

DANRES: DSKM-resistensovervågningsmøde, KMA, OUH, 30.9.2008

Mødeleder: Anette M. Hammerum

Referent: Ulrich Stab Jensen

Deltagere: Knud Siboni **Aalborg**; Tove Højbjerg. **Esbjerg:** Kjeld Truberg Jensen. **Herlev:** Magnus Arpi, Hanne Wiese Hallberg. **Hillerød;** Dennis Schrøder Hansen. **Hvidovre;** Kristian Schønning. **Odense;** Ulrik Stenz Justesen, Anette Holm, Gitte Nyvang Hartmeyer, Thøger Gorm Jensen, Hanne Marie Holt. **Rigshospitalet;** Anna Marie Aastrup.

Slagelse/Næstved/Nykøbing F; Ole Heltberg. **Skejby:** Kurt Fursted, Jens K. Møller.

Viborg; Marianne Kragh Thomsen, Birgitte Tønning. **SSI;** Anette M. Hammerum, Stefan Schytte Olsen, Ulrich Stab Jensen, Frederik Boëtius Hertz, Robert Skov, Niels Frimodt-Møller.

Aftalt på mødet:

- Næste møde: Tirsdag den 3/3 2009 kl. 13-17 på SSI.
- DANMAP og EARSS: Ny fælles indberetning af data. Brev sendes ud til KMA'er med revideret liste af mikroorganismer der skal rapporteres i begyndelse af 2009.
- Europæisk antibiotika-dag afholdes den 18. november 2008 og årligt på samme dato.
- DANMAP-dag er flyttet til den 18. november 2008. Indbydelse følger.
- ESAC Yearbook 2006 kan hentes i pdf fra www.esac.ua.ac.be eller rekvireres ved at sende mail til US Jensen: uje@ssi.dk
- DANRES-M:
 - 1) KMA'er opfordres til at sende H. influenza stammer med ampicillin MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ og/eller cefuroxim MIC ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$, for at lave et panel til detektion af high-level BLNAR. Stammer skal sendes til Kurt Fursted
 - 2) KMA'er må gerne melde aktivt tilbage til R Skov om der er stemning for at der fra SSIs side udsendes reference isolater til resistensbestemmelser af GK, og om der skal rettes kontakt til Steen Hoffmann, SSI vedr. forslag om central metodeudvikling.
 - 3) DS Hansen vil lave et "skolesæt" af cephalosporin-resistente Enterobacteriaceae omfattende forskellige resistensmekanismer inkl. ESBL. SSI står for udsendelsen.
- SS Olsen vil undersøge de tekniske muligheder for et kombineret åbent /lukket site for DANRES hjemmesiden.
- A Hammerum vil rette henvendelse til DSKM om muligheden for et lukket site.
- FB Hertz genudsender mail om prøvetyper på ESBL-isolater fra prævalens undersøgelsen.

1. Orientering fra DANMAP rapport

(Anette M. Hammerum, Ulrich Stab Jensen, Stefan Schytte Olsen, Line Skjøt-Rasmussen)

a) DANMAP 2007 rapporten - highlights (Appendiks 1)

- DANMAP 2007 rapporten indeholder nye fokusområder. I år omhandler de: *Salmonella* i svin, ESBL-prævalens hos dyr og mennesker og antibiotikaforbrug i sygehussektoren.
- Resistensdata fremvistes for *E. coli* blod og urin isolater. Resistensen er stigende for alle monitorerede antibiotika blandt hospitals-blodisolater og stigende for ampicillin, sulfonamid og ciprofloxacin for urin-isolater både fra hospital og primærsektor.
- Som noget nyt kan vi nu se statistik over, hvor mange der har besøgt danmap.org, hvor de kommer fra i verden og hvor længe de blev på siden.

b) Data-indsamling 2008

Anette Hammerum fremsatte ønsker for 2008. Disse omfattede:

- *E. coli*: 1) Rapportering af et valgfrit 3. generations cephalosporin. 2) En markering af ESBL +/-, hvis det er muligt. 3) Tetracyclin resistens i blod udgår, da kun få KMA'er tester for det.
- *Klebsiella pneumoniae*: Rapportering fra blod og urin med resistensbestemmelse af: Ampicillin, cefotaxim, (gentamicin), nalidixan og ciprofloxacin.
- Enterokokker tages med i rapporten.
- KNS udgår.
- *S. pneumoniae* (skal ikke længe indrapporteres). Data indhentes fra NSR.
- *H. influenza*: Rapportering af ampicillin resistens blev foreslået.

