



Utbrudd av infeksjon med multiresistent *Acinetobacter baumannii*

KLINIKK OG FORSKNING

HENNING ONARHEIM

Email: henning.onarheim@haukeland.no

STONE HØIVIK

Email: tone.hoivik@haukeland.no
Anestesi- og intensivavdeling

STIG HARTHUG

Email: stig.harthug@haukeland.no
Avdeling for sykehushygiene

ASBJØRN DIGRANES

HAIMA MYLVAGANAM

Email: haima.mylvaganam@cih.uib.no
Avdeling for mikrobiologi og immunologi
Gades Institutt

HALLVARD A. VINDENES

Email: havi@haukeland.no
Brannskadeavsnittet
Plastikkirurgisk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Multiresistente gramnegative stavbakterier som årsak til nosokomiale infeksjoner er et økende problem, særlig blant intensivpasienter. Her beskrives et alvorlig utbrudd av infeksjoner forårsaket av *Acinetobacter baumannii* ved Brannskadeavsnittet, Haukeland Sykehus.

En pasient overflyttet fra et sykehus i Alicante, Spania, var ved innkomst i vår avdeling kolonisert i brannskadet hud med multiresistent *A. baumannii*. *Acinetobacter* er aerobe gramnegative stavbakterier som finnes vidt spredt i naturen og også i sykehusmiljø. Tre pasienter innlagt med omfattende brannskader de neste fire uker ble infisert med samme stamme, som var resistent mot alle tilgjengelige systemiske antibiotika (inkludert aminoglykosider og karbapenemer) og kun følsom for polymyxin B. To pasienter var kritisk dårlige; den ene døde i et bilde av septisk sjokk.

Avdelingen ble stengt for mottak av nye pasienter, og hygienerutinene ble innskjerpet. Omfattende miljøundersøkelser avdekket vekst av multiresistent *A. baumannii* på en vektmatte i en dusjvogn som var benyttet av flere pasienter. Behandling med kombinasjon av tobramycin og imipenem ble forsøkt hos pasienter. Pasientene ble ellers holdt strengt isolert inntil de kunne utskrives.

Etter at siste pasient var utskrevet, ble det foretatt omfattende nedvask og desinfeksjon av avdelingen. Utbruddsstammen ble også nærmere karakterisert ved restriksjonsenzymanalyse. Den multiresistente stammen ble senere ikke påvist, verken i pasient- eller miljøprøver. Vår erfaring tilsier at pasienter overflyttet fra sykehus i land utenfor Skandinavia burde undersøkes ikke bare på meticillinresistente gule stafylokokker og vankomycinresistente enterokokker, men også på multiresistente gramnegative stavbakterier.

Infeksjoner med multiresistente bakterier er i Norge et lite problem, men har likevel fått atskillig oppmerksomhet i fagtidsskrifter og andre medier (1–3). Det har til nå vært størst oppmerksomhet knyttet til meticillinresistente gule stafylokokker og multiresistente enterokokker. Det har derimot vært mindre fokus på multiresistente gramnegative stavbakterier som nosokomialt problem.

Acinetobacter spp. er gramnegative stavbakterier som forekommer vidt spredt: på hud (også hos friske personer), i omgivelsene, i jord og i vann (4). I de senere år er det kommet en rekke rapporter om at særlig Acinetobacter baumannii har vært årsak til nosokomiale infeksjoner i intensivavdelinger, oftest pneumonier (4–7). Det er også rapportert at A baumannii har vist økende resistens overfor antibiotika, inklusive aminoglykosider og karbapenemer. Forekomsten av infeksjoner med A baumannii synes å tilta (4, 8).

