

2010 Årsrapport
for Dansk Bakteriel Meningitis Gruppe

DBMG - 2010

opdateret DBMG årsrapport

(9. År)

Christian N Meyer, Jens Jørgen Christensen, Jette Bangsborg, Henrik C Schönheyder, Niels Høiby, Christian Østergaard Andersen, Jens K Møller, Xiao Hui Nielsen, Kåre Mølbak, samt associerede Thomas Benfield og Johan Kjærgaard
(DBMG styregruppen)

Resumé

I alt 161 episoder af mikrobiologisk verificeret bakteriel meningitis (BM) blev i 2010 identificeret efter eksklusion af neurokirurgiske patienter. *Streptococcus pneumoniae* udgjorde 45%, *Neisseria meningitidis* 20%, *Listeria monocytogenes* 7,5%, streptokokker (non-*pneumoniae*) 6,2%, *Escherichia coli* 3,1%, *Staphylococcus aureus* 9,3%, *Haemophilus influenzae* 4,3%, og andre bakteriearter udgjorde de sidste 4,4%.

Blandt *S. pneumoniae* isolater (n=73) fandtes to med nedsat følsomhed samt én resistent for penicillin. Ingen *N. meningitidis* isolater (n=32) havde reduceret følsomhed for penicillin. De (n=12) undersøgte *L. monocytogenes* isolater fandtes alle følsomme for ampicillin. De 6 ud af 7 *H. influenzae* isolater var følsomme for ampicillin, og med reduceret følsomhed overfor penicillin hos alle angivne. De 15 *S. aureus* isolater var følsomme for meticillin (dicloxacillin), og 14 af 15 var resistente for penicillin. De 2 af 3 angivne (66%) *E. coli* isolater var nedsat følsomme/resistente for ampicillin (57% i 2009, 50% i 2008, 62% i 2006, 55% i 2007), og i 2010 var ingen med nedsat følsomhed overfor ceftriaxon/cefotaxim (0% i 2006, 18% i 2007, 17% i 2009).

Sammenlignet med BM tilfælde indberettet til Epidemiologisk Afdeling, SSI, fandtes som i de tidligere år, at *S. aureus*, *Listeria*, *E. coli*, streptokokker (non-*S. pneumoniae*) og ”andre bakterier” (n=50, 30%) udgjorde en væsentlig større andel og absolut antal af de fundne isolater i DBMG opgørelsen end blandt de faktisk anmeldte cases (n=19, 10%); OR=3,47 (95% sikkerhedsgrænser 1,91-6,34), p<0,001.

DBMG samarbejdet leverer relevante opdaterede data vedrørende det bakteriologiske spektrum ved BM suppleret med data om antibiotika følsomhed. Muligheden foreligger, at MiBa (den nyoprettede nationale klinisk mikrobiologiske database) fra 2012 automatiseret kan levere supplerende data til DBMG årsrapportens data vedrørende udvalgte mikroorganismer. Indhentning af data og færdiggørelsen af DBMG-årsrapporten har i år taget 9 måneder (tidligere 6-11 måneder).

En lokal vurdering vedrørende mulig kontamination såvel som lokal validering af mikrobiologiske data i en klinisk sammenhæng vil fortsat være afgørende for validiteten af data.

Registreringsteknisk vil en entydig konsekvent national ensretning af sensitivitetsskodningen og datoformat fortsat være ønskelig. Dette vil desuden reducere fejlmulighederne ved den fremtidige MiBa data indhentning.

Korrespondance: *Christian N Meyer*, Medicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus, 4000 Roskilde, e-mail: cnm@regionsjaelland.dk, og *Jens Jørgen Christensen*, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus, e-mail jejc@regionsjaelland.dk

Indledning

De tidligere DBMG Årsrapporter er med selskabets indirekte opbakning udfærdiget og gjort tilgængelig via Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi's hjemmeside (www.dskm.dk).

Den herværende 2010 årsrapport er udformet i en kort version uden den detaljerede gentagelse af de tidligere årsrapporters beskrivelse af sygdommen,^{1;1;2;2;3;3;4} metoder⁵ eller baggrundsoplysningerne for Dansk Bakteriel Meningitis Gruppe (se 2008 DBMG Årsrapporten).

De seneste års intention om at inddrage data fra den nyoprettede nationale klinisk mikrobiologiske database (MiBa) er blevet udsat, idet komplette data fra MiBa for udvalgte bakterier først forventes tilgængelige efter 2012 (se diskussionsafsnittet). På sigt forventes MiBa løbende og automatiseret at kunne levere en del af den type data, som hidtil er blevet tilvejebragt via DBMG årsrapporterne.

