

Bakgrundsdocumentation

Artiklar publicerade under rubriken *Bakgrundsdocumentation* är författarnas manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen.

Impetigo

Förekomst och klinisk bild

LILL MARIE PERSSON OCH RUTGER BENNET

Inledning

Impetigo är en ytlig, smittsam hudinfektion som är vanligt förekommande framför allt hos barn. Spridning av infektionen sker via såväl direkt som indirekt kontakt. Defekt hudbarriär som vid eksem, herpesinfektion, huvudlöss och scabies predisponerar. Kliniskt indelas impetigo i icke-bullös och bullös form. Svårighetsgraden varierar från enstaka lesioner till, framför allt när det gäller barn, livshotande tillstånd som kräver kvalificerad vård.

Epidemiologi

Geografisk variation föreligger med ökad förekomst av streptokockorsakad impetigo i länder med varmt och fuktigt klimat. I länder med tempererat klimat är däremot rent streptokockorsakad impetigo ovanlig och stafylokockinfektionerna dominerar. Såväl icke-bullös som bullös impetigo är vanligast bland barn. Små epidemier förekommer i familjer, på förskolor och på dagis, där barns nära lekar och även indirekta kontakter, t.ex. gemensamma leksaker, gynnar smittspridningen.

I en prospektiv studie i ett indianreservat i USA under en treårsperiod 1969–1971 följde man 150 barn, 1–15 år, under vår, sommar och höst med åtminstone en undersökning i veckan. 121 av de 150 barnen (81%) hade hudinfektion någon gång. I denna grupp av barn, där flertalet odlingar visade streptokockgenes, skedde en läkning utan antibiotika hos samtliga. I andra studier har man funnit att cirka 10% av akuta besök hos barnläkare har ansetts bero på hudinfektioner.

Under de senaste åren har även i Stockholmsområdet en ökning skett av hudinfektioner förorsakade av *S. aureus*. Under denna period har också en ökning av sjukhusvård med huvuddiagnos impetigo kunnat konstateras.

Den bullösa impetigon har blivit allt vanligare och ses inte sällan också hos vuxna.

Föreskrivningen av antibiotika för lokalt bruk har ökat. Retro- och prospektiva data från framför allt södra Sverige, och som bygger på odlingar, där diagnosen talat för impetigo, visar en ökad förekomst av impetigo under perioden juli–september. Sedan mitten av 90-talet har andelen ytliga hudinfektioner hos barn orsakade av fucidinresistenta stafylokocker ökat, med början i Blekinge och med senare spridning, via Skåne och Kronoberg, till övriga landet. Mycket talar för en klonal spridning.

Klinisk bild

Den **icke-bullösa** formen är vanligast och orsakas oftast av *S. aureus*, mindre ofta av *S. pyogenes*, eller båda. Infektionen debuterar med erytem och ytlig blåsa, som snabbt rupturerar varefter exudatet torkar in och bildar en ”honungsgul” krusta. Inte sällan ses inflammation i omgivningen. Förändringarna är ofta lokaliserade till ansiktet, extremiteterna och hårbotten. Svullnad av regionala lymfkörtlar förekommer, speciellt vid streptokockgenes. Läkning börjar centralt och sker utan ärrbildning under loppet av två till fem veckor.

Glomerulonefrit är speciellt i u-länder en känd komplikation men är ovanlig i Sverige. Streptokockinfektioner i sår kan också genom toxinbildning ge upphov till scarlatina.

Den **bullösa formen** orsakas av *S. aureus*. Exfoliativa toxiner leder till progredierande blåsbildningar, upp till två cm stora, ibland med flera dagars duration innan tunna brunaktiga krustor bildas. Förändringarna förekommer var som helst på kroppen, oftast på bålen men även i handflatorna och på fotsulorna. Svårighetsgraden varierar.

Bullös impetigo hos nyfödda kallas också *pemphigus neonatorum*. Ibland utvecklas en omfattande epidermolys och tillståndet närmar sig då *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS).

S. aureus kan oftast odlas från hudlesioner men stora hudavlossningar kan vara toxinorsakade och odlingen därför negativ. Detta tillstånd är vanligen förenat med feber, konjunktivit, initialt diffust utbredd, ytlig erythrodermi med uttalad smärta/klåda som senare följs av epidermolys. Tillståndet kan tidigt misstolkas som en lindrig hudinfektion eller en allergisk reaktion innan stora partier hud lossnar motsvarande de rodnade områdena. Stora vätskeförluster och komplikationer i form av sepsis och bakteriell artrit gör att kvalificerad vård ofta krävs. Hudförändringarna läker utan ärrbildning.