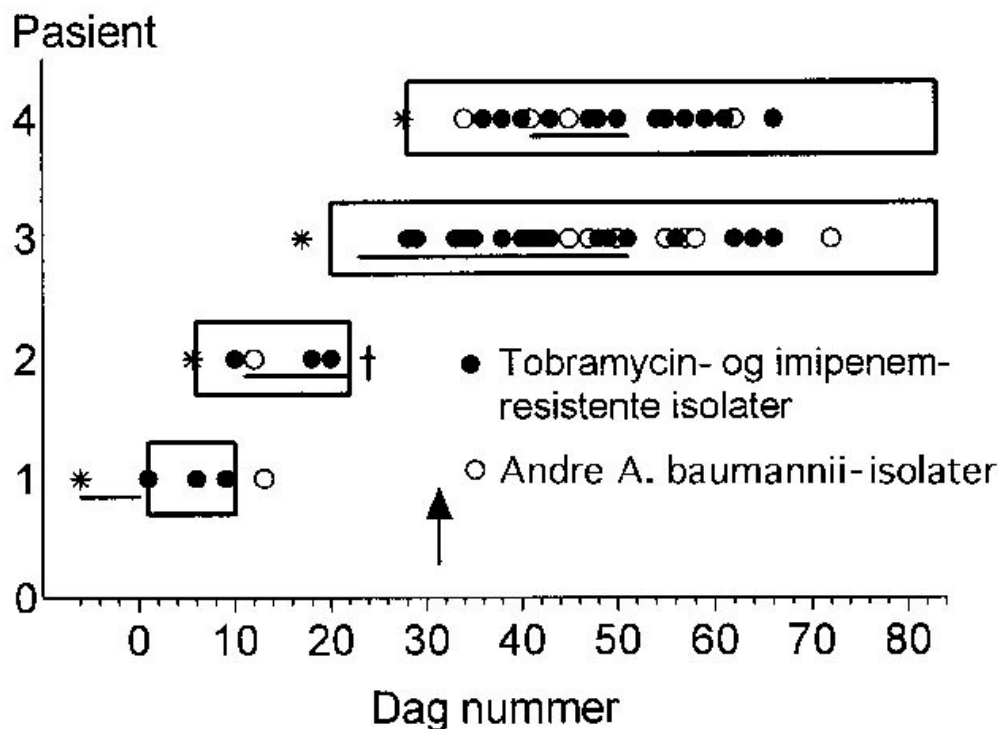
Pasienter med større brannskader er utsatt for sårinfeksjoner. Dels skyldes dette infeksjon i sårflater med avaskulært, nekrotisk vev, dels generell immunsuppresjon (9). Tidlig eksisjon av nekrotisk vev og dekking av skadede hudområder med delhudstransplantat er sentrale tiltak for å bedre overlevelsen.

Brannskadeavsnittet ved Plastikkirurgisk avdeling, Haukeland Sykehus, har landsfunksjon for behandling av pasienter med omfattende brannskader. Årlig behandles 70–80 pasienter. Pasienter innlagt i 1997 hadde i gjennomsnitt brannskade på 18 % av kroppsoverflaten, gjennomsnittlig liggetid var 22 døgn.

Våren 1998 fikk vi et infeksjonsutbrudd med en nesten totalresistent A baumannii hos fire fortløpende innlagte pasienter. Utbruddet førte til at Brannskadeavsnittet i en tomånedersperiode ikke kunne motta nye pasienter før de affiserte pasientene var ferdigbehandlet og hele avdelingen smittesant. Problemer knyttet til import av multiresistente mikrober og håndtering av pasienter som er kolonisert eller infisert med slike mikrober er av generell medisinsk interesse. Vi beskriver her nærmere de erfaringer vi høstet.

Pasientmateriale og klinisk forløp

Fire voksne pasienter ble i løpet av en fireukersperiode i april-mai 1998 innlagt med alvorlige brannskader ved Brannskadeavsnittet, Plastikkirurgisk avdeling, Haukeland Sykehus (tab 1) (fig 1). Pasientene hadde i alt 145 liggedager i avdelingen. Nummerering av dager i tekst og i figur 1 er i forhold til innkomstdag for den første av de fire pasientene.



Figur 1 viser tidsrom for opphold på Brannskadeavsnittet (firkant), varighet av systemisk antibiotikabehandling (heltrukne linjer) og positive A baumannii-kulturer. Ved flere positive kulturer samme dag er kun det mest resistente isolat angitt. Pasient 2 døde 16 dager etter skaden. Pil (cz) viser dag for innskjerping av hygienetiltak

Tabell 1

Pasienter infisert med A baumannii

Pasient	Skadet hudområde	Årsak til brannskade	Antall operative inngrep	Multiresistent A baumannii (døgn etter innleggelse i avdelingen)	Infeksjonstyper
1	20 %	Flamme	2	Ved innkomst	Ikke klinisk
2	30 %	Flamme	2	6 (hud) 12 (blod)	Sårinfeksjon. Sepsis, septisk sjokk. Mors
3	55 %	Flamme + høyvoltage	10	8 (hud)	Sårinfeksjon. Sepsis, septisk sjokk

Pasient	Skadet hudområde	Årsak til brankade	Antall operative inngrep	Multiresistent A baumannii (døgn etter innleggelse i avdelingen)	Infeksjonstyper
4	50 %	Flamme	3	8 (hud)	Sårinfeksjon. Sepsis

Pasient 1 ble overflyttet fra et sykehus i Alicante, Spania, seks døgn etter en flammeskade på 20 % av kroppsoverflaten. Dagen etter innleggelse i vår avdeling ble alle områder med dyp brannskade skåret ned tangensielt og dekket, dels med delhudstransplantat, dels med Integra (Integra LifeSciences Corporation, Plainsboro, NJ), et kunstig dermissubstitutt. Klinisk var det postoperative forløp ukomplisert. Screeningprøver tatt fra nese, aksille og perineum ved innkomst var negative med henblikk på meticillinresistente gule stafylokker. Derimot vokste det i overflateprøver fra brannskadede hudområder og i urin A baumannii. Stammen var resistent overfor alle rutinemessig anvendte antibiotika (tab 2) og bare intermediært følsom overfor tobramycin. Pasienten hadde under hele oppholdet god allmenntilstand. Funnet av A baumannii ble oppfattet mer som kolonisering enn som årsak til aktiv infeksjon, og det ble derfor ikke gitt systemisk antibiotikabehandling. Ikke-transplanterte sårområder ble etter vanlig praksis daglig rengjort med klorheksidinløsning (Hibiscrub) fortynnet med vann, alternerende med grønnsåpe og vann. Pasienten ble overflyttet til vanlig sengepost dag 10, og kunne dag 23 (29 døgn etter skaden) utskrives til hjemmet.

