

# Utbrudd av ESBL-produserende *Klebsiella pneumoniae*

**I**JANUAR 2009 ble det påvist ESBL-produserende *Klebsiella pneumoniae* i prøver fra tre pasienter fra Nyfødtintensiv post ved Stavanger Universitetssjuehus. Det var det første store sykehusutbruddet i Norge av dette slaget. På Avdeling for medisinsk mikrobiologi gjorde vi oss nye og nyttige erfaringer.

Av **ANITA LØVÅS BREKKEN**, fagbioingeniør, Seksjon for bakteriediagnostikk, Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger Universitetssjuehus

■ Temaet i artikkelen ble også presentert som forelesning på kongressen

Til behandling av infeksjoner brukes ulike antibiotika. Målet er å hemme eller ødelegge mikroben som er årsak til infeksjonen. Siden innføring av sulfapreparater og penicillin i første halvdel av 1900-tallet, har det kommet mange nye preparater til.



Alle prøvene ble sådd ut på to skåler: Chrom ID ESBL-skål (bioMérieux) og laktoseskål med cefotaxim-lapp.



Utsåing av prøver i LAF-benk. Foto: Jarle Aasland, Stavanger Aftenblad.

Antibiotika kan deles inn i ulike grupper avhengig av virkningsmekanisme. Noen hemmer proteinsyntesen til mikroben, andre hemmer viktige stoffskifteprosesser i cellen, atter andre hemmer nukleinsyresyntesen, mens noen virker på celleveggsyntesen.

En av våre viktigste og mest brukte er betalaktamantibiotika som virker ved å

hemme mikrobens celleveggsyntese. Mikrobenene kan forsvare seg mot antibiotika på ulike måter. Denne såkalte antibiotikaresistensen kan enten være naturlig eller ervervet. Det finnes ulike mekanismer for ervervet antibiotikaresistens; enten mutasjon eller overføring av nytt DNA. Gener som overføres kan for eksempel kode for produksjon av enzym som ødelegger antibiotika.

ESBL (ekstendert spektrum betalaktamase) er et enzym som bryter ned betalaktamantibiotika og som overføres mellom bakterier ved hjelp av plasmider. *E.coli* og *Klebsiella pneumoniae* er de mikrobenene som oftest produserer enzymet. Ofte ser man i tillegg resistens mot andre antibiotikagrupper, noe som kompliserer behandlingen av infeksjoner forårsaket av slike mikrober.

## Utbruddet

I januar 2009 ble det påvist ESBL-produserende *Klebsiella pneumoniae* i prøver fra tre pasienter ved Nyfødtint-

siv post ved Stavanger Universitetssjukehus. Prøvene kom fra øye, tubesekret og navlevenekateter. Mikroben var multi-resistente og hadde samme resistensmønster.

Det ble klart at vi stod overfor et utbrudd og ulike tiltak ble satt i verk. Det ble satt i gang screening for å finne ut hvor omfattende utbruddet var. Det ble tatt rectal/avføringsprøver av alle barn på avdelingen. I tillegg ble alle barn som hadde vært innlagt på avdelingen fra og med november 2008 screenet. Det ble også tatt mange miljøprøver. For å unngå at flere barn ble kolonisert ble det opprettet en ny midlertidig nyfødtintensiv post. For oss som jobbet på bakteriologisk seksjon ble det en travel periode. Rutinearbeidet ellers på avdelingen måtte gå sin gang i tillegg til alle "ESBL-prøvene" som skulle analyseres. For å få kontroll over alle isolatene bestemte vi oss for at kun noen få personer jobbet med disse prøvene. Det ble da lettere å få oversikt over utbruddet.

### Metoder

Avføringsprøvene ble sådd ut på chrom ID ESBL-skåler (bioMérieux) og på laktosekåler med cefotaxim-lapp. Mikroben ble resistensbestemt med disk-diffusjon (Nor-Disc agardiffusjonssystem, Montebello diagnostics AS). ESBL-produksjon ble bekreftet med disk approksimasjonstest. På utvalgte stammer ble det i tillegg satt opp E-tester. Ved behov ble funnet identifisert med Vitek GN / ID 32 E (bioMérieux) og konfirmert med ESBL konfirmasjonstest (kombinasjonslapper). Alle ESBL-isolatene ble frosset for eventuell videre testing senere.

