

2012 Årsrapport
for Dansk Bakteriel Meningitis Gruppe

DBMG - 2012

opdateret DBMG årsrapport

(11. År)

Christian N Meyer, Jens Jørgen Christensen, Marianne Voldstedlund, Jette Bangsborg, Henrik C Schönheyder, Niels Høiby, Christian Østergaard Andersen, Jens K Møller, Xiaohui C Nielsen, Kåre Mølbak, samt associerede Thomas Benfield og Johan Kjærgaard

(oprindelige DBMG styregruppe) **Resumé**

DBMG samarbejdet er nu med MiBa (den nationale klinisk mikrobiologiske database) som primærkilde til data. Rapporten leverer relevant viden vedrørende regional fordeling, det bakteriologiske spektrum ved bakteriel meningitis (BM), antibiotika følsomhed, og nu for første gang tillige suppleret med mere omfattende data om PCR fund og anmeldelsesstatus.

I alt 138 episoder af mikrobiologisk verificeret bakteriel meningitis blev i 2012 identificeret efter eksklusion af neurokirurgiske patienter. *Streptococcus pneumoniae* udgjorde 38%, *Neisseria meningitidis* 22%, *Listeria monocytogenes* 8%, streptokokker (non-pneumoniae) 12%, *Escherichia coli* 12%, *Staphylococcus aureus* 2,9%, *Haemophilus influenzae* 3,6%, og andre bakteriearter udgjorde de sidste 2,1%. Sammenlignet med de tidligere år fandtes væsentligt flere (og en større andel) *E. coli* ($p < 0,01$) samt færre *S. aureus*.

Alle undersøgte *S. pneumoniae* isolater ($n=37$) var fuldt penicillin følsomme og de undersøgte *L. monocytogenes* isolater ($n=8$) fandtes alle følsomme for ampicillin. De 4 undersøgte ud af 5 *H. influenzae* isolater var følsomme for ampicillin. De 4 undersøgte *S. aureus* isolater var følsomme for meticillin (dicloxacillin). Syv af 11 undersøgte *E. coli* isolater (64%) var nedsat følsomme/resistente for ampicillin (50% i 2011, 66% i 2010, 57% i 2009, 50% i 2008, 62% i 2006, 55% i 2007), og i 2012 var ingen med nedsat følsomhed overfor ceftriaxon/cefotaxim (0% i 2006, 18% i 2007, 17% i 2009); ingen af isolaterne udviste ESBL aktivitet.

Med MiBa-data kunne vi opgøre anmeldelses resultater for hver kategori af BM.

Andelen af blanket 1515 anmeldte blandt cases med klassiske BM mikroorganismer (gruppe 1) var 73% . Blandt de non-klassiske ætiologier (gruppe 3) var den tilsvarende andel 36%. De udelukkende bloddyknings-positive ”mulige” tilfælde (gruppe 2) var ikke auditerede og validerede, men andelen af anmeldte udgjorde 10% (12 af 121).

MiBa-udtræksdata er blevet suppleret med en datavalidering af de lokale mikrobiologiske afdelinger vedrørende Gruppe 1 (klassisk ætiologi) og Gruppe 3 (non-klassisk ætiologi) cases. Teknisk optimering og validering af MiBa-udtræk over flere omgange samt færdiggørelsen af DBMG-årsrapporten har i år været mere langvarig (tidligere 6-11 måneder).

En lokal vurdering og validering af mikrobiologiske data i en klinisk sammenhæng vedrørende mulig kontamination, vil fortsat være afgørende for validiteten af data, især for Gruppe 3 (non-klassisk ætiologi) cases. Med MiBa-udtræk som nu den primære datakilde vil den mikrobiologiske KMA vurdering kun behøves udført for et reduceret antal cases, sammenlignet med de tidligere år.

På sigt kan dette lettes ved indføring af et kategoriserings-felt til formålet, hvilket vil kunne understøtte en mere rettidig rapportering.

