



Fra lokalt til nasjonalt utbrudd av *Pseudomonas aeruginosa*

KRONIKK

ANNE METTE ASFELDT

anne.mette.asfeldt@unn.no

Anne Mette Asfeldt er kandidat i folkehelsevitenskap, ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, smittevernoverlege ved Regionalt kompetansesenter i smittevern Helse Nord og førsteamanuensis II ved Institutt for samfunnsmedisin, UiT Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORNI MYRBAKK

Torni Myrbakk er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GRO GRIMNES

Gro Grimnes er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege ved Infeksjonsmedisinsk seksjon, Universitetssykehuset Nord-Norge og førsteamanuensis II ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS BENJAMIN KILDAL

Anders Benjamin Kildal er ph.d., spesialist i anesthesiologi, overlege ved Anestesilegeavdelingen og Intensivavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø og førsteamanuensis II ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORUNN ANNIE PEDERSEN

Torunn Annie Pedersen er ph.d. og forsker I ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens, Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PIA LITTAUER

Pia Littauer er ph.d., spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TINA BOGETVEDT

Tina Bogetvedt har magistereksamen i smittevern og sykehushygiene, er utdannet intensivsykepleier og er smittevernsykepleier ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BJØRN ANDERS KROKEN

Bjørn Anders Kroken er spesialist i anestesilogi og overlege ved Anestesilegeavdelingen og Intensivavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BIRGITH JØRGENSEN NERSKOGEN

Birgith Jørgensen Nerskogen er intensivsykepleier og avdelingsleder for Intensivavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JUNE UTNES HØGLI

June Utnes Høgli er ph.d. og farmasøyt ved Regionalt kompetansesenter i smittevern, Helse Nord. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

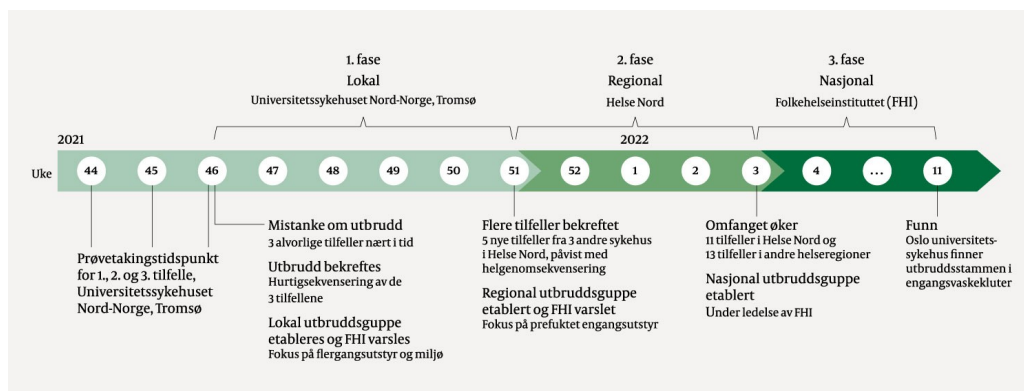
SANDRA ÅSHEIM

Sandra Åsheim er spesialist i medisinsk mikrobiologi og avdelingsoverlege ved Mikrobiologisk enhet, Nordlandssykehuset. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Utbrudd som rammer flere sykehus, krever god koordinering. Folkehelseinstituttets rolle i dette arbeidet bør styrkes, og vi trenger bedre systemer for utbruddsovervåking, rask tilgang til genteknologiske verktøy samt metoder for mikrobiologiske undersøkelser av miljø og utstyr.

17. november 2021 ble det reist mistanke om et utbrudd ved Intensivavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø (UNN Tromsø) etter at tre pasienter døde i septisk sjokk innenfor en kort tidsperiode. *Pseudomonas aeruginosa* ble påvist i blodkultur hos alle. Utbruddet ble bekreftet allerede 19. november, da helgenomanalyse av de tre blodkulturisolatene viste nært slektskap mellom bakteriene.