### Resultater

Vi undersøkte avføringsprøver fra over 500 barn som hadde vært innlagt ved Nyfødtintensiv post og Føde/barselseksjonen fra november 2008 til mars 2009. 58 av disse var kolonisert med ESBL-produkerende *Klebsiella pneumoniae*. Resistensbestemmelsen viste at bakterien i tillegg til å være ESBL-produkerende også var resistent mot nitrofurantoin, trimetoprim-sulfa og aminoglycosider. Den var følsom for karbapenemer, fluorokinoloner og tigeicyklin. Noen stammer ble sendt Nasjonalt kompetansesenter for påvisning av antibiotika-



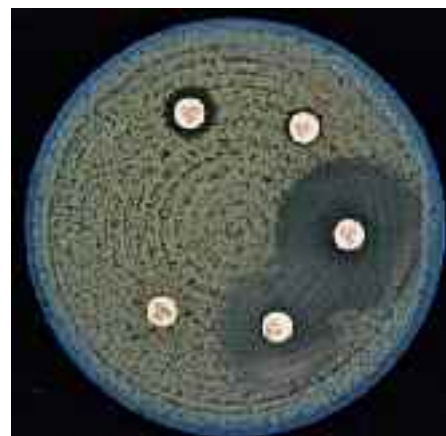
Mikroben ble resistensbestemt med diskdiffusjon og ESBL-produksjon bekreftet med disk approksimasjonstest.

resistens i Tromsø. Der ble det utført pulsfelt gel-elektroferese (PFGE). Dette viste at vi hadde et klonalt utbrudd. Det finnes flere ulike ESBL-enzymmer. Disse vil hydrolysere betalaktamantibiotika i varierende grad. Enzymet i utbruddet ble identifisert som *bla*<sub>CTX-M-15</sub> ved PCR og sekvensering. *Bla*<sub>CTX-M-15</sub> er høygradig og *Enterobacteriaceae* som produserer dette enzymet anses resistent mot alle penicilliner, cefalosporiner og monobaktamer.

Ingen av barna døde av ESBL-produkerende *Klebsiella pneumoniae* under utbruddet. Ett barn fikk sepsis forårsaket av mikroben, men ble frisk etter behandling med meropenem. Det siste av de koloniserte barna ble utskrevet fra sykehuset i august 2009, og man regnet da utbruddet som ferdig.

### Konklusjon

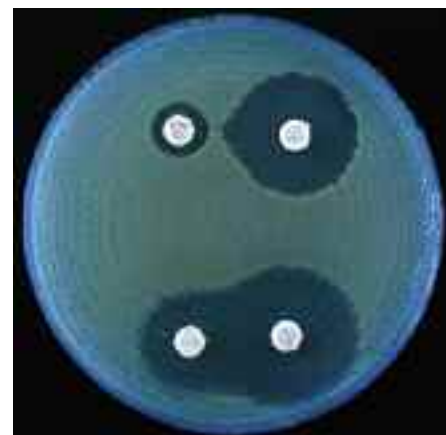
En stadig økende bruk av antibiotika har ført til en økende forekomst av antibiotikaresistens. Det er derfor utarbeidet nasjonale retningslinjer for å begrense unødvendig antibiotikabruk og for å hindre spredning av resistente mikrober. Multiresistente mikrober har blitt et økende problem internasjonalt. Sammenlignet med mange andre land har vi i Norge en lav forekomst av slike mikrober, men vi ser også her en økende forekomst. Funnene våre av ESBL-produkerende *Klebsiella pneumoniae* på Nyfødtintensiv post vakte oppsikt både internt på sykehuset og i media. Utbruddet var det første store sykehusutbruddet i Norge av ESBL-produkerende *Klebsiella pneumoniae*.



Det er viktig at laboratoriene har gode rutiner for påvisning av resistente mikrober, og man må følge de nasjonale retningslinjene som finnes for påvisning. God opplæring av personalet er nødvendig. Det er også viktig med godt samarbeid mellom laboratoriet, smittevernansvarlige og de ulike avdelingene, slik at tiltak kan settes i verk raskt ved utbrudd. Det pågår nå en oppfølgingsstudie av barna og deres familier for å finne ut hvor lenge barna blir bærere og om familiemedlemmene er blitt smittet. ■

### Referanser:

[www.unn.no/afa](http://www.unn.no/afa)  
[www.unn.no/k-res](http://www.unn.no/k-res)  
[www.rivm.nl/earss](http://www.rivm.nl/earss)  
[www.unn.no/norm](http://www.unn.no/norm)  
[www.fhi.no/antibiotikaresistens](http://www.fhi.no/antibiotikaresistens)  
[www.eucast.org](http://www.eucast.org)



På noen stammer brukte vi også ESBL konfirmasjonstest med kombinasjonslapper.