Vedrørende neurokirurgisk eller anden nosokomial status kan rubricering fremtidigt muligvis foregå ved en HAIBA-lignende metodik, som alternativ til indføring af et kategoriserings-felt til formålet i KMA data .

Korrespondance:

Christian N Meyer, Medicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus, 4000 Roskilde, e-mail: cnm@regionsjaelland.dk,
Jens Jørgen Christensen, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus, e-mail jejc@regionsjaelland.dk
Marianne Voldstedlund, SSI, MAV@ssi.dk.

Indledning

For 2012 DBMG-MiBa årsrapporten er der lavet væsentlige proceduremæssige ændringer sammenlignet med de tidligere årsrapporter, der med selskabets indirekte opbakning hidtil er gjort tilgængelig via Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi's hjemmeside (www.dskm.dk).

Den herværende 2012 årsrapport er udformet i en kort version uden den detaljerede gentagelse af de tidligere årsrapporters beskrivelse af sygdommen,^{1;1;2;2;3;3;3;4} metoder⁵ eller baggrundsoplysningerne for Dansk Bakteriel Meningitis Gruppe (se 2008 DBMG Årsrapporten).

Intentionen er nu og fremtidigt at benytte den nationale klinisk mikrobiologiske database (MiBa) som den primære kilde for data-udtræk og data-behandling. En omfattende forberedelse, teknisk optimering validering og auditering af det automatiserede MIBA-udtræk for 2012 cerebrospinalvæskeprøver har forsinket den endelige rapport. PCR data antages at være nær komplette og at blive yderligere optimeret for 2013 data.

Formålet med DBMG-arbejdet er fortsat

- 1) at registrere bakteriel ætiologi til dyrknings- 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-retningslinjer vedrørende meningitis,
- 6) at kunne bidrage til klinisk forskning vedrørende bakteriel meningitis
- 7) at samordne en automatiseret dataopgørelse med udgangspunkt i MiBa og DBMG

Materiale og Metoder

De klinisk mikrobiologiske data var også for 2012 landsdækkende. Data har udgangspunkt i MiBa-udtrækket og omfatter bakteriologi, antibiotika følsomhed og tillige anmeldelsesstatus.

Samtlige udtrukne mikrobiologiske cases blev kategoriseret i 6 grupper

Gr.1. Klassisk ætiologi, såkaldt sikre cases (definitivt: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, Gruppe A hæmolytiske streptokokker (GAS), Gruppe B hæmolytiske streptokokker (GBS), *Streptococcus suis*),

Gr.2. Cases med kun mikrobiologiske positive fund (af klassisk ætiologi) i bloddyrkninger (negativ CSV forelå, eller anmeldt meningitis case)

Gr.3. Non-klassisk ætiologi hos sandsynlige, men ikke sikre cases (inkl. non-*S. pneumoniae* streptokokker)

Gr.4. Cases med fund der anses for forurening.

Gr.5. Neurokirurgisk cases,

Gr.6. Negative cases (negativ dyrkning og/eller PCR).

Udtrækkene fra MiBa er prøvebaserede (kan indeholde flere prøver per patient). Prøve-baserede data fra MiBa er omsat til et case-baseret datasæt, hvor informationer fra alle prøvesvar, på den individuelle case, er kumuleret. Herefter er casen blevet klassificeret i de nedenfor angivne kategorier.

Der er desuden udtrukket data fra MIS-2 databasen (Meldesystem for InfektionsSygdomme). Denne database rummer data fra alle anmeldelserne (1515-blanketter).

Data fra MIS og fra MiBa er blevet koblet via cpr nummeret, så der er opnået et samlet datasæt, hvor

anmeldestatus for hver case er angivet.

De nærmere detaljer vedrørende algoritmen for datasortering og case definition kan erhverves ved kontakt til Marianne Voldstedlund, SSI.

