

Förebygga MRB spridning och infektion

Multi Resistenta Bakterier

Förebygger VRI

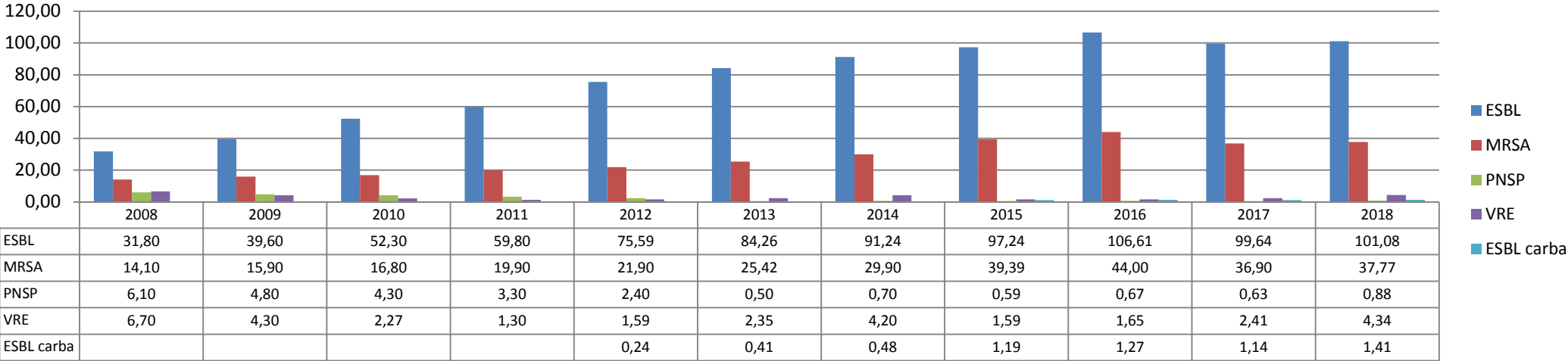
Signar Mäkitalo Smittskyddsläkare



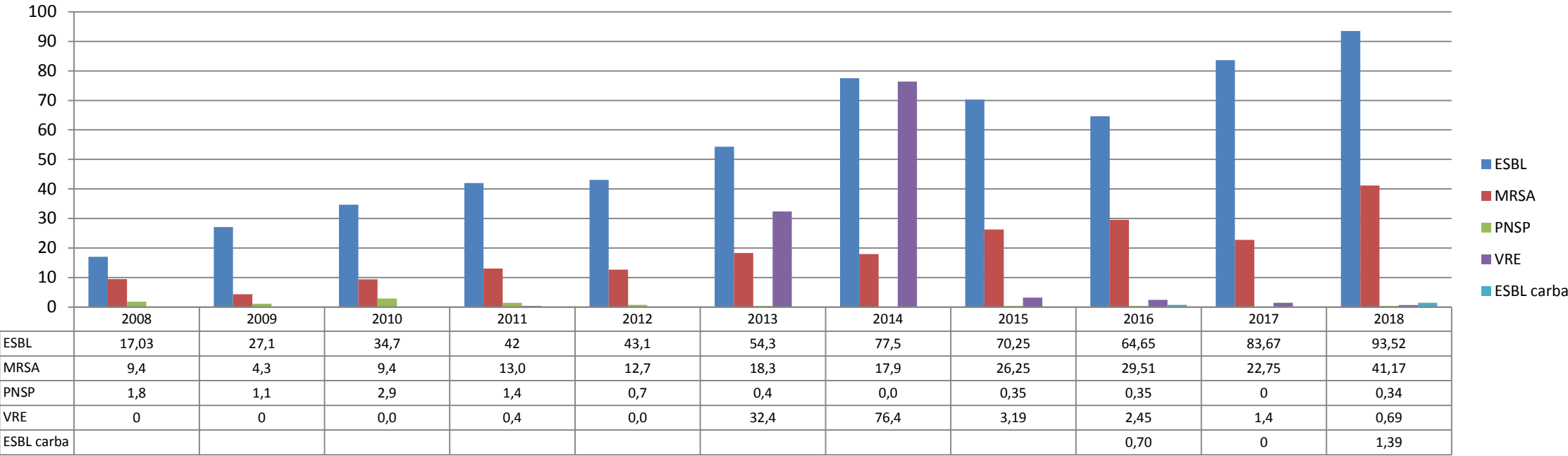
Rättigheter och skyldigheter enligt smittskyddslagen SFS 2004:168

- Allmänhet
 - Förbli osmittad
 - Informeras om smittrisker
 - Lämna prov vid allmänfarlig sjukdom – gratis för patienten
 - Delta i smittspårning
 - Följa förhållningsregler vid allmänfarlig sjukdom
- Vården
 - Ta prov när så är indicerad
 - Utföra smittspårning
 - Anmäla
 - Förebygga smittspridning: exempelvis genom god hygien i vården, erbjuda vaccination
 - Lämna och dokumentera förhållningsregler vid allmänfarlig sjukdom
 - Vid behandling för att minska smitta av allmänfarlig sjukdom är läkemedlet gratis för patient

Incidens av MRB i Sverige 2008-2018



Incidens av MRB i Gävleborg 2008-2018



Att göra som vi vet att vi ska göra

Smittämnen i slutenvård återspeglar samhället

- Bakterier i mag- tarmkanalen
- Virus i mag-tarmkanalen
- Hudbakterier
- Bakterier i vatten, jord, växter
- Bakterier hos djur och insekter
- Luftvägsbakterier
- Luftvägsvirus
- Virus i kroppsvätskor
- Bakterier i vårdmiljön



Bakterier

- Olika benägenhet att orsaka sjukdom hos människa
- Bakterier byter genetiskt material med varandra
 - Inom samma art och mellan olika bakteriearter
- Bakterier utnyttjar ekologiska nischer
- Bakterier med resistensmekanismer har överlevnadsfördelar
- Resistensmekanismer kan uppstå spontant eller vid ekologiskt tryck.
- Kromosomalt nedärvda resistensgener kan aktiveras vid behov
- Resistensgenerna kan förvärvas

