data fra barn i alderen 0–17 år ble ekstrahert fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober og sortert i tre alderskategorier basert på milepæler i barns miljø og utvikling: < 1 år (spedbarn), 1–5 år (barnehagebarn) og 6–17 år (skolebarn). Data fra voksne ble ekstrahert fra de årsspesifikke rapportene ved å trekke isolatene fra barn fra det totale antallet isolat. For klassifisering av resistens brukte vi kliniske brytningspunkter samsvarende med anbefalingen til den europeiske komiteen for resistensbestemmelser av bakterier (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*). Antibiotikafølsomhet ble delt inn i to kategorier: følsom (inkludert isolat som var følsomt kun ved økt eksponering) og resistent (9).

Forekomst av antibiotikaresistens er presentert i prosent med binomiale eksakte 95 %- konfidensintervaller (95 %-KI), beregnet ut fra standardfeilen. Vi brukte khikvadrattest for å sammenligne resistensrater mellom barn og voksne og mellom de tre ulike alderskategoriene av barn. Hvis minst én forventet frekvens i analysen var ≤ 5 , brukte vi Fishers eksakte test. Til dataanalyser brukte vi STATA SE versjon 16.1.

Studien ble gjennomført i henhold til Resistensregisterforskriften, og var godkjent av Personvernombudet ved Haukeland universitetssjukehus (ID 1075).

Resultater

Av 1 416 sårsekret fra barn med vekst av gule stafylokokker var 74 % fra primærhelsetjenesten og 24 % fra sykehus, mens 1 % manglet informasjon om opphav. MRSA ble påvist i 33 av 1 416 (2,3 %) isolat fra barn, og i 95 av 7 623 (1,2 %) isolat fra voksne ($p = 0,002$) (tabell 1). Tabell 2 viser at barnehagebarn hadde høyest forekomst av både gule stafylokokker med meticillinresistens (17 av 387, 4,4 %) og gule stafylokokker med erytromycinresistens (35 av 387, 9,0 %). Blant alle de 33 MRSA-positive prøvene fra barn var 25 (76 %) tatt i primærhelsetjenesten. Kun to MRSA-positive prøver fra barn var fra samme kommune og samtidig fra samme år. Alle MRSA-isolatene fra barn var følsomme for klindamycin og trimetoprim-sulfametoksazol.

Tabell 1

Resistente isolat fra sårsekret fra barn (0–17 år) og voksne med vekst av gule stafylokokker registrert i Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) i perioden 2013–21.

Resistens	Barn (totalt antall isolat = 1 416)			Voksne (totalt antall isolat = 7 623)			<i>p</i> -verdi
	<i>n</i>	%	(95 %-KI)	<i>n</i>	%	(95 %-KI)	
Betalaktamase	1 105	78,0	(75,8 til 80,2)	5 602	73,5	(72,5 til 74,5)	< 0,001
Meticillin (MRSA)	33 ¹	2,3	(1,6 til 3,3)	95	1,2	(1,0 til 1,5)	0,002
Erytromycin	92	6,5	(5,3 til 7,9)	425	5,6	(5,1 til 6,1)	0,17
Klindamycin	11	0,8	(0,4 til 1,4)	114	1,5	(1,2 til 1,8)	0,033
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	0,1	(0,0 til 0,5)	22	0,3	(0,2 til 0,4)	0,57
Fusidinsyre	81	5,7	(4,6 til 7,1)	461	6,0	(5,5 til 6,6)	0,63

¹Av MRSA-isolatene var to fra 2013, ett fra 2014, tre fra 2015, fem fra 2016, tre fra 2017, ti fra 2018, fire fra 2019, tre fra 2020 og to fra 2021.

Tabell 2

Resistente isolat fra sårsekret fra barn i aldersgruppene < 1 år, 1–5 år og 6–17 år med vekst av gule stafylokokker registrert i Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) i perioden 2013–21.

Resistens	< 1 år (totalt antall isolat = 192)			1–5 år (totalt antall isolat = 387)			6–17 år (totalt antall isolat = 837)			p-verdi ¹
	n	%	(95 %-KI)	n	%	(95 %-KI)	n	%	(95 %-KI)	
Betalaktamase	144	75,0	(68,3 til 81,0)	310	80,1	(75,8 til 84,0)	650	77,7	(74,7 til 80,4)	0,36
Meticillin (MRSA)	2	1,0	(0,1 til 3,7)	17	4,4	(2,6 til 6,9)	14	1,7	(0,9 til 2,8)	0,011
Erytromycin	12	6,3	(3,3 til 10,7)	35	9,0	(6,4 til 12,4)	45	5,4	(3,9 til 7,1)	0,053
Klindamycin	0	0,0	(0,0 til 1,9)	7	1,8	(0,7 til 4,0)	4	0,5	(0,1 til 1,2)	0,036
Fusidinsyre	7	3,6	(1,5 til 7,4)	22	5,7	(3,6 til 8,5)	52	6,2	(4,7 til 8,1)	0,39

¹Khikvadrattest eller Fishers eksakte test ble brukt for å sammenligne alle tre aldersgrupper.