Dette var de første påviste tilfellene i et nasjonalt utbrudd som senere viste seg å være forårsaket av prefuktede vaskeservietter av merket Oasis Bedbath som var kontaminert med *P. aeruginosa* (1,2). I prosessen fra utbruddet ble oppdaget ved Intensivavdelingen i Tromsø til erkjennelsen av at dette var et nasjonalt utbrudd, gjorde vi oss flere verdifulle erfaringer, som vi ønsker å dele (figur 1).



Figur 1 Tidslinje for ulike faser av oppklaringen av utbruddet av *Pseudomonas aeruginosa* i sykehus i Norge høsten 2021 til våren 2022.

Utbruddet oppdages i Tromsø

En årvåken infeksjonsmedisiner reagerte på tre dødsfall som oppsto innenfor en kort periode ved Intensivavdelingen på Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø. Infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og intensivleger i Tromsø har gjennom flere år hatt et veletablert samarbeid. Mikrobiolog og infeksjonsmedisiner møtes daglig og gjennomgår Intensivavdelingens mikrobiologiske prøver. Infeksjonsmedisiner har deretter møte med legene ved avdelingen. Dette samarbeidet bidro til rask respons på bekymring om et utbrudd.

«En årvåken infeksjonsmedisiner reagerte på tre dødsfall som oppsto innenfor en kort periode ved Intensivavdelingen»

Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens ved Mikrobiologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, sekvenserte raskt blodkulturisolatene fra de tre pasientene som døde og fant at isolatene var fra samme bakteriestamme. Dette var avgjørende for at vi tidlig fikk bekreftet de første tilfellene. Etter dette var det begrenset kapasitet og til dels lang ventetid på sekvensering av isolater. Kompetansetjenesten utviklet etter hvert en spesifikk polymerasekjedereaksjonstest (PCR) for utbruddsstammen. Dette kortet ned svartiden betydelig og medførte langt mer effektiv utbruddsoppklaring i senere fase.

19. november 2021 opprettet Universitetssykehuset Nord-Norge en utbruddsgruppe, ledet av avdelingsleder ved Intensivavdelingen. Øvrige deltakere var intensivlege, mikrobiolog, infeksjonsmedisiner, smittevernoverlege og smittevernsykepleier. Kommunikasjonsavdelingen, klinikkisjef og andre deltok etter behov. Samme dag ble utbruddet varslet til Folkehelseinstituttet.