Formålet med DBMG-arbejdet er

- 1) at registrere bakteriel ætiologi til dyrknings- og/eller PCR-positive meningitis tilfælde i Danmark
- 2) at registrere antibiotika-følsomhed for disse bakterier
- 3) at medvirke til at oparbejde kvalitetsindikatorer for den initiale hospitalsmæssige håndtering og rådgivning vedrørende cerebrospinalvæsker (CSV) til mikrobiologisk undersøgelse for bakteriel meningitis,
- 4) om muligt at opgøre anmeldelsesfrekvensen på landsplan, for de enkelte klinisk mikrobiologiske afdelingers (KMA) optageområder samt for de enkelte bakteriearter,
- 5) at danne basis for fremtidige evidensbaserede behandlings-retningslinier vedrørende meningitis,
- 6) at kunne bidrage til klinisk forskning vedrørende bakteriel meningitis

Materiale og Metoder

De klinisk mikrobiologiske data var også i 2010 landsdækkende, inddrog alle klinisk mikrobiologiske afdelinger (en afdeling let forsinket) og omfattede bakteriologi samt antibiotika følsomhed.

Ekskluderede cases indbefatter fortsat tuberkuløs meningitis, *Borrelia* meningitis samt neurokirurgiske og retsmedicinske prøver.

Epidemiologisk Afdeling, SSI ved Kåre Mølbak og Jeppe Nørgaard Rasmussen bidrager fortsat med resultater specifikt vedrørende anmeldte tilfælde, aldersgruppe incidenser samt med meningokok meningitis data (Tabellerne EPI-1 og EPI-2, Figur EPI-1).

Enkelte cases er lokalt oprindeligt registreret både med en prøve i det primære hospitals KMA samt ved KMA på det hospital, hvor patienten blev overflyttet til (Skejby: én *N. meningitidis* fra Viborg samt én *S. aureus* fra Herning).

Bidragydere.

Nedennævnte personer har velvilligt brugt tid og ressourcer til at frembringe årets mikrobiologiske data og til at vurdere den kliniske relevans af de mikrobiologiske fund: Bente Olesen KMA Hillerød, Jette Bangsborg KMA Herlev, Michael Tvede KMA Rigshospitalet, Christian Østergaard Andersen KMA Hvidovre, Ram Dessau KMA Slagelse, Hanne Holt KMA Odense, Poul Kjældgaard KMA Sønderborg, Kjeld Truberg Jensen og Jeanne Storm KMA Esbjerg, Jens K Møller KMA Vejle, Helga Schumacher KMA Herning, Jørgen Prag og Birgitte Tønning KMA Viborg, Svend Ellermann-Eriksen KMA Skejby, og Henrik Schönheyder KMA Ålborg.

Resultater

Data for dyrkningsverificeret bakteriel meningitis (BM) blev samlet for år 2010 fra alle danske KMA'er med fund af 161 dyrkningspositive tilfælde hos 5,543 mio. indbyggere (pr. 1.7.2010) sammenlignelig med 165 tilfælde i 2009, 144 i 2008, 199 i 2007, 168 i år 2006.

Ætiologi

Fordelingen af verificeret bakteriel ætiologi på den enkelte KMA fremgår af *Tabel 1*. CSV-prøven var uden vækst hos én patient med, ad anden vej, mikrobiologisk verificeret BM og med et klinisk billede foreneligt med BM (RH: *N. meningitidis* meningitis). Alle bakteriearter fundet i årene 2006-2010 er anført i *Figur 1* og mere detaljeret i *Tabel 2*.

Tabel 1. Bakteriel ætiologi for BM i 2010, opført efter KMA. Retsmedicinske og neurokirurgiske prøver fra hjerneventrikel-væsker og -dræn er ikke medtaget. For KMA'er med fælles vagtordning er prøven anført under modtagende KMA.