Den enkelte KMA meldte deres vurdering af Gr. 3 cases, hvorvidt dette var tolket som en reel infektion.

Ekskluderede cases indbefattede fortsat tuberkuløs meningitis, *Borrelia* meningitis samt retsmedicinske prøver; sidstnævnte kan dog ikke alle med sikkerhed udelukkes at være reelle cases.

Status for blanket 1515 anmeldelse er nu fra 2012-data medtaget i data-sættet.

Epidemiologisk Afdeling, SSI (Camilla Hiul Suppli og Palle Valentiner-Branth) bidrager fortsat med resultater specifikt vedrørende anmeldte tilfælde, aldersgruppe incidenser samt med meningokok meningitis data (Tabellerne EPI-1 og EPI-2, Figur EPI-1).

Bidragydere.

MiBa's csv-databaseudtræk samt organisering deraf er foregået ved Marianne Voldstedlund, Laura Espenhain, Palle Valentiner-Branth, Camilla Hiul Suppli samt Kåre Mølbak, SSI.

De nedennævnte personer har velvilligt brugt tid og ressourcer til at vurdere årets mikrobiologiske data og til at vurdere den kliniske relevans af de mikrobiologiske fund: Jette Bangsborg KMA Herlev, Zhijun Song KMA Rigshospitalet, Christian Østergaard Andersen KMA Hvidovre, Ram Dessau og Jens Jørgen Christensen KMA Slagelse, Hanne Holt KMA Odense, Poul Kjældgaard KMA Sønderborg, Esad Dzajic og Mari-Ann D Lykke KMA Esbjerg, Jens K Møller KMA Vejle, Helga Schumacher KMA Herning, Birgitte Tønning KMA Viborg, Svend Ellermann-Eriksen KMA Skejby, og Henrik Schönheyder KMA Ålborg.

Resultater

Data for dyrknings- eller PCR-verificeret bakteriel meningitis (BM) dækker for år 2012 alle danske KMA'er med fund af i alt 138 tilfælde sammenlignelig med 202 tilfælde i 2011, 161 i 2010, 165 i 2009, 144 i 2008, 199 i 2007, 168 i år 2006.

Ætiologi

Af i alt 138 tilfælde af bakterielt verificeret BM dominerede antallet af *S. pneumoniae* (n=53), *N. meningitidis* (n=30), *E. coli* (n=16), non-*pneumoniae* streptokokker (n=16), *E. coli* (n=16) samt *Listeria* (n=11) i 2012.

Verificeret bakteriel ætiologi og antal cases på den enkelte KMA fremgår af *Tabel 1*.

PCR var angivet som eneste diagnostiske metode ved 8 tilfælde, men komplette og valide PCR data forventes endnu ikke at foreligge for MiBa-udtræk. Ingen tilfælde med blandingsinfektion blev fundet (bortset fra i eksklusionsgrupperne af prøver relateret enten til retsmedicin eller neurokirurgi eller forurening). *E. coli* udgjorde i 2012 en større andel på 11,6% sammenlignet med tidligere år (2,8-5,5%, $p<0,01$). *S. aureus* udgjorde en mindre andel (2,9%) sammenlignet med tidligere år (3,5-9,3%).

De 121 cases i gruppe 2 (dyrknings-negativ CSV, men positive fund i BD,) er for 2012 ikke konfirmeret som klinisk BM ved den lokale KMA, se *Tabel 1b*. Hver KMA havde mellem 1-23 af sådanne cases. Af de i alt 121 cases var 13 anmeldt ved blanket 1515, men i år ikke medtaget i opgørelsen af verificeret BM.

Alle bakteriearter fundet frem til og med 2012 er anført i *Figur 1* og i mere detaljeret form i *Tabel 2*.