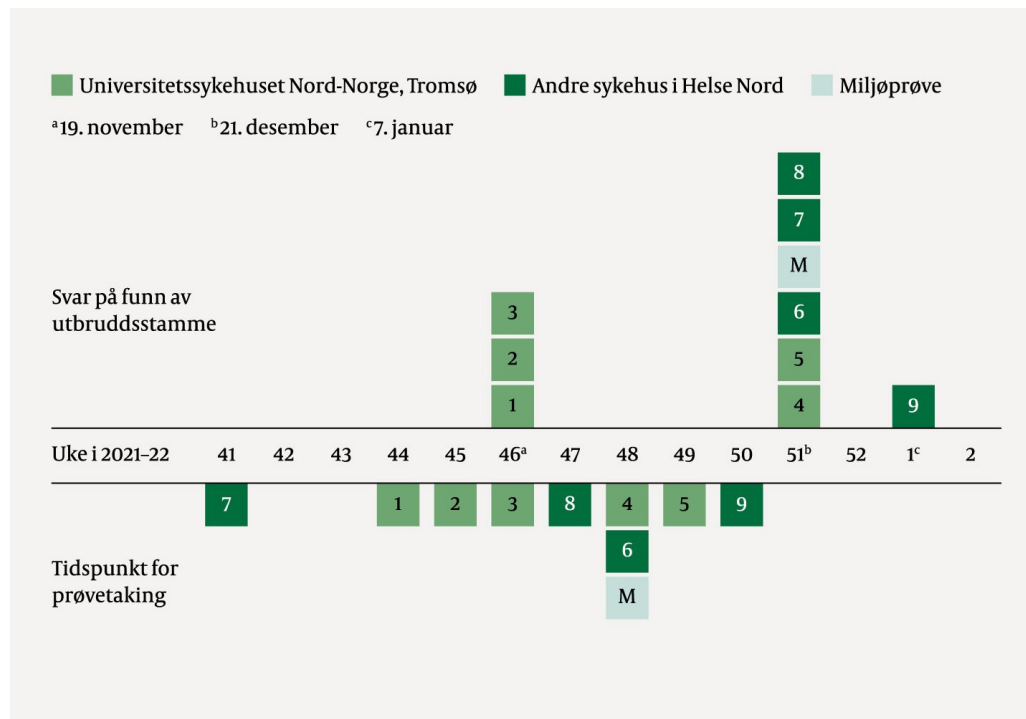
Varsling og kartlegging

Med tanke på mulig ekstern smittekilde forhørte utbruddsgruppen seg med både Folkehelseinstituttet og de andre sykehusene i Helse Nord om de hadde observert liknende pasientforløp eller økt forekomst av *P. aeruginosa*-infeksjoner. Tilbakemeldingene var at ingen andre hadde mistanke om utbrudd. Det gikk ikke ut noen formell forespørsel eller varsling til andre norske sykehus. Universitetssykehuset Nord-Norge sendte likevel ut en pressemelding om de tre første tilfellene. Dette ble fanget opp av enkelte andre sykehus som hadde mistanke om økt forekomst av *P. aeruginosa*-infeksjoner. Disse kontaktet Universitetssykehuset med ønske om å få undersøkt isolater ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens.

Ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø satte man i gang prospektive søk etter nye tilfeller ved å ta screeningprøver fra luftveier hos intensivpasienter to ganger per uke. Mikrobiologisk laboratorium søkte også aktivt etter nye tilfeller i alle kliniske prøver fra Intensivavdelingen, og alle *P. aeruginosa*-kulturer ble nedfrost, uavhengig av prøvemateriale.

Utbruddet omfatter andre sykehus

Utbruddsgruppen ba begge de mikrobiologiske laboratoriene i Helse Nord om å gjøre aktive søk i tidligere nedfrosne blodkulturer med *P. aeruginosa*. Den 21. desember 2021 ble det i slike prøver påvist tilfeller ved andre sykehus i Helse Nord samt i en miljøprøve, som vist i epikurven (figur 2).



Figur 2 Epikurve for utbruddet av *Pseudomonas aeruginosa* i Helse Nord frem til erkjennelse av et nasjonalt utbrudd. Figuren viser prøvetakingstidspunkt (nedre del) og tidspunkt for påvisning av utbruddsstammen ved sekvensering av mikrobiologiske prøver (øvre del), hvilket i flere tilfeller var vesentlig senere enn prøvetakingstidspunkt. Tall i boksene viser rekkefølgen av påviste prøver – i alt ni pasienter og én miljøprøve.

Helse Nord opprettet en regional utbruddsgruppe under ledelse av Kompetansesenter i smittevern Helse Nord, med deltakelse av smittevernpersonell, mikrobiologer og intensivhetene ved helseforetakene i regionen. Det ble satt i verk prospektive søk etter beslektede tilfeller ved alle voksenintensivheter i Helse Nord. Folkehelseinstituttet ble varslet på nytt, da funnene utenfor Tromsø ga sterk mistanke om en ekstern smittekilde. Universitetssykehuset Nord-Norge varslet om utbruddsstammen via nyhetstjenesten og MikInfo, som er en diskusjons- og nyhetsplattform for mikrobiologer i Norge i regi av Folkehelseinstituttet. Kompetansesenter i smittevern Helse Nord varslet øvrige regionale kompetansesentre i smittevern.