Behandling vid impetigo – litteraturgenomgång

ANDERS ÖSTERLUND

Impetigo orsakas huvudsakligen av de två bakterierna *Staphylococcus aureus* och *Streptococcus pyogenes* (1–6). Aktuella antibiotika för behandling av impetigo måste därför ha god aktivitet mot bägge dessa bakterier.

En litteraturgenomgång av studier där patienter med impetigo behandlats med antibiotika topikalt eller systemiskt ger vid handen ett antal studier av vanligtvis undermålig kvalitet. Det rör sig ofta om studier som är öppna, med få patienter i varje behandlingsarm och där etiologi/resistenssituation är okänd eller svår att bedöma. Nedan görs ett försök att sammanfatta dessa studier. För enkelhets skull indelas materialet i studier där topikal respektive systembehandling använts.

Topikal behandling vid impetigo

Det är svårt att hitta topikal behandling av impetigo med dokumentation som övertygande visar bättre effekt än placebo – undantaget är 2% mupirocin som ger ca 90% utläkning efter en veckas behandling (7–20).

Systemisk behandling vid impetigo

Under 1970-talet och tidigare var en låg andel *S. aureus*-stammar betalaktamasproducerande och behandling med bensylpenicillin gav då mer än 90% utläkning inom en vecka (21). Från 1980-talet har andelen betalaktamasproducerande *S. aureus*-stammar ökat, och utgör numera mer än 90% av

Referenser

1. Dajani A et al. Endemic superficial pyoderma in children. Arch Dermatol 1973;108:517–22.
2. Darmstadt G. Oral antibiotic therapy for uncomplicated bacterial skin infections in children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:227–40.
3. Darmstadt G, Lane A. Impetigo: An overview. Pediatric Dermatology 1994;11:4:293–303.
4. Edén, Tony. Mikrobiologi-nytt, Region Skåne, december 2001.
5. Elmrud, Henrik. Smittskydd Skåne 2002:1.

isolaten. Detta har medfört att betalaktamaskänsliga penicilliner, så som bensylpenicillin, fenoximetylpenicillin och ampicillinderivat, numera kan förväntas ge klinisk utläkning i mindre än 70% av fallen (22–24).

De medel som är aktuella idag, och som i studier visats ge mer än 80% utläkning av impetigo inom en vecka, är isoxazolympenicilliner (25–27), cefalosporiner (27–31) och makrolider (14, 24–26, 32). Betydligt sämre resultat kan förväntas i samband med lokal eller regional spridning av resistent *S. aureus*- eller *S. pyogenes*-stammar (33,34). För att kunna ge vederhäftiga lokala behandlingsrekommendationer är det därför viktigt att resistensutvecklingen hos dessa bakterier följs lokalt.

Referenser

1. Mobacken H, Holst R, Wengström C, Holm S. Epidemiological aspects of impetigo contagiosa in western Sweden. Scand J Infect Dis 1975;7:39–44.
2. Barton LL, Friedman AD. Impetigo: a reassessment of etiology and therapy. Pediatr Dermatol 1987;4: 185–8.
3. Rogers M, Dorman DC, Gapes M, Ly J. A three-year study of impetigo in Sydney. Med J Aust 1987; 147:63–5.
4. Helsing P, Gaustad P. Bullous impetigo caused by group A streptococci. A case report. Acta Derm Venerol 1992;72:50–1.
5. Brook I, Frazier EH, Yeager JK. Microbiology of nonbullous impetigo. Pediatr Dermatol 1997;14: 192–5.

