

Resistens i det lokale landkort - hvad rengør vi for?



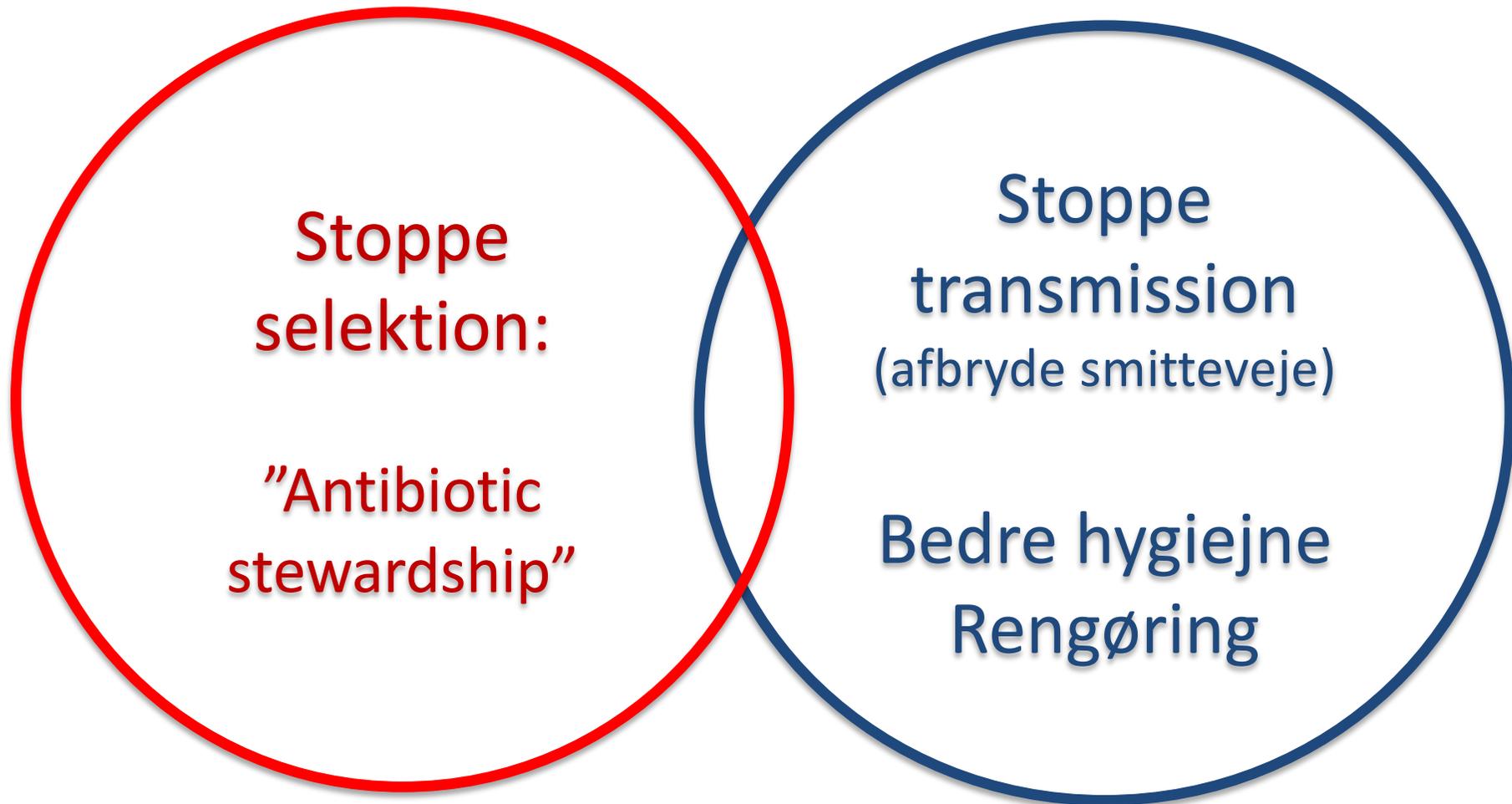
Rådet for Bedre Hygiejne, marts 2020

Anette Holm
Ledende overlæge
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, OUH

Anette.holm@rsyd.dk

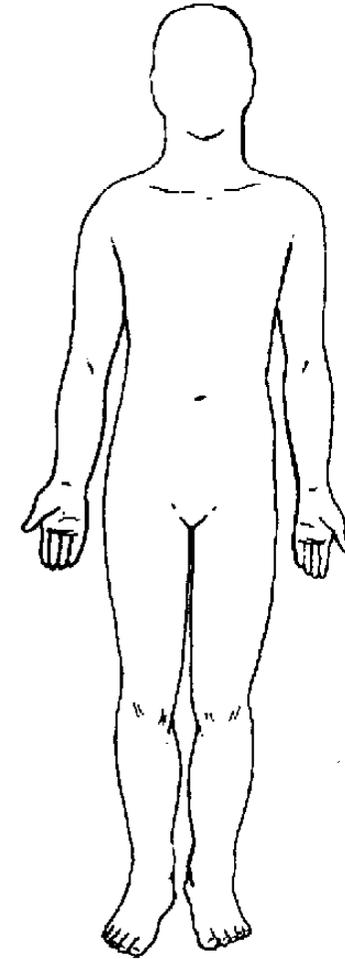
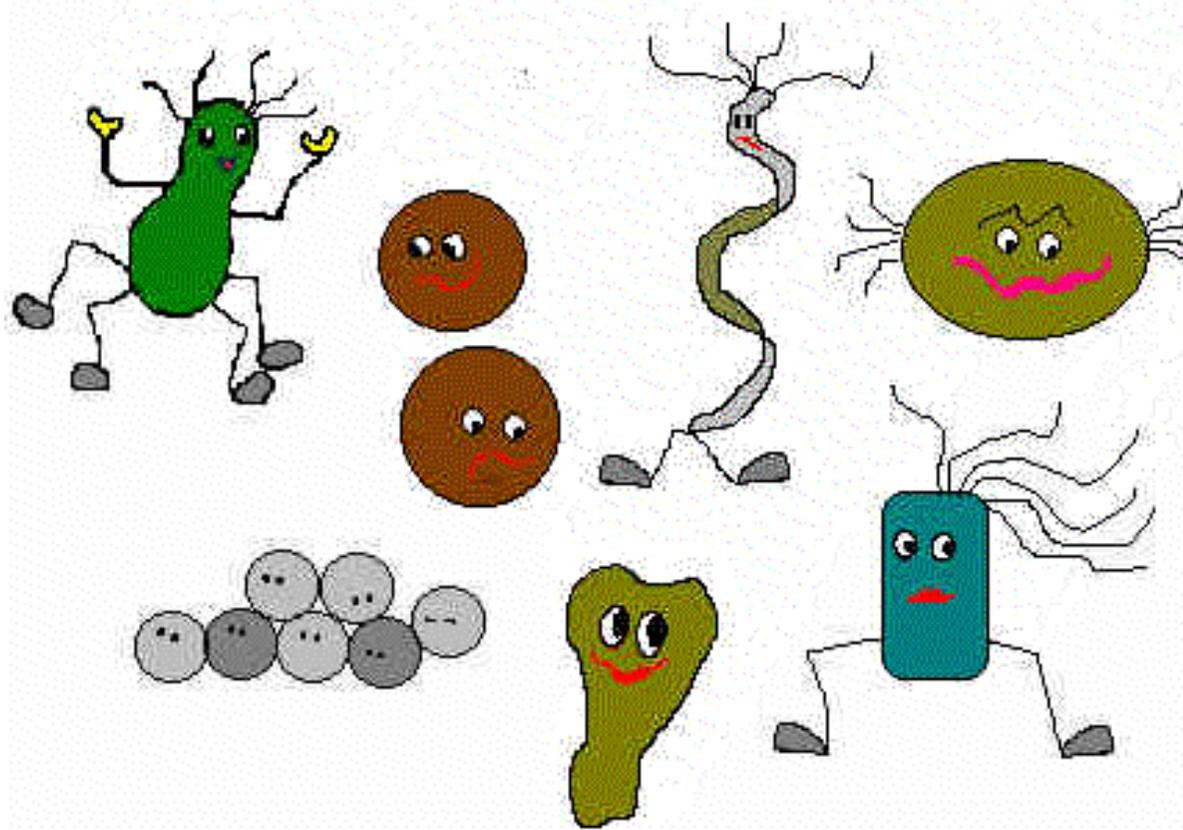
Rengøring tjener flere formål – æstetik og smitteafbrydelse
– og er en vigtig brik i bekæmpelse af resistente bakterier

De to basale strategier til bekæmpelse af antibiotikaresistens i sundhedsvæsenet



Normalflora

Hud, Slimhinder (luftveje, tarm, genitalia)



Svælg: 10^8 – 10^9 bakterier / ml spyt

Colon: 10^{10} – 10^{11} bakterier / g fæces

Vi er en del af økologien



- Mennesker smider 10.000 partikler i minuttet - i hvile!
- 1/10 af disse partikler indeholder bakterier

Vi bevæger os rundt i hinandens støv

+ det løse



Der er bakterier overalt – de overlever længe



**Stafylokokker
7 mdr.**



Enterokokker 4 mdr.



Acinetobacter 5 mdr.



E. coli 16 mdr.



De Gram positive bakteriers problembørn

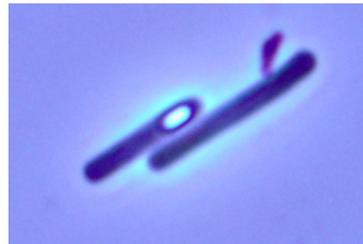
- Methicillin resistent Staphylococcus aureus

MRSA



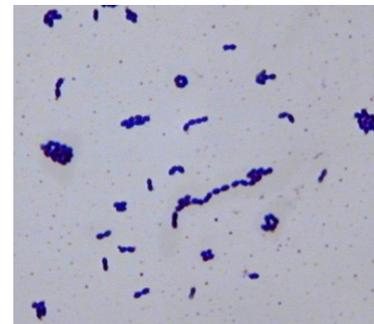
- Clostridium difficile

CD 027



- Vancomycinresistente enterokokker

VRE



De Gram negative bakteriers problembørn

E. coli, Klebsiella og andre

- Extended spectrum betalaktamase

ESBL

- Carbapenemase producerende organismer/enterobakterier

CPO/CPE

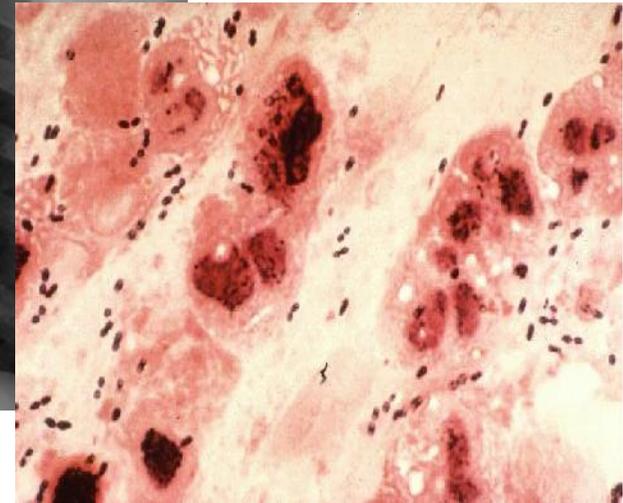
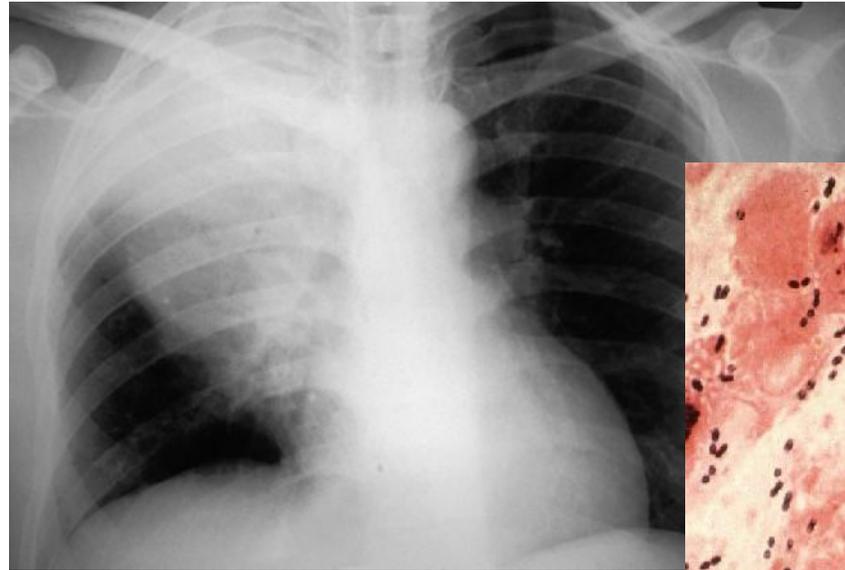