Pasient 2 ble innlagt dag 6 med svært dyp flammeskade på 30 % av kroppsoverflaten (tab 1). Neste dag ble alle områder med dyp skade eksidert. På grunn av skadens omfang valgte man også her primært å dekke sårbunnen med et kunstig dermissubstitutt (Integra). Fire dager etter skaden ble det i overflateprøver fra hud påvist A baumannii som kun var intermediært følsom for tobramycin. Åtte dager senere ble A baumannii også funnet i to blodkulturer (fig 1). Til tross for bred antibiotikadekning, omfattende sårrevisjon og massiv støtteterapi døde pasienten i et bilde av fulminant septisk sjokk 17 dager etter skaden.

Pasient 3 ble overflyttet dag 20, fire dager etter en høyvoltskade kombinert med omfattende flammeskade (tab 1). Gjentatte revisjoner de første to uker avdekket omfattende muskelnekroser, som til slutt medførte bilateral leggamputasjon. Allerede sju dager etter skaden virket pasienten septisk. Han ble initialt behandlet med penicillin og tobramycin, senere klindamycin og ceftazidim. 12 dager etter skaden ble det i overflateprøver fra sår og amputasjonsstumper funnet A baumannii som var resistent mot tobramycin så vel som mot alle andre aktuelle antibiotika (unntatt polymyxin B) (tab 2). Synergistisk effekt ved å kombinere et betalaktamantibiotikum med et aminoglykosid er beskrevet (6), og vi forsøkte derfor imipenem kombinert med tobramycin. Senere medførte mistanke om kateterassosiert infeksjon (vekst av koagulasenegative stafylokokker på sentralvenøse katetere og i blodkultur) at man skiftet til tobramycin kombinert med teikoplanin. A baumannii ble ikke påvist i blodkulturer hos pasient 3. Langvarig behandling med bredspektrede antibiotika og utbredt kolonisering med *Candida albicans* gjorde at man i en periode også la til flukonazol.

Til tross for pågående bredspektret antibiotikadekning ble A baumannii isolert fra de fleste tilgjengelige lokalisasjoner: hud (penselprøver), lunger (steril børste, trakealsekret, ekspektorat), sentrale venekatetere (to tilfeller), ventrikkel (aspirat), urin og feces. Langsomt stabiliserte situasjonen seg, omfattende vasoaktiv medikasjon og respiratorstøtte kunne gradvis trappes ned, og trakeostomikanylen kunne fjernes 49. dag etter skaden. Selv om sår og amputasjonsstumper etter hvert tilhelet, kunne man lenge påvise A baumannii, også den multiresistente varianten (fig 1). Pasienten ønsket å bli overflyttet direkte til Sunnaas sykehus for videre rehabilitering. Han måtte imidlertid i første omgang utskrives til hjemmet, inntil det fem uker etter utskrivning, etter gjentatte dyrking fra gjenværende små sårområder, ikke lenger var mulig å påvise A baumannii.

Mikrobiologiske metoder

Penselprøver fra sår og prøver fra kroppsvæsker ble undersøkt med vanlige bakteriologiske metoder. Under utbruddet og ved sanering av avdelingen ble det tatt miljøprøver (kontaktskåler eller penselprøver) fra steder som ble antatt å kunne representere felles kontaktpunkter: personalets hender, vaskemidler, vektmatter og dusjvogner, monitoreringsutstyr, vasker, håndtak og benker.