Ti positive prøver i MiBa-udtrækket fra Gruppe 1 (klassisk ætiologi) viste sig efterfølgende at være retsmedicinske (DBMG ekskluderer principielt disse pga af usikker validitet); heraf var hæmolytiske

streptokokker (5) og *E. coli* (4) tolket som tvivlsomt relevante. En pneumokok case blev indberettet via blanket 1515 (fund i hjerteblood og milt, patologiafdeling).

Resultatet af cases fra gruppe 3 (non-klassisk ætiologi) resultater blev vurderet og auditeret af de lokale KMA'er med tilbagemelding til DBMG-MiBa styregruppen, hvor de konfirmerede cases (n=9) blev medtaget i opgørelsen. Hver KMA havde mellem 5-28 af sådanne cases. Af i alt 72 cases var de 8 anmeldt ved blanket 1515

Table 1. Bakteriel ætiologi for BM i 2012, opført efter KMA og efter MiBa kategori (hvh klassiske= Gr.1, **non-klassiske =Gr.3**). Neurokirurgiske prøver fra hjerneventrikel-væsker og -dræn er ikke medtaget. For KMA'er med fælles vagtordning er prøven anført under modtagende KMA.

2012 (KMA:)	S. pneu	N. men	S. aur	L. mon	E H. infl	andre strep	andre G-neg	andre	I alt	(k u n P C R)	
RH	5	3	2	1	1	1			13		
Hvidovre	8	3		1	2	1			16		
Herlev	5	1	1		1	1			9		
Hillerød									0		
Slagelse	4	8			1	2	1	1	17		
Odense	7	4	1	1	4	2		2	21	6	
Sønderb	1								1		
Esbjerg						1			1		
Viborg									0		
Vejle	8	1		2		2			13	2	
Herning	2				2	1			5		
Skejby	10	7	?	5	7	4	?	?	33	6	
Aalborg	3	3		1		2			9		
I alt					1						
	53	30	4	11	6	5	16	1	2	138	8
i %					1						
					1						
					,						
	38,4	21,7	2,9	8,0	6	3,6	11,6	0,7	1,4	100,0	

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.

Blandt patienter med dyrknings- og PCR-negative CSV-prøver (Gruppe 6) fandtes 14 cases anmeldt på blanket 1515 med angiveligt erkendt ætiologi, som for 2012 data ikke er blevet auditeret mhp mulig reel klinisk meningitis.

Derudover fandtes 13 cases med ukendt ætiologi som kun var anmeldt på blanket 1515.

Antibiotikafølsomhed

Alle undersøgte *S. pneumoniae* isolater (n=37) var fuldt penicillin følsomme. Af 22 undersøgte isolater af *N.meningitidis* var 20 følsomme for penicillin, og 2 var anført intermediært nedsat følsomme. De undersøgte *L. monocytogenes* isolater (n=8) fandtes alle følsomme for ampicillin. De 4 undersøgte ud af 5 *H. influenzae* isolater var følsomme for ampicillin. De 4 undersøgte *S. aureus* isolater var følsomme for meticillin (dicloxacillin).

De 7 af 11 undersøgte *E. coli* isolater (64%) var nedsat følsomme/resistente for ampicillin (50% i 2011, 66% i 2010, 57% i 2009, 50% i 2008, 62% i 2006, 55% i 2007), og i 2012 var ingen med nedsat følsomhed overfor ceftriaxon/cefotaxim (0% i 2006, 18% i 2007, 17% i 2009) eller gentamicin; ingen af de undersøgte stammer udviste ESBL aktivitet.

Mikroskopi

Der var overensstemmelse mellem mikroskopi og efterfølgende dyrkningsfund bortset fra 2 registreringer med G+ diplokokker med fremvækst af henholdsvis *E. coli* og *L. monocytogenes*.

Tabel 1b Bakteriel ætiologi for ”mulig BM” i Gruppe 2 (kun BD positive fund, negative CSV) fordelt på KMA samt på anmeldelsesstatus ved [blanket 1515](#).