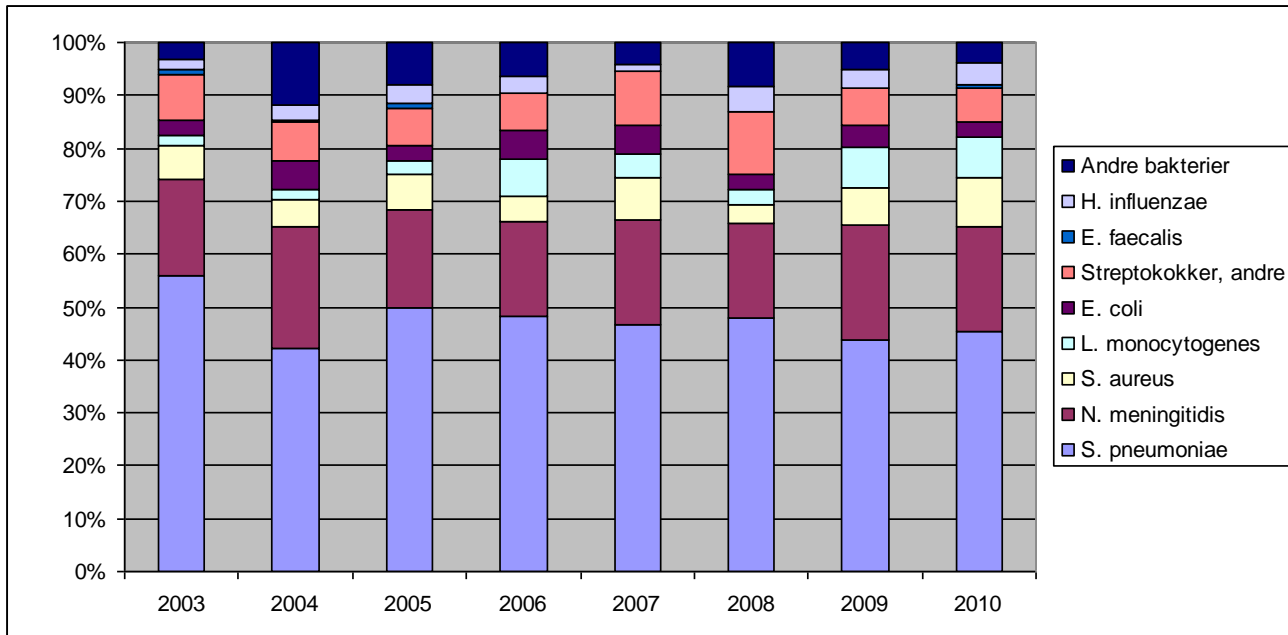
(KMA:) 2010	S. pneu.	N. men.	S. aur.	L. mon.	E. coli	H. infl.	andre strep	andre G-neg	Andre	Ialt ¹	‡neg. Csv	Befolkn. x1000
RH*	1	2								3		*
Hvidovre	8		5	1	1					15		285*
Herlev	11	2	2	2			3			20		610*
Hillerød	6	4			1					11		379
Slagelse	6	7	2	3		1	2	2	1	24		820
Odense	9	3	1	1		1		1		16		478
Sønderb												220
Esbjerg	2		1						1	4		224
Viborg	2	2					1			5		235
Vejle	5	3	1	3		3	3		1	19		361
Herning	3	2	2		1					8		275
Skejby**	9	2	1	2	1	2			1	18		744
Aalborg	11	5			1		1			18		579
DK i alt	73	32	15	12	5	7	10	3	4	161		5543
i %	44,2	19,4	9,7	7,3	3,0	4,2	6,1	1,8	2,4			

Befolkningsunderlaget i den højre kolonne er ifølge ovl Maiken Arendrup (2009) med nogle opfølgende 2010 data fra lokale KMA'er (midtstillede kolonne tal), hvorfor disse data ikke anses for fuldkomne.

* Københavns og Frederiksberg Kommuner "befolkning", den sydlige del af det tidligere Københavns Amt samt Rigshospitalets optageområde er optalt samlet under "Hvidovre". KMA Hvidovre undersøger også prøver fra Bornholms Amt

** : 1stk *N. meningitidis* er initialt modtaget på KMA Viborg samt 1 stk *S. aureus* på KMA Herning. De indgår derfor ikke under KMA Skejby.

S. pneu.= *S. pneumoniae*, N. men.= *N. meningitidis*, S. aur.= *S. aureus*, L. mon.= *L. monocytogenes*, H. infl.= *H. influenzae*, "andre strep" = non-pneumoniae streptokokker

Figur 1: Den relative fordeling af bakteriel ætiologi i DBMG 2003-2010.**Tabel EPI-1:** Ætiologi og alders-incidens af purulent meningitis tilfælde anmeldt til SSI i 2010.