Impetigo – förekomst och klinisk bild

6. Darmstadt GL. Oral antibiotic therapy for uncomplicated bacterial skin infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:227–40.
7. Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324:203–6.
8. Christensen OB, Anehus S. Hydrogen peroxide cream: an alternative to topical antibiotics in the treatment of impetigo contagiosa. *Acta Derm Venerol* 1994;74:460–2.
9. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 1973;52:854–9.
10. Goldfarb J, Crenshaw D, O'Horo J, Lemon E, Blumer JL. Randomized clinical trial of mupirocin versus oral erythromycin for impetigo. *AAC* 1988;32:1780-3.
11. Sharquie KE, Al-Turfi IA, Al-Salloum SM. The antibacterial activity of tea in vitro and in vivo in patients with impetigo contagiosa. *J Dermatol* 2000;27:706–10.
12. Dillon HC. The treatment of streptococcal skin infections. *J Pediatr* 1970;76:676–84.
13. McLinn S. A bacteriologically controlled, randomized study comparing the efficacy of 2% mupirocin ointment (Bactroban) with oral erythromycin in the treatment of patients with impetigo. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:883–5.
14. Barton LL, Friedman AD, Sharkey AM, Schneller DJ, Swierkosz EM. Impetigo contagiosa III. Comparative efficacy of oral erythromycin and topical mupirocin. *Pediatr Dermatol* 1989;6:134–8.
15. Morley PAR, Munot LD. A comparison of sodium fusidate ointment and mupirocin ointment in superficial skin sepsis. *Curr Med Res Opin* 1988;11:142-8.
16. Eells LD, Mertz PM, Piovanetti Y, Pekoe GM, Eaglstein WH. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Arch Dermatol* 1986;122:1273–6.
17. Esterly NB, Markowitz M. The treatment of pyoderma in children. *JAMA* 1970;212:1667–70.
18. Nolting S, Strauss WB. Treatment of impetigo and ecthyma. A comparison of sulconazole with miconazole. *Int J Dermatol* 1988;27:716–9.
19. White DG, Collins PO, Rowsell RB. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice – a comparison of mupirocin with sodium fusidate. *J Infect* 1989;18:2221–9.
20. Dajani AS, Ferrieri P, Wannamaker L. Endemic superficial pyoderma in children. *Arch Dermatol* 1973;108:517–22.
21. Dillon HC. The treatment of streptococcal skin infections. *J Pediatr* 1970;76:676–84.
22. Dagan R, Bar-David Y. Comparison of amoxicillin and clavulanic acid (augmentin) for the treatment of nonbullous impetigo. *Am J Dis Child* 1989;143:916–8.
23. Schacher L, Talpin D, Scott GB, Morrison M. A therapeutic update of superficial skin infection. *Pediatr Clin North Am* 1983;30:397–403.
24. Demidovich CW, Wittler RR, Ruff ME, Bass JW, Browning WC. Impetigo. Current etiology and comparison of penicillin, erythromycin, and cephalixin therapies. *Am J Dis Child* 1990;144:1313–5.
25. Barton LL, Friedman AD, Portilla MG. Impetigo contagiosa: a comparison of erythromycin and dicloxacillin therapy. *Pediatr Dermatol* 1988;5:88–91.
26. Daniel R. Azitromycin, erythromycin and cloxacillin in the treatment of infections of skin and associated soft tissues. European azitromycin study group. *J Int Med Res* 1991;19:433–45.
27. Dillon HC. Treatment of staphylococcal skin infections: A comparison of cephalixin and dicloxacillin. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:177–81.
28. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hendrick JA. Study of use of cefdinir versus cephalixin for treatment of skin infections in pediatric patients. The cefdinir pediatric skin infection study group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:739–42.
29. Parish LC, Doyle CA, Durham SJ, Wilber RB. Cefprozil versus cefaclor in the treatment of mild to moderate skin-structure infections. The cefprozil multicenter study group. *Clin Ther* 1992;14:458–69.
30. Jacobs RF, Brown WD, Chartrand S, Darden P, Drehobl MA, Yetman R et al. Evaluation of cefuroxime axetil and cefadroxil suspensions for treatment of pediatric skin infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1614–8.
31. Bass JW, Chan DS, Creamer KM, Thompson MW, Malone FJ, Becker TM et al. Comparison of oral cephalixin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *Pediatr Infect Dis* 1997;16:708–10.
32. Burnett JW. The route of antibiotic administration in superficial impetigo. *N Engl J Med* 1963;268:72–5.
33. Dagan R, Bar-David Y. A double blind study comparing erythromycin and mupirocin for the treatment of impetigo in children: implications of a high prevalence of erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:287–90.
34. Yamaguchi T, Yokota Y, Terajima J, Hayashi T, Aepfelbacher M, Ohara M et al. Clonal association of *Staphylococcus aureus* causing bullous impetigo and the emergence of new methicillin-resistant clonal groups in Kansai district in Japan. *J Infect Dis* 2002;185:1511–6.

Resistensproblematik hos bakterier som orsakar impetigo

EVA MELANDER

Impetigo är en ytlig hudinfektion som kliniskt indelas i en bullös och en icke-bullös form. Den bullösa formen orsakas huvudsakligen av *Staphylococcus aureus* som bildar exfoliativa toxiner. Även den icke-bullösa formen förefaller oftast orsakas av *S. aureus*, men ibland av *Streptococcus pyogenes* (grupp A streptokocker) enbart eller samtidigt med *S. aureus* (1–5). Nedanstående data om resistens hos *S. aureus* och *S. pyogenes* baseras huvudsakligen på rapporter av laboratoriefynd, d.v.s. de utgör ett selekterat material. Det finns få rapporter med resistensdata från kända populationer med impetigo.