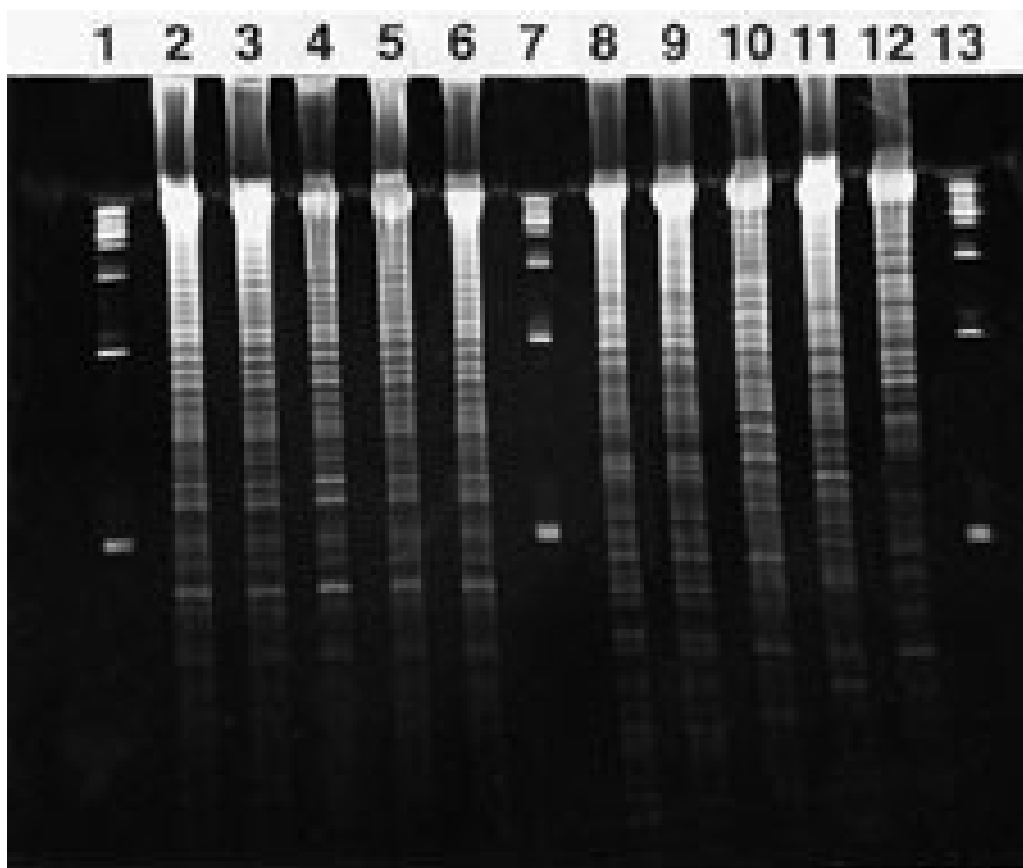
Alle bakterieisolatene ble resistensbestemt med agardiffusjonsmetoden (10). Standardlapper med ulike antibakterielle midler fra AB Biodisk, Solna, Sverige, ble benyttet. Følsomheten ble inndelt i tre grupper (S, I og R) etter retningslinjer fra Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (11). En del isolater ble også undersøkt med E-test fra AB Biodisk for bestemmelse av minste hemmende konsentrasjon.

Metoder for infeksjonsovervåking

Resultater

I alt ble det tatt 365 bakteriologiske prøver (inkludert blodkulturer) fra de fire pasientene. Pasient 1 var ved overflytting til avdelingen kolonisert med en multiresistent A baumannii (tab 2). Hos de tre øvrige pasienter ble samme stamme påvist i penselprøver fra hud tatt 4 – 8 dager etter innleggelse ved Brannskadeavsnittet (fig 1).

A baumannii ble påvist i 112 kliniske prøver (fig 1, tab 2). Restriksjonsenzymanalyse mønsteret i isolater som var resistente mot alle undersøkte antibiotika var identisk (fig 2), hvilket indikerer én enkelt utbruddsstamme. Det multiresistente isolatet fra vektmatte i dusjvogn viste det samme mønsteret. To andre isolater fra pasient 4 viste et annet resistensmønster og tilhørte en annen «klon» (fig 2). Tre isolater av A baumannii i prøver fra personalets hender viste andre restriksjonsenzymanalyse mønstre enn i isolatene fra pasienter (fig 2).



Figur 2 viser resultat fra restriksjonsenzymanalyser av *A. baumannii*-isolater. Bane 1, 7 og 13 er standarder. Bane 2 – 5 (prøver fra pasient 1, pasient 2, pasient 3 og pasient 4) og bane 6 (isolat fra vektmatte) viser samme mønster hos alle fire pasienter og i isolat fra vektmatte, og bekrefter et klonalt utbrudd. Bane 8 og 9 er andre isolater fra pasient 4 og viser en annen *A. baumannii*-stamme enn utbruddsstammen. Bane 10 – 12 viser *A. baumannii*-isolat fra hender hos tre ansatte. Ingen av disse isolatene tilhører utbruddsstammen

Alle isolater av *A. baumannii* var resistente mot kefalosporiner, og hele 35 av isolatene var både imipenem- og tobramycinresistente (tab 2).

I forbindelse med oppfølging av en av pasientene etter utskrivning er ytterligere 31 prøver undersøkt, alle uten funn av multiresistent *A. baumannii*.

Under utbruddet ble det tatt 51 miljøprøver (tab 3). *A. baumannii* ble påvist i fire av disse (tab 3), men bare i én prøve (fra en vektmatte) ble den særlig resistente varianten påvist.