Betydningen af resistente bakterier

- Skal behandles med mindre effektive antibiotika
 - Højere mortalitet, længere behandlingsvarighed
- Skal behandles med stoffer med flere bivirkning
- Virulente stammer med udbrudspotentiale
- Spredning af resistente stammer ændrer befolkningens normalflora
- Den empiriske behandlingsstrategi skal ændres
- Dyrere behandlinger
- Dyrere i isolation, pleje osv.
- Stigmatisering af borgere



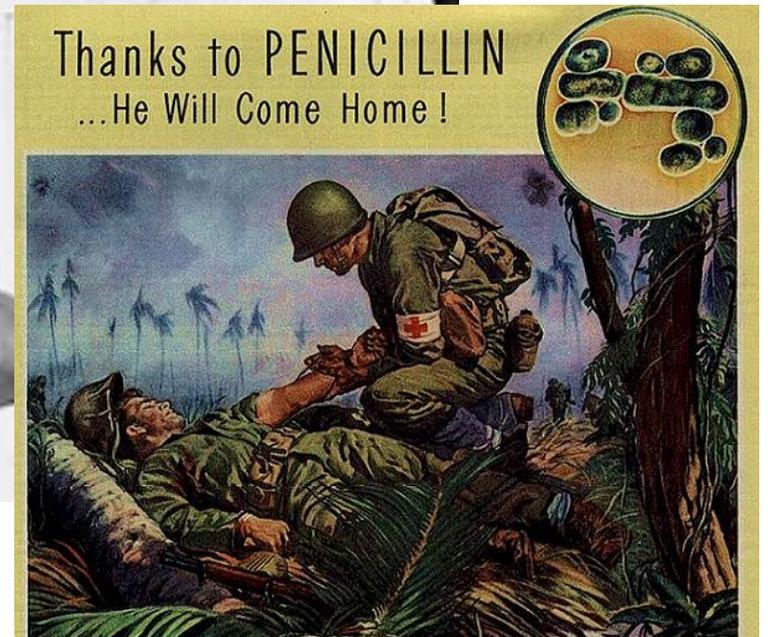
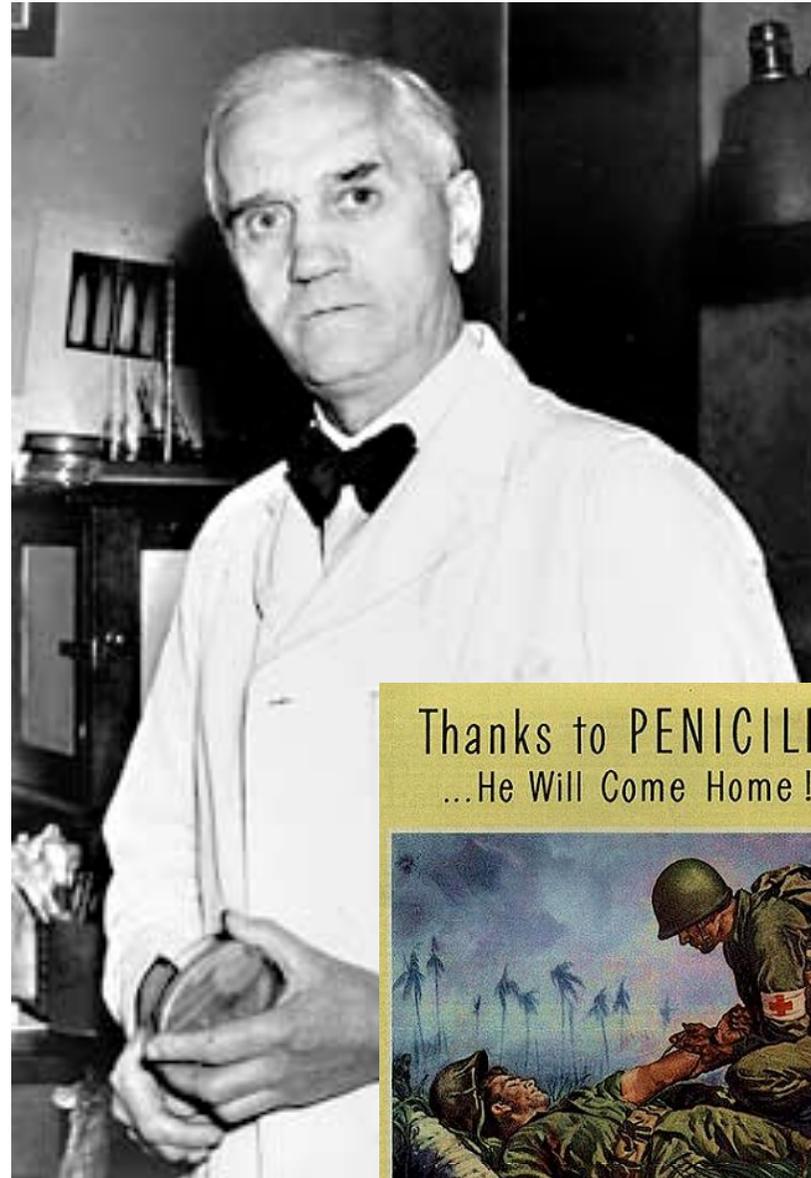
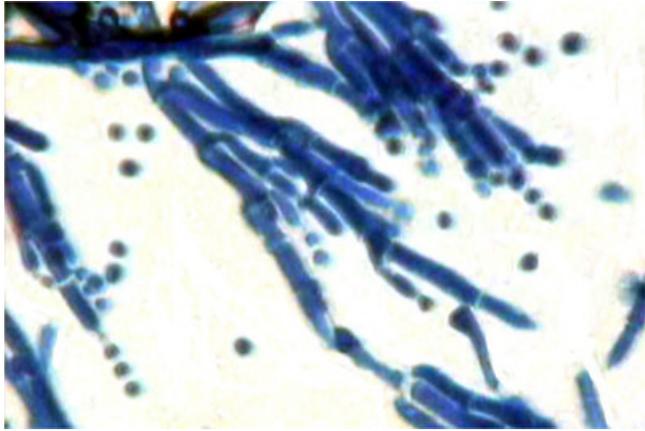
Antibiotika – kan vi forestille os et sundhedsvæsen uden?



Operation på Afdeling A 1925.

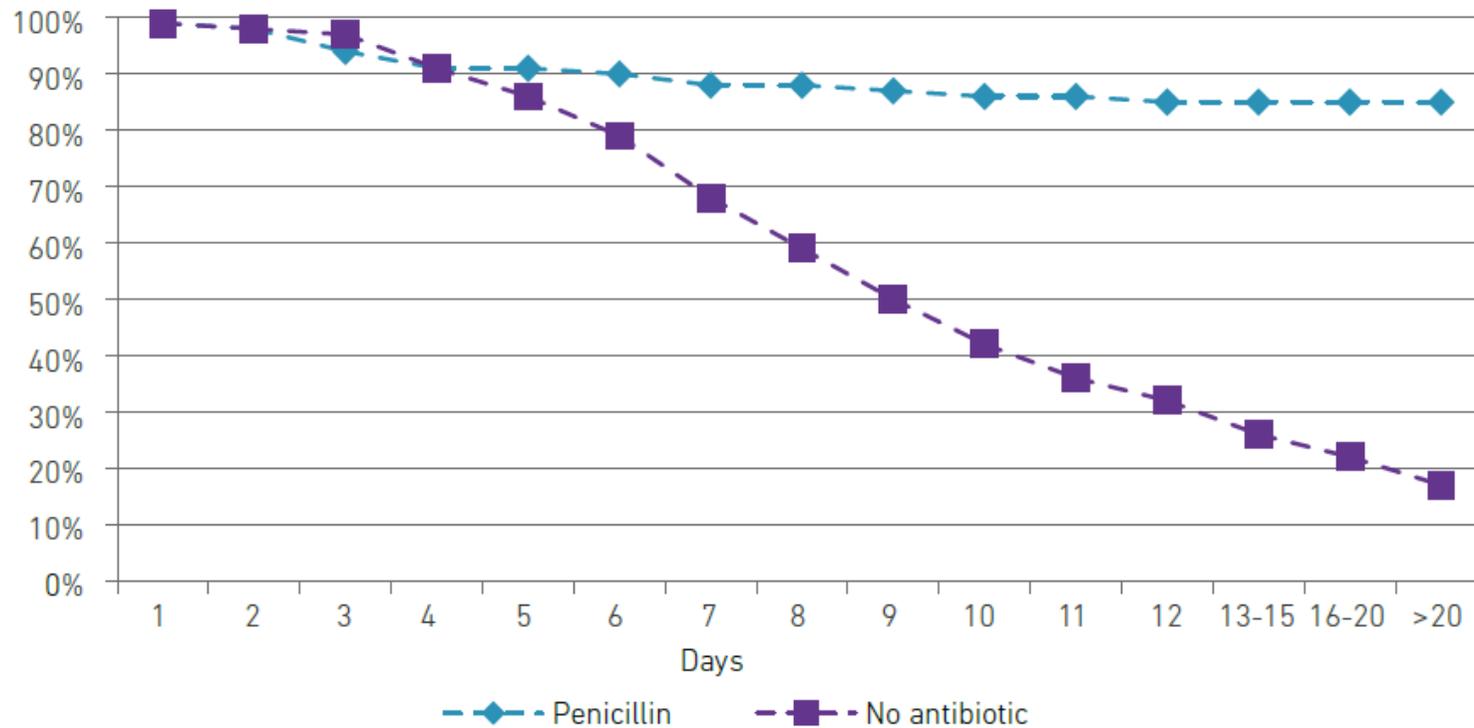


Alexander Fleming



Overlevelse ved Pneumokok-sepsis før og efter mulighed for Penicillin-behandling

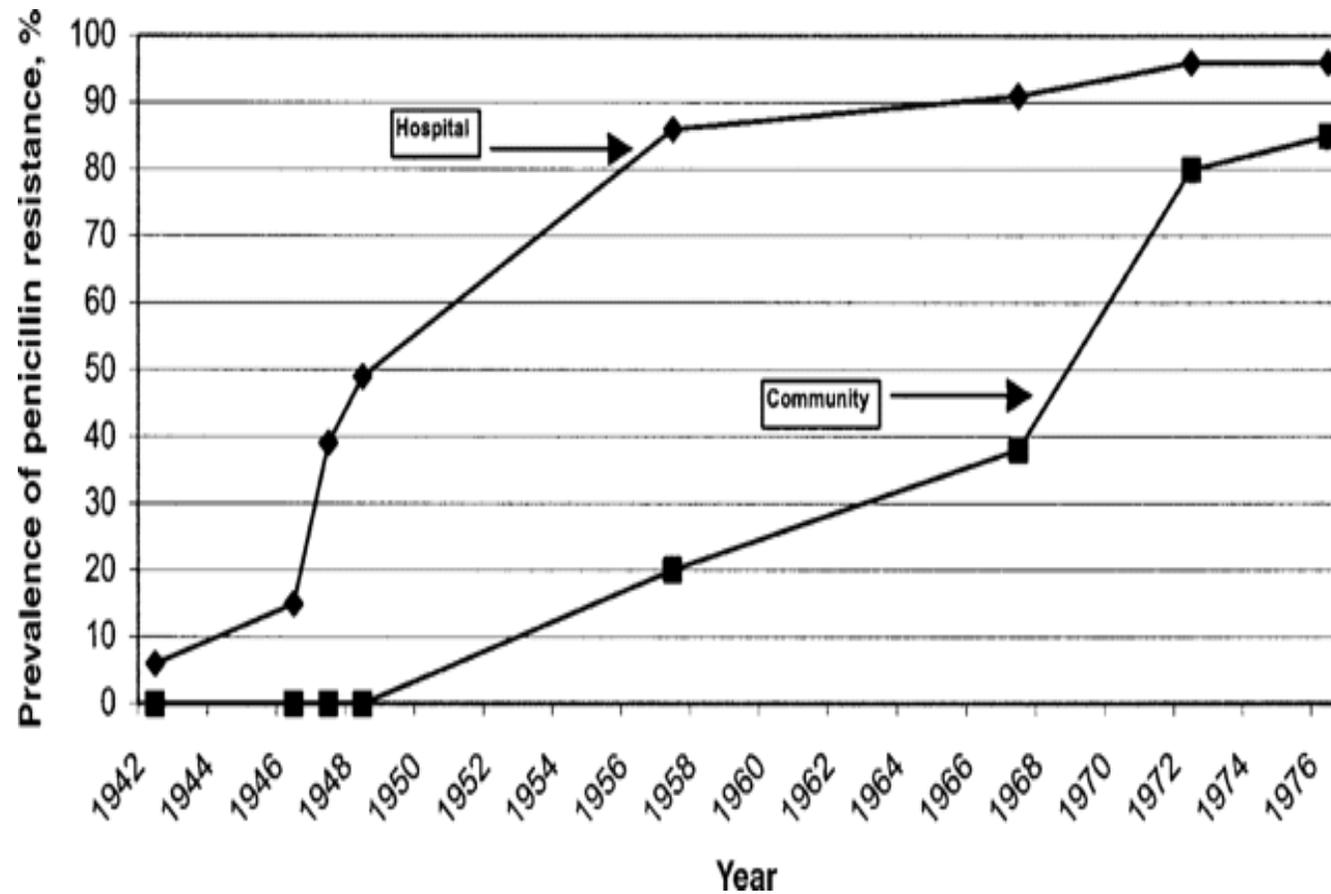
Figure 9 Survival after pneumococcal pneumonia with bloodstream infection before and after penicillin treatment became available.