En bøn: GAS non-invasive bliver blandet med invasive i indrapporteringen. Der udbedes fokus fra KMA'erne på opdelingen i invasive vs. non-invasive isolater, inden indsendelse.

O Heltberg påpegede, at ikke alle isolater testes ned i ESBL-niveau, hvis patienten tidligere har fået påvist en ESBL.

JK Møller foreslog, at kun første isolat fra hver patient rapporteres.

TG Jensen påpegede at 2.-3. isolat ofte er mere resistent end det første.

En decideret ESBL indrapportering er derfor problematisk. Fra SSI vender vi tilbage omkring en løsning på dette ved forespørgslen vedr. data til DANMAP 2008.

c) Elektronisk rapportering

- SSI foreslog at indsende ét datasæt til både EARRS og DANMAP.
- Hvis ikke alle KMA'er kan levere alle data kan nogle KMA'er indgå i "subprojekter" uden alles deltagelse bare dette fremgår i rapporten.

2. Orientering om Europæisk antibiotikadag (Anette M. Hammerum, Appendiks 1)

- Den 18/11 bliver årlig antibiotikadag i hele Europa - på initiativ fra ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control).

- I år er fokus rettet på at bruge antibiotika rigtigt. Dvs. ikke uden lægebesøg og recept (mest møntet på Sydeuropa) og ikke til influenza, forkølelse osv.

Hvordan markerer vi dagen i Danmark?

- DANMAP-dag afholdes den 18/11 med foredrag om antibiotikaforbrug og -resistens i Danmark.
- EPI-NYT i uge 46 annoncerer antibiotikadagen og EPI-NYT i uge 47 omhandler DANMAP 2007-rapporten.
- Der laves kampagne om antibiotika på hjemmesider bl.a. SSI's og DR-sundhed.
- Der skrives kronik til Ugeskrift for Læger om antibiotikaforbrug.

3. Orientering fra EARSS; European Antimicrobial Resistance Surveillance System (*Stefan Schytte Olsen, Appendiks 1*)

- For 2007 har vi fra Danmark rapporteret alle stammer som EARSS udbeder.
- 13/15 KMA'er deltog med data.
- *Klebsiella pneumoniae* data fra blod viser stigninger i resistens fra 2006-2007 (aminoglykosider, cephalosporiner, flourquinoloner). Sammenlignet med Norge og Sverige er resistensniveauet meget højere i Danmark.
- Spørgeskemaer: ECDC ønsker, at der rapporteres årligt i stedet for hvert 2. år. A Hammerum vil tage det op til EARSS-møde i november, da vi mener det er et stort arbejde at udfylde.
- NEQAS udsendelser: Der er generelt tilfredshed med arbejdsgangen i år.

JK Møller foreslog, at SSI indsatte de data, der kommer fra SST på skemaerne, inden de sendes ud. Disse data findes desværre kun som aggregerede landsdata.

4. Orientering fra ESAC; European Surveillance of Antimicrobial Consumption (*Ulrich Stab Jensen, Appendiks 1*)

- ESAC Yearbook 2006 kan hentes i pdf fra www.esac.ua.ac.be, eller rekvireres ved at sende mail til uje@ssi.dk.
- Danmark ligger i den lave ende i forhold til resten af Europa hvad angår forbrug i praksis og i den nedre halvdel hvad angår hospitalsforbruget i 2006.

5. MRSA hos dyr - Status og konsekvenser (*Robert Skov, Appendiks 2*)

- MRSA hos kæledyr er en humaniose (smitte fra mennesker til dyr), hos produktionsdyr en zoonose (smitte fra dyr til mennesker).
- MRSA er blandt produktionsdyr kun fundet hos grise i DK. Hos grise og andre produktionsdyr er der tale om én subtype = CC398. CC398 er fundet i en lang række lande i Europa. Findes hos grise i alle lande, hos kødkvæg i Holland, hos heste i Benelux og hos kyllinger i Belgien.
- MRSA screening: Dyrene testes i næsen. Hunde kan podes i mund og/eller anus.
- Der er i Danmark fundet CC398 MRSA hos grise og mennesker (første tilfælde detekteret i 2003). Der er ligeledes fundet CC398 MSSA hos grise og mennesker.
- At bo på en ejendom med dyrebesætning og arbejde med produktionsdyr er risikofaktorer.