Under og etter nedvasking av avdelingen ble *A. baumannii* påvist i tre av 29 prøver tatt fra personalets hender; ingen av disse isolatene var av den mest antibiotikaresistente stammen.

A. baumannii ble også funnet i én av 70 prøver fra inventar og utstyr (pakning i lokk på en bekkenspyler). Dette var imidlertid heller ikke av den mest resistente stammen (tab 3).

Det ble påvist *A. baumannii* i kliniske prøver fra 29 pasienter utenfor Brannskadeavsnittet. Ingen av disse isolatene hadde resistensmønster identisk med utbruddsstammen. Ett isolat fra en intensivpasient hadde et liknende resistensmønster, men genetisk undersøkelse viste at stammen ikke var beslektet.

Isolasjonsrutiner

Statens helsetilsyn har tilrådd at pasienter som overflyttes til norske sykehus fra land utenfor Norden, holdes isolert inntil det er avklart hvorvidt de er bærere av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) (13). Vår første pasient hadde vært innlagt seks dager ved sykehus i Spania og ble derfor ved innkomsten isolert i to dager inntil det var avklart at hun ikke var kolonisert med meticillinresistente gule stafylokokker. I penselprøver tatt fra brannskadede hudområder ved innkomst ble en særlig antibiotikaresistent *A. baumannii* påvist (tab 2). Pasientens brannskader tilhelt likevel raskt. Kapasitetsproblemer ved avdelingen førte til at man etter ti dager valgte å flytte pasienten til et enerom på en plastikkirurgisk sengepost. Ingen pasienter på den vanlige sengeposten ble smittet med den multiresistente stammen. Basert på våre senere erfaringer vil vi likevel i fremtiden i en tilsvarende situasjon beholde en slik pasient på en post der man har utstyr til og erfaring med å håndtere isolerte pasienter.

Alle fire pasienter ble behandlet på enerom med egne skyllerom og med sluse med håndvask og omkledding. Sårstell skjedde initialt på et felles behandlingsrom. Avdelingen hadde siden den åpnet i 1984 praktisert en form for beskyttende kohortisolering av pasientene for å redusere risikoen for smitteoverføring fra andre pasienter til brannskadepasienter. Dette innebar omkledding for alt personell ved inngangen til avdelingen. Besøkende brukte egne kapper.

I perioden 1984 – 97 ble det ved Brannskadeavsnittet behandlet 900 pasienter. Vi hadde i denne perioden ikke erkjent kryssinfeksjon som et vesentlig problem hos våre pasienter. Ved sårstell ble det brukt hette, munnbind, steril frakk og sterile hansker. Hos pasienter med lukket sårbehandling (sår dekket med bandasjer) ble det brukt hansker ved

kontakt med bandasjer og sengetøy. Kontaktsmitteisolasjon med omkledding i forgangen til det enkelte pasientrommet og bruk av smittekappe, hette, munnbind og hansker ble brukt bare ved rikelig sekresjon i sår med vekst av *Pseudomonas* eller *Acinetobacter* eller ved mistanke om meticillinresistente gule stafylokokker.

Pasient 3 var alt tidlig under oppholdet septisk, og fikk bred antibiotikadekning. I penselprøver tatt fra hud åtte dager etter innleggelsen ble det funnet *A. baumannii* med samme antibiotikaresistensmønster som for pasient 1 og pasient 2 (tab 2). Det var da klart at det i avdelingen forelå et alvorlig problem med kryssinfeksjon med en uvanlig antibiotikaresistent bakterie. Vi endret da våre rutiner slik at alle pasienter ble individuelt kontaktsmitteisolert. Det ble innført bruk av frakk, hette, munnbind og hansker ved alle opphold på pasientrom. Det ble dessuten innført spritdesinfeksjon av hender etter besøk på pasientrom. Pasientene fikk ikke forlate sine rom. For å unngå kontaminering av sykehusets sentraloperasjonsavdeling (med 20 operasjonsstuer) ble også operative inngrep etter dette tidspunkt utført på pasientrommene på Brannskadeavsnittet.