Staphylococcus aureus

Resistens mot antibiotika använda för lokalbehandling

Fusidinsyra

Under sommaren 1999 noterades i södra Sverige en ökad förekomst av stafylokocker med resistens mot fusidinsyra hos patienter med impetigo, framför allt med den bullösa formen. Detta föranledde en retrospektiv undersökning av hudisolat med växt av stafylokocker från åren 1992–2001 från tio mikrobiologiska laboratorier (motsvarande åtta av Sveriges 21 län) (6). Man fann då en ökning av andelen fusidinsyreresistenta stafylokocker (MIC 2–4 mg/L) i samtliga län. De första fallen noterades i Blekinge 1995. Molekylärbiologisk fingerprinting visade att de fusidinsyreresistenta stammarna tillhörde samma klon. Klonen förefaller vara spridd i hela landet sedan 1999. På grund av resistensproblematiken med fusidinsyra uppmanades läkarna i upptagningsområdet för avdelningen för bakteriologi i Kristianstad att odla på samtliga fall av impetigo 1999–2002. Den största andelen positiva odlingar visade då växt av stafylokocker, medan en minoritet visade växt av grupp A streptokocker, ibland samtidigt med stafylokocker. En tydlig säsongvariation kunde noteras. Flest fall av impetigo sågs under perioden juli–september varje år. Under dessa månader såg man även en ökad andel fusidinsyreresistenta stafylokocker (ca 60%), medan ca 40% resistens sågs under perioden januari–mars. I övriga

odlingar med växt av *S. aureus* utgjorde andelen fusidinsyreresistenta stafylokocker endast några få procent. De fusidinsyreresistenta stafylokokkerna hittades främst hos barn under tolv år (Figur 1 och 2).

I det svenska årliga resistens- och kvalitetsövervakningsprogrammet inkluderades 2001 *S. aureus*-stammar isolerade från sår. Av 3 209 *S. aureus*-stammar från 29 laboratorier var 7,1% resistenta mot fusidinsyra (7).

Parallellt med ökningen av fusidinsyreresistenta hudstafylokocker har användningen av fusidinsyrakräms ökat kraftigt i Sverige, särskilt hos barn under tolv år (8) (Figur 3).

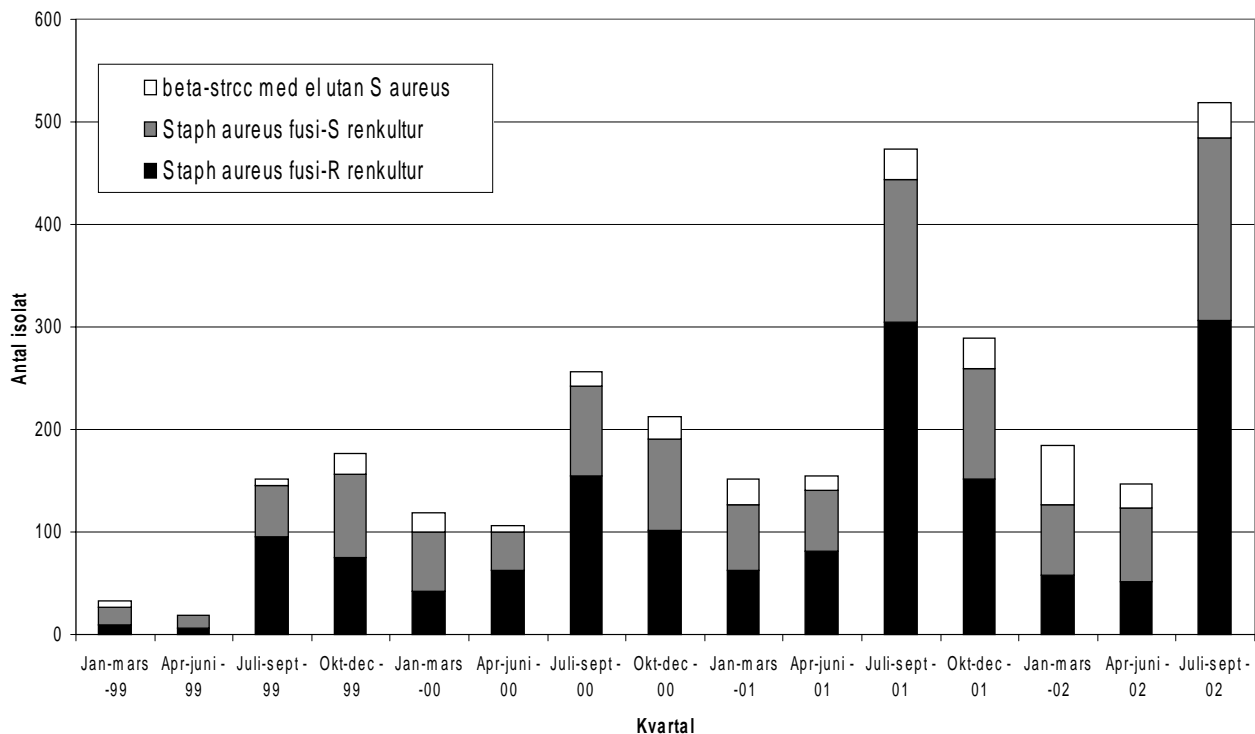
Det är oklart vilken roll den ökade fusidinsyraanvändningen har spelat för den ökade förekomsten av fusidinsyreresistenta hudstafylokocker, men den höga användningen kan knappast ha missgynnat spridningen. En aktuell rapport från Storbritannien antyder ett sådant orsakssamband (9).