2012 i BD (KMA:)	S. pneu.	N. men.	S. aur.	L. mon.	E. coli	H. infl.	andre strep	andre G-neg	andr e	I alt	i alt
RH	2				5		2			9	10
1515	1									1	
Hvidovre	3	2			8	1	1			15	16
1515	1									1	
Herlev							2			2	2
1515										0	
Hillerød	1				6		3			10	10
1515										0	
Slagelse	1	1		1	7	1	4			15	18
1515	1	1		1						3	
Odense	2			1	5		2			10	10
1515										0	
Sønderb					1		1			2	2
1515										0	
Esbjerg					1					1	1
1515										0	
Viborg	2			1	2		1			6	7
1515						1				1	
Vejle	2			1	3		1			7	8
1515	1									1	
Herning					1		1			2	2
1515										0	
Skejby	2	1		2	12		5			22	23
1515				1						1	
Aalborg	4				3		1			8	12

DBMG-2011

	1515	2	2							4
I alt	25	7	0	8	54	3	24	0	0	121
i %	16,1	4,5	0,0	5,2	34,8	1,9	15,5	0,0	0,0	78,1

Table 2. Det bakterielle spektrum af verificeret ætiologi meningitis i DBMG i Danmark fra 2003 (inkl data fra SSI-MIS; og MiBa fra 2012).

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	*
	n=	n=	n=	n=	n=	n=	n=	n=	n=	n=	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	121	104	100	81	93	69	73	73	80	53	38
<i>Neisseria meningitidis</i>	40	56	37	30	39	26	36	32	47	30	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	13	13	8	16	5	10	15	16	4	3
<i>Listeria monocytogenes</i>	4	5	5	12	9	4	13	12	9	11	8
<i>Escherichia coli</i>	6	13	6	9	11	4	7	5	7	16	12
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	7	7	5	3	7	6	7	10	5	4
Andre streptokokker							2	10	23	16	12
β-hæm gr.A streptokokker	6	1	3	2	3	2					
β-hæm gr.C streptokokker		1				1					
β-hæm gr.D/G streptokokker	1			1	2	1	1				
β-hæm gr.B streptokokker	8	10	9	7	8	9	4				
<i>Streptococcus anginosus</i>		3			1						
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	1				1	1				
Non-hæm streptokokker	3	1	2	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			1		2				
<i>Micrococcus</i> sp.		1			1						
Koag. neg. stafylokokker		14	4	2	2	2		2	3	2	1
<i>Corynebacterium</i> sp.						1					
<i>Bacillus</i> spp	2		1				1	1			
<i>Moraxella catarrhalis</i>											
<i>Enterococcus</i> spp.	2	1	2		1	3		1	4		
<i>Citrobacter freundii</i>			1	1			1				
<i>Pasteurella</i> sp.		2						1			
<i>Enterobacter cloacae</i>			1				1		1		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	3	2			1		2	1	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>			1			1					
<i>Salmonella enteritidis</i>		3	1	1			1		1		
<i>Vibrio cholerae</i>								1			
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>						2	1	1	1		
<i>Pseudomonas</i> sp.					1		1		1		
<i>Clostridium baratii</i>			1				1				
<i>Mycoplasma</i>	1				1						
Ukendt ; via SSI					24	18	21	21	11	3	
"anden"	3	1	2	4	2	2	1		1		
I alt	217	239	199	167	223	162	186	182	217	141	100

*Procent andelen er uden medtagelse af de "ukendte" i nævneren.

Figur 1: Den relative fordeling af bakteriel ætiologi i DBMG 2003-2012.**Tabel EPI-1:** Alders-incidens og ætiologi af purulent meningitis tilfælde anmeldt til SSI i 2012.

