

### Hovedkonklusioner

- Der er stigende forekomst af infektioner med vancomycin resistente enterokokker (VRE) i Danmark med betydelige regionale og intraregionale forskelle. i forekomsten af infektioner med vancomycin resistente enterokokker (VRE) i Danmark.
- *VanA* bærende *E. faecium* (VRE) udgør aktuelt hovedproblemet i Danmark.
- Forekomsten af en særlig klon – vancomycin variable *E. faecium* (VVE) – er markant forøget gennem de sidste 2 år.
- Den aktuelle viden tilsiger at de aktuelle tilfælde af VRE opstår og selekteres på danske hospitaler og den efterfølgende smittespredning bidrager til den stigende forekomst på danske hospitaler.
- Der er regionale og intraregionale forskelle i diagnostiske algoritmer for VRE samt håndtering af VRE. Brug af en intensiv screeningsstrategi medfører et øget antal af diagnosticerede VRE. Lokale erfaringer i Danmark viser, at udbrud med VRE kan håndteres og bekæmpes med fokus på generelle infektionshygiejniske forholdsregler samt supplerende infektionshygiejniske forholdsregler herunder brug af enestue og ekstra rengørings- og desinfektionsprocedurer, samtidig med
  - Fokus på diagnostik og monitorering af forekomst (overvågning)
  - Fokus på antibiotikaforbrug for at forhindre selektion
- Hurtig identifikation af VRE-bærere (screening) af VRE er vital for håndtering. MiBAAlert er et centralt værktøj og bør være tilgængeligt for alle afdelinger i landet

Forekomsten af vancomycin-resistente enterokokker (VRE) er øget markant i forekomst på danske hospitaler siden 2009. Resistens hos *Enterococcus faecium* af *vanA* typen er aktuelt den dominerende problemstilling i Danmark. Herefter betegner VRE vancomycin-resistente *E. faecium*. Der er i de seneste år fundet et stigende forekomst af Vancomycin-variable *Enterococcus faecium* (VVE), som fremtræder fænotypisk vancomycin følsom, men bærer *vanA* genet. Diagnostik af VVE kræver påvisning af genet med molekylærbiologisk metode, og for at hindre smittespredning skal VVE håndteres som VRE.

### Antallet af VRE er stigende i alle regioner, men med markante regionale forskelle i forekomsten.

Præliminære tal fra 2018<sup>1</sup> viser, at der i Danmark er ny-diagnosticeret ca. 2600 patienter med VRE, hvoraf ca. 530 har en klinisk infektion. Patienter fra Region Hovedstaden - som har en meget intensivt screenings og diagnosticeringsstrategi – udgør mere end 2/3 af de fremlagte tal. Gennem de sidste to år er observeret stigende forekomst af en særlig klon (CT-1134) – VVE – i især Region Hovedstaden, men er også nu fundet i Region Sjælland, Region Syddanmark og på Færøerne. De seneste 3 år er der desuden set en markant stigning i antallet af nye patienter med fund af VRE i kliniske prøver, deriblandt bloddyrkninger i Region Midtjylland

---

<sup>1</sup> Baseret på frivillig indsendelse af isolater samt selv-rapporterede forekomster.

**VRE opstår og selekteres i hospitalsmiljø.** Der er ingen tegn på at den aktuelle forekomst af VRE skyldes import fra landbrug eller samfund og er kun i få tilfælde importeret fra andre lande. Molekylær-genetiske undersøgelser viser stor forskel mellem de enterokokker der findes hos hospitalsindlagte patienter og de der findes hos ellers raske personer uden for hospitaler samt at enterokokker fra hospitalsmiljøer domineres af relativt få typer (kloner).

Forbrug af antibiotika fremmer selektion af VRE. Danmark har et relativt højt forbrug af antibiotika på hospitaler sammenlignet med andre europæiske lande.

**Patienter med VRE har en højere mortalitets rate end personer med vancomycin-følsomme enterokokker.** Dette er dokumenteret både blandt udenlandske og danske patienter.

**VRE forekomsten er generelt præget af dominerende kloner – som kommer og går.** Generelt har hver region sine dominerende kloner, hvor forekomsten varierer i tid. To særlige kloner (CT-859 og CT-1134) har domineret de senere år, herunder en særlig klon (CT-1134) som er karakteriseret ved at være VVE. Data fra de 10 KMA viser, at der er påvist VRE/VVE i 0-34% af alle *E. faecium* fra bloddyrkninger. Forekomsten af VVE i bloddyrkninger er højst i Region Hovedstaden hvor 13%-16% af *E. faecium* bloddyrkningsfund er VVE. Fordelingen af kloner kan kun følges ved helgenomsekventering, som pt. kun udføres rutinemæssigt på KMA Hvidovre, KMA Herlev og SSI, samt i mindre grad på KMA Rigshospitalet og KMA Odense. Bortset fra KMA Hvidovre og KMA Herlev findes ingen systematiske opgørelser over klon-fordelingen blandt isolater fundet ved screening (data for klonfordeling blandt screeningsisolater ikke vist).