Virulens och spridningsförmåga

- EBOLA infektion
- Clostridium difficile 027
- SARS
- MERS
- Influenta av ny typ
- Beta streptokocker grupp A
- Calicivirus
- Mässling
- Enterovirus D 68

Multiresistenta bakterier

BAKTERIER

- MRSA – Methicillin resistent staf. aureus.
- VRE- Vancomycin resistent enterokock
- Enterobacteriaceae med ESBL eller ESBL carba produktion
 - E.Coli
 - Klebsiella Pneumoniae
 - med flera arter
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter
- (PNSP- Pneumokocker med nedsatt känslighet mot penicillin)

SVAMP

- Candida auris

Antibiotika – effekt på bakterier som inte dödas

- Miljöbakterier utvecklar eller uttrycker resistens
- Resistensgener finns i mobila element exempelvis plasmider
 - Resistensgener kan finnas mot fler antibiotika, metaller, biocider och annat som stör bakterien.
- Bakterier som finns i humanfloran kommer i kontakta med mobila resistensgener
- Generna överförs
- Vid sjukdom kan svårigheter att behandla infektion uppstå

Hur uppkommer MRB?

- Avlopp från läkemedelsfabriker
- Antibiotika till människor
 - Avlopp från samhället
 - Avloppsrening
- Antibiotika till djurbesättningar eller enskilda djur
 - Avlopp – avföring från djurhushållning
- Antibiotika vid fiskodlingar
- Vattenrening
- Olika mikroorganismer bekämpar varandra

Utsläpp av antibiotika



rstb.royalsocietypublishing.org

Review



Cite this article: Larsson DGJ. 2014 Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Phil. Trans. R. Soc. B* **369**: 20130571.

<http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0571>

One contribution of 18 to a Theme Issue 'Assessing risks and impacts of pharmaceuticals in the environment on wildlife and ecosystems'.

Pollution from drug manufacturing: review and perspectives

D. G. Joakim Larsson

Institute of Biomedicine, The Sahlgrenska Academy, The University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

As long ago as the sixteenth century, Paracelsus recognized that 'the dose makes the poison'. Indeed, environmental concentrations of pharmaceuticals excreted by humans are limited, most importantly because a defined dose is given to just a fraction of the population. By contrast, recent studies have identified direct emission from drug manufacturing as a source of much higher environmental discharges that, in some cases, greatly exceed toxic threshold concentrations. Because production is concentrated in specific locations, the risks are not linked to usage patterns. Furthermore, as the drugs are not consumed, metabolism in the human body does not reduce concentrations. The environmental risks associated with manufacturing therefore comprise a different, wider set of pharmaceuticals compared with those associated with risks from excretion. Although pollution from manufacturing is less widespread, discharges that promote the development of drug-resistant microorganisms can still have global consequences. Risk management also differs between production and excretion in terms of accountability, incentive creation, legal opportunities, substitution possibilities and costs. Herein, I review studies about industrial emissions of pharmaceuticals and the effects associated with exposure to such effluents. I contrast environmental pollution due to manufacturing with that due to excretion in terms of their risks and management and highlight some recent initiatives.

Indiskt reningsverk som tar emot avlopp från läkemedelstillverkning



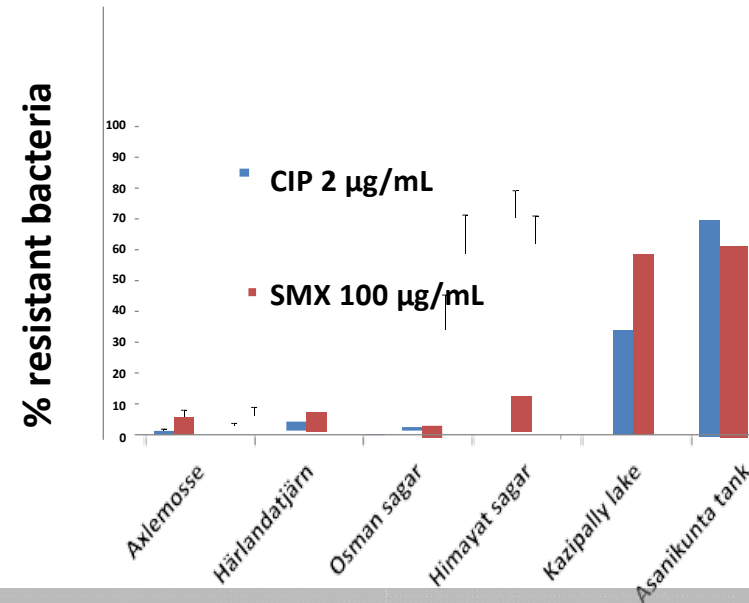
Larsson DGJ, de Pedro C, Paxeus N. 2007. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Haz Mat.* 148 (3), 751-755

Photo: C de Pedro (2006)



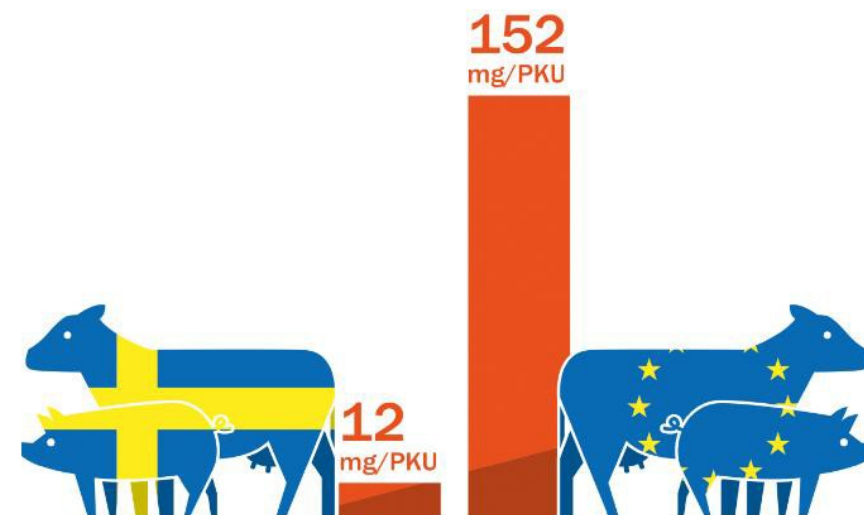
Vattendragen utanför den indiska industristaden Hyderabad är förgiftade med så mycket antibiotika att det räcker att behandla hela Sveriges befolkning under en vecka. Foto: Mahesh Kumar A/AP/Scanpix