Alder	H. influ	Meningok	Pneumok	strep tok	Andre*	E. coli	Listeria	S. aur	Ukend t	I alt	Incidens/100.000
0	2	9	2	2	0	1	0	0	1	17	28,7
1-5	0	10	6	0	0	0	0	0	1	17	13,3
6-10	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3	1,1
11-15	0	5	0	0	0	0	0	0	0	5	1,1
16-20	0	4	0	0	0	0	0	0	1	5	1,8
21-30	1	2	3	0	1	0	0	0	2	9	1,1
31-40	0	0	3	0	0	0	1	0	0	4	0,6
41-50	0	1	8	2	0	0	0	1	1	13	0,5
51-60	0	3	9	0	0	0	2	0	3	17	0,3
61-70	1	1	14	1	0	1	2	2	2	24	3,7
71+	1	3	11	1	0	0	4	1	2	23	4,1
2012	5	38	59	6	1	2	9	4	13	137	1,1
2011	8	67	82	14	2	1	7	3	11	195	3,2
2010	5	51	86	6	2	2	5	4	23	184	2,9
2009	5	47	81	7	3	1	10	0	21	175	3,8

* staph epidermidis

Figur EPI-1: Ætiologi og antal af anmeldte tilfælde af purulent meningitis til SSI 1991-2011.**Tabel EPI-2:** Diagnosemetode og alders-incidens af anmeldte **meningokok**-meningitis tilfælde 2012.

Alder	Meningokok B		Meningokok C		Meningokok Y		Meningokok ukendt gruppe				Hovedtotal	Inciden s / 100.00 0
	Dyrkning	PC R	Dyrkning	PC R	Dyrkning	PC R	Klinik	Antistof- fe r	Mikroskop i	PCR		
<1	3	0	4	0	1	0	1	0	0	0	8	13,5
1-2	2	0	4	0	0	0	0	0	0	0	6	4,7
3-6	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	1,5
7-13	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0,4
14-17	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	4	1,4
18-29	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	5	0,6
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
40+	4	0	4	0	0	0	0	0	0	0	8	0,3
2012	14	0	19	1	1	0	1	2	0	0	38	0,7
2011	19	6	27	6	3	0	1	2	1	3	68	1,2
2010	24	4	16	2	0	0	1	2	1	0	50	0,9

Kommentar: Hvert tilfælde er kun talt 1 gang. Hvis en patient er positiv i både dyrkning og PCR, er det registreret som dyrkning.

PCR- MAT- mikroskopi- og kliniske tilfælde i tabellen er således negative ved dyrkning (eller dyrkning er ikke udført)

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.

Der blev oprindeligt for 2003 data ”manuelt” foretaget en sammenligning på individ niveau mellem de lovpligtigt anmeldte tilfælde af purulent meningitis via SSI og tilfældene af BM registreret i DBMG-databasen⁷, hvilket nu for 2012 data gøres semi-automatisk.

Blandt de klassiske tilfælde (gruppe 1, n=127) i 2012 var 33 cases (33/121= 27%) ikke anmeldte men kun erkendt via MiBa/DBMG: *E. coli* (15 cases), hæmolytiske streptokokker (6 cases; 4 GBS, 2 GAS), *Listeria* (5 cases), pneumokok (3 cases), *S. suis* (1 case), meningokok (1 case), *H. influenzae* (2 cases).

Desuden var 6 cases (heraf 5 dyrkningspositive) ikke erkendt via MiBa-udtrækket men var udelukkende anmeldt på blanket 1515: pneumokok (2 cases), meningokok (2 cases), *E. coli* (1 case), GBS (1 case).

Blandt de non-klassiske ætiologier (gruppe 3, n=11) var 4 anmeldt (36%).

Blandt de udelukkende bloddyrkningspositive ”mulige” tilfælde af bakteriel meningitis (gruppe 2, n=121) var 12 (10%) anmeldt, og 90% var således ikke anmeldt men udelukkende erkendt via MiBa/DBMG.

