

Der er få publicerede rapporter fra Danmark om praktisk udøvelse af AS eller tilsvarende tiltag. I et interventionsstudie på Bispebjerg Hospital kunne Knudsen & Andersen påvise en signifikant reduktion af ESBL-producerende *K. pneumoniae* ved en ændret antibiotikapolitik, som resulterede i en 76% reduktion af brug af cefalosporiner og en 16% reduktion af brug af quinoloner [10].

Synlig opbakning fra hospitalets direktion og den lokale lægemiddelkomité, en operativ tværfaglig organisation med bevilling af en halv speciallæge og en fuldtidsfarmaceut til at varetage de daglige opgaver, lokal forankring, opbakning fra de kliniske afdelinger og løbende generering af data med tilbagemelding har været en afgørende forudsætning for, at indsatsen er kommet godt fra start. AS på Herlev Hospital bliver en permanent aktivitet fremover. Der skal lægges et stort arbejde i at fastholde de opnåede resultater og videreudvikle metoderne. Audit med feedback er fortsat et af de vigtigste redskaber, vi har.

Der arbejdes nu med muligheder for datatræk via det elektroniske patientmedicinmodul, hvilket vil give væsentlig bedre muligheder for at analysere store datamængder på individniveau og hermed give større muligheder for at kvalificere indsatsen.

KORRESPONDANCE: Magnus Arpi, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: magnus.arpi@regionh.dk

ANTAGET: 8. april 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 15. juli 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). www.ecdc.europa.eu (20. sep 2012).
2. Sjøes L, Mølbak K, Strøbbæk S et al. The emergence of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Denmark – a possible link with the increased consumption of fluoroquinolones and cephalosporins? *Euro Surveill* 2009;14:pii 19176.
3. Sostarich AM, Zolldan D, Haefner H et al. Impact of multiresistance of Gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. *Infection* 2008;36:31-5.
4. Jensen US. Stigende antibiotikaforbrug på sygehusene. *Ugeskr Læger* 2011;173:2859-62.
5. DANMAP 2011. www.danmap.org (17. sep 2012).
6. Davey P, Brown E, Fenelon L et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for Hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:1-116.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77.
8. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial use. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:9-19.
9. Jarløv JO, Arpi M. Indsatsen mod *Clostridium difficile* på Herlev Hospital virker. *Ugeskr Læger* 2014;176:V01130072.
10. Knudsen JD, Andersen SE. Reduction in the prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* after changing antibiotic policy and antimicrobial consumption at Bispebjerg Hospital. DANMAP 2010:95. www.danmap.org (20. sep 2012).

Indsatsen mod *Clostridium difficile* på Herlev Hospital virker

Jens Otto Jarløv & Magnus Arpi

UDVIKLINGS-ARTIKEL

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2014;176:V01130072

Clostridium difficile (CD) er en anaerob, grampositiv, sporedannende stavformet bakterie, som kan forårsage diarré (CDI) af vekslende sværhedsgrad lige fra meget milde tilfælde til fulminant pseudomembranøs colitis med høj mortalitet [1]. Patienter, der er i behandling med antibiotika og protonpump hæmmere, under langvarig hospitalsindlæggelse, i høj alder eller er immunsvækkede, er særligt udsatte. CD er en del af den normale tarmflora hos ca. 4% af den voksne befolkning [1]. Antibiotikabehandling kan forårsage en forskydning af bakteriefloraen i mave-tarm-kanalen, således at CD får overvægt. Specielt quinoloner, cefalosporiner, clindamycin og penicilliner kombineret med betalaktamasehæmmere [1-4] er beskrevet som årsag, men behandling med antibiotika

må i sig selv anses for at være en risikofaktor. De kliniske symptomer skyldes bakteriens produktion af flere forskellige toksiner: toksin A, toksin B og evt. såkaldt binært toksin [1-3]. Andre forhold i bakteriens genom kan medvirke til øget virulens [1-3]. Bakteriens sporer er helt resistente over for alkohol, og bakteriesporer kan findes i miljøet i månedsvis og være årsag til smitte, såfremt de ikke fjernes aktivt. Derfor er alternative desinfektionsmetoder nødvendige.

Endvidere kan patienter, der er koloniseret med CD, få symptomer under efterfølgende hospitalsindlæggelse i forbindelse med antibiotikabehandling. Behandlingen består i symptombehandling og lokalt-virkende antibiotika, f.eks. peroral vancomycin eller systemisk behandling med peroral metronidazol [2].