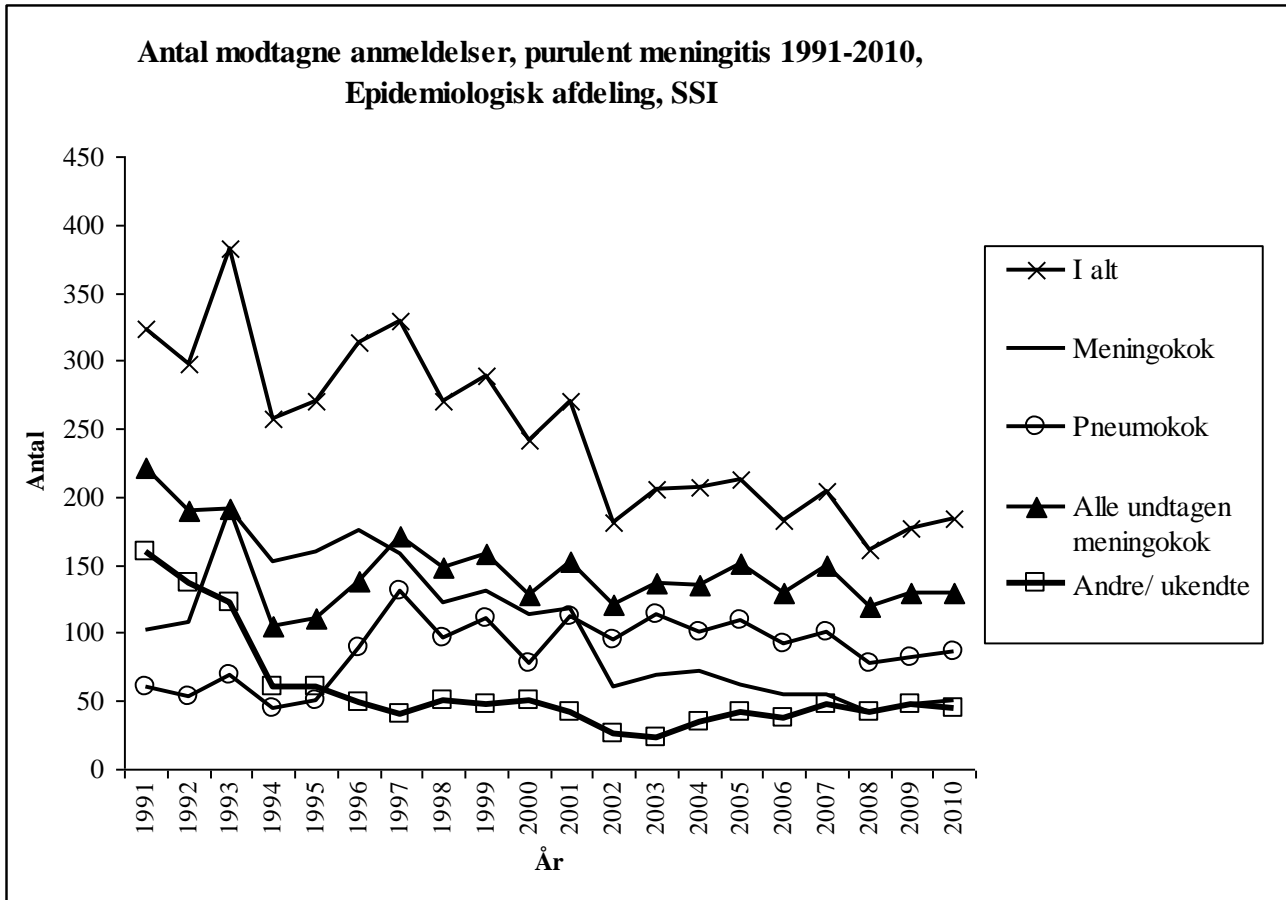
Alder	S. pneu	N. men	S. aur	L. mon	E. coli	H. infl	Andre strep	andre* G-neg	Ukendt	I alt	Incidens /100.000
0	8	3	0	0	1	0	3	0	3	18	28,3
1-5	4	14	0	1	0	2	0	0	2	23	7,0
6-10	2	3	0	0	0	0	0	0	0	5	1,5
11-15	0	8	0	0	0	0	0	0	2	10	2,9
16-20	0	12	0	1	0	0	0	0	1	14	4,0
21-30	2	3	0	0	0	0	0	0	2	7	1,1
31-40	5	1	0	0	0	0	0	0	2	8	1,1
41-50	11	1	0	0	0	1	2	0	2	17	2,1
51-60	17	2	2	0	0	0	0	1	0	22	3,1
61-70	14	2	2	1	0	0	1	2	2	24	3,7
71+	23	2	0	2	1	2	1	0	5	36	6,4
2010	86	51	4	5	2	5	7	3	21	184	3,3
2009	81	47	0	10	1	5	7	3	21	175	3,2
2008	77	42	1	1	2	7	12	1	18	161	2,9
2007	101	55	2	7	1	2	15	0	24	207	3,8

*Består af to *Campylobacter jejuni* meningitter hos hhv. en 52-årig og en 66-årig samt én *Vibrio cholerae*, type non-O1 meningit hos en 66-årig.

Tabel 2. Det bakterielle spektrum af dyrkningsverificeret meningitis i Danmark i 2006-2010 i DBMG (dvs KMA regi) sammenholdt med anmeldte tilfælde til Epidemiologisk Afd., SSI*.

	DBMG						SSI*					
	2006	2007	2008	2009	2010	%	2006	2007	2008	2009	2010	%
	n=	n=	n=	n=	n=	%	n=	n=	n=	n=	n=	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	81	93	69	73	73	44	92	101	77	81	86	47
<i>Neisseria meningitidis</i>	30	39	26	36	32	19	54	55	42	47	51	28
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	16	5	10	15	10		2	1		4	2
<i>Listeria monocytogenes</i>	12	9	4	13	12	7	10	7	1	10	5	3
<i>Escherichia coli</i>	9	11	4	7	5	3		1	2	1	2	1,1
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	3	7	6	7	4	4	2	7	5	5	3
Andre streptokokker				2	10	6		15	12	7	7	4
β-hæm gr.A streptokokker	2	3	2				2					
β-hæm gr.C streptokokker			1									
β-hæm gr.D/G streptokokker	1	2	1	1			2					
β-hæm gr.B streptokokker	7	8	9	4			6					
<i>Streptococcus anginosus</i>		1										
<i>Streptococcus intermedius</i>			1	1								
Non-hæm streptokokker	1	2	2									
<i>Streptococcus oralis</i> (nhs)		1	1									
<i>Streptococcus sanguinis</i> (nhs)	1			1								
<i>Streptococcus salivarius</i> (nhs)		2	1									
<i>Streptococcus mitis</i> (nhs)		1		2								
<i>Micrococcus</i> spp		1										
Koag. neg. Stafylokokker	2	2	2		2	1,2						
<i>Corynebacterium</i> spp			1									
<i>Bacillus cereus</i>				1	1	0,6						
<i>Moraxella catarrhalis</i>										1		
<i>Enterococcus</i> spp		1	3		1	0,6						
<i>Citrobacter freundii</i>	1			1								
<i>Pasteurella</i> spp					1	0,6						
<i>Morganella morganii</i>	1											
<i>Enterobacter cloacae</i>				1								
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2			1			2					
<i>Klebsiella oxytoca</i>			1									
<i>Salmonella enteritidis</i>				1								
<i>Vibrio cholera</i>					1	0,6						1 0,5
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	1		2	1	1	0,6				1	2	1,1
<i>Pseudomonas</i> spp	1	1		1						1		
<i>Bacteroides</i> spp	2											
<i>Clostridium.baratii</i>				1								
<i>Mycoplasma</i>		1										
Ukendt							11	24	18	21	21	11
"anden"	1	2	2	1				1				
I alt	168	199	144	165	161	98	183	207	161	175	184	100