Adapted from Austrian et al. (5).

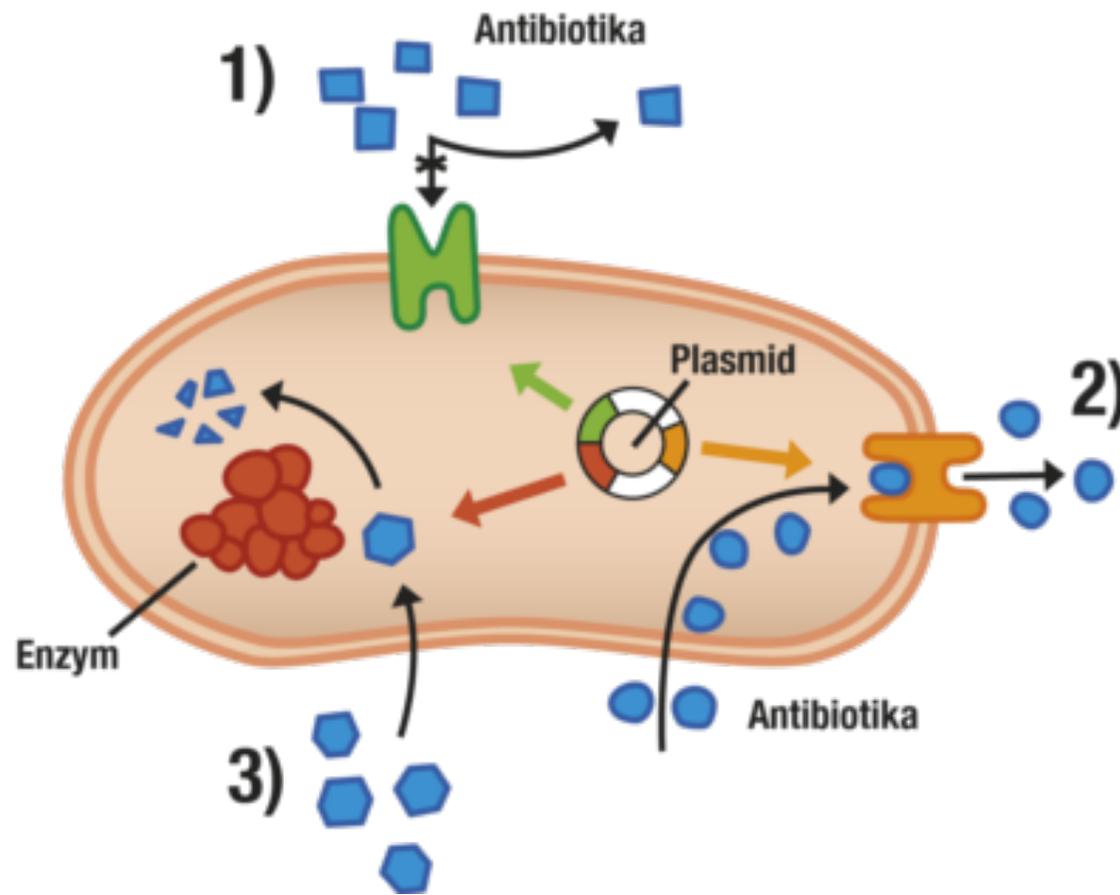


Resistensudvikling Staphylococcus aureus - Penicillin



Antibiotika og bakteriens modangreb

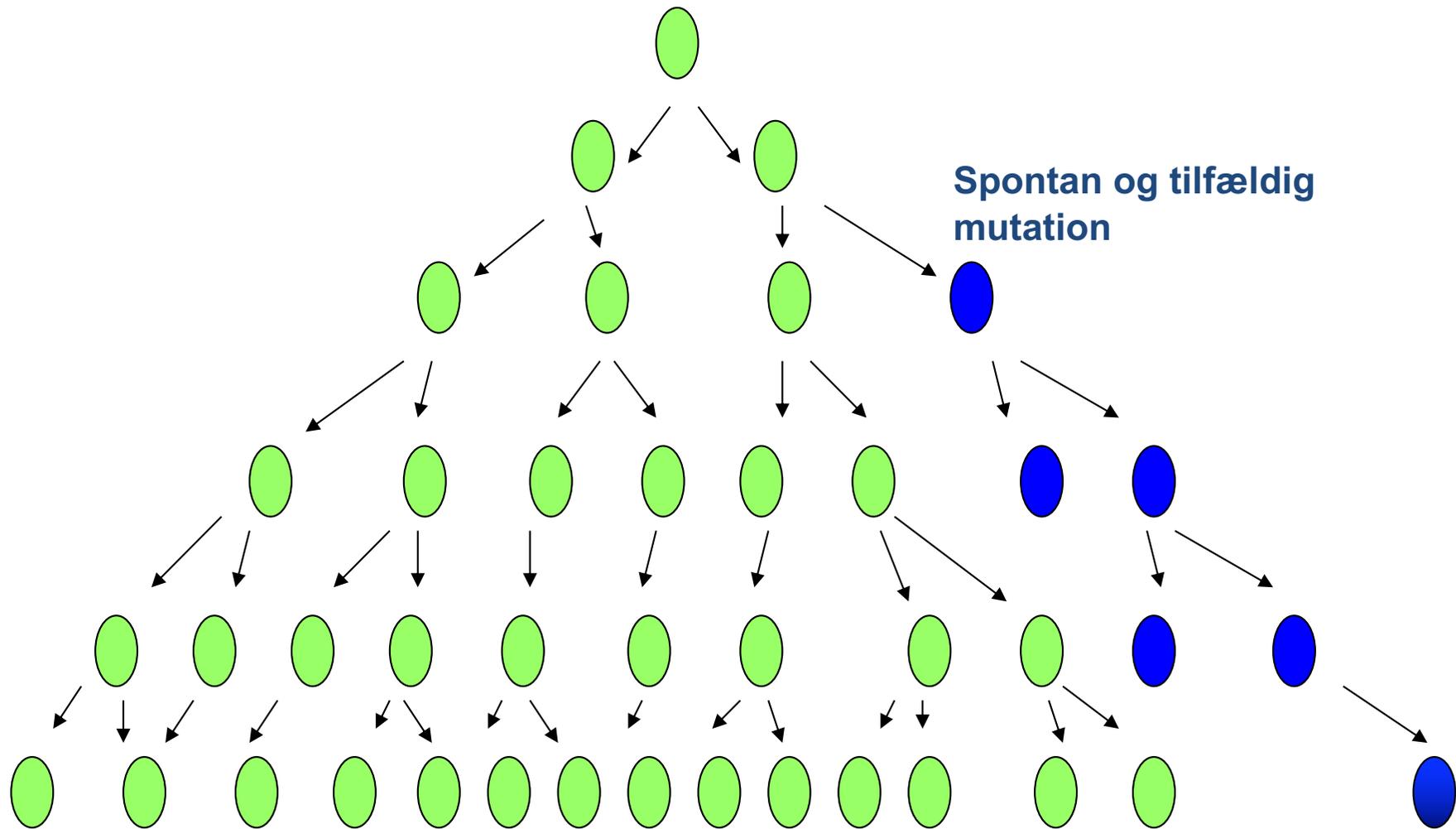
- 1) Receptor på bakteriens overflade er ændret, så antibiotika ikke kan bindes
- 2) Bakterien har tilegnet sig en pumpe i cellevæggen, som fjerner antibiotika
- 3) Bakterien har et enzym, som nedbryder antibiotika.



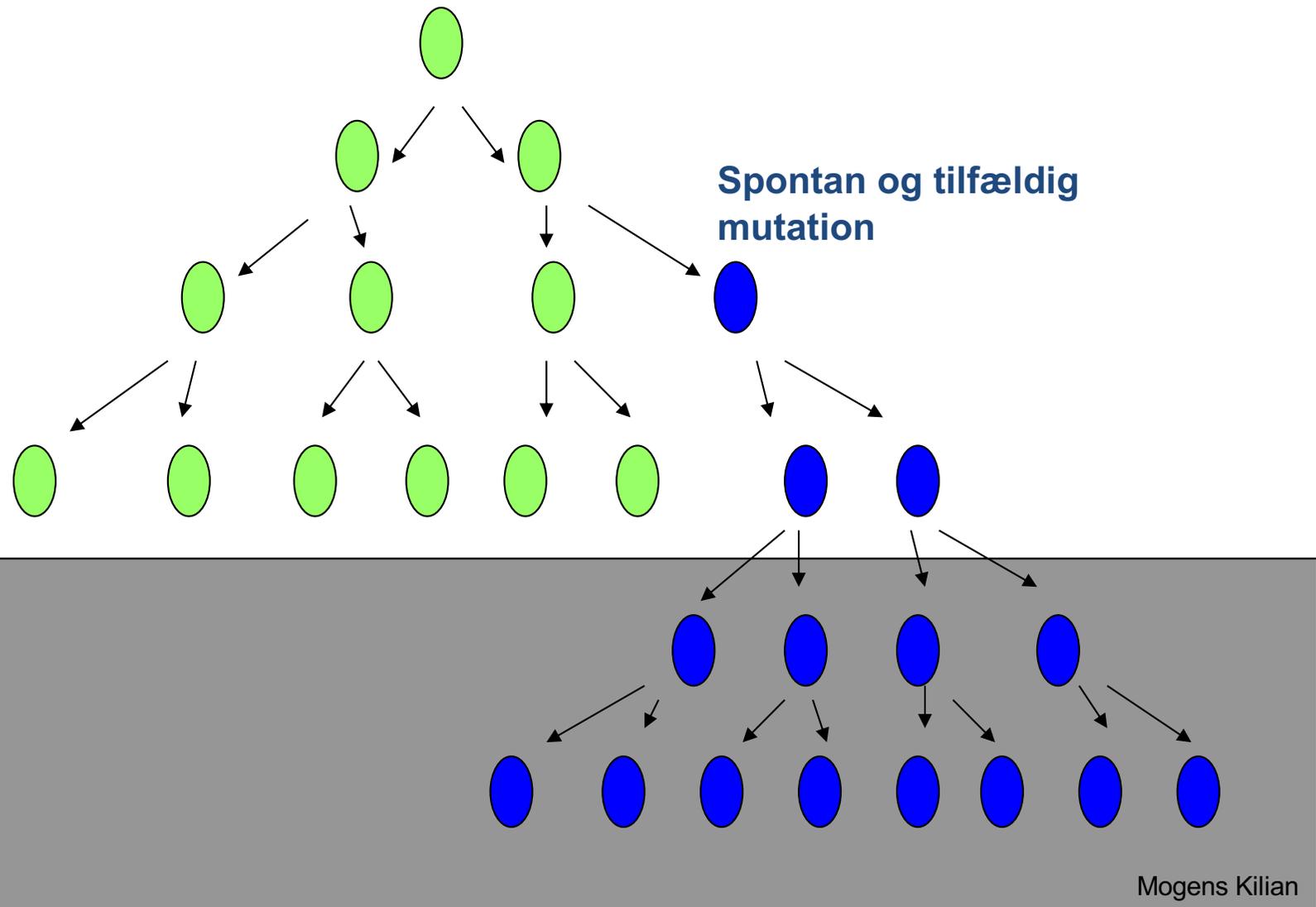
Hvordan får vi resistente bakterier?