Tabell 2

Antibiotikafølsomhet for *A. baumannii*-isolater fra fire infiserte pasienter

	Innkomstisolat fra sår hos pasient 1	Isolat fra pasient 3 (høygradig resistent isolat)	Øvrige isolater Område for antibiotikafølsomhet	Andel følsomme isolater (%)			Antall undersøkte isolater
		Minste hemmende konsentrasjon (mg/l)	Minste hemmende konsentrasjon (mg/l) (spredning)	Sensitiv	Intermediært følsom	Resistent	n
Ampicillin	R	R (> 256)	> 256	0	0	100	112
Ampicillin/sulbactam		I (16)	1,5 – 24	20	80	0	5
Cefuroksim	R	R (> 256)	> 256	0	0	100	111
Cefotaksim	R	R (> 256)	> 256	0	0	100	112
Ceftazidim	R	R (> 256)	> 256	0	0	100	117
Cefpironome		R (128)	24 – > 256	0	0	100	23
Ceftriaxon		R (> 256)	> 256	0	0	100	5
Imipenem	R	R (> 32)	0,5 – > 32	26	0	74	107
Meropenem	R	R (> 32)	0,38 – > 32	27	1	72	107
Gentamicin		R (> 256)	> 256	0	0	100	4
Netilmicin	R (96)	R (> 256)	6 – > 256	2	13	85	112
Tobramycin	I (4)	R (16)	1,5 – 256	12	32	56	111
Amikacin		R (256)	8 – > 256	12	0	88	25
Ciprofloxacin	R	R (> 32)	0,50 – > 32	3	22	75	110
Co-trimoxazol	R	R (> 640)	240 – > 640	0	0	100	109
Kloramfenikol		R (> 256)	> 256	0	0	100	26
Mecillinam		R (> 256)	> 256	0	0	100	5
Aztreonam		R (256)	24 – > 256	0	20	80	5
Amoxicillin/klavulansyre		R (> 256)	6 – > 256	0	22	78	27
Piperacillin/tazobactam		R (> 256)	> 256	0	0	100	7
Polymyxin B		S	S	100	0	0	

Smitteveier

Omfattende miljøundersøkelser er ressurskrevende, og den praktiske betydning av resultater kan være usikker. For å kartlegge mulige smitteveier ble det gjennomført relativt begrensede miljøundersøkelser (tab 3). Den uvanlig antibiotikaresistente stammen ble påvist i en av 51 miljøprøver: på en vektmatte anvendt i forbindelse med sårstell i dusjvogn. Dette indikerer at smitteoverføring kan ha funnet sted i forbindelse med sårstell på bad. Når vi antar at dette er den mest sannsynlige smitteoverføringsmekanisme, er det fordi vektmatte kan ha vært i kontakt med flere pasienter og fordi den på grunn av materiale og utforming har vært vanskelig å desinfisere.

Tabell 3

Resultat av miljøprøver

	A baumannii	
	Påvist	Ikke påvist
Under utbrudd		
Hender personale	3 (ikke multiresistent)	13
Inventar og utstyr	1 (multiresistent)	34
Under og etter nedvasking		
Hender personale	3 (ikke multiresistent)	26
Inventar og utstyr	1 (ikke multiresistent)	69

I en undersøkelse fra en australsk intensivavdeling ble gentamicinresistent A baumannii påvist i 10 % av alle prøver tatt fra personalets hender (14). Ved et infeksjonsutbrudd ved to franske intensivavdelinger ble A baumannii påvist i 56 av 168 prøver fra gjenstander på pasientrom, i fire av 28 prøver fra stellefrakker og i to av 17 prøver fra personalets hender (15). I prøver fra inventar og utstyr fant vi A baumannii bare i én av 35 prøver fra inventar og utstyr (tab 3). Derimot ble A baumannii påvist i tre av i alt 45 prøver fra personalets hender (tab 3). Blant personalet skapte det i starten en viss bekymring at man på tross av hanskebruk og spritdesinfeksjon av hender etter pasientkontakt kunne påvise Acinetobacter i enkelte prøver fra personalets hender. Isolatene fra personalet var imidlertid ikke beslektet med utbruddsstammen (fig 2). Det er således ikke holdepunkter for at krysskontaminering mellom pasienter skjedde via personalet. Ved andre sykehus har man likevel erfart at krysskontaminering kan skje via personalets hender (14, 15). Vi ser derfor fortsatt gode grunner til fremdeles å legge betydelig vekt på generell gjennomføring og oppfølging av hygienetiltak, herunder også bruk av stellefrakk, korrekt hanskebruk, håndvask og hånddesinfeksjon.

Overføring av A baumannii mellom pasienter fremmes av bakteriens evne til å overleve på gjenstander så vel som på personalets hender (14, 16). A baumannii trives godt i fuktig miljø, men tolererer også godt uttørking. Ved romtemperatur kan A baumannii overleve i opptil en måned selv på tørre overflater (17). Wendt & Herwaldt (18) har oppsummert 40 utbrudd med sykehusinfeksjoner forårsaket av Acinetobacter spp. I en del tilfeller har ventilasjonsutstyr vært reservoar for epidemiske stammer (18). De fleste utbruddene forekom i intensivavdelinger, hyppigst var luftveisinfeksjoner og sepsis. Ved universitetsklinikken i Sevilla ble det i 1993 registrert hele 79 episoder med bakteriemi med A baumannii, 52 % av pasientene døde (19). I en større tysk brannskadeavdeling ble inntil 48 % av pasientene kolonisert med A baumannii (20), hos 8 % av alle pasienter innlagt i avdelingen ble A baumannii påvist i blodkultur.