Problem med ökande fusidinsyreresistens hos hudstafylokocker har noterats även i andra länder. På flera platser i Norge har man sett en liknande ökning under 1990-talets slut och haft stora problem med spridning av resistenta stammar på daghem. Molekylärbiologisk fingerprinting har visat att det är samma fusidinresistenta klon som förekommer i Norge som i Sverige (10). Ett flertal rapporter om ökande fusidinresistens bland stafylokocker hos patienter med impetigo alternativt bland stafylokocker i hudisolat i Storbritannien har publicerats under 2002 (11–17). Liksom i Sverige har man både i Norge och i Storbritannien sett en ökad förskrivning av fusidinsyrakräms parallellt med ökningen av resistens. I bägge dessa länder uppmanar man nu till en minskad användning av fusidinsyrakräms vid behandling av impetigo (5,9,13–17,18).

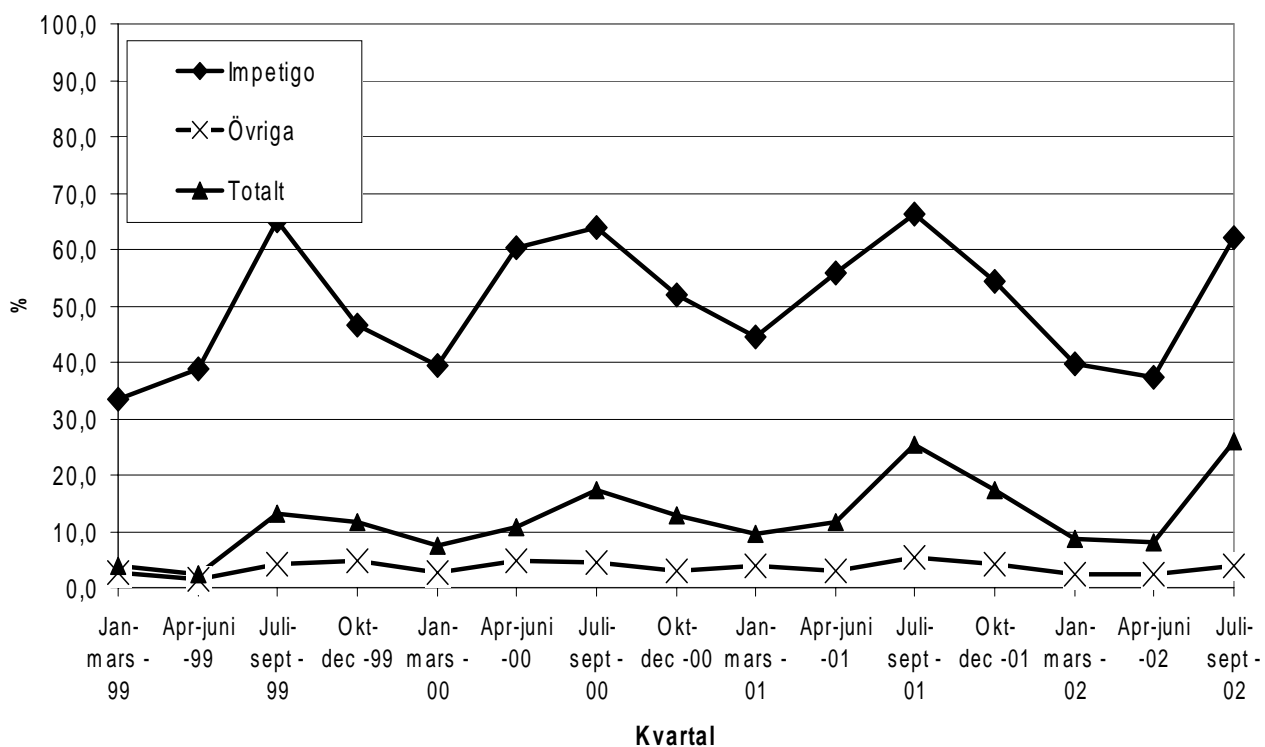
Mupirocin

Internationellt har man uppmärksammat resistensutveckling hos stafylokocker vid hög mupirocinanvändning (19–21). Ett flertal rapporter om spridning på sjukhus av MRSA-stammar med samtidig mupirocinresistens har publicerats, bl.a. från England 1989 då ett utbrott av en epidemisk MRSA-stam med samtidig höggradig mupirocinre-

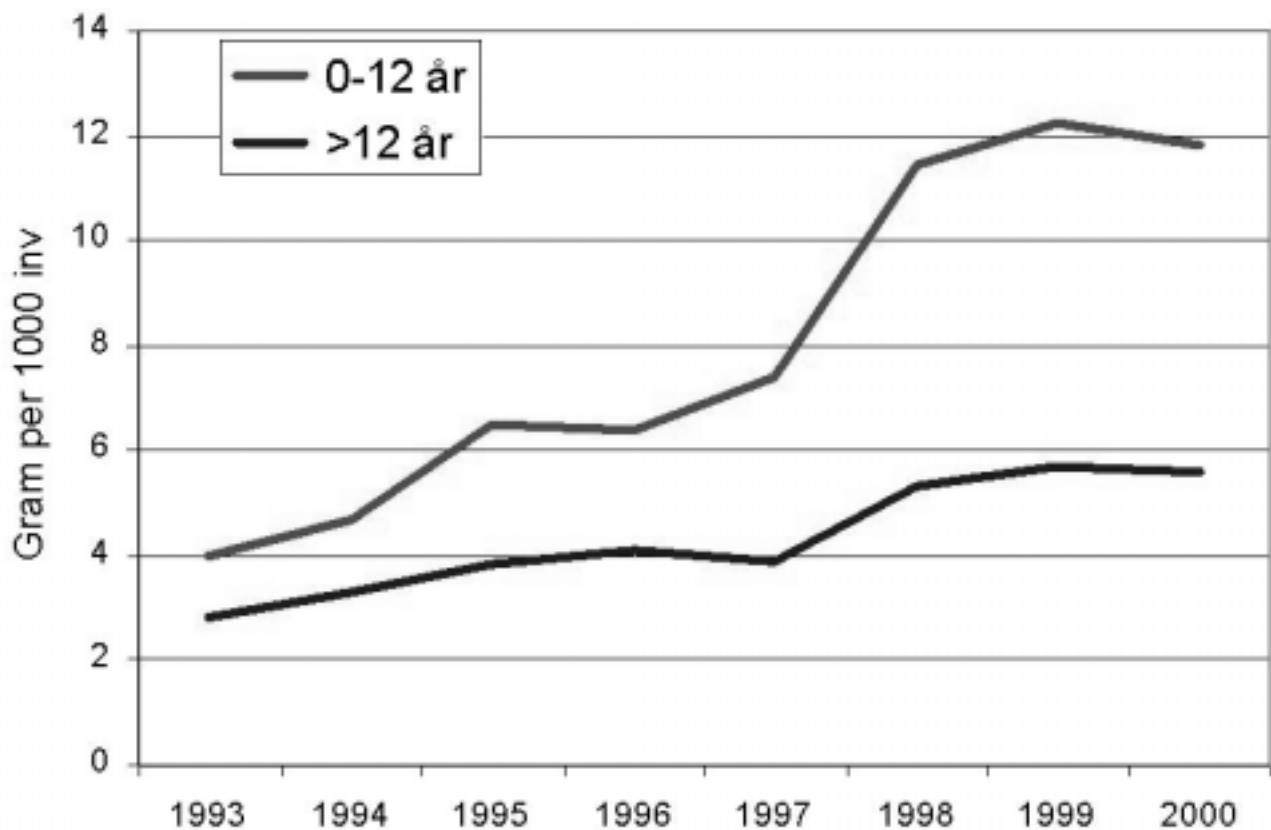
Figur 1. Positiva impetigo-odlingar, avd för bakteriologi, Karlskrona jan -99–sept -02. Regelbundna uppmaningar att odla på samtliga impetigofall utfärdade kvartalsvis från aug -99