- De findes allerede
 - Selektionstryk med antibiotikum -> de resistente bakterier i f.eks. tarm (f.eks. Clostridier) kan vokse frit, når andre mere følsomme bakterier (f.eks. E. coli) er dræbt.
- Vi producerer dem selv
 - Spontan mutation hos alle bakterier i vores normalflora
 - Plasmidoverførsel mellem naturlig resistent bakterie til en følsom bakterie
 - Selektionstryk med antibiotikum -> vækst af de resistente subpopulationer
- Via fødevarer
- Via smitte fra andre mennesker, dyr, genstande eller miljø

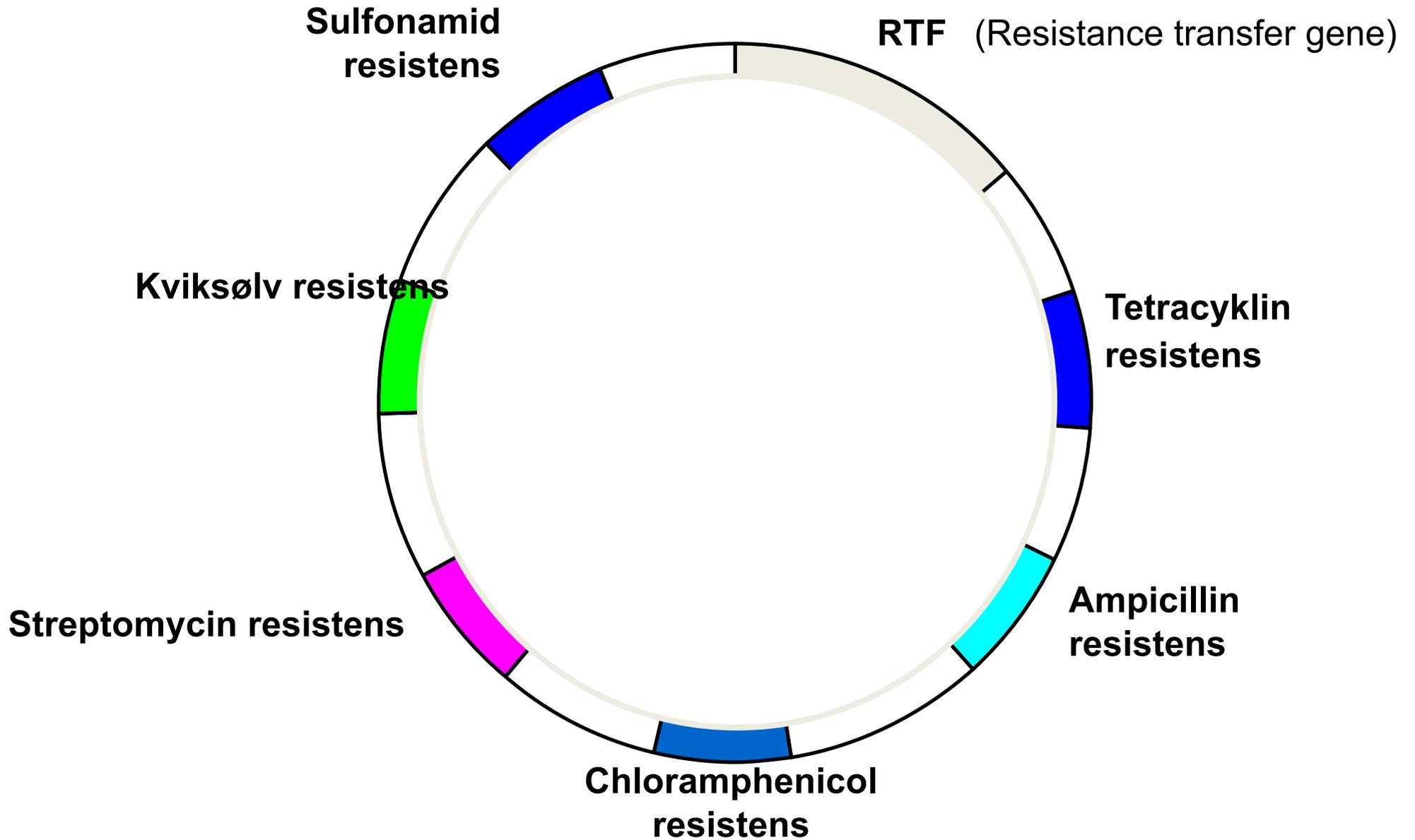
Bakteriel formering



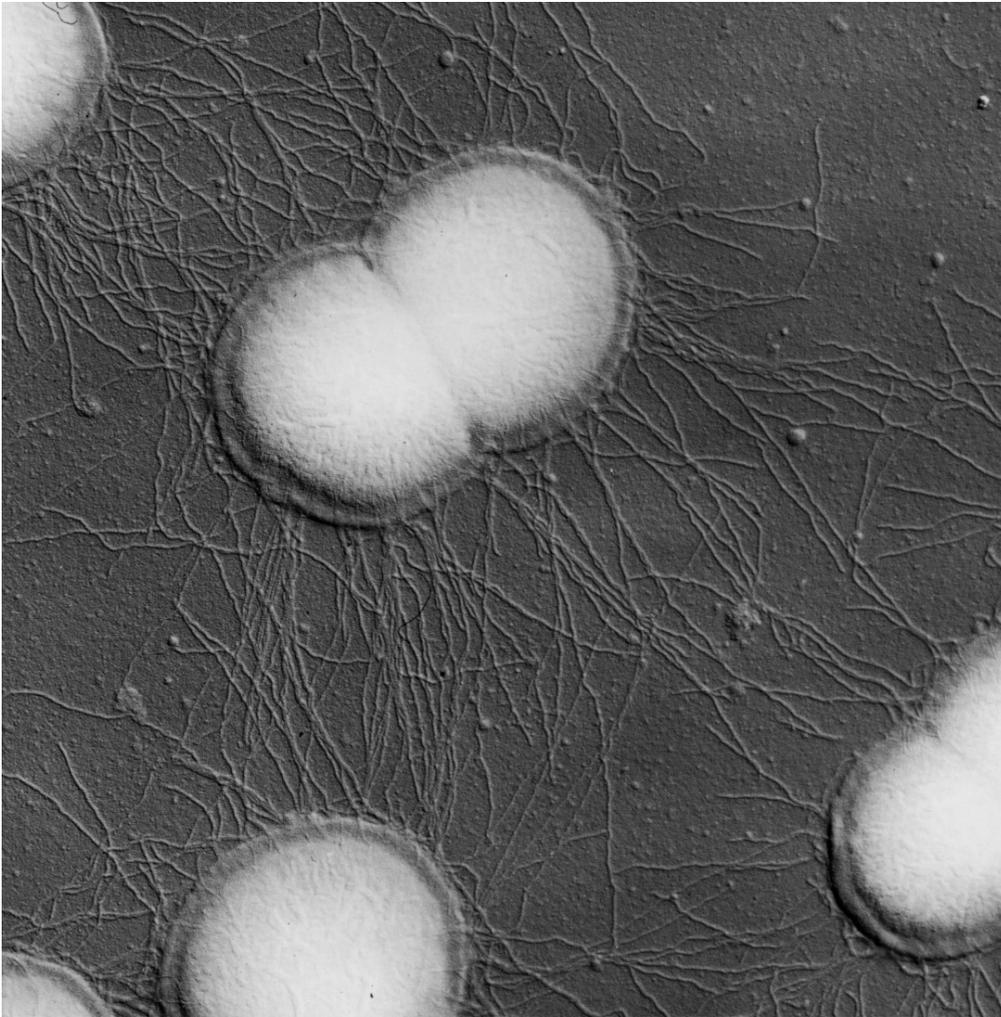
Sammenhæng mellem anvendelse af antibiotika og resistens: Selektion