I denne fasen definerte Folkehelseinstituttet utbruddet som regionalt og kunne derfor bare påta seg en rådgivende rolle, men utbruddet ble varslet til Helsedirektoratet og Helse- og omsorgsdepartementet. Kompetansesenter i smittevern Helse Nord hadde ikke mandat utenfor regionen og kunne bare oppfordre sykehusene utenfor Helse Nord til å lete etter tilfeller.

Jakt på smittekilden

P. aeruginosa forårsaket også i 2001–02 et nasjonalt utbrudd, som omfattet 231 pasienter ved 24 norske sykehus. Smittekilden var norskproduserte munnpensler, Dent-O-Sept, som ble brukt i helseinstitusjoner over hele landet (3). Ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø tenkte man derfor tidlig at et forurenset engangsprodukt kunne være kilden. Men da ingen andre sykehus hadde meldt mistanke om økt forekomst av *P. aeruginosa*, fokuserte man på å finne en lokal smittekilde.

I utbruddets første «lokale» fase foretok smittevernsykepleiere i samarbeid med intensivpersonell feltobservasjoner med tanke på mulige smitekilder og smitteveier ved Intensivavdelingen. De fant enkelte mindre forbedringspunkter ved avdelingens smittevernrutiner, som umiddelbart ble fulgt opp av ledelsen, uten at dette ga en forklaring på utbruddet.

Utbruddsgruppen ved Universitetssykehuset Nord-Norge kartla pasientforløp og eksponering for mulige risikofaktorer ved gjennomgang av journaler. I utbruddsoppklaring bruker man vanligvis kasus-kontroll-undersøkelser for å identifisere risikofaktorer for smitte, hvilket også ble gjort i Tromsø. Men når utbruddsbakterien kan være både kolonisor og patogen, blir det vanskelig å velge kontroller.

Det var også vanskelig å identifisere risikofaktorer. Ved intensivavdelingen benyttes mye forskjellig utstyr til pasienter. Bruk av engangsutstyr journalføres vanligvis ikke, og ofte er det ikke sporbart hvilket flergangsutstyr som har vært brukt til enkeltpasienter. Under komplekse forhold, som er tilfellet ved en intensivavdeling, var kasus-kontroll-studier til liten nytte i utbruddsoppklaringen.

Prøver fra miljø og utstyr

Utbrudd med *P. aeruginosa* er assosiert med fuktig miljø (4). Det ble tatt i alt 165 mikrobiologiske prøver fra miljø og flergangsutstyr ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø: fra sluk i håndvasker, vannforsyning til dekontaminator, isbitmaskin, non-invasive ventilasjonsmasker, temperatursensorer til respirator, oksygenssaturasjonsmålere, ultralydprober, tilbehør til bronkoskopi og utstyr til rengjøring av instrumenter. *P. aeruginosa* ble påvist i ti sluker, men bare ett av disse isolatene tilhørte utbruddsstammen. Dette isolatet ble funnet i sluk ved en annen sengepost som var valgt som referanse for den generelle pseudomonaskoloniseringen av håndvasker i sykehuset.

Dyrkning av prøver fra miljø og flergangsutstyr er vanligvis ikke en oppgave for sykehusenes mikrobiologiske laboratorier. Det er en rekke utfordringer med slike metoder, både lav sensitivitet og behov for spesielle metoder, som f.eks. filtrering. I tillegg kommer usikkerhet rundt klinisk betydning av funn. Miljøprøvene ble derfor gjennomført med ikke-validerte metoder.

«Da det ble funnet tilfeller ved sykehus utenfor Tromsø, vurderte man at en ekstern smittekilde i form av et forurenset engangsprodukt var sannsynlig»

Da det ble funnet tilfeller ved sykehus utenfor Tromsø, vurderte man at en ekstern smittekilde i form av et forurenset engangsprodukt var sannsynlig. Regional utbruddsgruppe kartla systematisk bruk av prefuktede engangsprodukter ved intensivheter i Helse Nord, noe som viste utbredt bruk av usterile prefuktede vaskeservietter, munnstellsett og munngel. Disse produktene ble oppfattet som mulige smitekilder.