Resistenta bakterier finns i miljöer förorenade av antibiotika genom utsläpp från tillverkning



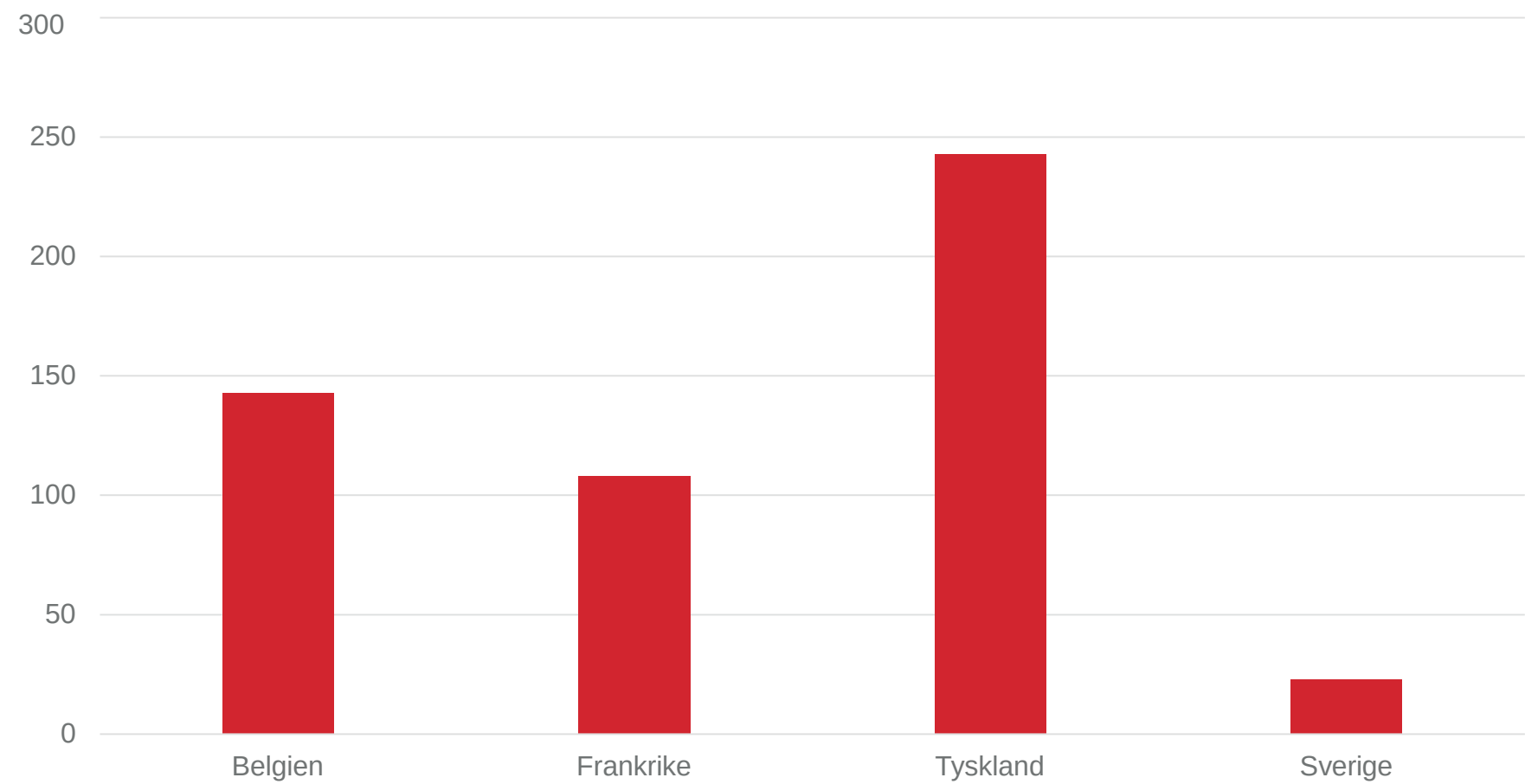
Flach CF, Johnning A, Nilsson I, Smalla K, Kristiansson E, Larsson DGJ. (2015)
Isolation of novel IncA/C and IncN fluoroquinolone resistance plasmids from an antibiotic-polluted lake.
Journal of Antimicrobial Chemotherapy. doi: 10.1093/jac/dkv167

Försäljning av antibiotika till djur



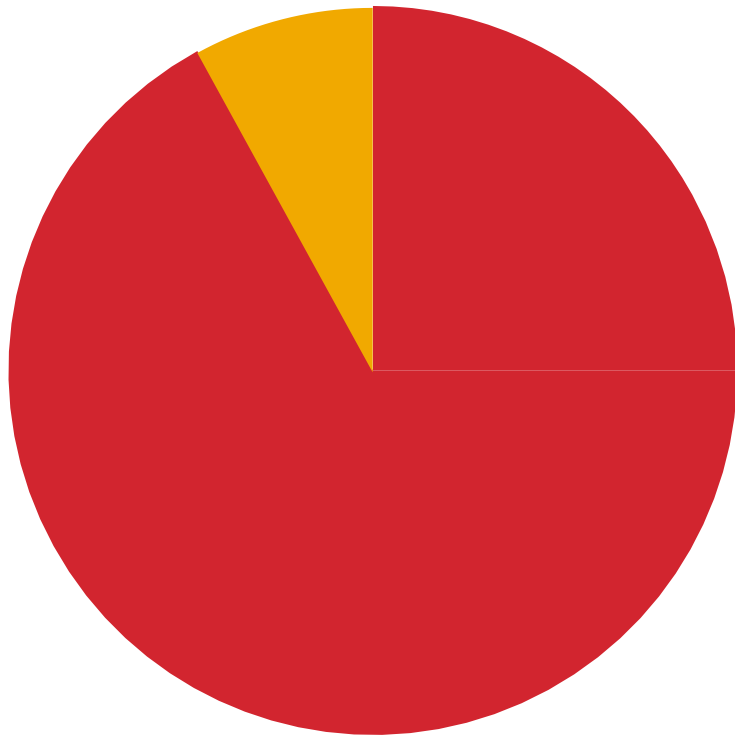
PKU = populationkorrektionsenhet motsvarar sammanlagd levandevikt
Källa: ESVAC sixth report, 2016; www.ema.europa.eu (Christina Greko)