Akut kolektomi kan være nødvendig ved fulminante tilfælde.

I 2000-tallet er der globalt set en kraftig stigning i antallet af patienter med CDI. En særlig udfordring har været infektion med undertypen CD 027, som også har ramt patienter på danske hospitaler [5] – herunder hospitaler i Region Hovedstaden – med stor styrke primo 2009 [6]. For at imødegå denne alvorlige udvikling blev der i regi af Region Hovedstadens Komite for Infektionskontrol & Hygiejne nedsat en fortsat fungerende CDI-erfaringsgruppe, som bl.a. har udarbejdet en regional behandlingsvejledning, og der findes en regional vejledning for isolation af patienter med diarré. Endvidere er CDI en af Region Hovedstadens taskforce vedr. reduktion af hospitals-erhvervede infektioner.

På Herlev Hospital er der til reduktion af CDI udarbejdet en handleplan, som beskrives nedenfor.

METODE

Indsatsen involverer mange medarbejdergrupper og aspekter. I hovedtræk er aktiviteterne – ud over naturlig brug af de regionale vejledninger – koncentreret om nedenstående punkter:

- Fastsættelse af mål for indsatsen: Herlev Hospital vil nå ned under 200 nye tilfælde pr. år.
- Møder hver 14. dag mellem rengøringsafdeling, oversygeplejersker fra kliniske afdelinger, hygiejnesygeplejerske og klinisk mikrobiolog om prioritering af ekstra indsats, f.eks. ekstra brug af rengøringsdesinfektion med klorholdigt rengøringsmiddel, undervisning og instruktion. CDI-data fra de seneste 14 dage anvendes i prioriteringen. Gruppen er en fortsættelse af en primært nedsat CDI-udbrudsgruppe på Herlev Hospital.
- Etablering af akut rengøringsteam med særlige kompetencer og funktioner i tidsrummet fra kl. 8.00 til ca. kl. 22.00.
- Alle patienter med diarré af ukendt årsag isoleres omgående.
- Hurtig diagnostik af CD-toksin ved hjælp af polymerasekædereaktionsteknik i tidsrummet kl. 8.00-22.00 på hverdage og kl. 8.00-16.00 andre dage. Diagnosen, inkl. påvisning af CD 027, kan stilles på fæcesprøve i løbet af få timer. Metoden blev indført den 1. april 2011.
- Særlig fokus på Akutmodtagelsen. Det gælder såvel rengøring/desinfektion som initiering af evt. antibiotikaterapi.
- Indkøb af »isolutionsvogne«. Alle utensilier og vejledninger forefindes på disse vogne, som placeres med stor synlighed ved isolationstuen.



FAKTABOKS

Clostridium difficile (CD) kan forårsage diarré af vekslende sværhedsgrad fra milde tilfælde til fulminant pseudomembranøs kolitis.

CD-sporer er resistente over for alkohol og kan eksistere i miljøet i måneder.

CD er resistent over for mange antibiotika.

Disponerende faktorer til CD-diarré er bl.a. tidligere eller nuværende antibiotikaterapi.

Bekæmpelse af nosokomial diarré forårsaget af CD skal være multifaktoriel og indeholde ændret antibiotikastrategi, desinficerende rengøring og isolation af inficerede patienter.

Hurtigdiagnostik af CD er tilgængelig og muliggør hurtig specifik behandling.

- Intranetsite vedr. CDI med løbende opdatering.
- Tilbage meldinger til afdelinger på Herlev Hospital om deres lokale CDI-status. Der rapporteres om nye tilfælde, der defineres som førstegangs-tilfælde.
- Omtale ved introduktion for nyansatte, *staff meeting*, ledermøder m.m.
- Personligt fremmøde af en hygiejnesygeplejerske ved isolering af en patient.
- Indførelse af *antibiotic stewardship*, som beskrevet tidligere [7]. Fokus på nedbringelse af forbrug af cefalosporiner og quinoloner.
- Projekt vedr. helrumsdesinfektion med hydrogenperoxid. Regionalt tiltag, som koordineres fra Herlev Hospital og anvendes i udvalgte situationer, hvor det kan indpasses i øvrig logistik i forbindelse med afsluttet isolation og som totaldesinfektion på en afdeling efter en mere omfattende problemstilling.