- PVL pos CC398 er hyppig på sygehuse i Kina. Er i Danmark fundet hos adoptivbørn fra Kina.
- Tal fra Holland viser stor stigning i forekomsten af MRSA i 2007. Kolonisation er hyppig, sygdom mindre hyppig, alvorlig sygdom sjælden.
- Det er dem, der håndterer dyrene, der er udsat for smitte. Dyrlæger er også meget udsatte for smitte.
- Der er i Danmark ikke taget beslutning om svineavlere (og dyrlæger) skal defineres som en risikogruppe i henhold til MRSA Vejledningen.
- Undersøgelser fra Holland omkring kød: Der findes MRSA i kød, men der er få bakterier i kødet. Der er få der er syge/koloniserede i byer, og det formodes, at kød ikke er en alvorlig risikofaktor for MRSA.

6. Danske resultater fra UK-NEQAS kvalitetskontrol (*Ole Heltberg, Appendiks 3*)

- Resultater fra den eksterne UK-NEQAS kvalitetskontrol blev fremvist (danske resultater sammenlignet med SRGA og "verden").
- Deltagelsen i UK-NEQAS kvalitetskontrollen er udbredt på de danske KMA'er: 14-16 besvarelser per gang.
- Kvalitetskontrollen har begrænset "dækning" mht. mikroorganismer der sendes ud. ("dækker" ikke anaerobe, svampe m.fl.). Der er mange udfordrende stammer, borderline osv.
- Der er generelt problemer med flere mikroorganismer især BLNAR *H. influenza*, gonokokker, enterokokker (glycopeptid-resistens), pneumokokker og *Klebsiellae spp.*
- Mht. GK blev afdelingerne bedt om at give besked til R Skov, om man ønsker, at der fra SSI udsendes reference GK-stammer til resistensbestemmelse, og om man mener, der er behov for central metodeudvikling (evt. henvendelse til Steen Hoffmann).
- Svenskerne rammer oftere plet end os. Opfordrede til at komme til næste RAF møde i Göteborg.

7. Orientering fra DANRES-M (*Robert Skov*)

Arbejdsgrupper:

- *H. Influenza* - hvordan finder man BLNAR? K Fursted havde til DANRES-M mødet tidligere på dagen vist data, der viser at stammer med low-level BLNAR er problematiske at skelne fra wildtypen både med forskellige disk, medier samt MIC. Det er endvidere uklart om de er af klinisk betydning. Arbejdsgruppen sættes på standby, indtil der er evidens for betydningen af low-level BLNAR eller nye metoder kommer på markedet. Dog bedes KMA'er sende *H. influenzae* stammer med ampicillin MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ og/eller cefuroxim MIC ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$ for at lave et panel til detektion af high-level BLNAR. Stammer skal sendes til Kurt Fursted, KMA Skejby

2) ESBL: det blev foreslået at lave et skolesæt af cephalosporin-R Enterobacteriaceae omfattende ESBL og andre resistensmekanismer til nye bioanalytikere, reservelæger mv.

DS Hansen vil lave et sådan skolesæt. SSI står for udsendelsen.

- ESBL, stafylokker og enterokokker. Intet at rapportere under dette punkt.

Ønsker til nye arbejdsområder blev efterspurgt? Ingen konkrete tilbagemeldinger på mødet.

8. **Status på indsendelse af vancomycin resistente enterokokker** (*Camilla H. Lester, Anette M. Hammerum, Appendiks 4*)

- Der er fortsat frivillig indsendelse af enterokokker med nedsat følsomhed til glycopeptider (vanA og vanB) fra alle prøvetyper (urin, blod mm.) til gratis yderligere undersøgelse.
- I 2008 har *E. faecium*, vanA været dominerende blandt de indsendte isolater. De resterende har stort set alle været *E. faecium*, vanB. Til sammenligning var kun ca. 1/6 *E. faecium*, vanA i 2005.
- Der opfordres til yderligere indsendelse.
- Der kommer et særnummer om vancomycin-resistente enterokokker i Eurosurveillance omkring den Europæiske antibiotikadag.
- Blandt enterokokker er en stor andel ampicillin resistente isolater, og der er sket en stor stigning i andelen af ampicillin resistente *E. faecium*.
- Vi finder de samme typer som i andre lande i Europa/verden, dvs. overvejende hospitalskloner.