Data-teknisk

Indsamlingen af data foregik automatisk ved MiBa udtræk med efterfølgende data oprensning og klassificering ved hjælp af SAS programmering. Herefter blev resultaterne kortfattet vurderet manuelt ved fremsendelse til DBMG-kontaktpersonen ved den enkelte KMA mhp validering og vurdering af validitet og kompletthed. Som resultat heraf blev der i MiBa udtrækket manuelt tilføjet to cases (KMA Aalborg) og på grund af årsskifte-fejlregistrering manuelt fjernet fire cases (1 Aalborg, 2 Vejle, 1 Esbjerg)

En KMA meldte dog ikke endeligt tilbage vedrørende validiteten af gruppe 3 (de non-klassiske ætiologier) BM på grund af juridisk uafklarede forhold ved auditering og kvalitetssikring (Skejby).

Der var i MiBa udtrækket p.t. ikke muligt systematisk at skaffe information vedrørende

1. om mikroorganismen var tolket som forurening eller var en reel infektion
2. patientens aktuelle indlæggelses dato
3. om episoden var ”community acquired” eller nosokomial/health care associated
4. i fuldstændig grad om episoden var relateret neurokirurgisk/ otologisk indgreb
5. prøvetagningens klokkeslæt (foreligger angiveligt i KMA-databasen)

En manuel validering og gennemgang har været gennemført af dette såkaldte år 1 af MiBa-udtræk.

Adskillige mindre forbedringer i algoritmen for MiBa-udtræk er efterfølgende udarbejdet som følge af de fremkomne oplysninger og tilbagemeldinger.

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 erhvervsrelateret, 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 antibiotika-delay 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 (1-30 stk.). I år 2012 bemærkes en markant stigning i antallet af *E. coli* BM episoder uden at der er en oplagt forklaring på denne stigning. Det er endvidere ikke ganske afklaret hvorvidt den nylige iværksatte pneumokok-børnevaccination er slået igennem med en indirekte reducerende effekt i den ældre population (såkaldt flok-immunitet, 'herd immunity'). I forhold til det fremtidige arbejde skal det fremhæves, at denne rapport i stort omfang er baseret på MiBa data, og når metoderne til at anvende disse data konsolideres bør det samlede set opleves som en lettelse for afdelingerne samtidig med at data vil kunne publiceres mere rettidigt.

I de seneste 9 år har DBMG samarbejdet været landsdækkende med mikrobiologiske data. I dette års DBMG-rapport rettes opmærksomheden mod det ændrede antal af *E. coli* og *S. aureus* (se tabel 1 og 2).

I Danmark er penicillin monoterapi anbefalet behandling af meningokok- og pneumokokmeningitis, såfremt fuld følsomhed for penicillin foreligger. Igen i 2012 forekom få pneumokok isolater (ingen), som var nedsat følsomme for penicillin (2011: 2 stk=4%; 2010: 4 af 73 (6%); 2009: ingen; 2008: 4%; 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 penicillinresistens blandt invasive stammer i blod tidligere har været mellem 2-4% (EARSS, www.earss.rivm.nl / www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx), bør dette område fortsat overvåges tidsnært.

For *H. influenzae* isolater fandtes 4 af 5 følsomme for ampicillin og alle var følsomme for cephalosporiner. Biotyper karakterisering forelå ikke.

Beregninger vedrørende lovpligtig anmeldelse af BM blev for første gang behandlet på individniveau for SSI 2012 data. Anmeldelsesfrekvensen for bakterierne for klassisk ætiologi er nu opgjort per MiBa-kategori af BM og er knap tilfredsstillende på 73% (og 36% for non-klassisk ætiologi), hvilket understreger vigtigheden af fortsat nærmere national overvågning af BM isolaterne, når et så retvisende billede som muligt ønskes. Desuden henvises dog til pilot-DBMG publikationen i Ugeskriftet vedrørende 2002 og 2003 data⁷. Dengang var 68% af de registrerede DBMG-tilfælde var anmeldt til Epidemiologisk Afdeling, dog med en ikke acceptabel lav anmeldelsesfrekvens for episoder med *S. aureus* (4% anmeldt), *E. coli* (0%), *E. faecalis* (0%) og non-*S. pneumoniae* streptokokker (15%); - sammenlignet med *S. pneumoniae* (86% anmeldt) og *N. meningitidis* (99% anmeldt).