MINA PIG PROJEKTET: Antibiotika BEHANDLINGSDAGAR PER 1000 GRIS-DAGAR
(HELA TILLVÄXTPERIODEN)



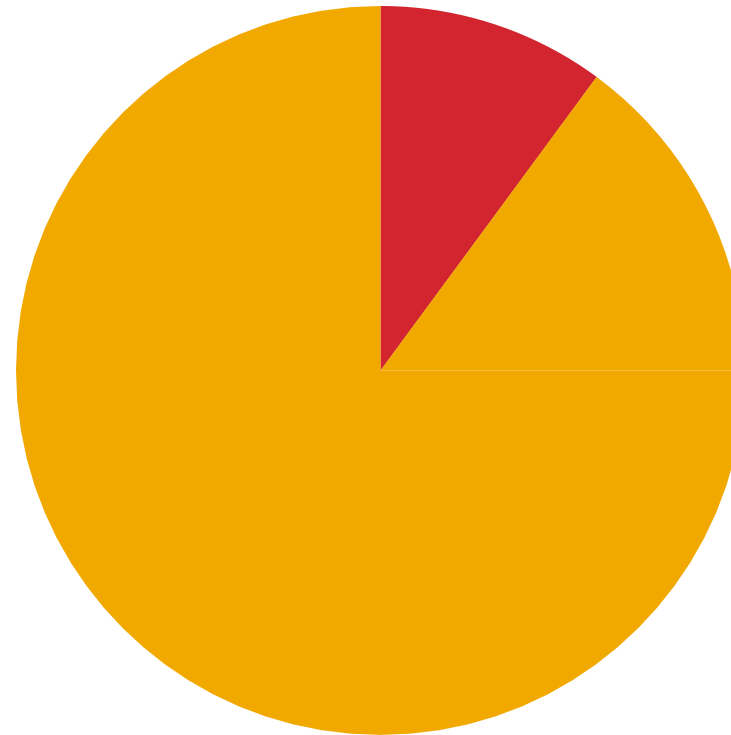
Antibiotikabehandling till djurgrupp eller individ i EU