Dyrkning av engangsprodukter av ulikt materiale, tilsatt ulike konserveringsmidler, er enda mer komplekst enn dyrkning av miljøprøver. Til tross for hypoteser om mulige smitekilder i prefuktede engangsprodukter ble det derfor ikke gjort mikrobiologiske analyser av disse.

OVERVÅKING BØR SETTES I SYSTEM

Pseudomonasinfeksjon fikk innenfor en kort periode dødelig utfall hos tre pasienter, som alle var immunsupprimerte og innlagt med alvorlig covid-19. *P. aeruginosa* er en bakterie som finnes i miljøet og som sjelden gir alvorlige infeksjoner hos personer med normalt

immunforsvar. Dersom de første tilfellene hadde vært mindre dramatiske, kunne utbruddet ha gått upåaktet hen i en lengre periode.

I etterkant av det store nasjonale *P. aeruginosa*-utbruddet for vel 20 år siden (3) argumenterte Walberg og medarbeidere for kontinuerlig overvåking av variasjonen i forekomsten av infeksjoner med utvalgte risikomikrober for å oppdage utbrudd tidligere (5). Dette er ikke etablert ved sykehus i Helse Nord og oss bekjent heller ikke ved andre norske sykehus. Automatiserte overvåkingsmetoder bør tas i bruk for å oppdage utbrudd tidlig, minske sårbarheten ved manuell overvåking og begrense utbruddets omfang og konsekvenser.

STERKERE NASJONAL UTBRUDDSHÅNDTERING

Ved Universitetssykehuset Nord-Norge og i Helse Nord opplevde vi initialt en treghet i nasjonal kommunikasjon om utbruddet til andre regioner og sykehus. Folkehelseinstituttet ga god støtte til lokal utbruddsgruppe, men kommuniserte ikke aktivt til andre sykehus. Da det ble oppdaget tilfeller utenfor Tromsø, definerte Folkehelseinstituttet utbruddet som «regionalt». Lokale utbrudd av *P. aeruginosa* er plausible, men et «regionalt» utbrudd med tilfeller mer enn 500 km fra hverandre gir liten mening. MikInfo og regionale kompetansesentre i smittevern ble brukt som kommunikasjonskanaler, men er ikke formelle arenaer med myndighet til å pålegge helseinstitusjoner å bidra i utbruddsoppløring.

I utbruddsveilederen for smitte fra vann, mat og dyr (6) er varslings-, ansvars- og rollefordeling tydelig beskrevet. Nasjonale utbrudd defineres her ved at smittekilden er aktiv i flere kommuner. Utbruddsveilederen omtaler i liten grad utbrudd hos pasienter i sykehus, og vi erfarte at rollefordelingen ikke er godt nok avklart ved slike utbrudd. Folkehelseinstituttet er en god samarbeidspartner i sin rådgivende rolle til spesialisthelsetjenesten, men vi opplevde at det var uklart hvor omfattende et utbrudd i spesialisthelsetjenesten skal være før Folkehelseinstituttet tar en nasjonal koordinerende rolle. Vi ser behov for en nasjonal utbruddsveileder for utbrudd i sykehus, hvor roller avklares for håndtering av utbrudd som omfatter mer enn én geografisk lokalisasjon.

«Det var uklart hvor omfattende et utbrudd i spesialisthelsetjenesten skal være før Folkehelseinstituttet tar en nasjonal koordinerende rolle»

Heldigvis reagerte Oslo universitetssykehus tidlig på varslingen fra Helse Nord og var først ute med å påvise utbruddsstammen utenfor vår region. Dermed ble et nasjonalt utbrudd erkjent, og Folkehelseinstituttet overtok koordineringen av utbruddsetterforskningen. 17 uker etter at utbruddet ble oppdaget ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø, påviste Oslo universitetssykehus utbruddsstammen i prefuktede engangsvaskekluter av merket Oasis Bedbath (1,2).