* ref. ⁶. Inkluderer også tilfælde diagnosticeret ved serologi, MAT, PCR eller forenelig klinik uden positiv CSV-dyrkning.

Figur EPI-1: Ætiologi og antal af anmeldte tilfælde af purulent meningitis 1991-2010.**Tabel EPI-2:** Diagnosemetode og alders-incidens af anmeldte meningokok-meningitis tilfælde 2010.

Alder	Meningokok B		Meningokok C		Meningokok ukendt gruppe			I alt	Incidens / 100.000
	Dyrkning	PCR	Dyrkning	PCR	Klinik	Antistoffer	Mikroskopi		
<1	1	0	2	0	0	0	0	3	4,7
1-2	4	1	5	0	0	0	0	10	7,6
3-6	2	2	0	0	0	0	1	5	1,9
7-13	3	0	0	1	1	0	0	5	1,1
14-17	3	0	6	0	0	2	0	11	3,9
18-29	7	0	1	1	0	0	0	9	1,2
30-39	1	0	0	0	0	0	0	1	0,1
40+	3	1	2	0	0	0	1	7	0,2
I alt 2010	24	4	16	2	1	2	1	51	0,9
I alt 2009	24	3	11	0	1	2	2	43	0,8
I alt 2008	25	1	10	0	3	2	1	42	0,8

Hvert tilfælde er kun talt 1 gang. Hvis en patient er positiv i både dyrkning og PCR og/eller MAT, er det registreret som dyrkning. PCR- MAT- mikroskopi- og kliniske tilfælde i tabellen er således negative ved dyrkning (eller dyrkning er ikke udført). MIK- og klinisk dækker over tilfælde hvor ingen af de andre diagnose metoder er positive.

Mikroskopi

Der blev beskrevet Gram positive kokker med fremvækst af *H. Influenzae* ved en patientprøve i 2010. Derudover fandtes ingen diskrepans mellem mikroskopi og det efterfølgende dyrkningsfund.

Antibiotikafølsomhed

Af 73 undersøgte *S. pneumoniae* isolater (6 stk og 2 stk uden sensitivitetsdata fra hhv Hillerød og Odense) var én resistent og 3 intermediært følsomme for penicillin (i alt 5-6%). Alle 32 *N. meningitidis* isolater var fuldt følsomme for penicillin, ligesom undersøgte isolater (n=16) fandtes fuldt følsomme for ciprofloxacin. Alle 12 undersøgte *L. monocytogenes* isolater fandtes fuldt følsomme for ampicillin ligesom undersøgte isolater fandtes følsomme for gentamicin (n=2) og meropenem (n=1). Af de 7 *H. influenzae* isolater var de 6 følsomme for ampicillin, ingen for penicillin, og alle var følsomme for cefalosporiner.

Alle *S. aureus* isolater var følsomme for meticillin (dicloxacillin), og 14 af 15 var resistente for penicillin. De 2 af 3 beskrevne (66%) *E. coli* isolater var nedsat følsomme/ resistente for ampicillin (57% i 2009, 50% i 2008, 62% i 2006, 55% i 2007) og ingen isolater havde i 2010 nedsat sensitivitet overfor ceftriaxon/ cefotaxim (0% i 2006, 18% i 2007, 17% i 2009), mens alle isolater var følsomme for gentamicin.

Alle *S. aureus* isolater var følsomme for meticillin (dicloxacillin), og 14 af 15 var resistente for penicillin. De 2 af 3 beskrevne (66%) *E. coli* isolater var nedsat følsomme/ resistente for ampicillin (57% i 2009, 50% i 2008, 62% i 2006, 55% i 2007) og ingen isolater havde i 2010 nedsat sensitivitet overfor ceftriaxon/ cefotaxim (0% i 2006, 18% i 2007, 17% i 2009), mens alle isolater var følsomme for gentamicin.