29 länder



■ Gruppbehandling ■ Individbehandling

Sverige

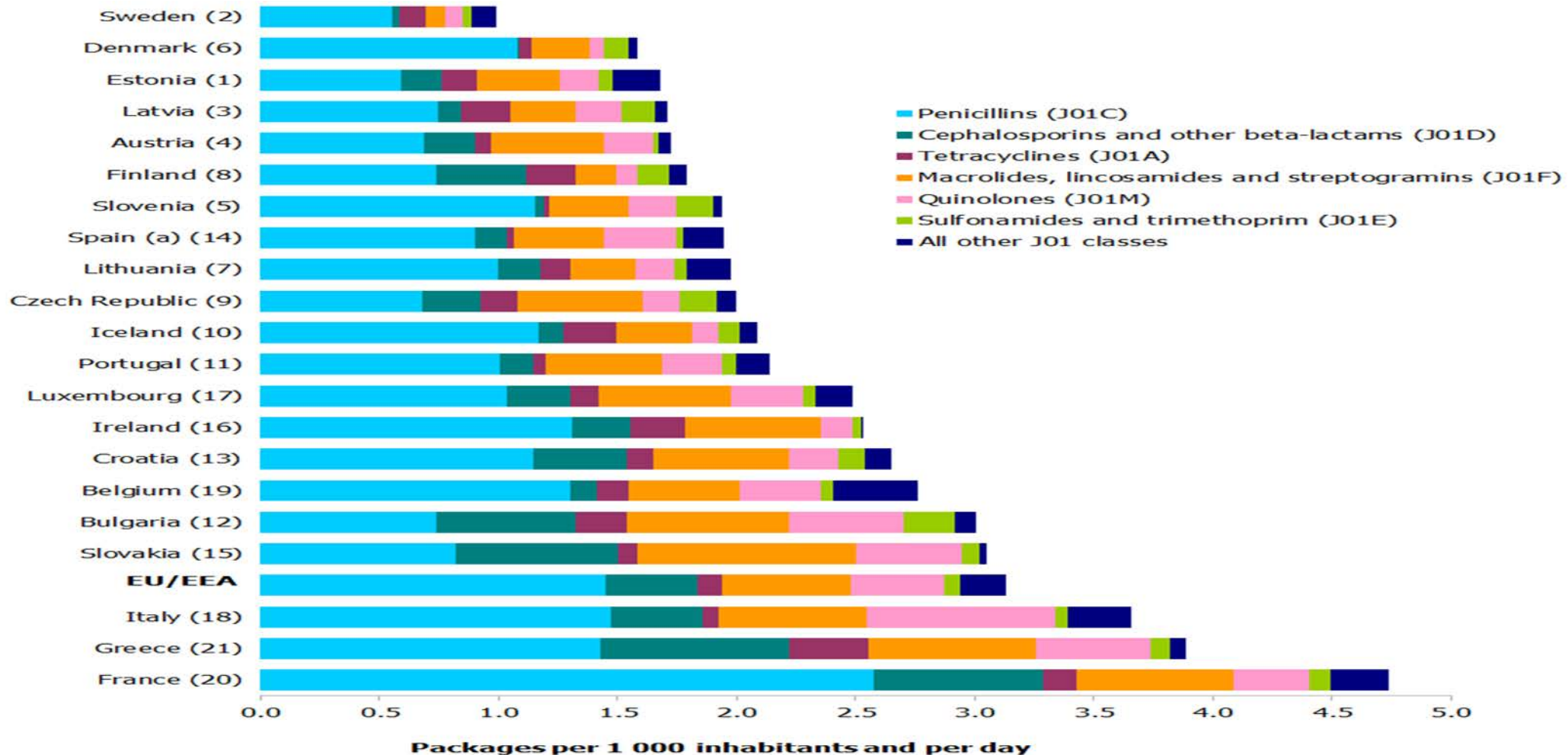


■ Gruppbehandling ■ Individbehandling

MRSA Danmark

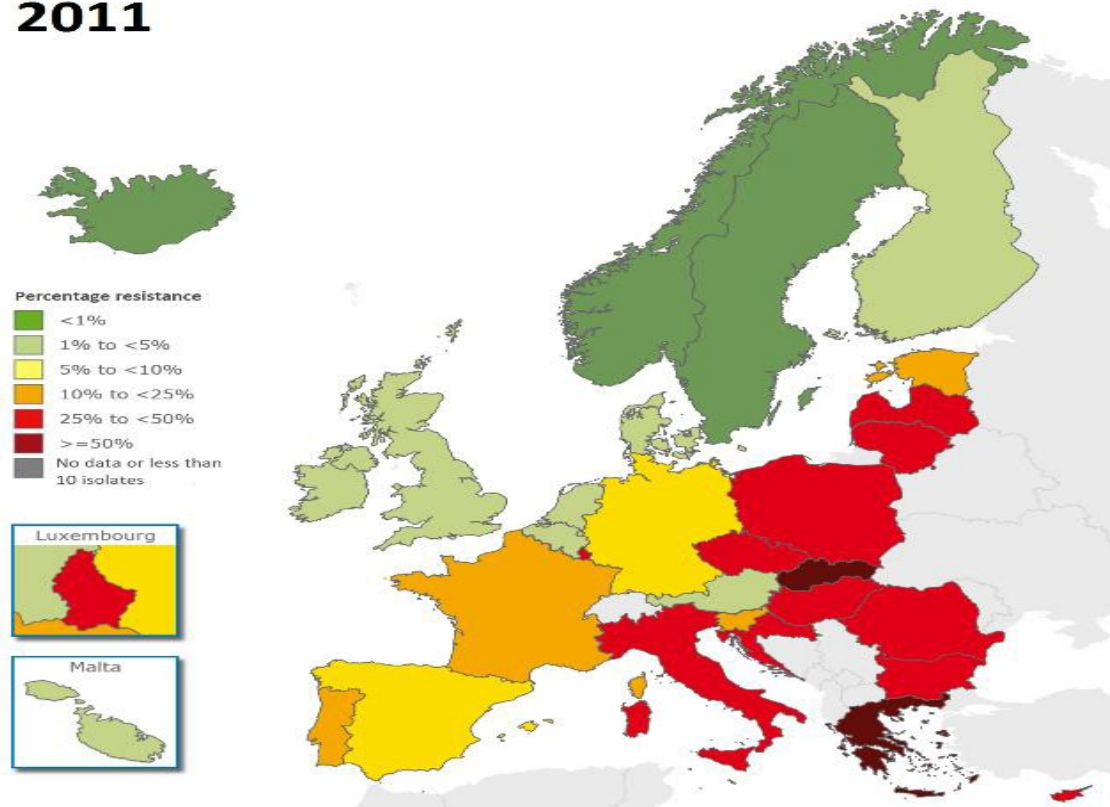
- MRSA fall i gruppen MLST CC398 har ökat i Danmark
- Spa typer t011, t034, t108 och t571 är associerade till CC398
- Beräkningar om risken att dö med bland annat data sammanställda från EARS-NET
 - 20 % risk att dö vid blodförgiftning med MSSA (Methicillin känsliga Staf aur)
 - 30-40 % risk att dö vid blodförgifning med MRSA

Försäljning av antibiotika i 21 Europeiska länder 2014. Antalet förpackningar per 1000 invånare och dag.