De regelmæssige møder mellem de relevante parter, hvor der har været en åbenhjertig diskussion om prioritering af opgaver i relation til rengøring og gensidig udveksling af årsager til evt. insufficient praksis, har medvirket til øget tillid og respekt. Rengøring på et hospital skal betragtes som en selvstændig disciplin og kræver kompetenceudvikling af medarbejdere, hvilket har fundet sted. Der er skabt respekt om rengøringsafdelingens arbejde, og afdelingens medarbejdere viser engagement og stolthed over deres indsats. Indsatsen er proaktiv, således at der bl.a. er ekstra opmærksomhed i forbindelse med de faste ferieperioder (juleferie, vinterferie m.m.).

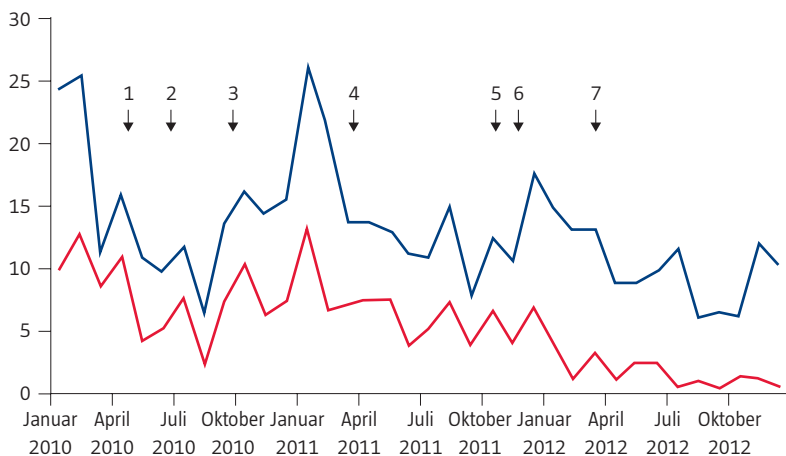
Det akutte rengøringsteam kan aflaste og rådgive det faste rengøringsteam i forbindelse med desinfektion efter afsluttet isolation af en patient, således at stuen hurtigt kan tages i brug igen. I denne forbindelse er der særlig fokus på Akutmodtagelsen.

Den hurtige diagnostik af CD sikrer, at der bliver givet den rigtige terapi og fokuseret stærkt på CD-

FIGUR 1

Incidensen af nye tilfælde pr. måned af *Clostridium difficile* (totalt) og *C. difficile* 027 på Herlev Hospital pr. 10.000 sengedage i perioden 2010-2012.

Incidens pr. 10.000 sengedage



— CD 027 pr. 10.000 sengedage — Nye tilfælde af CDI pr. 10.000 sengedage

1. Intensiveret hygiejnesygeplejerskeindsats med hyppigt fremmøde på de kliniske afdelinger
2. Nedsættelse af en »udbrudsgruppe« med deltagelse af direktion, klinisk mikrobiolog, hygiejnesygeplejersker, rengøringsledere, kommunikationsmedarbejder og udvalgte afdelingsledere fra de kliniske afdelinger
3. Teamstrukturdannelse og kompetenceudvikling i rengøringsafdelingen. CDI-intranetsite. Antibiotikaaudit
4. CDI-data til afdelinger. Øget brug af klordesinfektion. PCR-hurtigdiagnostik af CD-toksin
5. Daglig klordesinfektion ved udbrud
6. Fast ugentlig klordesinfektion på udvalgte afdelinger. Etablering af akut rengøringsteam med særlige kompetencer (tilgængelig i tidsrummet 8.00-22.00). Antibiotikarestriktioner: cefalosporiner og quinoloner fjernes fra standardsortimentet på alle afdelinger undtagen Intensiv Afdeling og Hæmatologisk Afdeling
7. Regelmæssig brug af hydrogenperoxidhelrumsdesinfektion

CD = *Clostridium difficile*; CDI = CD-infektion; PCR = polymerasekædereaktion

problematikken. Alle patienter, som indlægges med diarré, undersøges for bl.a. CD.

Antibiotic stewardship er indført på Herlev Hospital og har medført en markant nedgang i forbruget af cefalosporiner og quinoloner [7].

Helrumsdesinfektion med hydrogenperoxid er i flere undersøgelser fundet at være effektivt over for CD-spore [8, 9]. Der er større logistiske udfordringer ved helrumsdesinfektion med hydrogenperoxid, og hver organisation må finde lokale løsninger.

