**DANRES møde den.14 .Juni 2022 10:30-12:30,**

referent Anders Rhod Larsen

Dagsorden

1. 10:35- 11:00 Nationale Overvågnings data 2021 MRSA, CPO og VRE (Andreas Petersen, Henrik Hasman, SSI)
2. 11:00-11:20 National overvågning af azol resistens i *Aspergillus fumigatus* (Karen Astvad, SSI)
3. 11:20-12:10 *Candida auris*: Baggrund for SSIs anbefalinger for screening (Brian Kristensen, SSI)
   * 1. Eksempel på implementering (Valeria Antsupova; KMA Herlev)
4. 12:10-12:30: Præsentation af WGS data fra RH, *K. pneumoniae* / *E.coli* fra kliniske rutine prøver. (Karen Leth og Frederik Hertz, Rigshospitalet)

Ad.1 **MRSA**: Antallet af nye MRSA tilfælde lå på samme niveau i 2021 som i 2020, hvilket er et fald ifht. 2019, der kan tilskrives covid-19 restriktioner, primært rejserestriktioner. Rejserelaterede tilfælde udgjorde i 2021 blot 9%, hvor de normalt udgør 15-20%.

Forekomsten af Husdyr-MRSA CC398 var 35% i 2021, hvor størstedelen (84%) har rapporteret husdyr kontakt.

Udbrud: 30 udbrud involverende 109 patienter i 2021. Neonatal udbrud på RH (t127) og på flere hospitaler med t223.

Spm. ang. Hestekontakt som kilde til Husdyr- MRSA CC398. Andreas svarede at der kun var meget få tilfælde hvor heste kontakt er rapporteret.

**ESBL fra blod**:

Fald i 2021 af antal tilfælde til 254, hvilket er på 2014 niveau. ST131 udgør fortsat ca. 50%, mens den resterende halvdel udgøres af mange sjældnere ST typer. CTX-M15 dominerer mens CTX-M27 er i stigning.

**CPO**:

Fortsat stigning i CPO. Udbrud: Mange mindre lokale udbrud men også to store, der tæller nu ca. 75-85. De sidste har varet flere år. Citrobacter freundii (NDM-5) der startede i Region N har spredt sig til flere regioner mens E. coli (NDM-1) primært har været i Region N og Midt, men med enkelt(e) overførsler til andre regioner.

Fokus på overførsler fra Ukrainske flygtninge. Kun 7 pts. er blevet fundet positive for CPO. Flere forskellige fund, heriblandt et K. pneumoniae (ST23), som tidligere er fundet at være meget virulent. NB! Det er vigtigt, at man lokalt også har dialog med klinikerne omkring den mulige smitterisiko fra denne type patienter, så eventuelle smitsomme agens bliver opdaget inden de når at sprede sig videre.

**VRE og VVE**:

Fortsat stigning i VRE. Overvågningen viser udviklingen og ændringen i dominrende klonale linier, hvor VanB E.faecium ST80 er blevet en dominerende klon.

SSI har analyseret sekvenser fra ca. 4000 VRE/VVE, hvilket har afsløret udfordringer i at afgrænse smittekæder da genetisk drift indenfor de klonale linier (cgMLST typer) medfører konvergerende udvikling, hvor afledte og ens ctMLST typer kan optræde i ikke relaterede linier.

**Ad.2 Azol resistens i *A. fumigatus***

Laboratorieproceduren i den nationale overvågning blev gennemgået. Alle 10 danske kliniske mikrobiologiske afdelinger bidrager. Initiel screening for azol-resistens udføres normalt på azol-screenings agar. Ved tegn på resistens følges dette op af fuld EUCAST MIC bestemmelse og resistens-sekventering. Sekvenseringen kan differentiere imellem mutationer i cyp51A, der typiske er knyttet til patientbehandling (opstået i patienten under behandling; mange forskellige) vs miljøresistens (forårsaget af azoler i landbruget; overvejende TR34/L98H).

Fra okt. 2018-sept 2020 blev 1820 isolater fra 1083 patienter analyseret. Isolaterne stammede overvejende fra luftvejsinfektioner (88%) og ørepodninger. Præliminære data fra 626 isolater/508 patienter (okt 2020-sep 2021) blev delvist refereret.