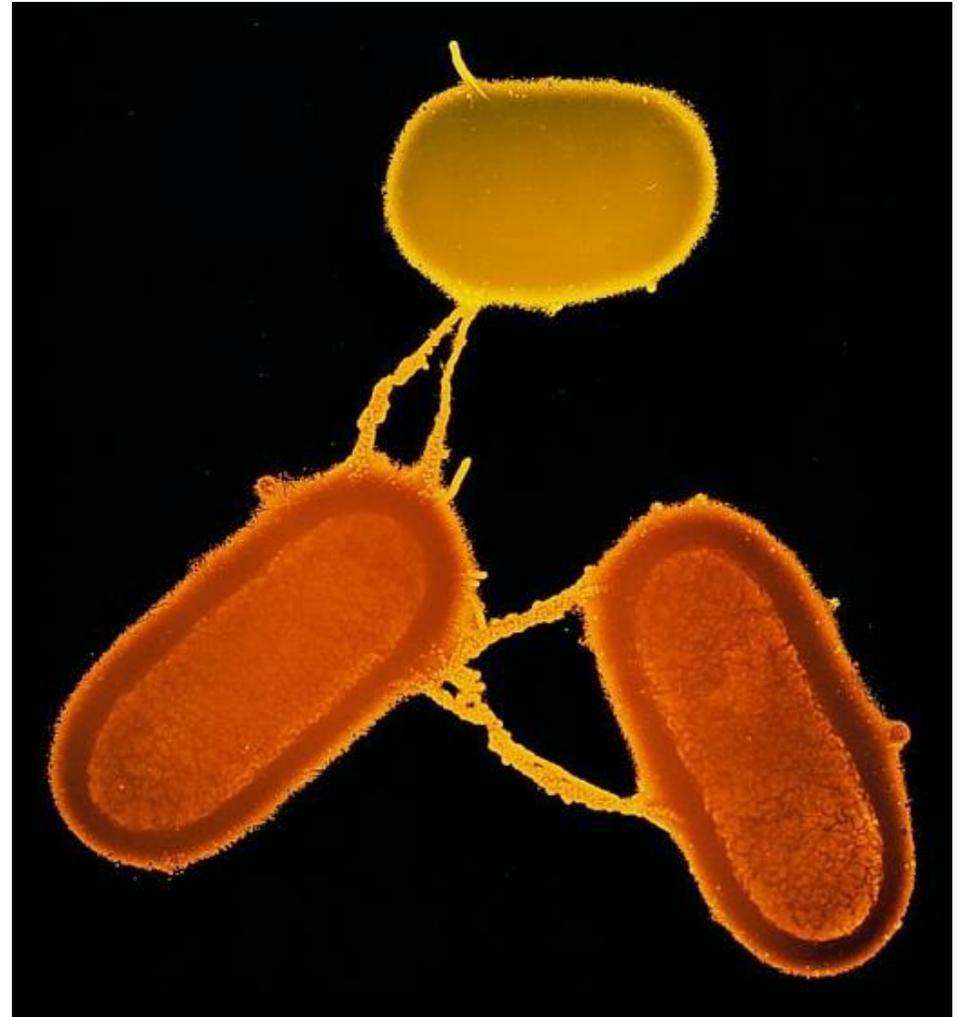
RESISTENS PLASMID



Kommunikation mellem bakterier ved hjælp af pili



Gonokokker



E. coli

Clostridium difficile

Eksempel på selektionstryk pga.
antibiotika →
Øget vækst af resistent bakterie

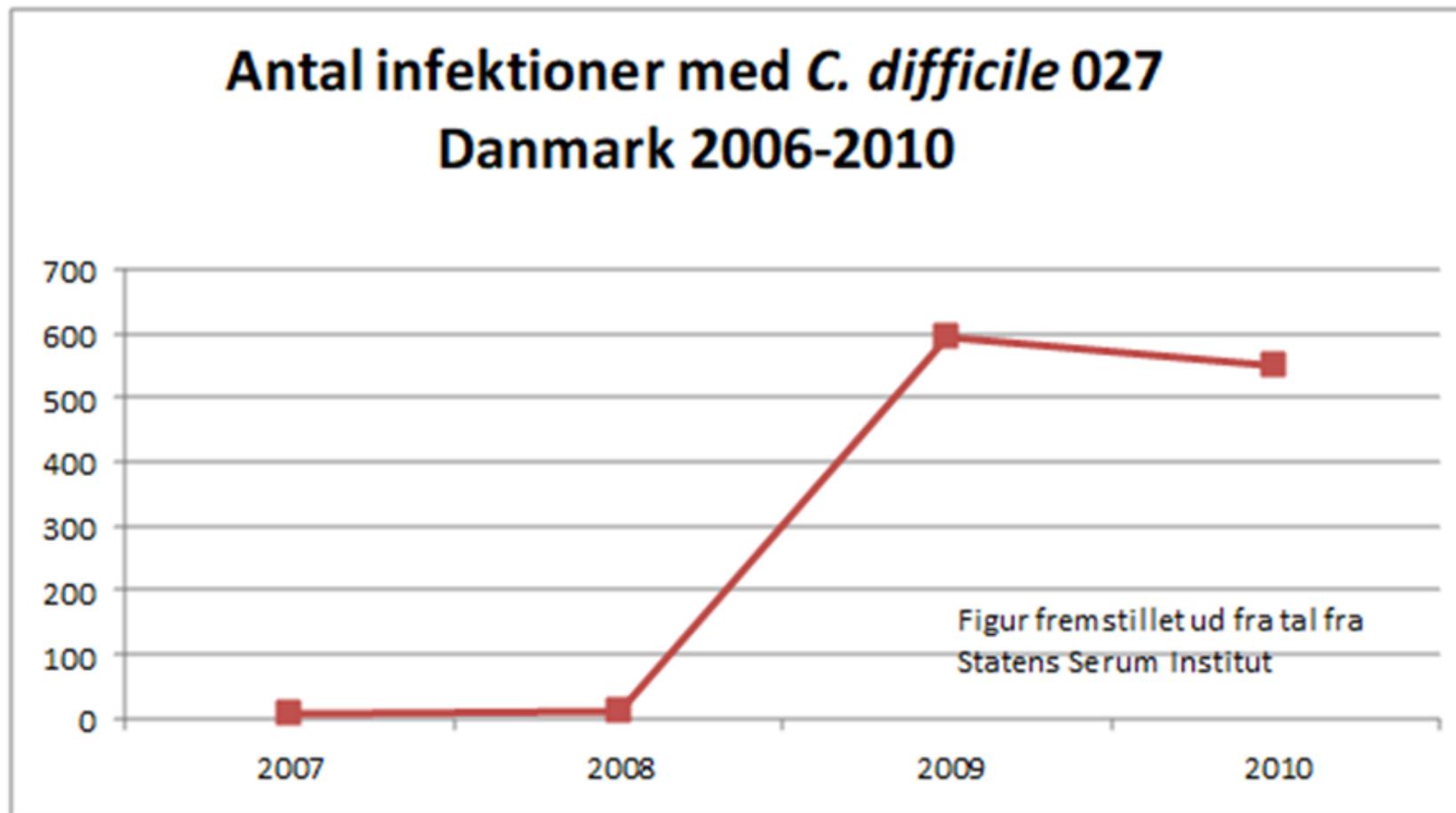


- Normalflora i tarmen (3-30%)
- Overvækst ved bredspektret antibiotisk behandling (Cefuroxim, Ciprofloxacin)
- Risiko for enterocolitis
- **Obs. Hypervirulente type CD027**
 - Svært forløb med livstruende colitis/toxisk megacolon
 - Sygehusudbrud (især på Sjælland)



© 2007 Elsevier Inc.

CD027 i Danmark 2007-2010



Eksempel på selektionstryk-> Øget vækst af resistent subpopulation af enterokokker

- Normalflora i tarm (Enterococcus faecalis).
- Patienter i antibiotisk behandling koloniseres med Enterococcus faecium.
- Infektioner
 - Urinvejsinfektiner, iv-kateter infektioner, bakteriæmi, endocarditis
- Behandling
 - E. faecalis: Ampicillin (eller Vancomycin)
 - E. faecium: Vancomycin

• VRE: Vancomycinresistente enterokokker

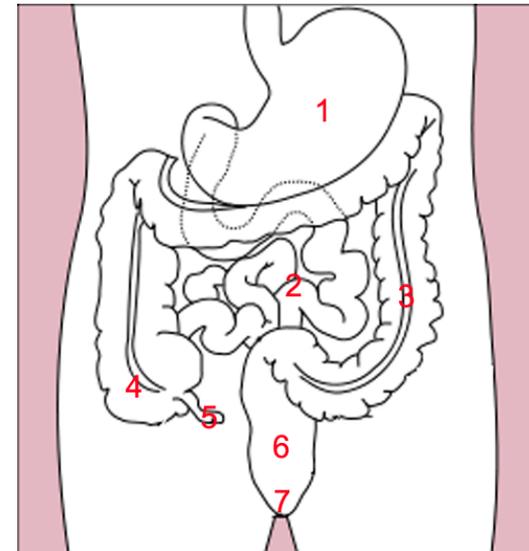
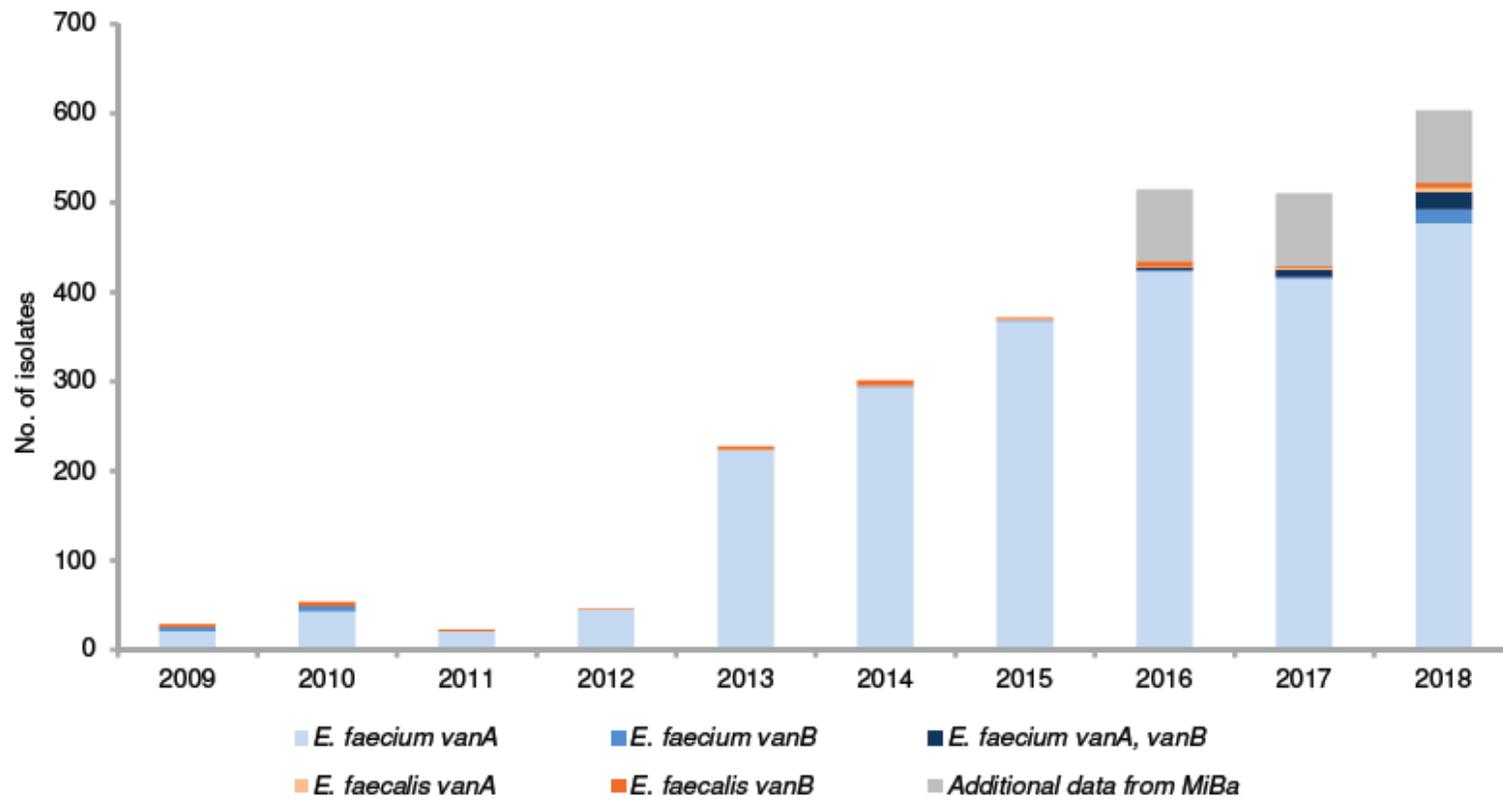


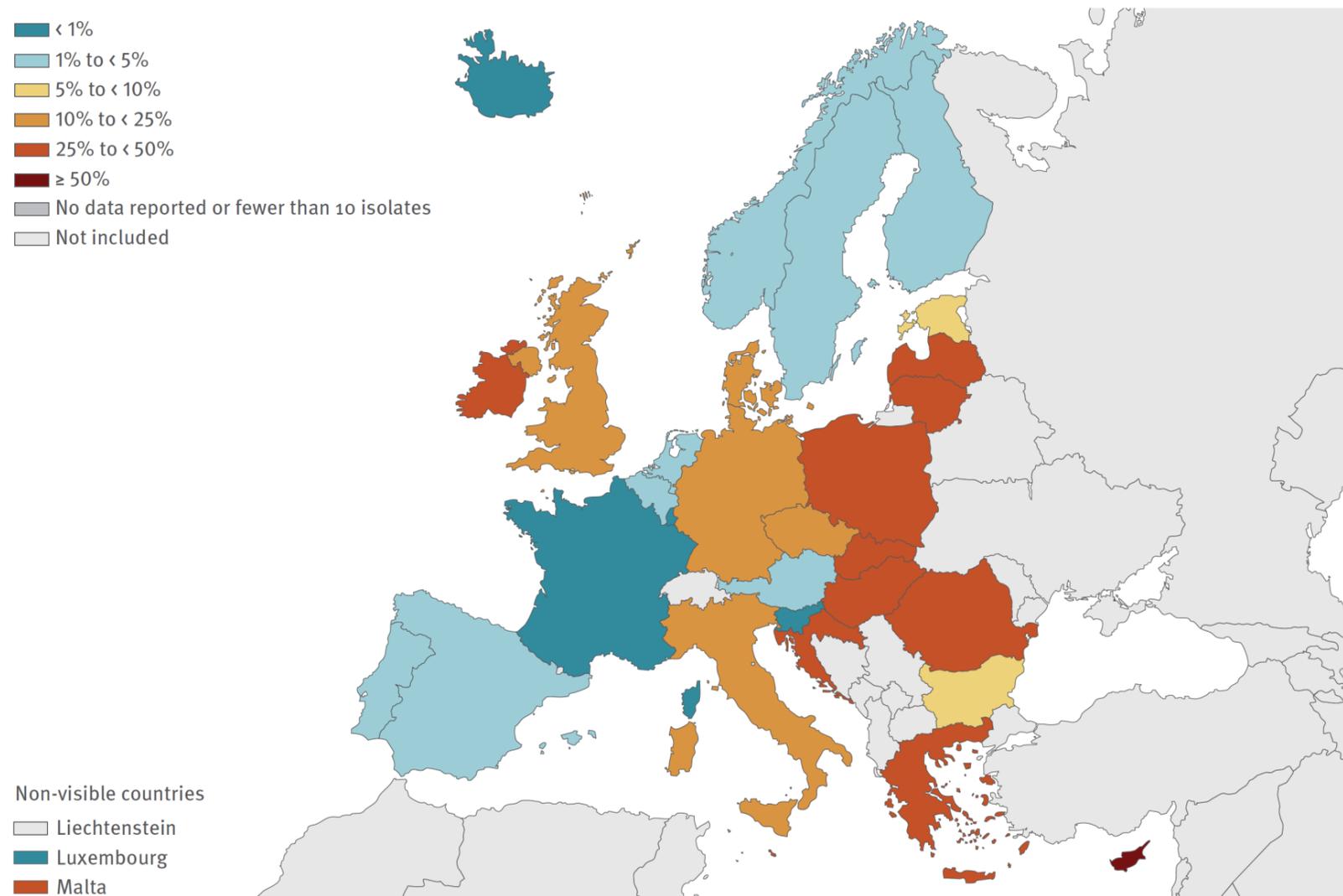
Figure 8.14 Numbers of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates carrying *vanA* and *vanB* genes from clinical samples submitted to SSI 2009-2018 supplemented with data obtained from MiBa from 2016-2018, Denmark