I vurderingen af forskelle i forekomsten mellem årene 2011 og 2012 er der anvendt t-test.

RESULTATER

Samlet er der fra 2011 til 2012 sket en signifikant reduktion af CD-tilfælde på Herlev Hospital fra 359 til 241 nye tilfælde (32,9%, $p = 0,006$). For CD 027 er

faldet væsentligt større i samme periode, nemlig fra 166 til 39 (76,5%, $p < 0,001$), dvs. at hele faldet kan tilskrives faldet i CD 027, som endda delvist er »erstattet« af andre undertyper, hvilket er beskrevet tidligere [10].

Figur 1 viser incidensen pr. 10.000 sengedage pr. måned for hhv. total antal nye tilfælde af CDI og for CD 027 på Herlev Hospital i perioden 2010-2012. Data er fra Region Hovedstadens taskforce til reduktion af hospitalserhvervede infektioner.

Starttidspunkt for de forskellige tiltag i handleplanen er efterfølgende anført. Også her ses et signifikant fald for CD 027 fra 6,64 i 2011 til 1,62 i 2012 ($p < 0,001$) og for total CDI fra 14,37 til 10,07 ($p = 0,018$). Det er velkendt, at recidiv/reinfektionsraten for CDI, specielt for CD 027, er betragtelig [10].

Defineres et recidiv/en reinfektion som et positivt fund hos samme patient med 60 dages interval, er faldet fra 426 til 308 (27,9%, $p = 0,029$), og beregnet som antal pr. 10.000 sengedage fra 17,01 til 12,90 ($p = 0,072$), altså et relativt mindre fald end faldet i incidens.

Rapporteringen til de kliniske afdelinger gælder antal nye tilfælde pr. måned. Tilsvarende får afdelinger med særlige udfordringer hyppige tilbagemeldinger, i nogle tilfælde ugentlige. Den valgte rapporteringsform gør rapporteringen hurtig, ensartet og entydig uden behov for diskussion. De nye tilfælde er overvejende forekommet sporadiske på hospitalet i 2012 som tegn på, at spredningen på hospitalet må anses for at være minimal. Videnskab er det selvfølgelig ikke, men som pædagogisk værktøj er hurtigheden i rapporteringen væsentlig. Det skaber mening og kan direkte sammenholdes med den lokale indsats.

DISKUSSION

De generelle infektionshygiejniske retningslinjer (håndhygiejne og uniformshygiejne) på hospitalet er fortsat hjørnesten i den samlede indsats. Den supplerende handleplan har haft effekt, men hvilke(t) element(er) som er af størst betydning, er det på nuværende tidspunkt ikke muligt at udtale sig om. Hele »pakken« må derfor tages på nuværende tidspunkt. Det væsentlige er, om de enkelte tiltag skaber mening for den enkelte medarbejder, hvilket formentlig ikke gælder for de samme delelementer for alle medarbejdergrupper. Der er dog skabt en optimisme, og fokusering på få, men meget synlige indsatsområder (CDI og antibiotika), forventes at medvirke til en positiv udvikling i andre dele af det infektionshygiejniske arbejde.

Synligheden i arbejdet er stor: isolationsvogne, rumdesinfektionsudstyr, desinfektion med klor, akut rengøringsteam, *antibiotic stewardship* m.m. Sammen

med en stor bevågenhed fra hospitalets direktion kunne dette tænkes at have stor betydning for det positive forløb, som ser ud til at blive fastholdt. Der er skabt en kultur, hvor indsatsen er blevet en del af hverdagen.

I rapporteringerne til de kliniske afdelinger er der ikke taget stilling til, om CD er erhvervet på hospitalet, eller om patienten er blevet koloniseret/inficeret et andet sted. Hensynet til hurtige og ensartede tilbagemeldinger er skønnet at veje tungere for indsatsen, og tallene kan forstås af alle. Det kan være forbundet med stor usikkerhed og stort tidsforbrug at forsøge at rubricere smittevejen.

Mulige negative sideeffekter af indsatsen skal følges. I forhold til *antibiotic stewardship* skal det sikres, at den enkelte patient får bedst mulig behandling. Øget brug af klodesinfektion og rumdesinfektion med hydrogenperoxid er potentielt arbejdsmiljømæssige udfordringer, men efter en kort indkøringsfase har vi ikke oplevet problemer i den retning. Isolation af patienter skal af hensyn til den enkelte patient begrænses mest muligt. CDI vil altid eksistere i sundhedsvæsenet og skal vedvarende overvåges.