Overordnet havde ca. 6% af patienterne i de to perioder mindst et resistent isolat. I perioden 2018-2020 havde 3.6% af patienterne et isolat med miljøresistens. I samme periode udgjorde miljøresistensmekanismer 59% og anden Cyp51 medieret (behandlingsmedieret) resistens 21%. Der var overordnet set højest forekomst af resistens i RegionH. I løbet af de tre år blev miljøresistensmekanismer påvist i alle regioner. En stor del af patienter med resistente isolater havde over tid også følsomme isolater eller isolater med flere forskellige Cyp51A alternationer. Derfor er det diagnostisk vigtigt at resistensteste flere isolater over tid (hvis muligt). Ligeledes er det vigtigt at resistensteste fra flere kolonier (gerne 5) fra en plade for ikke at overse resistens i en eventuel blanding.

**Ad.3 *Candida auris***

Screening for *C. auris* kan indgå I den alm. screening ved overflytning af patienter. (NIR, supplerende kapitel 5). Infektionskontrol inkludere, screening fra næse, perineum/anal, axiller, lyske samt evt. urin og indstikssteder. Ved fund anbefales enestuer, eget toilet og bad, samt vask ved min. 80°C.- se vedlagte slides.

Udgifterne til håndteringen er givet godt ud hvis det lan forhindre spredning af resistente *C. auris*.

Screeningsstrategi og laboratorie procedurer (udpladning på Sabaraud og candida chrom agar i 48 timer, verificering på MALDI-Tof) implementeret på Herlev fra august til november 2021 blev gennemgået.

Dette skete på baggrund af to initielle fund (april 2021) og senere blev yderligere to tilfælde fundet efter implementeringen.

3 af de 4 cases var patienter overført fra udlandet (Sydafrika, Vietnam og Dubai) mens den fjerde sandsynligvis var smittet via miljøet.

Implementeringen er krævende og evaluering af sensitiviteten ved screeningerne stiger betragteligt ved inklusion af prøver fra de nævnte steder fra 50% ved blot næse screening til 100% hvis alle sites inkluderes.

Herlev udfører 20-30 screeninger per måned og finder også typisk CPO i *C.auris* positve patienter.

Ad. 4. RH har arbejdet med optimering og økonomien i deres WGS workflow. Dette inkludere alt fra registrering, til frys af isolater, storage, billigere sekvenseringsprotokoller samt automatisering af analyser.

Der er nu fået opsat et system hvor ca. 11.000 isolater forventes at blive sekvenseret i 2022. Dette indbefatter egne VRE/CPO/MRSA og prøver fra CF pts. samt forskningsprøver (Susanne Häussler) på *K. pneumonia*e, *E.coli* og *P. aeruginosa*.

Analyser har påvist at blodisolater af *E.coli* kan findes i alle *E.coli* clader - der er altså ikke enkelte typer der typisk går i blodet.

Deltagere:

|  |
| --- |
| Anders Rhod Larsen |
| Lillian Marie Søes |
| Ingrid Maria Cecilia Rubin |
| Hanne Wiese Hallberg |
| Andreas Petersen |
| Sarah Buur Bendixen |
| Rikke Lind Jørgensen |
| Anna Emilie Henius |
| Karen Leth Nielsen |
| Barbara Juliane Holzknecht |
| Karen Astvad |
| John Coia |
| Niels Frimodt-Møller |
| Henrik Hasman |
| Ulrik Stenz Justesen (Gæst) |
| Kasper Thystrup Karstensen |
| Anette Holm (Gæst) |
| KMA AUH (Guest) |
| Astrid Rasmussen |
| Dennis Back Holmgaard |
| Mikkel Lindegaard |
| Tobias Ibfelt |
| Michael Pedersen |
| Signe Dyrdal |
| Marianne Voldstedlund |
| Marianne Voldstedlund |
| Maja Johanne Søndergaard Knudsen |
| Jens Otto Jarløv |
| Kirsten Inger Paulsen |
| Stefan Schytte Olsen |
| Frederikke Holm Jensen |
| Frederik Boëtius Hertz |
| Svend Ellermann-Eriksen (Gæst) |
| Annette Skovby |
| Jose Alfredo Samaniego Castruita |
| Ute Wolff Sönksen |
| Ute Wolff Sönksen |
| Anne Gedebjerg |
| Flemming Rosenvinge (Gæst) |
| Valeria Stanislavovna Antsupova |
| Brian Kristensen |
| Lars Villiam Pallesen |