Det har vært hevdet at gastrointestinalkanalen kan være et reservoar for A baumannii (21). I forbindelse med et infeksjonsutbrudd i en fransk intensivavdeling ble det funnet at innen en uke etter innleggelse i avdelingen var 45 % av pasientene kolonisert med A baumannii i tarm, til tross for at man hadde forsøkt tradisjonelle infeksjonskontrolltiltak (21). Det var bekymringsfullt at den multiresistente A baumannii kunne påvises i avføring hos pasient 3 også etter tre ukers behandling med bredspektrede antibiotika. Funn av en noe mindre antibiotikaresistent A baumannii i en pakning på en bekenspyler understreker igjen at det kan være mange potensielle veier for overføring av smitte mellom pasienter.

Etter et utbrudd med gentamicinresistent A baumannii ved en australsk intensivavdeling forble A baumannii endemisk i avdelingen (14). Et utbrudd ved to franske intensivavdelinger lot seg derimot stanse etter at avdelingene ble tømt for pasienter og stengt for komplett rengjøring og desinfeksjon (15). Mer enn et år etter utskrivning av de to siste pasientene har multiresistent A baumannii verken vært funnet i miljøprøver fra Brannskadeavsnittet eller i prøver fra senere innlagte brannskadepasienter. A baumannii med samme antibiotikaresistensmønster har heller ikke vært påvist ved andre sengeposter ved sykehuset.

Sanering av smitekilder i miljøet

Antibiotikabruk

Brannskadeavsnittet har en nokså restriktiv antibiotikabruk. Selv ved tidlig kirurgisk revisjon og adekvat lokal sårbehandling er likevel pasienter med større brannskader utsatt for systemiske infeksjoner, med behov for systemisk antibiotikabehandling. Mange brannskadepasienter vil trenge høye doser av antibiotika for å oppnå adekvate serumkonsentrasjoner, ofte er det også aktuelt å kombinere flere antibiotika. Antall definerte døgndoser (DDD) alene vil følgelig vesentlig overestimere antall behandlingsdøgn. I årene 1993 - 97 anvendte vi i gjennomsnitt 0,59 DDD antibiotika/liggedøgn. Dette er klart mindre enn ved sykehusets generelle intensivavdeling, der det i 1997 ble anvendt 1,20 DDD antibiotika/liggedøgn. Vår antibiotikabruk har også vært nokså smalspektret: Vanlige penicilliner og spesialpenicilliner stod i 1997 for 50 % av alle anvendte døgndoser, mens karbapenemer (imipenem og meropenem) og tredjegenasjons kefalosporiner utgjorde til sammen bare 16 % av antibiotikaforbruket.

Sulbactam er en β -laktamaseinhibitor som, kombinert med ampicillin, har god effekt både mot grampositive kokker og mot en del gramnegative stavbakterier (5). Supplerende undersøkelser viste at vår problemstamme faktisk var intermedieært følsom overfor en kombinasjon av ampicillin og sulbactam (som er registrert bl.a. i Tyskland og Frankrike, men ikke Norge) (tab 2). Stammen viste seg også å være følsom overfor polymyxin B.

Oppklaring av utbruddet

Konsekvenser

Infeksjonsutbruddet førte til at man ikke fant det forsvarlig å motta nye pasienter før alle pasientene var utskrevet, avdelingen rengjort og den antibiotikaresistente stammen ikke kunne påvises i miljøprøver. Stenging av avdelingen for mottak av nye pasienter i ni uker gjorde at seks norske pasienter med omfattende brannskader måtte sendes til

svenske og danske brannskadeavdelinger. Et betydelig lager av engangsutstyr som ble antatt muligens å kunne være kontaminert av personalet, ble kastet. Andre direkte og indirekte kostnader på grunn av infeksjonsutbruddet kan ikke fastsettes eksakt.

Molekylærbiologiske metoder kan være nyttige for oppklaring av infeksjonsutbrudd. Slike metoder er egnet til å definere og identifisere utbruddsstammer og spore kilder og spredningsmåter. Teknikken vi anvendte, restriksjonszymanalyse, er ikke vanskelig å utføre, gir reproducerbare resultater i løpet av 3–4 døgn og er i stand til å skille ulike kloner innen samme bakterieart. Metoden kan være vesentlig for å karakterisere en utbruddsstamme og avklare mistanker om reintroduksjon av en utbruddsstamme etter at utbrudd er stanset.

De resultater vi fikk i ettertid, kan tilsa at saneringstiltakene var for omfattende og for lite målrettet. Et infeksjonsutbrudd som dette avdekker klart behovet for raskt å kunne identifisere de enkelte bakteriekloner. Genetiske markørundersøkelser bør derfor kunne utføres umiddelbart ved større norske mikrobiologiske laboratorier.