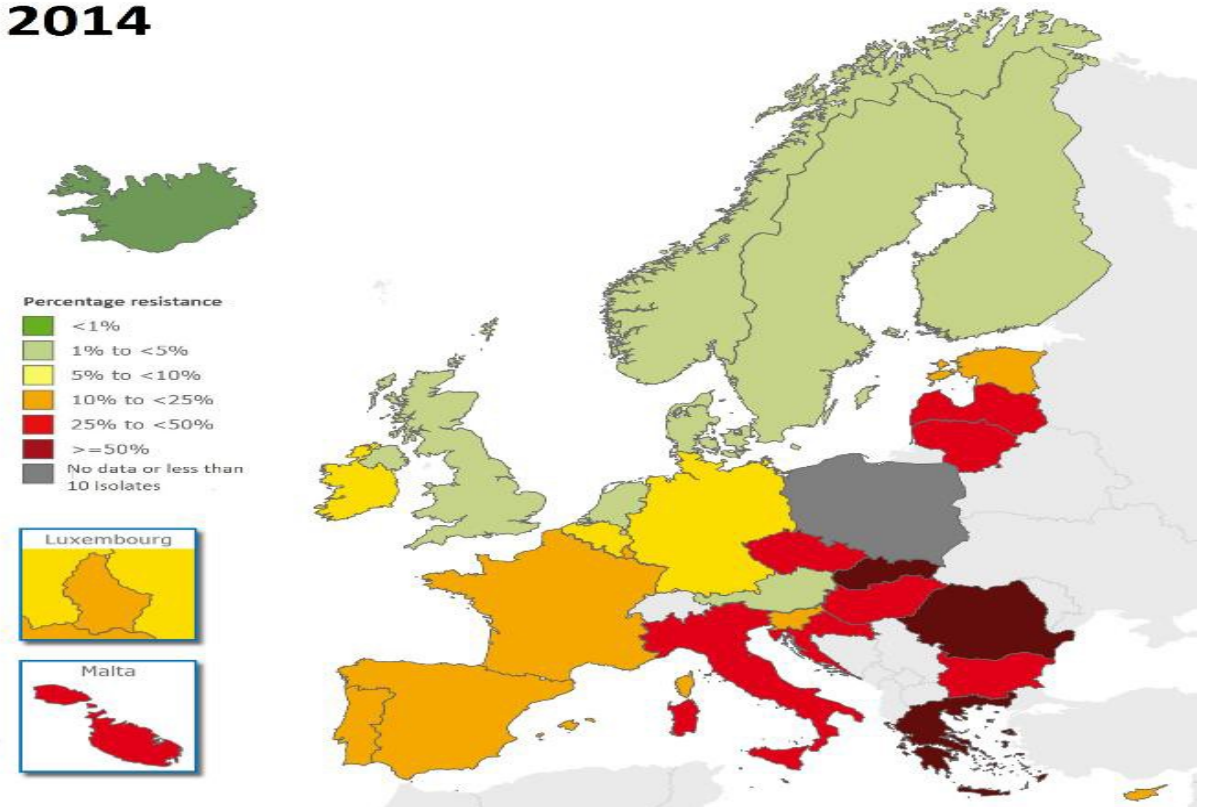


Klebsiella pneumoniae: andel invasiva isolat med kombinerad resistens mot
tredjegerationens cefalosporiner, fluoroquinoloner och aminoglykosider, EU/EEA

2011



2014

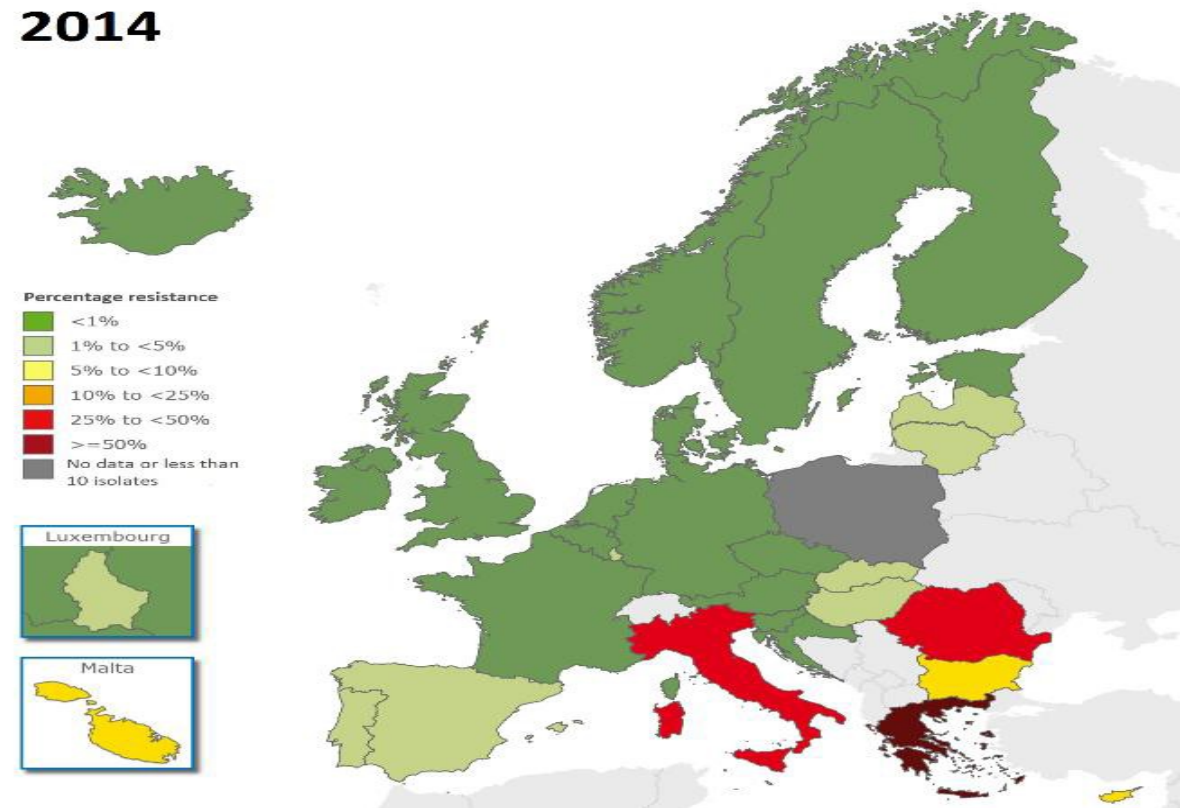


Klebsiella pneumoniae: andel invasiva isolat med resistens mot carbapenemer, EU/EEA, 2011 (vänster), 2014 (höger)