Herlev Hospitals fastsatte mål forventes nået ultimo 2013. Der er vedvarende fokus på forbedringer,

herunder nedsættelse af recidivraten, således at yderligere nedgang i CDI efterfølgende forventes.

KORRESPONDANCE: Jens Otto Jarløv, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling Herlev Hospital, 2730 Herlev. E-mail: jens.otto.jarloev@regionh.dk

ANTAGET: 27. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. juni 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Jones AM, Kuiper EJ, Wilcox MH. Clostridium difficile: a European perspective. J Infect 2013;66:115-28.
2. Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile – more difficult than ever. N Engl J Med 2008;359:1932-40.
3. Debast SB, Vaessen N, Choudry A et al. Successful combat of an outbreak due to Clostridium difficile PCR ribotype 027 and recognition of specific risk factors. Clin Microbiol Infect 2009;15:427-34.
4. Stevens V, Dumyati G, Fine LS et al. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2011;53:42-8.
5. Sjøes L, Mølbak K, Strøbæk S et al. The emergence of Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Denmark – a possible link with the increased consumption of fluoroquinolones and cephalosporins? Euro Surveill 2009;14:pii 19176.
6. Olesen B. Erfaringer med udbrud af Clostridium difficile 027. Ugeskr Læger 2010;172:952.
7. Arpi M, Gjørup I, Boel JB et al. Antibiotic stewardship er etableret på Herlev Hospital. Ugeskr Læger 2014;176:V11120660.
8. Barbut F, Menuet D, Verachten M et al. Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide drymist disinfection system and sodium hypochlorite solution for eradication of Clostridium difficile spores. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:507-14.
9. Boyce JM, Nancy L, Havill MT et al. Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on Clostridium difficile environmental contamination and transmission in a healthcare setting. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:723-9.
10. Wilcox MH, Shetty N, Fawley WN et al. Changing epidemiology of Clostridium difficile infection following the introduction of a national ribotyping-based surveillance scheme in England. Clin Infect Dis 2012;55:1056-63.

Clostridium difficile-ribotype 027 er en udfordring

Trine Nyboe Sommer¹, Pernille Ravn² & Ida Gjørup³

Clostridium difficile er en anaerob, sporedannende bakterie, der findes som en normal del af tarmfloraen hos husdyr i landbruget og hos en del af befolkningen. *C. difficile* kan i sporeform overleve i støv og på overflader i op til 40 dage. Behandling med bredspektret antibiotika kan ødelægge tarmfloraen i colon, hvorefter *C. difficile* kan sprede sig og producere toksiner. Dette er ofte årsagen til antibiotikaassocieret diarré, kolitis og pseudomembranøs kolitis og kan i sjældne tilfælde medføre toksisk megacolon. *C. difficile* er især en komplikation i forbindelse med antibiotikabehandling af ældre, hospitaliserede patienter.

Den virulente type af *C. difficile*-ribotype 027 (CD027) har en højere produktion af toksin A og B, binært toksin end almindelig *C. difficile* og er fluor-

quinolonresistent [1, 2]. Dermed øges sværhedsgraden, recidivfrekvensen og komplikationsraten ved *C. difficile*-infektion. I Danmark er CD027 tiltaget i hyppighed [2], og Statens Serum Institut (SSI) har skærpet overvågningen.

I 2008-2009 var der udbrud af CD027 i fortrinsvis Region Hovedstaden og Region Sjælland med 591 rapporterede tilfælde ud af 598 i hele Danmark [2]. Dette tal steg yderligere på landsplan til 866 i 2010 og 1.158 i 2011. I 2012 sås et fald til 813 tilfælde [3] (Figur 1). CD027 er nu blevet endemisk på Sjælland primært pga. spredning ved overflytning mellem hospitaler og smitte på plejehjem. Der gøres en stor indsats for at minimere yderligere spredning og smitte.

Vi beskriver et udbrud af CD027 på Medicinsk

UDVIKLINGS-ARTIKEL

- 1) Anæstesiologisk Afdeling Z, Bispebjerg Hospital
- 2) Lunge- og infektionsmedicinsk Afdeling, Hillerød Hospital
- 3) Infektionsmedicinsk Enhed, Medicinsk Afdeling O, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V03130162