Addendum

En annen pasient med omfattende brannskade ble i desember 1999 initialt flyttet fra Alicante til annet norsk sykehus, men ble så på grunn av brannskadens omfang overflyttet til Haukeland Sykehus. Pasienten ble etter innkomst i Brannskadeavsnittet holdt strengt isolert. Meticillinresistente gule stafylokokker kunne ikke påvises. Derimot fant vi i prøver fra brannskadede hudområder *A. baumannii* med samme resistensmønster som i utbruddsstammen (jf. tab 2). Vi opprettholdt streng isolasjon, og gjennomførte også omfattende operative inngrep på pasientens rom. Spredning av multiresistent *A. baumannii* til andre pasienter ble ikke påvist. Pasienten illustrerer igjen faren for «import» av multiresistente bakterier fra områder der multiresistens har vært et større problem enn ved norske sykehus.

Vi takker hygienesykepleierne Karin Harris og Elin Haave og personalet ved Brannskadeavsnittet for stort engasjement ved gjennomføring av infeksjonsbekjempende tiltak og ved innsamling av prøvemateriale. Personalet ved Avdeling for mikrobiologi og immunologi nedla et omfattende arbeid ved undersøkelse av 500 kliniske prøver og miljøprøver i forbindelse med infeksjonsutbruddet samt en rekke senere supplerende undersøkelser.

LITTERATUR

1. Lystad A. Antibiotikaresistens – et problem på fremmarsj. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4064.
2. Harthug S, Langeland N, Digranes A, Simonsen GS, Olsvik Ø, Sundsfjord A et al. Infeksjoner forårsaket av multiresistente enterokokker i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4070–3.
3. Myhrvold B. Ullevåls fødeavdeling stengt. Aftenposten (morgenutgave) 7.6.1999.
4. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 148–65.
5. Urban C, Go E, Mariano N, Berger BJ, Avraham I, Rubin D et al. Effect of sulbactam on infections caused by imipenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* biotype anitratus. J Infect Dis 1993; 167: 448–51.
6. Marques MB, Brookings ES, Moser SA, Sonke PB, Waites KB. Comparative in vitro antimicrobial susceptibilities of nosocomial isolates of *Acinetobacter baumannii* and synergistic activities of nine antimicrobial combinations. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 881–5.
7. Go ES, Urban C, Burns J, Kreiswirth B, Eisner W, Mariano N et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. Lancet 1994; 344: 1329–32.
8. Crowe M, Towner KJ, Humphreys H. Clinical and epidemiological features of an outbreak of *Acinetobacter* infection in an intensive care unit. J Med Microbiol 1995; 43: 55–62.
9. Munster AM. The immunological response and strategies for intervention. I: Herndon DN, red. Total burn care. London: WB Saunders, 1996: 279–92.
10. Ericsson HM, Sherris JC. Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study. Acta Pathol Microbiol Scand Sect B 1971; (suppl 217).
11. Bergan T, Bruun JN, Digranes A, Lingaas E, Melby KK, Sander J. Susceptibility testing of bacteria and fungi. Report from «the Norwegian working group on antibiotics». Scand J Infect Dis 1997 (suppl 103).
12. Bjorvatn B, Lund V, Kristiansen B-E, Korsnes L, Spanne O, Lindqvist B. Applications of restriction endonuclease fingerprinting on chromosomal DNA of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol 1984; 19: 763–5.
13. Råd for anvendelse av Smittevernloven § 3-3 forhåndsundersøkelse av pasienter – smittsomme sykdommer. Rundskriv IK-28/96. Oslo: Statens helsetilsyn, 1996.
14. Riley TV, Webb SAR, Cadwallader H, Briggs BD, Christiansen L, Bowman RA. Outbreak of gentamycin-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit: clinical, epidemiological and microbiological features. Pathology 1996; 28: 359–63.
15. Tankovic J, Legrand P, De Gatines G, Chemineau V, Brun-Buisson C, Duval J. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. J Clin Microbiol 1994; 32: 2677–81.
16. Forster DH, Daschner FD. *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 73–7.
17. Jawad A, Heritage J, Snelling AM, Gascoyne-Binzi DM, Hawkey PM. Influence of relative humidity and suspending menstrua on survival of *Acinetobacter* spp. on dry surfaces. J Clin Microbiol 1996; 34: 2881–7.
18. Wendt C, Herwaldt LA. Epidemics: identification and management. I: Wenzel RP, red. Prevention and control of nosocomial infections. 3. utg. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 175–213.
19. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, Becerril B, Caballero FJ, García-Garmandía JL et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect Dis 1996; 22: 1026–32.

20. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study of adult burn patients. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 59 – 66.

21. Timsit JF, Garrait V, Misset B, Goldstein FW, Renaud B, Carlet J. The digestive tract is a major site for *Acinetobacter baumannii* colonization in intensive care unit patients. *J Infect Dis* 1993; 168: 1336 – 7.

Publisert: 10. april 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. august 2022.