DANMAP 2018



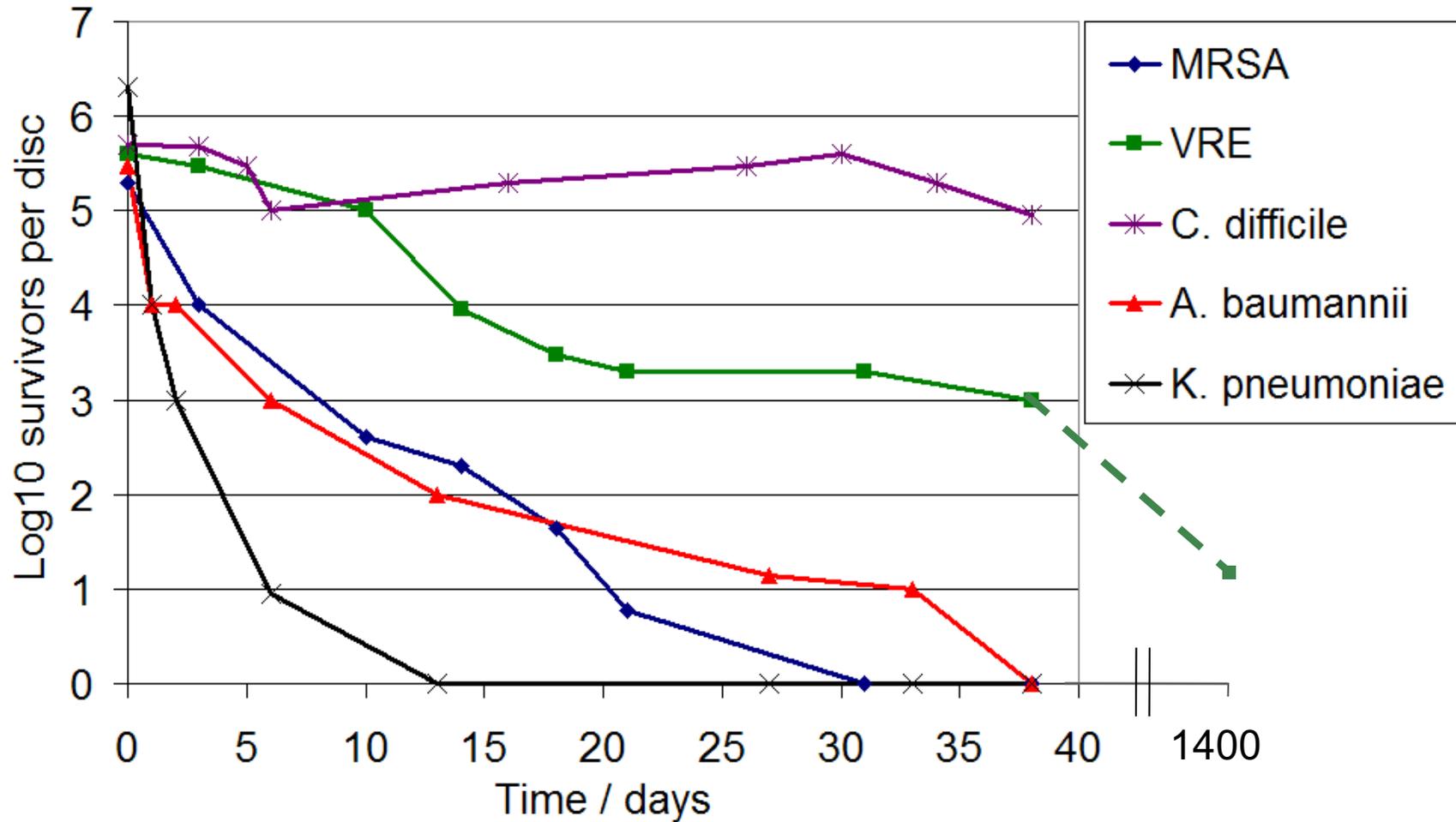
VRE i Europa

Figure 3.27. *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2018



(ECDC surveillance report)

Surface survival



Otter and French. *J Clin Microbiol* 2009;47:205-207.
Wagenvoort *et al.* *J Hosp Infect* 2011;77:282-283.

Miljøet som reservoir for patogene mikroorganismer

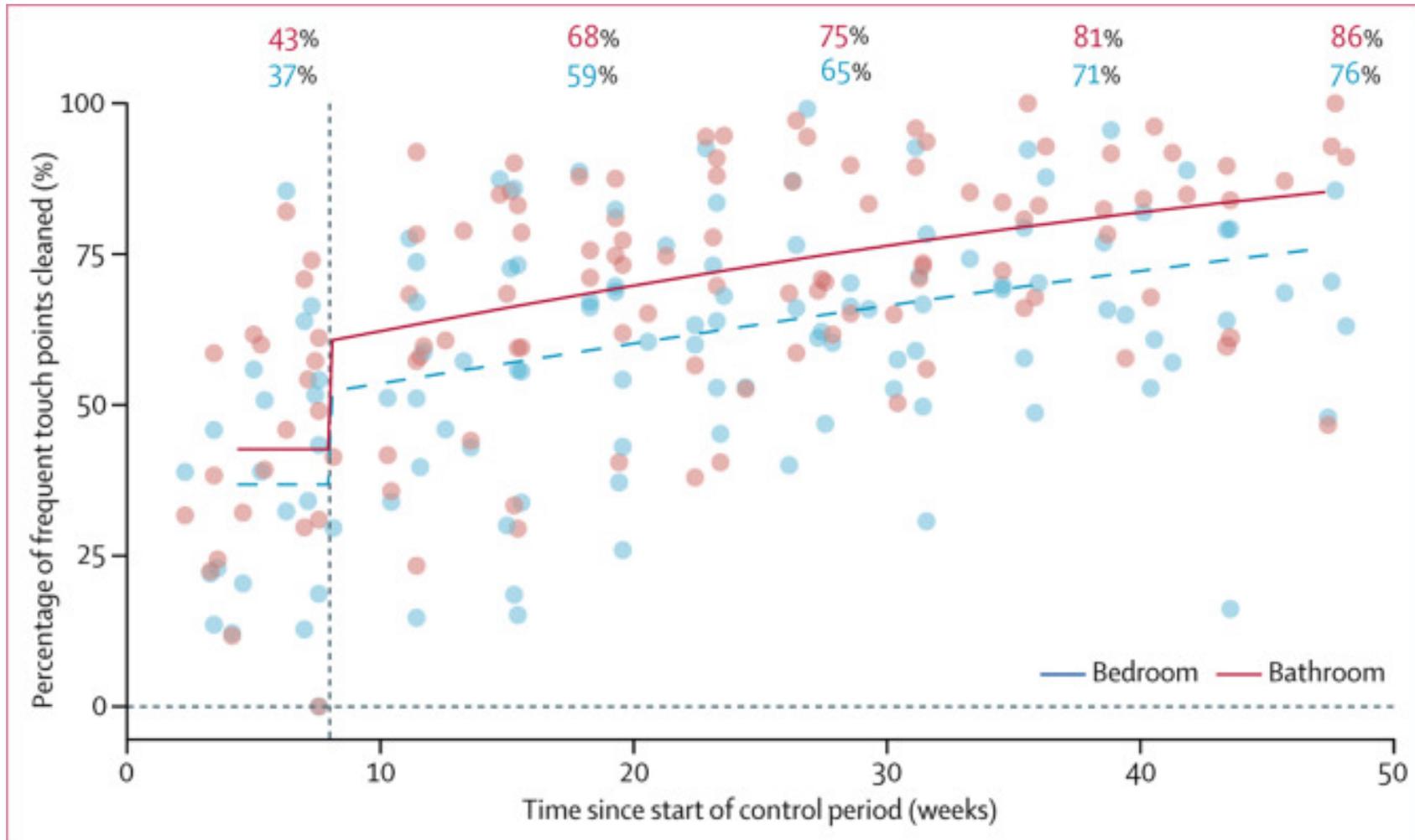
X representerer en dyrket Enterokok



Abstract: The Risk of Hand and Glove Contamination after Contact with a VRE (+) Patient Environment.
Hayden M, ICAAC, 2001, Chicago, IL.

REACH-studiet – optimering af rengøring

Andel af rengjorte fælles kontaktpunkter



Brett G Mitchell et al: An environmental cleaning bundle and health-care-associated infections in hospitals: a multicentre, randomised trial
The Lancet/Infection; March 2019

REACH-studiet – optimering af rengøring

Ændringer i infektionsrater

	Estimate (95% CI)	p value
No intervention		
<i>Clostridium difficile</i> infections	-28.8 (-45.9 to -6.4)	0.0163
<i>Staphylococcus aureus</i> bacteraemia*	5.1 (-33.0 to 65.0)	0.8280
Vancomycin-resistant enterococcus clinical isolates	-15.6 (-53.1 to 51.9)	0.5653
With intervention		
<i>Clostridium difficile</i> infections	7.3 (-11.8 to 30.5)	0.4655
<i>S aureus</i> bacteraemia*	-18.1 (-40.2 to 12.0)	0.2180
Vancomycin-resistant enterococcus	-36.9 (-59.0 to -2.8)	0.0340
All infections	-5.8 (-19.8 to 9.4)	0.4246

Per-protocol adjusted results, calculated using a linear trend and a binary switch with a 4-week intervention lag.
*Includes both meticillin-resistant and meticillin-sensitive *S aureus*.

Table 2: Percentage changes in infection rates, by intervention

Brett G Mitchell et al: An environmental cleaning bundle and health-care-associated infections in hospitals: a multicentre, randomised trial
The Lancet/Infection; March 2019