Anmeldte tilfælde til Statens Serum Institut

Tabel EPI-1 og Figur EPI -1 fremviser for anmeldte tilfælde af purulent meningitis henholdsvis resultaterne vedrørende aldersincidens og ætiologi samt antal modtagne anmeldelser de seneste år. Tabel EPI -2 beskriver for *N. meningitidis* diagnosemetode, undertyper, antal og aldersincidens. Den udførte sammenligning med data fra Epidemiologisk Afdeling, SSI's opgørelse (Tabel 2, ej cpr nummer sammenkørt) viser fortsat en inkomplet anmeldelse for især *S. aureus*, *E. coli*, og i mindre udstrækning af *L. monocytogenes* og "andre bakterier".

S. aureus, *Listeria*, *E. coli*, streptokokker (non-*S. pneumoniae*) og "andre bakterier" (i alt 50= 30%) udgjorde et større absolut antal samt en større andel af de fundne isolater i DBMG opgørelsen end blandt de faktisk SSI-anmeldte cases (i alt 21/184= 11%); OR=3,47 (1,91-6,34), p<0,001.

Der er i 2003 foretaget en sammenligning på individ niveau mellem de lovpligtigt anmeldte tilfælde af purulent meningitis via SSI og tilfældene af BM registreret i DBMG-databasen ⁷ (men ikke for de efterfølgende år 2004-2010).

Data-teknisk

De rapporterede data inkluderede CSV-fund og antibiotika-sensitivitet, se *Tabel 5*. Sammenlignet med 2009 Årsopgørelsen er der blot sket få ændringer. Nogen heterogenitet foreligger fortsat.

En **manuel omregistrering** af resistens data for enkelte KMA var derfor fortsat nødvendig for at undgå betydningsfulde fejltolkninger ved denne nationale monitorering af resistensangivelsen. En enkelt KMA har tidligere indberettet CSV-prøvens **modtagelsens klokkeslæt** i KMA-regi (SSI). Nogle KMA har i 2010 data ikke indberettet **prøvetagningens klokkeslet** (Hillerød, Herlev, Hvidovre, Sønderborg, Herning, Aalborg); men dette kan være registreret lokalt. En KMA (Odense) har angivet **indlæggelses dato**.

Et systematisk ens data-format ville have fordelene at mindske fejl-mulighederne, lette databearbejdningen betydeligt og muliggøre en valid automatiseret data-overføring; også fremtidigt i MiBa.

Tabel 5. Specificeret databidrag* leveret fra den enkelte klinisk mikrobiologiske afdeling for 2010.

parameter	RH	Hvi	Herl	Hil	Næs /Sla	Od	Søn **	Esb	Vejle	Hern	Vib	Århus	Aalb
System sens. ang	MADS 0123	AdB sir	AdB (sir)	(0123)	MADS 123	123	MADS 0-1	MADS 0-1-2	MADS 0-1-2	MADS sir	MADS 0123	MADS 012	AdB sir
Dyrkning	+	+	+	+	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+
Resistens	+	+	(0)	(0)	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+
Mikro bakt	+	0	0	+	+	+	(+)	+	0	+	+	+	+
Mikro cell	+	0	0	0	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+
Dato prøve	+	+	+	+	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+
Kl. prøve	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0
Kl.modtag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Foruren[£]	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+	(0)	(0)	(+)	+	(+)	+	+
Biokemi	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0
Indl.dato	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	(0)
Nosocom.	0	0	0	(+)	0	+	0	0	0	0	0	0	+

Resistensdata var anmodet leveret om muligt i formatet ”123” sv.t. SIR. ** forsinket data-overførsel

Mikr = Mikroskopi. £= som automatiseret separat parameter. Enkelte KMA har bearbejdet database udtræks data ganske omfattende; andre ikke.

Publikation

DBMG årsrapporterne er fra 2008 blevet tilgængelige via selskabets hjemmeside på www.dskm.dk. Den første artikel med opgørelse for 2002/2003 data er publiceret i Ugeskrift for Læger.⁷ En poster vedrørende registreringer i KMA-noterne af risikofaktorer, lokalitet for erhvervelsen, og biokemiske fund blev præsenteret på ECCMID-2005, og et foredrag vedrørende klinisk behandling og outcome blev præsenteret på ECCMID-2007. Posters er desuden publiceret ved ECCMID-2009, ved Akutmedicinsk Forsknings-symposium i København april 2009 samt ved Nordic NIAID Symposium i København november 2010. Peer-reviewed artikler er publiceret vedrørende steroid behandling af BM i Scandinavian Journal of Infectious Diseases⁸, og vedrørende outcome ved BM og antibiotikadelay i Journal of Infection.⁹ Seks OSVAL-2 opgaver er udført med brug af også DBMG data.

Diskussion

Hver KMA diagnosticerede på årsbasis relativt få patienter med BM (3-24 stk.). I år 2010 bemærkes ingen væsentlig ændring i antallet af BM episoder, der i et ligeværdigt omfang tilskrives en ændring inden for de 5 hyppigste bakterier (*S. pneumoniae*, meningokokker, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli*), hvorfor den nylige iværksatte pneumokok børnevaccination ikke umiddelbart ser ud til at være slået igennem med en indirekte såkaldt flok-immunitet i den ældre population.