K Schønning spurgte til hvor diskriminatorisk typningsmetoden er? Der bruges både MLST og PFGE som sammenlignes - Dansk standard.

9. **DANRES hjemmeside** (*Stefan Schytte Olsen, Appendiks 5*)

- Udkast til hjemmeside foreligger. SS Olsen vil gerne have inputs til sprog, indhold, niveau.
- Hvad skal der ligge på hjemmesiden? Forslag, billeder etc. kan mailles til Stefan på ssy@ssi.dk
- Møder, referater, kommissorium ligger der nu (siden er ikke lanceret på nettet endnu).
- Siden er åben for alle.

DS Hansen ville gerne have en lukket del for forskellige arbejdsgrupper under DANRES-M.

R Skov foreslog, at der blev rettet henvendelse til DSKM om en lukket del på sitet, så præliminære resultater kan præsenteres og kommunikationen gøres nemmere (chatrooms).

O Heltberg foreslog, at præsentationer fra møder kunne lægges ud som en slags abstracts på en åben del og selve præsentationerne lægges på en lukket del.

SS Olsen vil undersøge de tekniske muligheder for et kombineret åbent /lukket site.

A Hammerum vil rette henvendelse til DSKM om muligheden for et lukket site.

10. ESBL-producerende *Enterobacteriaceae* (Dennis S. Hansen, Niels Frimodt-Møller, Helga Schumacher, Frederik Boëtius Hertz). Appendiks 6-8)

N Frimodt-Møller og DS Hansen viste prævalensundersøgelsesresultater.

- Der er nu nye tal for fænotyper (n=278), CTX-M-15 er langt hyppigst.
- Det blev rapporteret, at udbrudsstammen epiKpn let udvikler resistens for carbapenemer (efflux-mekanisme?).

FB Hertz viste MIC-data bestemt på sensi-titre plader.

- *E. coli*: 60 % CTX-M-15, som er mere resistente end andre typer. Mere end 70 % af stammerne er resistente overfor ≥ 7 antibiotika.
- *Klebsiella pneumoniae*: 55 af 75 isolater var CTX-M-15. Ca. 85% af disse var resistente overfor ≥ 7 antibiotika.

Nu er der lavet "rensning" af stammer (mangler dog prøvetype for nogle), diskdiffusion + fænotype, MIC og genotype på stammerne.

Foreslag fra SSI til yderligere undersøgelser er: PFGE, typning af plasmider (sammen med DTU) og fylogruppe.

FB Hertz har tidligere sendt mails rundt for at få svar på prøvetyper for isolater og ikke modtaget nogen besvarelser. Dette gentages.

K Schönning foreslog en **kort projektbeskrivelse samt klarhed for, hvad intentionerne er for projekterne, inden isolaterne anvendes, så alle interessenter har en chance for at melde ind med egne ønsker for isolaternes anvendelse.**

Dette bl.a. for at sikre at der ikke duplikeres regionale og nationale undersøgelser.

Gjorde opmærksom på, at der er planlagt undersøgelser med stammerne i samarbejde med eksterne samarbejdspartnere (DTU) uden at "styregruppen" har accepteret dette.

DS Hansen mente, at godkendelse af projekter bør foregå i DANRES-M ESBL-gruppen.

Syntes også at "databasen" bør sendes ud til KMA'erne og/eller lægges på en lukket del af DANRES' hjemmeside. Ønskede desuden diskussion om publikation af data.

TG Jensen ønskede et stamme sæt, der sendes ud til afdelingerne.

US Justesen foreslog, at der blev lavet E-test for mecillinam og fosfomycin.

O Heltberg efterlyste data fra Rigshospitalet fra sept-okt 2007 (prævalensundersøgelsen).

A-M Aastrup ville tage det op hjemme på Rigshospitalet.

K Schönning fortalte, at Hvidovre er i gang med typning af ESBL-isolater fra 2008. Ønskede data fra egne stammer fra 2007.

Konklusionen blev, at DANRES-M ESBL-gruppen må tage disse emner op, og finde en løsning alle kan bakke op om.

11. Næste opgaver

Næste møde afholdes: den 3/3 2009 kl. 13-17 på SSI (medmindre andre byder ind).

12. Eventuelt

Referat sendes til ekstern kontrol hos Marianne Kragh Thomsen, Viborg.