BEHOVET FOR MIKROBIOLOGISKE METODER

Ved utbrudd som omhandler en spesifikk klon av en mikrobe, er rask tilgang til genteknologiske metoder nødvendige for å identifisere tilfeller. Dette er også relevant for eksempel ved utbrudd av resistente mikrober. Ventetid på analysesvar forsinkes og forringer utbruddsoppløringen. Kartlegging av risikofaktorer blir vanskeligere jo lengre tid som går. Tid er også en risikofaktor for videre smitte i et utbrudd og for at utbruddsstammen etablerer seg som en miljøbakterie. Alle regioner bør i ett eller flere av sine mikrobiologiske laboratorier ha genteknologiske metoder som kan benyttes i utbruddsoppløring. Utvikling av en spesifikk PCR-test som påviser genskvenser som bare finnes hos utbruddsklonen, er til stor hjelp og bør benyttes i utbruddsoppløring (1,2). Når slike høyspesifikke metoder deles nasjonalt, kan alle regioner raskt rustes til å delta i utbruddsoppløringen.

De mikrobiologiske laboratoriene i våre sykehus har høy kompetanse på undersøkelse av humane prøver, men har hittil ikke hatt undersøkelser av miljø og utstyr som sin oppgave. Dette utbruddet med *P. aeruginosa* viser at Norge ikke har tilstrekkelige ressurser og standardiserte metoder for mikrobiologiske undersøkelser av miljø og utstyr i sykehus. Folkehelseinstituttet har løftet problemstillingen til Helse- og omsorgsdepartementet.

PASIENTENE BÆRER DEN STØRSTE BYRDEN

Pasientene bærer den største byrden ved utbrudd, med risiko for sykdom og død. Dette utbruddet fikk behandlingsmessige konsekvenser også for pasienter som ikke var smittet, da meropenem midlertidig ble førstevalg i behandling av alvorlig sepsis ved Intensivavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Utbrudd gir behov for isolering og eventuelt inntaksstopp ved rammede avdelinger, hvilket gir mindre behandlingsskapasitet. Gode systemer for rask utbruddsoppløsing gjør oss mer robuste og vil bidra til bedre pasientsikkerhet.

REFERENCES

1. Gravningen K, Kacelnik O, Lingaas E et al. Pseudomonas aeruginosa countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, October 2021 to April 2022. Euro Surveill 2022; 27: 2200312. [PubMed][CrossRef]
2. Gravningen K, Ødeskaug LE, Utheim MN et al. Nasjonalt utbrudd av Pseudomonas aeruginosa i sykehus forårsaket av ferdigfuktede ikke-sterile vaskekluter, Norge, 2021 – 2022. Folkehelseinstituttet. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2022/nasjonalt-pseudomonasutbrudd-i-sykehus-sluttrapport.pdf> Lest 28.2.2023.
3. Iversen BG, Jacobsen T, Eriksen HM et al. An outbreak of Pseudomonas aeruginosa infection caused by contaminated mouth swabs. Clin Infect Dis 2007; 44: 794–801. [PubMed][CrossRef]
4. Perkins KM, Reddy SC, Fagan R et al. Investigation of healthcare infection risks from water-related organisms: Summary of CDC consultations, 2014-2017. Infect Control Hosp Epidemiol 2019; 40: 621–6. [PubMed][CrossRef]
5. Walberg M, Frøslie KF, Røislien J. Local hospital perspective on a nationwide outbreak of Pseudomonas aeruginosa infection in Norway. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 635–41. [PubMed][CrossRef]
6. Folkehelseinstituttet. Utbruddsveilederen. <https://www.fhi.no/nettpub/utbruddsveilederen/> Lest 20.1.2023.

Publisert: 29. mai 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0045

Mottatt 20.1.2023, første revisjon innsendt 22.2.2023, godkjent 28.2.2023.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 20. juli 2023.