I de seneste 7 år har DBMG samarbejdet været landsdækkende med mikrobiologiske data. I dette års DBMG-rapport rettes opmærksomheden mod reduceret penicillinfølsomhed blandt pneumokokker (og *H. influenzae*), dels mod antallet af især *S. aureus* og *E. coli*, der udgør i alt 20 meningitis tilfælde sv.t. 12% (se tabel 1 og 2). Disse sidstnævnte episoder, som er utilstrækkeligt anmeldte, kan desuden præsentere muligheden for en vekslende forekomst af betydende antibiotikaresistens, hvilket understreger vigtigheden af fortsat national overvågning af BM isolaterne.

I Danmark er penicillin monoterapi anbefalet behandling af meningokok- og pneumokok meningitis, såfremt fuld følsomhed for penicillin foreligger. I 2010 var 4 pneumokok isolater (6%) nedsat følsomme for penicillin (2009: ingen; 2008: 3 af 69 *S. pneumoniae* isolater (4%) nedsat følsomme for penicillin, 2007: 2%; 2006: 1% højresistent og 3% nedsat følsomme; i 2005 hhv. 2% og 4%; i 2004 ingen; i 2003 var 2% nedsat følsomme). Da penicillinresistensen for invasive stammer i blod tidligere har været mellem 2-4% (EARSS, www.earss.rivm.nl) bør dette område fortsat overvåges tidsnært.

Behandlingsrekommendationer kan i fremtiden tænkes i stigende grad at skulle tage hensyn til alder, co-morbiditet, rejseaktivitet og andre betydende risikofaktorer i lighed med de hollandske retningslinier (www.cbo.nl/Downloads/267/meningitis.pdf).

Det er nyligt konstateret, at der i Danmark var varierende rekommandationer for empirisk behandling ved mistænkt BM mellem en række adspurgte afdelinger⁴. ”Kittelbogen-2009”, efterfølgeren til Lægeforeningens Medicinfortegnelse, www.medicin.dk angiver nu i deres antibiotika-anbefalinger kombinationsbehandling med ceftriaxon og et penicillin (til patienter > 2 måneder), forudgået af dexamethason administration. Dette er foreneligt med DSInfM retningslinier fra maj 2010 (http://www.dsinfm.dk/file.php?name=/files/pdf/A6%20bog%20Behandling%20af%20meningitis_7korr.pdf).

I 2010 fandtes ingen *N. meningitidis* isolater med nedsat penicillin følsomhed.

Sensitivitet / resistens data overfor ampicillin forelå ikke for alle de undersøgte *E.coli* isolater.

For *H. influenzae* isolater fandtes 6 af 7 følsomme for ampicillin og alle var følsomme for cephalosporiner. Biotypekarakterisering forelå for 3 af 7 *H. influenzae* isolater; der fandtes 1 isolat med hver af følgende biotyper: 1, 2 og 7.

Sammenligninger og beregninger vedrørende lovpligtig anmeldelse af BM blev heller ikke i år behandlet på individ niveau (ej cpr-nr samkørt) for SSI 2010 data. Der henvises til publikationen i Ugeskriftet vedrørende 2002 og 2003 data⁷. Herfra kan sammenfattende nævnes at blot 68% af de registrerede DBMG-tilfælde var anmeldt til Epidemiologisk Afdeling med en uacceptabel lav anmeldelsesfrekvens for episoder med bakterierne *S. aureus* (4% anmeldt), *E. coli* (0%), *E. faecalis* (0%) og non-*pneumoniae* streptokokker (15%); - sammenlignet med *S. pneumoniae* (86% anmeldt) og *N. meningitidis* (99%). Dog bemærkes, at der også i 2010 må være en betydelig inkomplet anmeldelse af meningitistilfælde forårsaget af *S. aureus*, *E. coli*, non-*pneumoniae* streptokokker og i mindre grad *L. monocytogenes* (Tabel 2).

Neurokirurgiske patienter er fortsat udeladt fra DBMG-opgørelsen (eksklusionskriterium). Der er tidligere publiceret en regional opgørelse fra Nordjyllands Amt vedrørende *S. aureus* infektioner, overvejende i denne patientgruppe¹⁰.

Epidemiologisk Afdeling, SSI har følgende overvejelser vedrørende MiBa, den nationale mikrobiologiske databank:

Fra 2012 vil dyrkningsfund med f.eks. H. influenzae, pneumokokker og meningokokker i spinalvæske kunne trækkes fra MiBa.

Fund af stafylokker i spinalvæske sker ikke altid på baggrund af akut meningitis. Forurening af prøven og tilfælde af postoperative eller post-traumatiske infektioner bør ikke indgå i statistikken over akut meningitis (hvilket svarer til DBMG's kriterier). Registrering af prøvemateriale og indikation er ikke entydigt og ensartet mellem de klinisk mikrobiologiske afdelinger, og man kan

derfor ikke med sikkerhed skelne mellem lumbalpunkturvæske og hjerneventrikelvæske/spinalvæske trukket fra intrakranielle dræn eller ventiler. Derfor vil fund af specielt stafylokokker i spinalvæske fortsat kræve en lokal individuel vurdering af hver case.