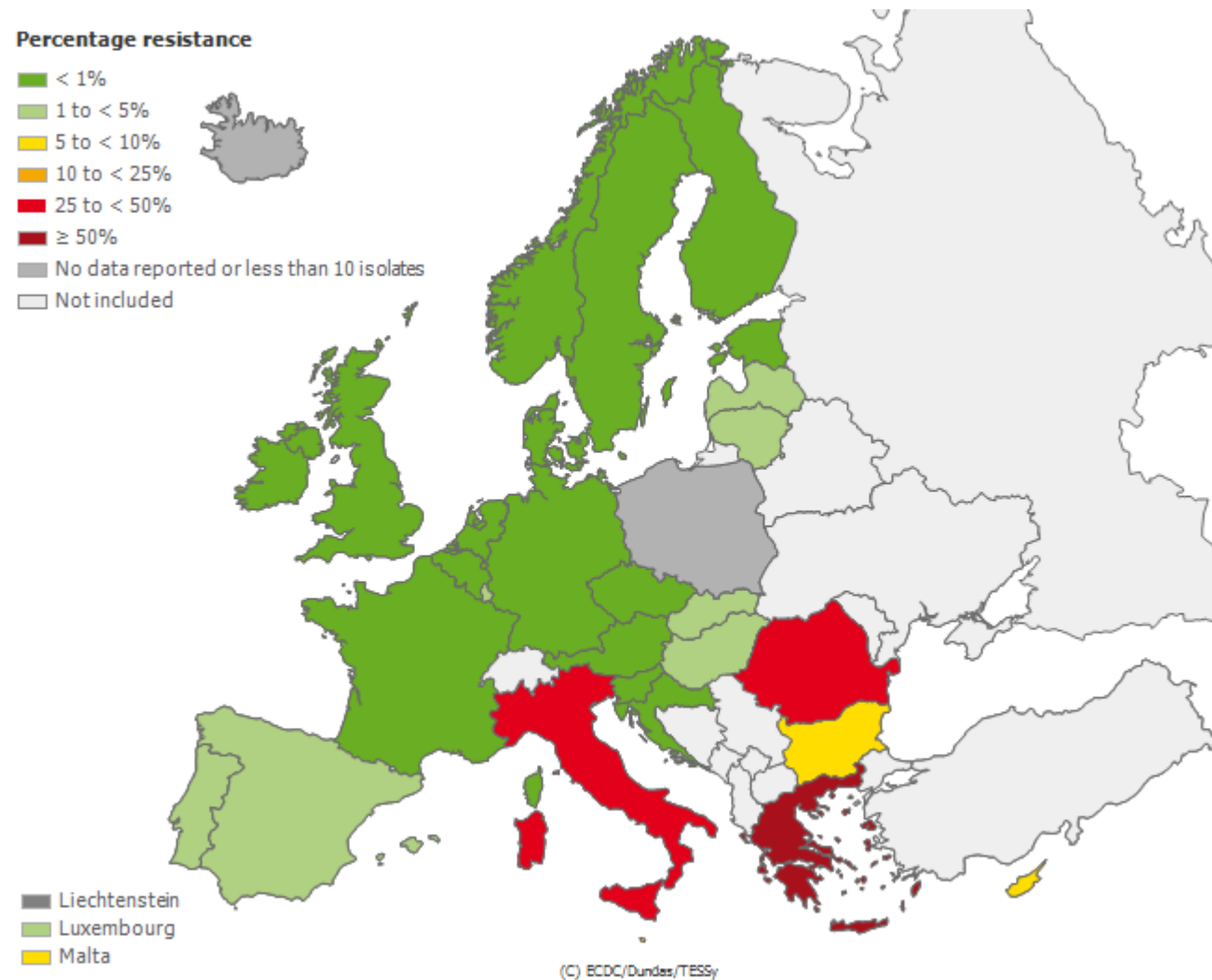
2011



2014



Klebsiella Pneumoniae invasiv Resistent mot Carbapenem



Bakterier

- Olika benägenhet att orsaka sjukdom hos människa
- Bakterier byter genetiskt material med varandra
 - Inom samma art och mellan olika bakteriearter
- Bakterier utnyttjar ekologiska nischer
- Bakterier med resistensmekanismer har överlevnadsfördelar
- Resistensmekanismer kan uppstå spontant eller vid ekologiskt tryck.
- Kromosomalt nedärvda resistensgener kan aktiveras vid behov
- Resistensgenerna kan förvärvas

Mängden bakterier och gener hos människa

- Mag-tarm:
 $100\ 000\ 000\ 000\ 000 = 10^{14}$
 - gramnegativer, enterokocker, anaerob_{er}
- Hud: $1\ 000\ 000\ 000\ 000 = 10^{12}$
 - stafylokocker, streptokocker, propione.
 - 1000 – 1000 000 per kvadrat centimeter
- Minst 10 ggr fler än våra egna celler
 - Ca 40 miljoner gener som kan ändras
- Människan ca 25 000 gener

Human normalflora förändras

- Nyfött barn
- Privatperson som alltid bott i en by i Sverige
- Privatperson hemkommen från 3 månader i Indien
- Vårdavdelning på medicin
- IVA/HIA
- Läkare
- Sjuksköterska
- Undersköterska

Överföring av smitta

Direktkontakt

Indirekt kontakt

Aerosolsmitta

Droppsmitta

Luftburen smitta

Livsmedelssmitta





It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

HUB för spridning inom och mellan sjukhus

Faktorer på vårdinrättningar

- Lokaler
- Hygienutrymmen – toalett och dusch
- Lokalvård
- Rengöring av inventarier
- Rengöring av medicintekniskt material
- Personalhygien
- Patienthygien
- Anhörighygien
- Livsmedelshygien
- Medicinsk/kirurgisk kvalitet
- Antibiotikaanvändning