Den anbefalede empiriske behandling for BM varierede tidligere på de danske hospitaler⁴, og Lægeforeningens Medicinfortegnelse / www.medicin.dk angiver i deres antibiotika-anbefalinger en kombinationsbehandling med ceftriaxon (eller cefotaxim), og et penicillin x 6 (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), www.infmed.dk/guidelines <http://www.infmed.dk/site/tools/download.php?UID=0ccacf9a11b7edb94c1d8b671e62fa893d61954e>).

Behandlingsrekommandationer i Danmark for bakteriel meningitis 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).

Neurokirurgiske patienter er fortsat udeladt fra DBMG-opgørelsen (eksklusionskriterium), men fremgår nu i MiBa-udtrækket i en separat kode (Gruppe 5) ud fra en fastlagt søge-algoritme. Dette giver en lettet mulighed for en national eksplorering deraf. Der er tidligere publiceret en regional opgørelse fra Nordjyllands Amt vedrørende *S. aureus* infektioner, overvejende i denne patientgruppe ¹⁰.

I maj 2008 drøftede DBMG-styregruppen 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 professor Jens K Møller, nu Vejle Sygehus).

Uafhængigt af DBMG har overvejelser om udarbejdelse af meningitis kvalitetsdata/ klinisk national database / Den Danske Kvalitets Model pågået siden 2009 i andet regi (Dansk Selskab for Infektionsmedicin og Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi, ovl Henrik Nielsen, Ålborg).

Et ønske om at synliggøre de af KMA benyttede *breakpoints* er blevet fremført. Drøftelserne og diskussion af anvendte artsspecifikke *breakpoints* vil fortsat 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 der indeholder kvalitetsindikatorer i KMA-regi, og kan inkludere

- a) hvorvidt infektionen opfattes som hhv neurokirurgisk relateret/ anden nosokomial
- b) hvorvidt det fundne isolat er reel infektion / kontamination / alene skyldes blodtilblanding i CSV
- c) en automatiseret og let tilgængelig registrering af relevant CSV-biokemi
- d) tidspunkt for prøvens modtagelse i KMA

Den nationale mikrobiologiske databank (MiBa) har således været i en god udviklingsmæssig progression vedrørende CSV-data, og der bliver mulighed at drage nytte af dette i forhold til DBMG-MiBa rapport udarbejdelsen fremover.

Fremadrettet pågår i første omgang optimeringsarbejde på at kategorisere

- 1) at prøven er retsmedicinsk/ fra patologi-afdeling (fremtidig separat Gruppe 7 i MiBa udtræk), idet enkelte af disse er reelle og er blanket 1515 anmeldt
- 2) kompletthed og præcision af PCR resultaternes svar og registrering
- 3) en mulig markering i positive slut-svar, hvorvidt dyrkningsfundet opfattes som en reel infektion, som forurening, eller udelukkende udtryk for bakteriemisk blodtilblanding i prøven (endokarditis, sepsis uden biokemisk tegn på meningitis i CSV)
- 4) En automatiseret vurdering om cases var nosokomielle, alene ud fra et tidsfaktor kriterium (prøvetagning senere end 48-72 timer efter indlæggelsen), som en mindre sensitiv men mulig parameter for nosokomialitet (analogt til HAIBA-sytemet). Ellers et markeringsfelt som nævnt ovenfor i 3).

Desuden kan de danske neurokirurgiske centre tilbydes adgang til vore data med henblik en nærmere analyse af de neuro-kirurgisk associerede cases.

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.