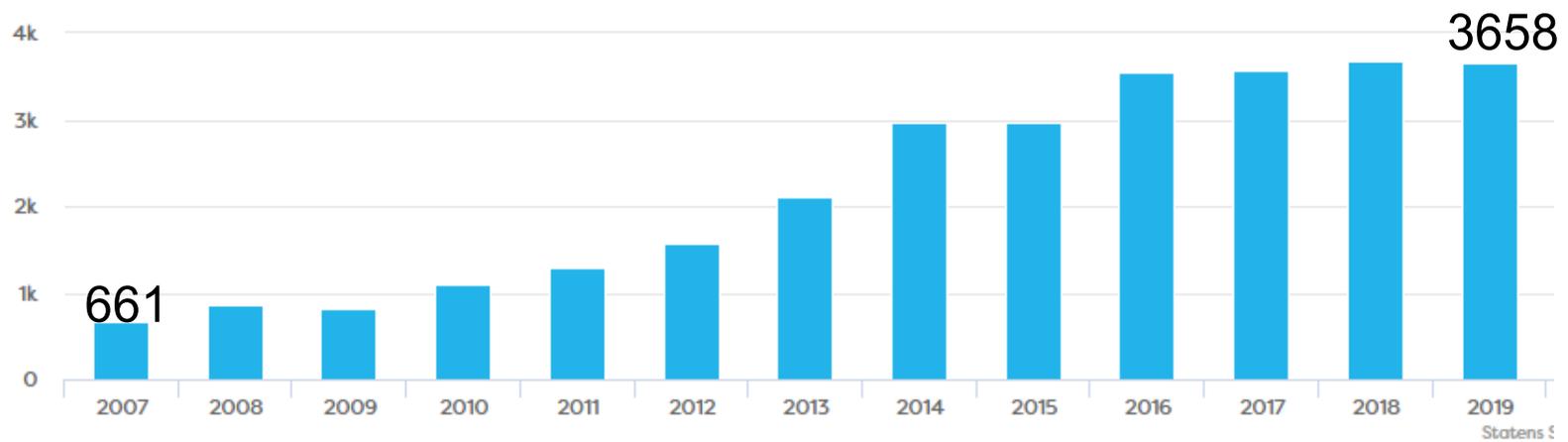
MRSA



Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

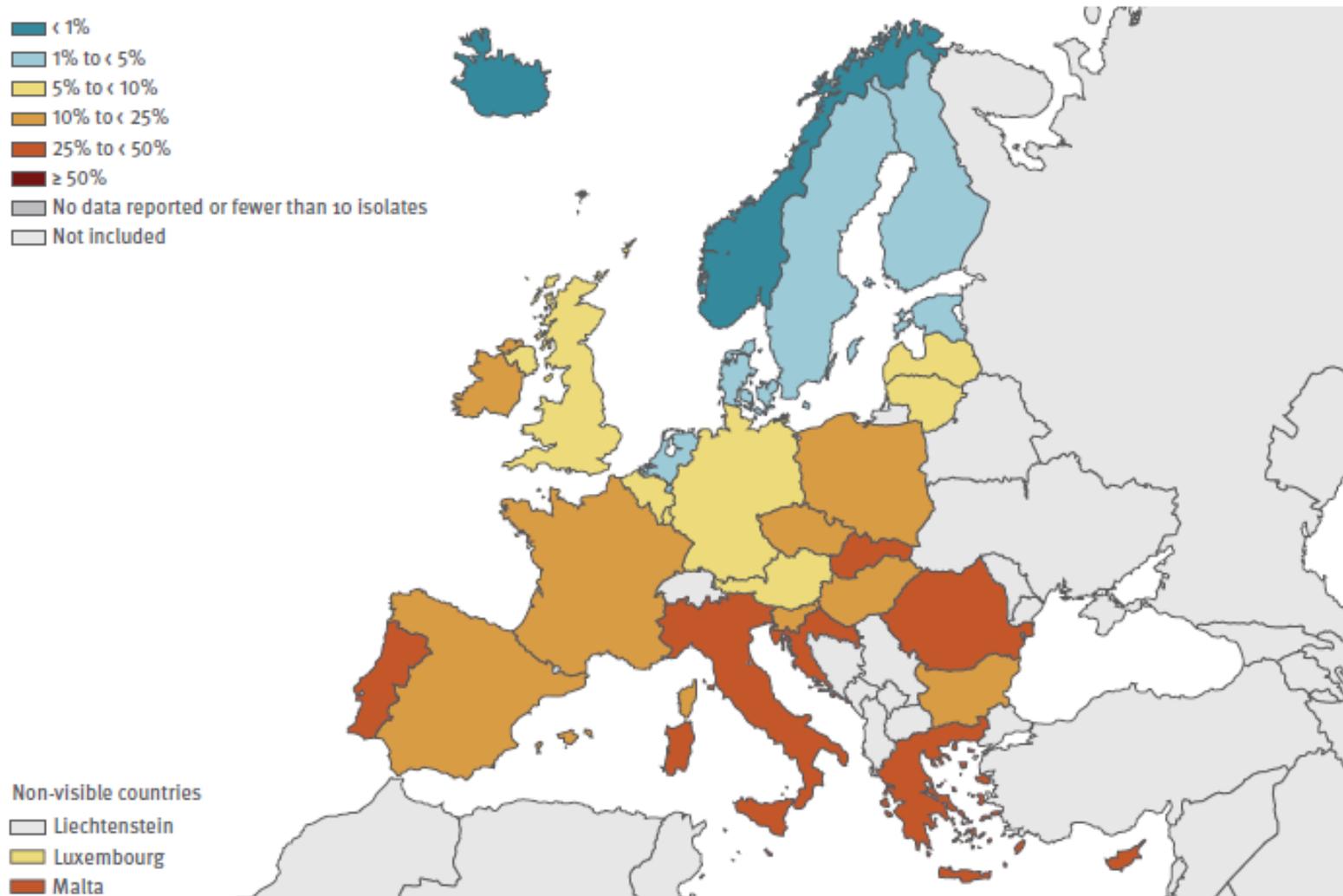
- Hvor findes de naturligt:
 - Som den almindelige, følsomme *Staphylococcus aureus* i næsen og på huden
- Infektioner
 - Overfladiske hud- og sårinfektioner, furunkler, dybereliggende bløddelsinfektion, fremmedlegemeinfektioner, bakteriæmi, endocarditis
- MRSA er resistente overfor næsten alle β -laktam antibiotika: penicilliner, cefalosporiner og carbapenemer
- Ofte resistens overfor andre klasser af antibiotika
- I nogle studier er der 50% overdødelighed ved brug af vancomycin i stedet for dicloxacillin ved bakteriæmi

MRSA i Danmark 2007-2019

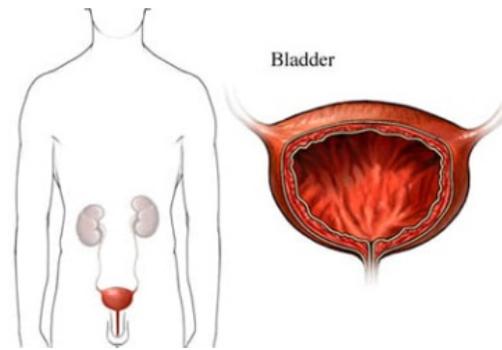


MRSA 2018

Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2018



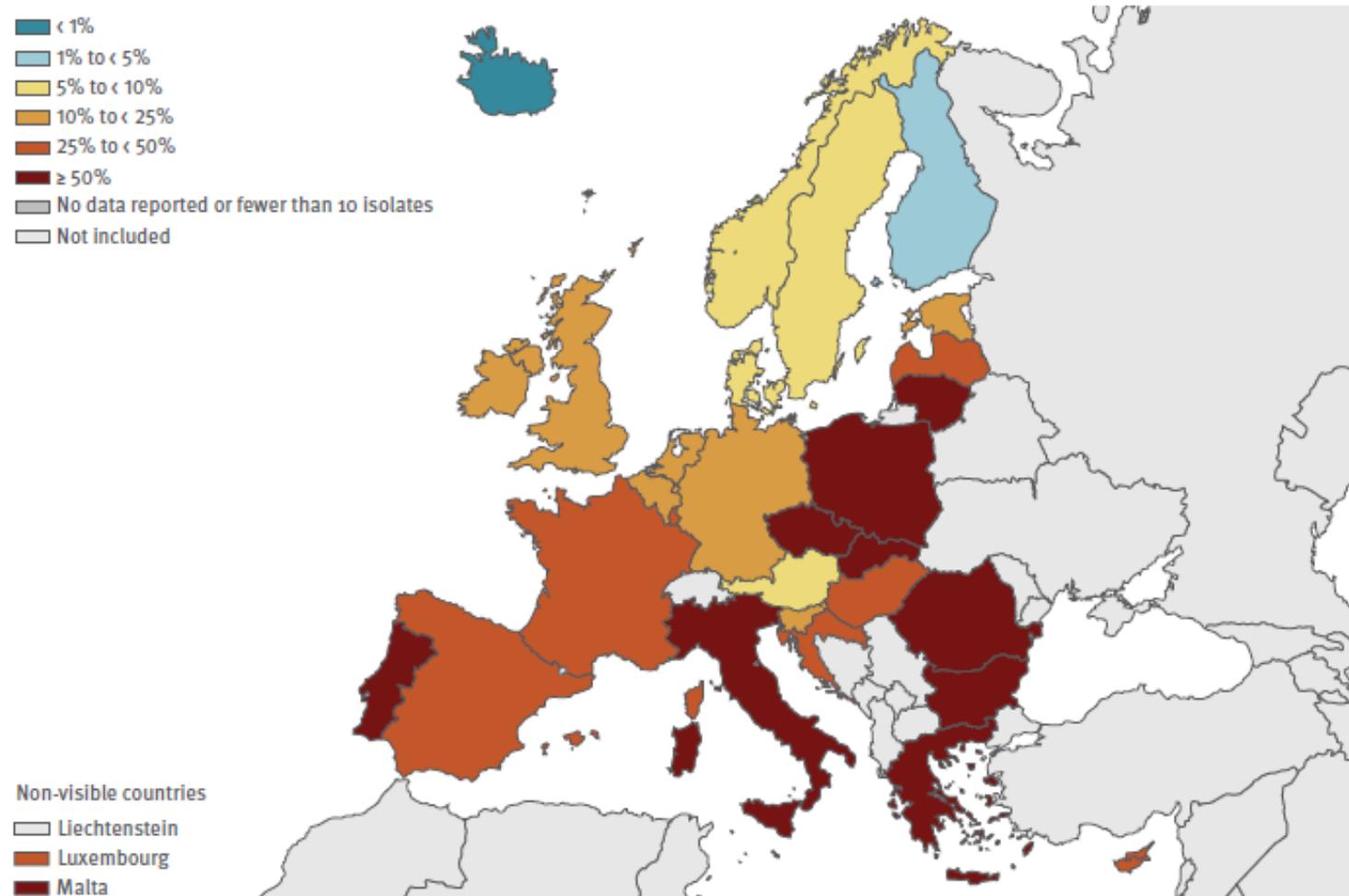
Enterobakterier - E. coli, Klebsiella (og andre)



- Normalflora i tarm
- Infektioner
 - Urinvejsinfektion, abdominale infektioner, diaré (tarmpatogene E. coli), bakteriæmi, meningitis (neonatale)
- Resistensproblematik: **ESBL** (Extended Spectrum Beta-Laktamase)
 - resistens mod cefalosporiner og ofte mod andre antibiotika også, f.eks Ciprofloxacin og Gentamicin (+ sulfamethizol, nitrofurantoin, trimethoprim).
- Carbapenemresistens (**CPE/CPO**) (carbapenemaser)
 - Resistens mod meropenem og alle betalaktam-antibiotika (og ofte også mod andre antibiotika)

Klebsiella pneumoniae, ESBL 2018

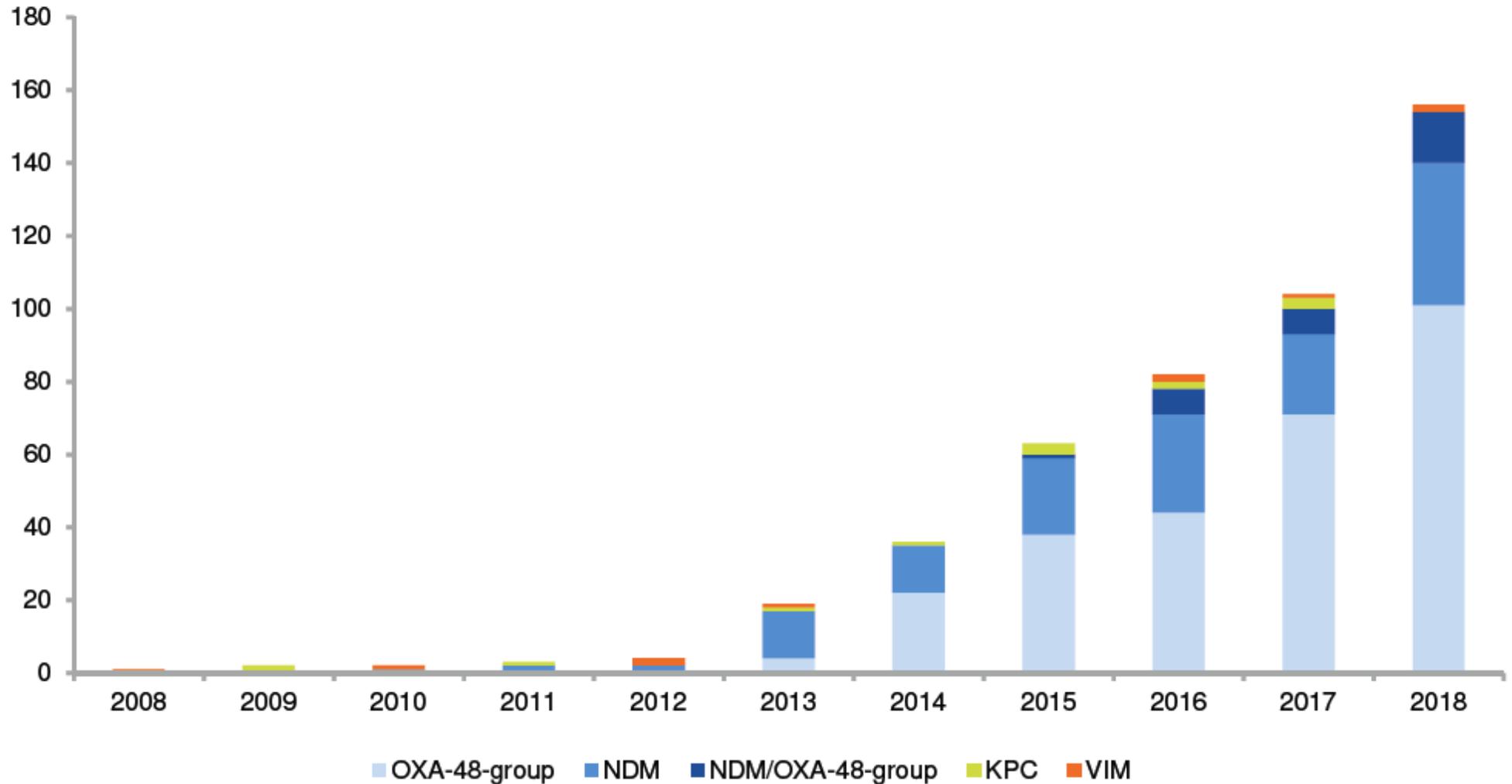
Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2018



Carbapenemase producerende enterobakterier (CPE)

Figure 8.13 Numbers of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE), 2008-2018, Denmark