Här finns
enterokocker och
stafylokocker och
därmed även
VRE och MRSA

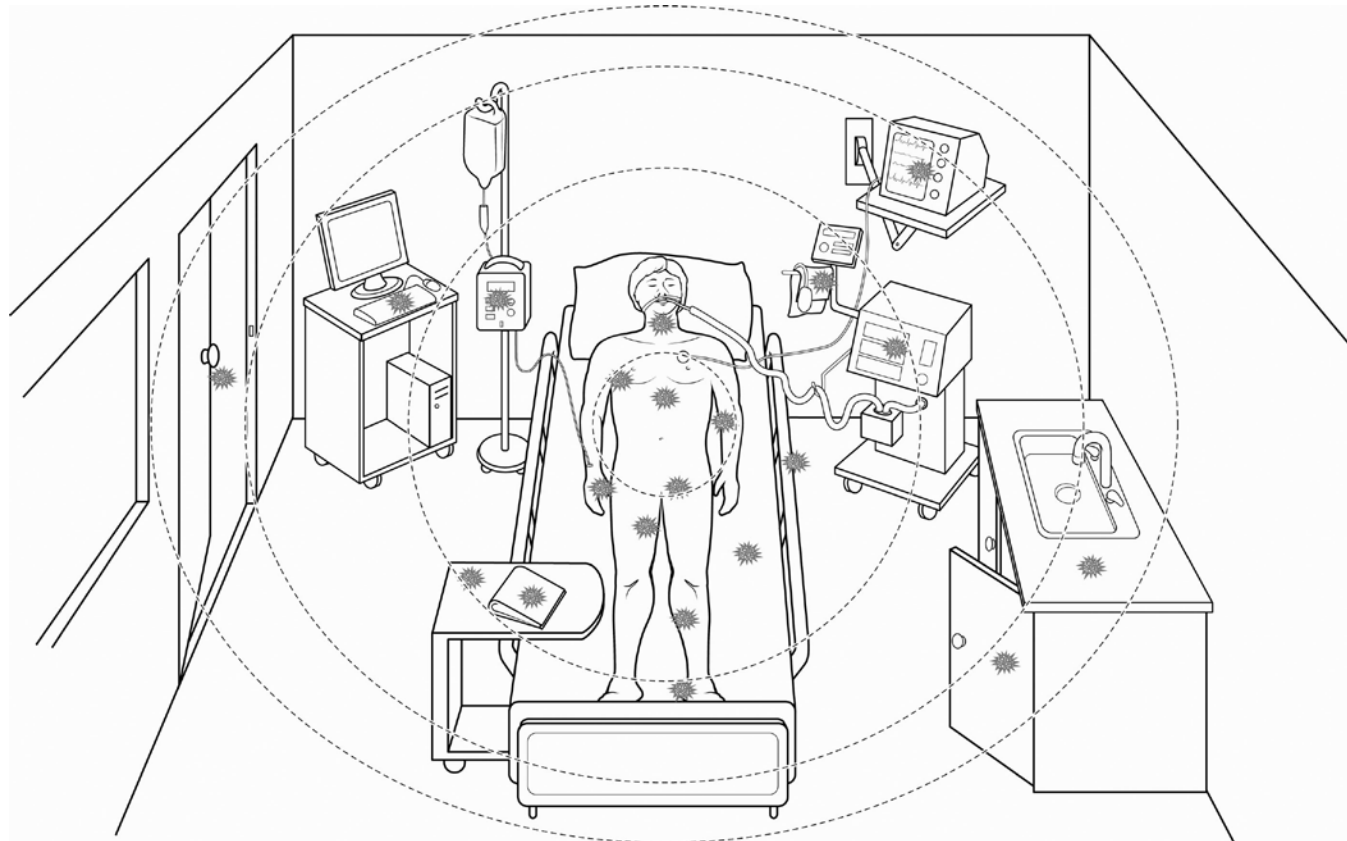


Figure 1. Patient and environmental sources of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant enterococcus (VRE) in an intensive care unit room. *Expanding circles* highlight the patient as the major reservoir and epicenter for MRSA and VRE. *Spotches* represent locations where MRSA and VRE are commonly found.

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: Recognition and prevention in intensive care units: Michael Y. Lin, MD, MPH; Mary K. Hayden, MD; Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 8 (Suppl.) S335-344.

Smittspridningens konsekvenser beror på

- Vilket smittämne man smittas av
- Vilket sätt smitta sker (ex. kontakt eller luftburen)
- Vem som blir smittad
- I vilket immunologiskt tillstånd den smittade befinner sig i
- Om vården kan diagnosticera smittan
- Om man kan förhindra vidare smittspridning
- Om man kan behandla en infektion orsakad av smittämnet
- Om man kan eliminera smittämnet

Antibiotika resistens gynnas av

- **Antibiotika tryck = selektion och spridning**

- Tredje generationens cefalosporiner (ESBL)
- Kinoloner (ESBL)
- Ampicillin och andra antibiotika

- **Dåliga hygienrutiner –spridning**

- Stafylokocker kan leva 6 veckor på kläder och tyg
- Ringar, klockor, lösnaglar med mera
- Handsprit används inte

Screening Vad är det och när är det aktuellt

Personer som bedöms ha ökad risk för bärarskap lämnar prov

- Sjukvård utomlands
- Långvarig utlandsvistelse
- Vissa symtom och statusfynd
- Vissa aktiviteter
- Vistelse i område med känd eller misstänkt smittspridning
- Person som kräks, har diarré, har stora vätskande sår

Att minska VRI

Införandet av strukturerade rutiner minskar CVK infektionsfrekvens och mortalitet

- *Lipitz-Snyderman A et al. BMJ 2011; 342:d219*
- *Pronovost et al BMJ. 2010;340:c309. doi: 10.1136/bmj.c309.*
- *Pronovost P.Am J Infect Control. 2008; 36: S171.e1-5.*

Minska VRI

Reduction of Surgical Site Infections after Implementation of a Bundle of Care

- Rogier M. P. H. Crolla¹, Lijckle van der Laan¹, Eelco J. Veen¹, Yvonne Hendriks², Caroline van Schendel³, Jan Kluytmans^{2,4*}
- 1 Department of surgery, Amphia Hospital, Breda, The Netherlands, 2 Laboratory for Microbiology and Infection Control, Amphia Hospital, Breda, The Netherlands,
- 3 Operating Theatre, Amphia Hospital, Breda, The Netherlands, 4 Department of Medical Microbiology and Infection Control, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Perioperative antibiotic prophylaxis,

- hair removal before surgery,
- perioperative normothermia and
- discipline in the operating room

36 % minskning av postoperativa infektioner

Att minska smittspridning och VRI

**Eradication of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by
"ring fencing" of elective orthopaedic beds**

Leela C Biant, E Louise Teare, William W Williams, Jeremy D Tuite
BMJ 2004; 329:149-151

Antalet postoperativa infektioner sjönk från 43/417 till 15/488 infektioner
MRSA spridningen upphörde.

Minska risken för smittspridning i vård

- Personalens utbildningsnivå, vårdhygieniska arbetssätt och inställning till vårdhygien
- Personalens kunskaper om infektionssjukdomar och smittspridning
- Arbetssätt och flöden
- Lokalernas utformning
- Lokalernas anpassning till arbetssätt och flöden
- Antalet enkelrum med hygienutrymmen
- Överbeläggning, särskilt i korridor
- Lokaler med god ventilation
- Vattenförsörjningen är säker liksom livsmedelsförsörjningen
- Mottagning i kontorslandskap eller i eget rum med toalett och särskild ventilation
- Hur lokalvård, rengöring och desinfektion utförs
- Om inventarier och övrigt material går att rengöra och desinfektera
- Om patienter och anhörig får stöd att må väl under goda hygieniska förhållanden
- Vårdhygienisk expertis finns att tillgå
- Väl fungerande IT-stöd för smittspårning och kommunikation
- Screeningverksamhet
- Antibiotikaanvändning

Gör som vi vet att vi ska göra!

Tack!



regiongavleborg.se