**Diagnostik og resistenskarakterisering af enterokokker**, herunder VRE, fundet i kliniske prøver sker i alle regioner, men omfanget og undersøgelsesmetoder er forskellige, også inden for de enkelte regioner<sup>2</sup>. Variationen i diagnostikken omfatter således hvilke mikrobiologiske prøver der omfattes af diagnostikken, samt i hvor intenst man forsøger at sikre sig om der er VRE eller VVE tilstede. Region Hovedstaden har siden 2012 i flere omgange indført tiltag for hurtigt at kunne identificere patienter med VRE/VVE, herunder udstrakt brug af molekylærbiologiske teknikker samt helgenomsekventering. De øvrige regioner har i mindre udstrækning anvendt molekylærbiologiske teknikker ifm. diagnostik og screening, bla fordi nogle regioner oplever, at deres lokale forekomst af VRE er lav. Brugen af molekylærbiologiske metoder er nødvendigt til at kunne diagnosticere VVE.

**Diagnostik af VVE foretages i næsten alle regioner på enterokokker fra blodinfektioner.** Dele af Region Hovedstaden screener for VVE på alle prøver mistænkt for VRE. Region Sjælland overvejer at implementere screening for VVE på enterokokker fundet i blodet.

**Screening-strategier for patienter med VRE er så forskelligt imellem regioner, at det ikke umiddelbart er muligt at sammenligne tal for forekomsten af VRE.** Region Hovedstaden har forskellige strategier for screening af patienter fx generelt ved indlæggelse på udvalgte afdelinger med kendt øget risiko for udbrud, (såkaldte velkomstscreener), eller screening af medpatienter ved nyopdaget udbrud. Brug af screener har betydet at udbrud hurtigere har kunnet lukkes og at nye udbrud sjældnere opstår, til gengæld øges antallet af kendte patienter med VRE.

Odense Universitetshospital overvejer at iværksætte velkomstscreener på udvalgte afdelinger. De øvrige regioner gennemfører kun i begrænset omfang screener.

Forholdet mellem patienter, hvor VRE er fundet i klinisk prøve og patienter, hvor VRE er fundet i screeningsprøve er fra hospitaler i Region Hovedstaden fundet til at være ca. 1:10. Det vil sige, at der kan forventes at findes op til ca. 10 gange flere VRE positive patienter ved screening som er i overensstemmelse med internationale erfaringer. Positivraten for screeningsprøver varierer fra 9-18%. De positive personer er karakteriseret ved, at de næsten alle for nylig har været indlagt eller modtaget behandling på hospital.

---

<sup>2</sup> Regionerne Nordjylland, Midtjylland og Sjælland har én KMA-organisation

**Udbrud med VRE kan håndteres men der er bagefter oftest en vis basis-forekomst af VRE som kræver en øget opmærksomhed.** Især Region Hovedstaden har nu gode erfaringer med at kunne intervenere ved ophobning af VRE. Interventionerne består af øget fokus på håndhygiejne, rengøring, isolation af positive patienter samt lokal undervisning i disse emner. Egentlige udbrud – altså mangedobling af forekomst - ses sjældnere og varighed er kortere (data ikke vist). Odense Universitets Hospital har stoppet udbrud ved indsats på miljø og miljøsanering, undervisning og opfølgning.

### **Infektionshygiejniske foranstaltninger overfor VRE er grundlæggende ens i Region Hovedstaden, Sjælland, Syd og Nord.**

Alle regioner har fastlagt strategier for, hvordan man forholder sig til fund af VRE både ved sporadiske tilfælde eller i tilfælde af ophobning. I Region Hovedstaden, Sjælland, Syddanmark og Nord anvendes supplerende infektionshygiejniske foranstaltninger ( fx isolation, enestue), samt supplerende værnemidler (overtrækskittel, handske, evt. maske) ved enhver patientkontakt. Rengøring og desinfektion af kontaktpunkter på stuen foretages – ofte med en forøget kadence og med typisk klorholdige produkter eller brintoverilte maskiner (rumdesinfektion).

Region Midtjylland har en vejledning, som baserer sig på, at VRE positive patienter fortrinsvis håndteres som andre patienter (generelle forholdsregler), og kun i særlige situationer anvendes supplerende foranstaltninger.

**Kommunikation om VRE forekomst mellem regionerne er sparsom.** Alle tilkendegiver, at der mangler viden om den enkelte patient og rapportering ved overflytning, dels mellem regioner og dels internt i regionen. MiBALert er tilgængelig i Region Hovedstaden, Sjælland og Nordjylland, men ikke i Region Syd og Region Midtjylland. MiBALert anses som et helt nødvendigt værktøj både af regioner og SSI for at kunne forebygge smittespredning ikke bare med VRE men også med andre multiresistente bakterier. Det er desuden nødvendigt at samarbejde i forbindelse med overflytninger på tværs i sundhedsvæsenet, inklusive hjemmeplejen.

**Diagnostik og håndtering af VRE kræver ressourcer.** Region Hovedstaden har fået tildelt specifikke ressourcer.

### **Ønsker og tilkendegivelser fra forsamlingen under paneldiskussion**

- Vigtigt at kunne foretage molekylærbiologisk undersøgelse af relevante isolater, evt. en sentinel overvågning af VRE kloner
- Forbedret deling af data vedr. VRE og håndtering
- MiBALert bør være tilgængelig i hele landet
- Nødvendigt at få større kendskab til VRE status for patienter, som overflyttes
- Nødvendigt med samarbejde på tværs i sundhedsvæsenet, praksis og kommunalt
- At hospitalsledelser og beslutningstagere får kendskab til, at VRE skabes og selekteres på danske hospitaler, som konsekvens af den givne behandling.
- Flere gav udtryk for ønske om en generisk vejledning, der kan benyttes til alle multiresistente mikroorganismer, dvs. en vejledning, som kan erstatte de nuværende CPO-vejledning og MRSA-vejledning.
- Øget tilgængelighed af data fra helgenomsekventering.