Diskusjon

Forekomsten av MRSA blant gule stafylokokker i sårsekret fra barn i Norge var på 2,3 %. Dette er høyere enn tilsvarende rater i blodkulturer fra perioden 2013–17 (8). Som forventet var forekomsten av MRSA lav sammenlignet med studier fra andre land, men disse studiene undersøkte ikke utelukkende sårsekret (5, 6). I motsetning til våre funn rapporterte disse studiene også høyere forekomst av MRSA med stigende alder. Vi fant høyest andel MRSA hos barnehagebarn (1–5 år). Dette er en alder hvor hygienekontroll er utfordrende, og en kan tenke seg at koloniserte barn lett kan overføre MRSA til barn med skrubbsår eller eksem (10).

Våre data styrker synet på betalaktamasestabile penicilliner som fornuftig empirisk behandling av de fleste hud- og bløtvevsinfeksjoner (3, 4). Dessverre er betalaktamasestabile penicilliner ikke tilgjengelige i barnevennlig formulering (f.eks. mikstur) for peroral behandling i Norge. Dette dreier antibiotikabruken i retning av mer bredspektrede antibiotika (11). I gjeldende norske retningslinjer anbefales klindamycin eller erytromycin som andrevalg ved hud- og bløtvevsinfeksjoner hos barn (3, 4). Klindamycin er assosiert med økt risiko for infeksjon med *Clostridioides difficile* (12), mens erytromycin klassifiseres som resistensdrivende og bør unngås som førstevalg (13). I tråd med internasjonalt anerkjente retningslinjer (14) mener vi at cefaleksinnmikstur er et bedre alternativ. Det er viktig å påpeke at en vesentlig andel sårinfeksjoner ikke trenger systemisk antibiotikabehandling. En fusidinresistensrate på rundt 6 % gjør at lokal behandling med fusidin (krem eller salve) er et alternativ ved milde infeksjoner, men godt sårstell og antiseptiske kremer er ofte tilstrekkelig (3, 4).

En styrke ved denne studien er at vi har brukt nasjonale data fra et register med høy kvalitet. Innsamlingsperioden per år var begrenset, men vi inkluderte data fra ni år på rad. Vi kan imidlertid ikke utelukke at den årlige innsamlingsperioden i Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober kan ha medført en utvalgsskjevhet på grunn av årstidsvariasjon eller demografiske ulikheter. Vi hadde ikke tilgang til kliniske opplysninger eller eventuell reiseanamnese.

I denne studien fant vi at forekomsten av MRSA blant gule stafylokokker i sårsekret fra barn i Norge var på 2,3 %. Høyest andel MRSA ble funnet i sårsekret fra barnehagebarn (4,1 %). Selv om forekomsten av MRSA var lav blant norske barn, må en følge nøye med på utviklingen. Det er ønskelig at en barnevennlig formulering av et betalaktamasestabilt penicillin blir tilgjengelig i Norge.

Forfatterne takker Gunnar Skov Simonsen for uttrekk av data fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Ladhani S, Garbush M. Staphylococcal skin infections in children: rational drug therapy recommendations. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 77–102. [PubMed] [CrossRef]
2. Thaulow CM, Berild D, Eriksen BH et al. Potential for More Rational Use of Antibiotics in Hospitalized Children in a Country With Low Resistance: Data From eight Point Prevalence Surveys. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38: 384–9. [PubMed][CrossRef]
3. Norsk barnelegeforening. Akuttveileder i Pediatri. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri> Lest 22.8.2022.
4. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. <https://www.antibiotikaiallmennpraksis.no/> Lest 10.6.2022.
5. Adam HJ, Baxter MR, Davidson RJ et al. Comparison of pathogens and their antimicrobial resistance patterns in paediatric, adult and elderly patients in Canadian hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68 (Suppl 1): i31–7. [PubMed][CrossRef]
6. Bielicki JA, Lundin R, Sharland M. Antibiotic Resistance Prevalence in Routine Bloodstream Isolates from Children's Hospitals Varies Substantially from Adult Surveillance Data in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 734–41. [PubMed][CrossRef]
7. NORM/NORM-VET 2013–2020. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Årlige rapporter.

<https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober#rapporter/> Lest 10.6.2022.

8. Thaulow CM, Lindemann PC, Klingenberg C et al. Epidemiology and Antimicrobial Susceptibility of Invasive Bacterial Infections in Children-A Population-Based Study From Norway. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: 403–10. [PubMed][CrossRef]
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Clinical breakpoints – breakpoints and guidance. https://eucast.org/clinical_breakpoints/ Lest 22.2.2022.
10. Kluytmans J, Harbarth S. MRSA transmission in the community: emerging from under the radar. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 147–9. [PubMed][CrossRef]
11. Thaulow CM. De yngste trenger barnevennlig antibiotika. *Dagens medisin* 18.5.2021. <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2021/05/18/de-yngste-trenger-barnevennlig-antibiotika/> Lest 22.8.2022.
12. Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E et al. Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016; 48: 1–10. [PubMed][CrossRef]
13. The World Health Organization (WHO). The WHO AWaRe Classification. 2019. <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics> Lest 9.6.2022.
14. The Royal's Children Hospital Melbourne. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Cellulitis_and_other_bacterial_skin_infections/ Lest 2.3.2022.

Publisert: 7. november 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0186

Mottatt 3.3.2022, første revisjon innsendt 13.6.2022, godkjent 22.8.2022.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. mars 2026.