Figur 2. Fusidinresistens hos S. aureus (%) avd för bakteriologi, Karlskrona jan -99–sept -02



Figur 3. Förskrivning av fusidinsyra i salvor och krämer



sistens rapporterades. Eradikering av denna stam krävde omfattande åtgärder (22). Resistensläget i Sverige är ej känt, då man ej rutinmässigt gör resistensbestämning mot mupirocin. Vid en studie av ett 100-tal kliniska stafylokockisolat vid Universitetssjukhuset i Lund från avdelningar med hög mupirocinanvändning under år 2000, var dock 10% av stammarna höggradigt mupirocinresistenta. Då mupirocin är ett av få befintliga medel för eradikering av MRSA-bärarskap har STRAMA och RAF, med tanke på risken för resistensutveckling vid ökad användning av mupirocin, tagit ställning för att reservera mupirocin för detta ändamål (23).

Resistens mot antibiotika som används för systembehandling

Betalaktamaskänsliga penicilliner

Fram till och med 1970-talet var de flesta *S. aureus*-stammarna i världen känsliga för vanligt penicillin. Under 1980-talet ökade emellertid andelen betalaktamasproducerande stammar. Numer är mer än 80% av stammarna i Sverige betalaktamasproduce-

rande, vilket medför att penicilliner (fenoxymetylpenicillin, bensylpenicillin, ampicillinderivat) i de flesta fall ej ger klinisk utläkning vid stafylokockinfektioner (24–26).

Betalaktamasstabila penicilliner/isoxazolylpenicilliner

De första stafylokockstammarna med resistens mot meticillin rapporterades under tidigt 1960-tal. Under slutet av 1960-talet och början av 1970-talet rapporterades från olika länder om epidemier med meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA). I stora delar av världen utgörs numer 30–60% av stafylokker isolerade på sjukhusvårdade patienter MRSA (27). Dessa stammar är ofta även resistenta mot flera andra antibiotika. Under de senaste åren har även rapporter om samhällsförvärvade MRSA börjat förekomma. I Sverige har vi dock fortfarande relativt låga nivåer av MRSA, med utbrott framförallt i sjukhus- eller sjukhemsmiljöer. Bland cirka 3 000 insamlade svenska *S. aureus*-stammar isolerade från sår 2001 var 0,1% metacillinresistenta (7).

Övriga systemantibiotika

I stora delar av världen förekommer resistens mot ett flertal antibiotika, särskilt bland MRSA-stammar. I Sverige finns inga stora problem med resistens mot övriga befintliga systemantibiotika hos *S. aureus*. Bland cirka 3 000 insamlade svenska *S. aureus*-stammar isolerade från sår 2001 var 2,1% resistenta mot klindamycin, 0,4% resistenta mot aminoglykosider, men inga isolat var vankomycinresistenta (7).

**Streptococcus Pyogenes
(Grupp A streptokocker)****Resistens mot antibiotika använda för lokalbehandling***Fusidinsyra*

S. pyogenes har normalt relativt höga MIC-värden för fusidinsyra (1–4 mg/L) (28–31). Klinisk effekt av fusidinsyra mot *S. pyogenes* kan ej uteslutas, men den dokumentation som finns är mycket sparsam (32).

Resistens mot antibiotika som används för systembehandling

S. pyogenes är fortfarande världen över känsliga för penicillin. Ökande problem med resistens mot erytromycin och tetracyclin rapporteras, särskilt i samband med utbrott. I Sverige har data på antibiotikaresistens hos *S. pyogenes* samlats in från landets samtliga mikrobiologiska laboratorier sedan 1994. En ökande tetracyclinresistens ses från 5% 1994 till 15% år 2000. Resistensnivån mot erytromycin har varit i det närmaste oförändrad sedan 1995 (2–3% varje år). Enstaka *S. pyogenes*-stammar har visat resistens mot klindamycin (7).

Referenser

1. Elmrud H. Impetigo. Fusidinresistent *Staphylococcus aureus*-stam dominerar fortfarande. *Smittskydd Skåne*, 2002. Nr1. (<http://www.skane.se/smittskydd>).
2. Dagan R. Impetigo in childhood: changing epidemiology and new treatments. *Ped Annals* 1993;22: 235–40.
3. König S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324(7331):203–6.
4. Weston VC, Boswell TC, Finch RG, Perkins W. Fusidic acid cream for impetigo. Emergence of resis-

tance to fusidic acid limits its use. *BMJ* 2002;324 (7350):1394.