DANMAP 2018



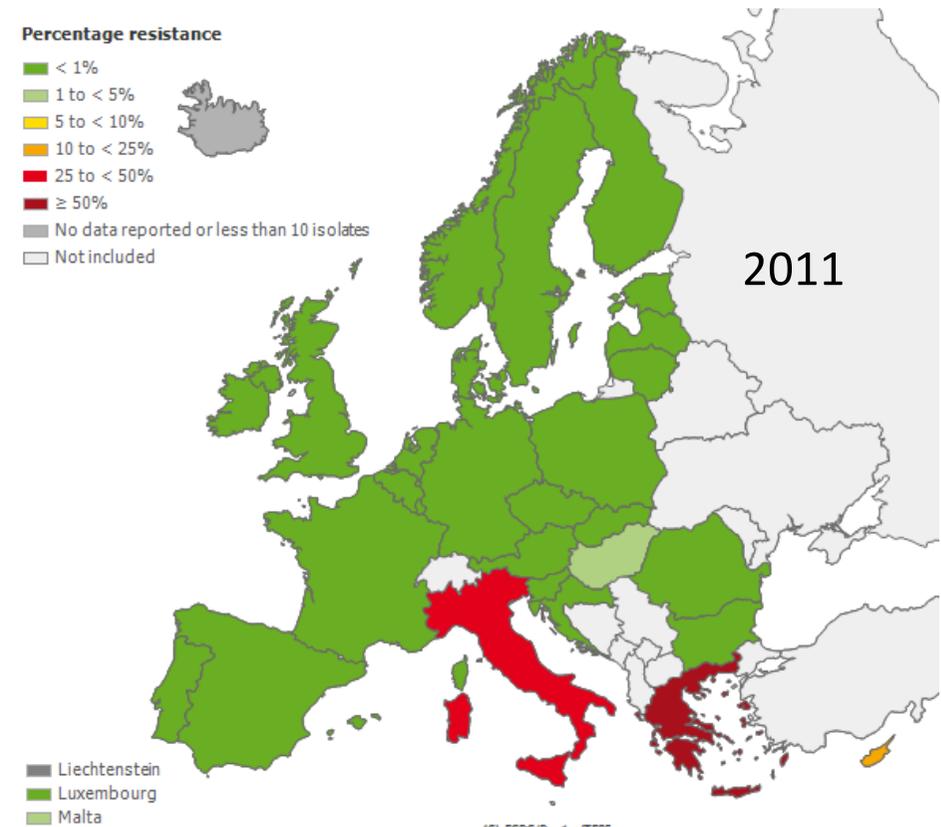
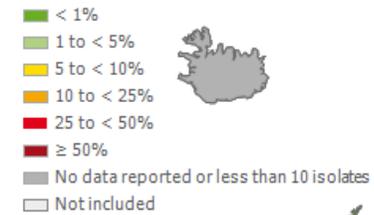
Klebsiella pneumoniae, resistant for carbapenemer (meropenem)

Figure 5.25: *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2009



CPO

Percentage resistance



(C) ECDC/Dundes/TESSy

EARS-Net: Antimicrobial resistance surveillance in Europe

Klebsiella pneumoniae, resistant for carbapenemer (meropenem)

CPO

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

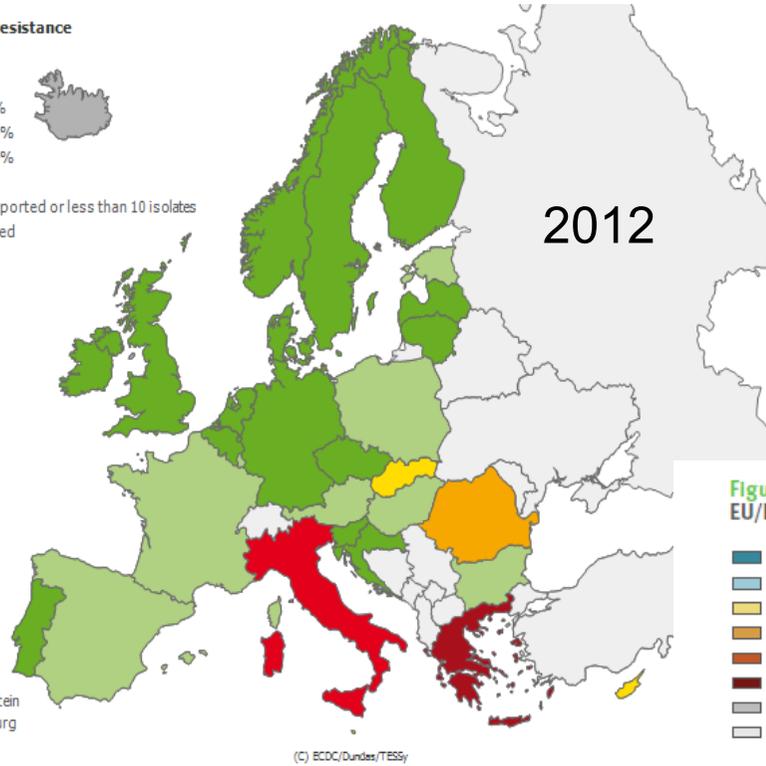
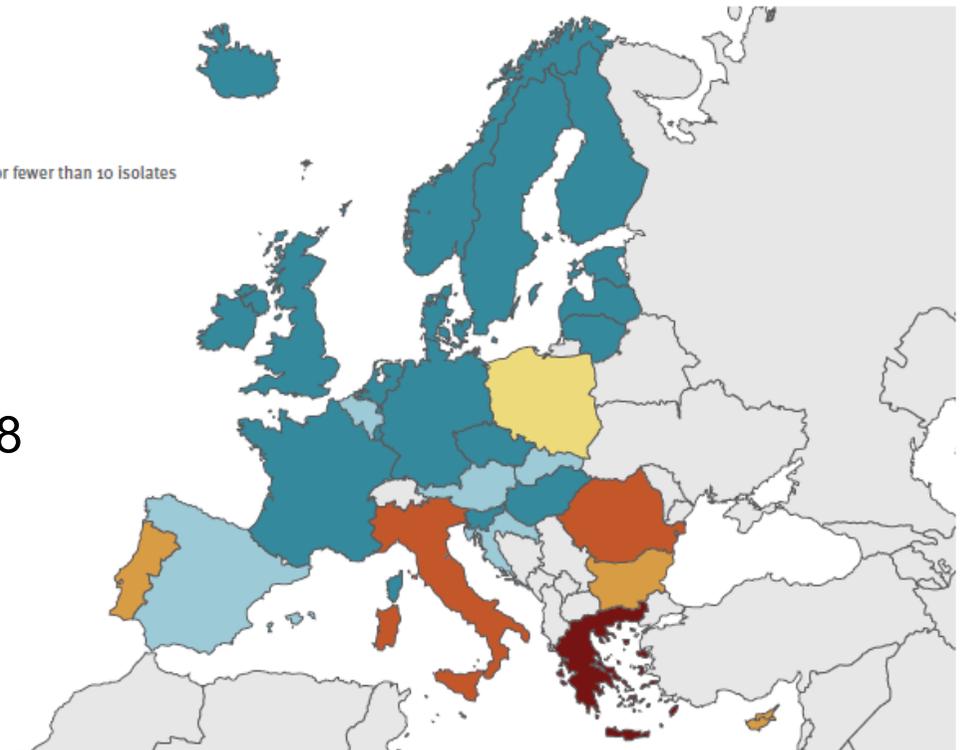


Figure 3.11. Klebsiella pneumoniae. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2018

- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or fewer than 10 isolates
- Not included



- Non-visible countries
- Liechtenstein
 - Luxembourg
 - Malta

Strategi for forebyggelse af CPO

1. Generel hygiejne
2. Supplerende forholdsregler
3. Rengøring
4. Rationelt antibiotikaforbrug

NATIONALE
INFEKTIONSHYGIENISKE
RETNINGSLINJER

STATENS
SERUM
INSTITUT



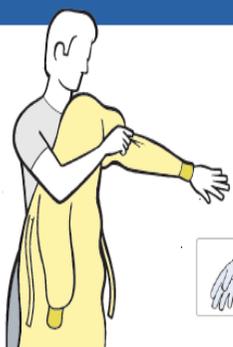
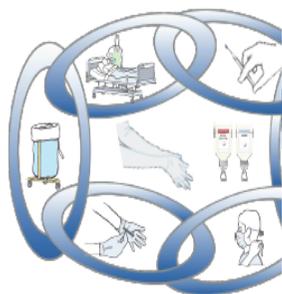
NATIONALE
INFEKTIONSHYGIENISKE
RETNINGSLINJER

STATENS
SERUM
INSTITUT



NATIONALE
INFEKTIONSHYGIENISKE
RETNINGSLINJER

STATENS
SERUM
INSTITUT



OM GENERELLE FORHOLDSREGLER
I SUNDHEDSSEKTOREN

Central Enhed for
OM SUPPLERENDE FORHOLDSREGLER
INFektioner OG BÆRERTILSTAND
I SUNDHEDSSEKTOREN

Central Enhed for infektion

FOR RENGØRING I HOSPITALS- OG
PRIMÆRSEKTOREN, HERUNDER DAGTILBUD
OG SKOLER

Sundhedsstyrelsen

VEJLEDNING OM
ORDINATION AF
ANTIBIOTIKA

2012

SUNDHEDSSTYRELSEN

2018

Til landets læger med fle

Vejledning om
forebyggelse af
spredning af CPO

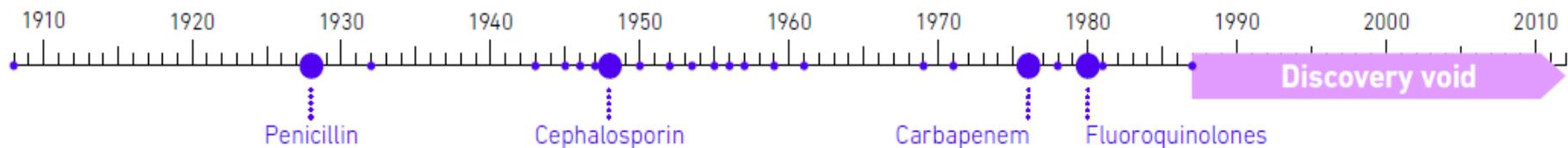


Betydning af resistente bakterier

WHO:



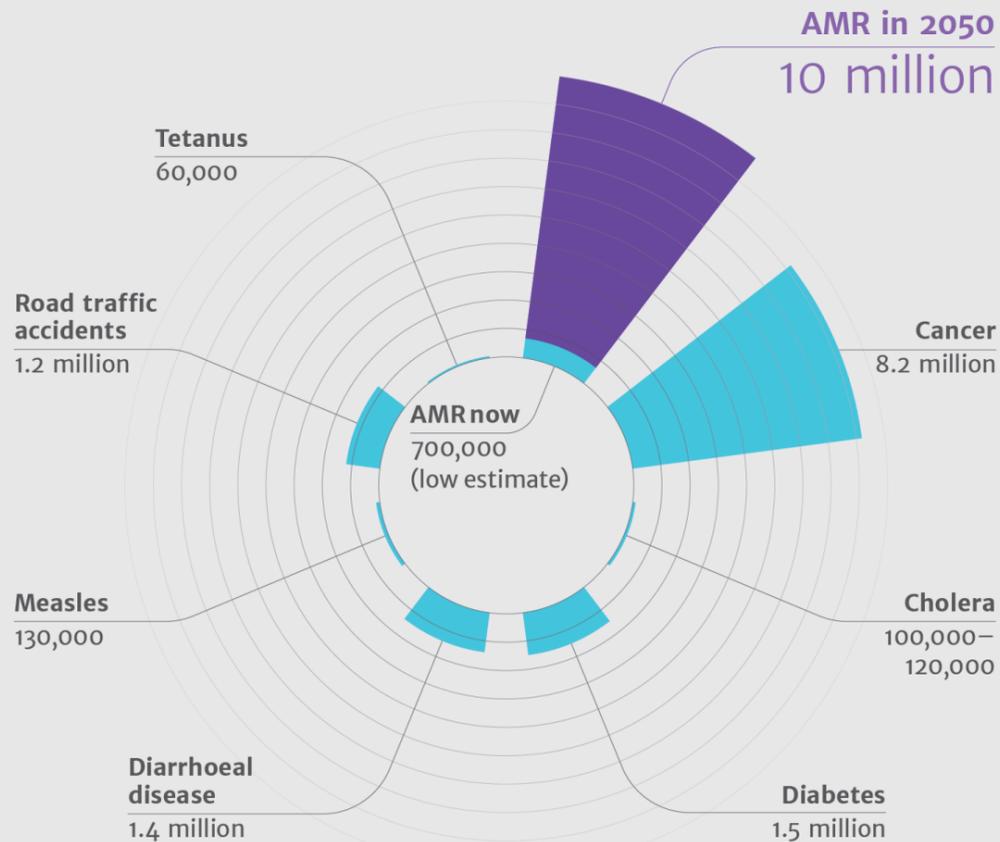
Over the last 30 years, no major new types of antibiotics have been developed



Den "post-antibiotiske æra"

O'Neill rapporten (2014)

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



Redskaber i kampen mod resistente bakterier

- **Forebyggelse af infektioner - den enkelte/(hjælp fra sundhedspersonale)**
 - Personlig hygiejne
 - Sikring af basale ernæringsbehov og tilstrækkelig væske
 - Vaccination
 - Rationel anvendelse af fremmedlegemer (KAD)
- **Forebyggelse af sundhedssektorerhvervede infektioner - sundhedspersonale**
 - Optimering af håndhygiejne og brug af værnemidler(plastforklæde),
 - Sufficent rengøringsniveau
 - Gode arbejdsgange/procedurer
- **Rationelt antibiotikaforbrug**
 - Samarbejdet mellem sygehuse og almen praksis
 - Oplysning til borgere