Molekylærbiologiske metoder anvendes i stigende omfang til diagnostik af meningitis. Resultatet af disse undersøgelser registreres aktuelt meget forskelligt, hvilket ligeledes gør udtræk af disse resultater besværlige og usikre. MiBa indeholder ikke biokemiske data og vil således ikke kunne fange meningitis cases med en dyrkningsnegativ spinalvæske, inklusiv tilfælde defineret ud fra en positiv bloddykning og en spinalvæske med positiv biokemi.

Før man kan få det fulde udbytte af MiBa som overvågningsværktøj, resterer der et fælles nationalt arbejde med at forbedre og ensrette registreringen af mikrobiologiske prøver og resultater af molekylærbiologiske metoder.

Sammenfattende kan konkluderes, at fra 2012 vil positive dyrkningsfund for et begrænset antal mikroorganismer kunne hentes direkte fra MiBa. MiBa og DBMG vil således kunne supplere og validere hinanden indbyrdes. De data, der aktuelt rapporteres til DBMG, indhentes imidlertid fra forskellige kilder (klinik, biokemi, mikrobiologi) og cases bliver underkastet en individuel faglig vurdering. MiBa vil således endnu ikke kunne levere data, der præcist matcher de aktuelle indrapporteringer.

I fremtiden er det tanken at vi skal kunne samkøre mikrobiologiske fund med relevante biokemiske data, men indtil da, skal det afklares hvordan man bedst kan udnytte data, der på nationalt niveau kan leveres fra MiBa.

Den nationale mikrobiologiske databank (MiBa) er således iværksat, og der bliver mulighed at drage nytte af dette i forhold til DBMG rapport udarbejdelsen fra 2012 data.

Det blev drøftet på et møde i maj 2008 med repræsentanter Dansk Selskab for Infektionsmedicin (DSInf), hvorvidt en tilkobling af henholdsvis en biologisk bank samt en klinisk prospektiv registreringsdel til DBMG-databasen var realistisk. Datatilsynets accept dertil foreligger per 1.4.2008. Dette har i regi af DSKM ikke udmøntet sig i konkrete forskningsmæssige eller praktiske tiltag (initialt koordineret af ovl Jens K Møller, Skejby).

Uafhængigt heraf pågår overvejelser om udarbejdelse af meningitis kvalitetsdata siden 2009 i andet regi (Dansk Selskab for Infektionsmedicin og Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi) vedrørende både Den Danske Kvalitets Model samt en mulig klinisk database.

Et ønske om at synliggøre de af KMA benyttede *breakpoints* er blevet fremført. Medinddragelsen og diskussion af anvendte artsspecifikke *breakpoints* vil angiveligt være mest relevant i DSKM regi.

En regional retrospektiv undersøgelse har belyst, at der var plads til forbedringer vedrørende den kliniske håndtering ved den initiale patientdiagnostik og behandling, samt af den mikrobiologiske rådgivning^{4;5}. Derfor ønsker DBMG-styregruppen fortsat at støtte en systematiseret registrering af kvalitetsindikatorer i KMA-regi, der udover det nuværende indhold i databaserne tillige bør inkludere

- a) tidspunkt for prøvens modtagelse i KMA
- b) hvorvidt infektionen opfattes som nosokomial
- c) om rådgivningen inkluderede tidlig dexametason administration, eller om dette allerede var givet
- d) systematiseret og let tilgængelig registrering af CSV-biokemiske resultater

Reference List

- (1) Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129(11):862-9.
- (2) Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79(6):360-8.
- (3) Sigurdardottir B, Bjornsson OM, Jonsdottir KE, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997; 157(4):425-30.
- (4) Meyer CN. Antibiotisk initialbehandling ved purulent meningitis hos voksne. *Ugeskr Laeger* 2003; 165:34-37.
- (5) Meyer CN, Samuelsson IS, Galle M, Bangsborg JM. Adult bacterial meningitis. Aetiology, penicillin susceptibility, risk factors, prognostic factors, and guidelines for empirical antibiotic treatment. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(8):709-717.
- (6) Christiansen AH, Samuelsson IS. Purulent meningitis 2003. *EPI-NYT [uge 36]*. 2004.
Ref Type: Magazine Article
- (7) Meyer CN, Schønheyder HC, Bangsborg J, Nielsen XC, Møller JK, Mølbak K et al. Bakteriel meningitis i Danmark 2002 og 2003. Landsdækkende registrering baseret på laboratoriedata. *Ugeskr Laeger* 2007; 169(6):503-506.
- (8) Korshin A, Koster-Rasmussen R, Meyer CN. Adjunctive steroid treatment: local guidelines and patient outcome in adult bacterial meningitis. *Scand J Infect Dis* 2007; 39(11-12):963-968.
- (9) Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008; 57(6):449-454.
- (10) Norgaard M, Gudmundsdottir G, Larsen CS, Schonheyder HC. Staphylococcus aureus meningitis: experience with cefuroxime treatment during a 16 year period in a Danish region. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(5):311-314.