5. Sutton JB. Efficacy and acceptability of fusidic acid cream and mupirocin ointment in facial impetigo. *Curr Therap Research* 1992;51(5):673–8.
6. Österlund A, Edén T, Olsson-Liljequist B et al. Clonal spread among Swedish children of a *Staphylococcus aureus* strain resistant to fusidic acid. *Scand J Infect Dis* 2002;34:729–34.
7. SWEDRES 2001. A report on antibiotic utilisation and resistance in human medicine. www.strama.org.
8. Läkemedelsstatistik, Apoteket AB.
9. Ravenscroft JC, Layton A, Barnham M. Observations of high levels of fusidic acid resistant *Staphylococcus aureus* in Harrogate, North Yorkshire, UK. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(4):327–3.
10. Tveten Y, Jenkins A and Kristiansen BE. A fusidic acid-resistant clone of *Staphylococcus aureus* associated with impetigo bullosa is spreading in Norway. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:873–6.
11. Livermore D, James D, Duckworth G, Stephens P. Fusidic-acid use and resistance. *Lancet* 2002;360 (9335):806.
12. Brown EM, Thomas P. Fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet* 2002;359 (9308):803.
13. Owen SE, Cheesbrough JS. Fusidic acid cream for impetigo. Findings cannot be extrapolated. *BMJ* 2002;324(7350):1394.
14. Zadik P, Young N. Fusidic acid cream for impetigo. Resistance trends must be monitored. *BMJ* 2002;324 (7350):1394.
15. Stoddart B, Collyns T, Denton M. Fusidic acid cream for impetigo. Problem may be clinically important. *BMJ* 2002;324(7350):1394.
16. Sule O, Brown N, Brown DF, Burrows N. Fusidic acid cream for impetigo. Judicious use is advisable. *BMJ* 2002;324(7350):1394.
17. Brown EM, Wise R. Fusidic acid cream for impetigo. Fusidic acid should be used with resitrait. *BMJ* 2002;324(7350):1394.
18. Terapiabefaling-Impetigo. 2003. Statens legemiddelverk. www.legemiddelverket.no.
19. Schmitz FJ, Lindenlauf E, Hofmann B et al. The prevalence of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci from 19 European hospitals. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:489–95.
20. Leski TA, Gniadkowski M, Skoczynska A et al. Outbreak of mupirocin-resistant staphylococci in a hospital in Warsaw, Poland, due to a plasmid transmission and clonal spread of several strains. *J Clin Microbiol* 1999;37:2781–8.
21. Szewczyk EM, Piotrowski A, Rozalska M. Predominant staphylococci in the intensive care unit of a pediatric hospital. *J Hosp Infect* 2000;45(2):145–54.

22. Irish D, Eltringham I, Teall A et al. Control of an outbreak of an epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* also resistant to mupirocin. *J Hosp Infect* 1998;39:19–26.
23. Melander E, Ljungberg B, Cars O. Bactrobansalva bör undvikas vid impetigo. Information från Läke-medelsverket, nr 2;2002. www.mpa.se.
24. Dagan R, Bar-David Y. Comparison of amoxicillin and clavulanic acid (augmentin) for the treatment of nonbullous impetigo. *Am J Dis Child* 1989;143:916–8.
25. Schacher L, Talpin D, Scott GB, Morrison M. A therapeutic update on superficial skin infection. *Pediatr Clin North Am* 1983;30:397–403.
26. Demidovich CW, Wittler RR, Ruff ME, Bass JW, Browning WC. Impetigo. Current etiology and comparison of penicillin, erythromycin and cephalixin therapies. *Am J Dis Child* 1990;144:1313–5.
27. EARSS-European Antibiotic Resistance Surveillance System. www.earss.rivm.nl.
28. MIC breakpoints. Swedish Reference Group for Antibiotics. www.srga.org
29. Leclercq R, Bismuth R, Casin I et al. In vitro activity of fusidic acid against streptococci isolated from skin and soft tissue infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:27–9.
30. Spelman D. Fusidic acid in skin and soft tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;12:S59–S66.
31. Collignon P and Turnidge J. Fusidic acid in vitro activity. *Int J Antimicrob Agents* 1999;12:S45–S58.
32. Bojs G. Treatment of streptococcal impetigo contagiosa with fusidin ointment. *Opuscula Medica* 1975;20:296–73.