

ABSTRACT

Forekomst af multiresistente bakterier er i stigning

I Danmark såvel som i den øvrige verden ses stigende forekomst og spredning af multiresistente bakterier, der ultimativt kan lede til en postantibiotisk æra med voldsomt indskrænkede behandlingsmuligheder i sundhedsvæsenet. For tandklinikker er der en række rapporter om forekomst og spredning af MRSA (methicillin resistent *Staphylococcus aureus*), mens spredning af multiresistente enterobakterier og enterokokker endnu ikke er registreret her. Tandlæger kan medvirke til at forebygge spredning af resistente bakterier i samfundet ved konsekvent at efterleve de generelle infektionshygiejniske retningslinjer ved alt klinisk arbejde. Derudover kan tandlæger forebygge udvikling af resistens med betydning for ikke blot orale, men også generelle sundhedsforhold ved at bremse og vende de senere års stigende antibiotikaforbrug blandt tandlæger. Indikationerne kan skærpes i overensstemmelse med anbefalingerne i Sundhedsstyrelsens "National klinisk retningslinje for brug af antibiotika ved tandbehandling" fra 2016, og ved administration bør der anvendes så smalspektrede antibiotika som muligt.



Henvendelse til forfatter:
Tove Larsen, email: tla@sund.ku.dk

Betydning for tandklinikker af stigningen i multiresistente bakterier i Danmark

Tove Larsen, lektor, ph.d., Tandlægeskolen, Københavns Universitet

Anne Kjerulf, overlæge, ph.d., Central Enhed for Infektionshygiejne, Statens Serum Institut

Accepteret til publikation den 3. marts 2017

De senere års stigende forekomst og spredning af multiresistente bakterier betragtes både nationalt og internationalt som en alvorlig trussel mod befolkningens sundhedstilstand. Ifølge den første globale rapport fra WHO om antibiotikaresistens vil vi – uden en målrettet indsats – bevæge os mod en postantibiotisk æra her i det 21. århundrede (1). Ud over risikoen for sygdom og dødsfald som følge af infektioner med multiresistente bakterier har udviklingen alvorlige konsekvenser for gennemførelse af større kirurgiske indgreb som hoftealloplastik og organtransplantation samt cancerbehandling med kemoterapi, der alle er afhængige af antibiotika (2). En omfattende analyse af tilgængelige data vedrørende baggrunden for denne udvikling har vist, at såvel hvad angår evidens som betydning er fejl- og overforbrug af antibiotika i både human og veterinær medicin den absolut væsentligste årsagsfaktor (3).

Multiresistente bakterier i Danmark

I Danmark er der gennem en årrække set stigende udbredelse af methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) og ESBL (extended spectrum betalactamase)-producerende *Enterobacteriaceae*. Hertil er de seneste år kommet vancomycin-resistente enterokokker (VRE) og senest carbapenemase-producerende

Enterobacteriaceae (CPE), som har forårsaget udbrud og nu spredes mellem patienter i Danmark. Ved infektioner med disse resterer der kun begrænsede behandlingsmuligheder med antibiotika, der er behæftede med væsentlige

EMNEORD

Antibiotics;
multiresistance;
dentistry;
infection control



bivirkninger, og for enkelte stammer slet ingen behandling (4,5).

Enterokokker og enterobakterier kan jævnligt isoleres fra mundhulen, især under behandling med antibiotika, hvor normalfloraens kolonisationsresistens forstyrres. Enkelte studier har isoleret ESBL-producerende stammer fra oro-pharynx, men der er så vidt vides endnu ingen rapporter om overførsel af disse på tandklinikken (6). En mindre norsk undersøgelse fra 2014 af raske bærere af ESBL-stammer i tarmen fandt ikke ESBL-producerende orale bakterier i deres supragingivale plak, men en enkelt ESBL-positiv enterobakterie (7). To undersøgelser fra 2012/13 fra henholdsvis Sverige og USA af *Enterococcus faecalis* isoleret fra forskellige infektioner i mundhulen fandt forskellig resistens hos isolaterne, men ingen vancomycin-resistente stammer (VRE) (8,9). Risikoen for spredning af multiresistente enterobakterier via tandklinikken synes således begrænset på nuværende tidspunkt, selv om muligheden foreligger.

For MRSA foreligger der derimod en række rapporter om forekomst på udstyr og overførsel på tandklinikken, herunder data fra det danske overvågningsprogram om smitte fra en tandlæge til patienter og personale på klinikken (6,10). I flere udenlandske undersøgelser fra tandlægeskoler er der påvist højere forekomst af MRSA hos personer efter klinisk arbejde på tandklinikker, hvilket peger på risikoen for overførsel og udvikling af bærertilstand i forbindelse med tandlægearbejde (10,11). Ud over på huden er MRSA isoleret fra mundhulen og svælget hos både børn og voksne med varierende forekomst i undersøgelser fra forskellige dele af verden (10). MRSA kan også være årsag til orale infektioner; dog viste en svensk undersøgelse fra 2015, at hyppigheden indtil videre er lav (12).

Forebyggelse af spredning af resistente bakterier

Spredning af multiresistente bakterier fra såvel inficerede patienter som raske bærere kan forebygges ved at efterleve de generelle infektionshygiejniske retningslinjer, uanset hvilken patient (eller personale) der befinder sig på tandklinikken. Siden fremkomsten af HIV i 1980'erne har retningslinjerne været enslydende for alle patienter; men den øgede forekomst af multiresistente bakterier har betydet, at det nu igen er blevet nødvendigt at skelne mellem patienter på baggrund af forskellig smitterisiko og at anvende supplerende foranstaltninger ved forekomst af specifikke mikroorganismer. For tandklinikker er det indtil videre især relevant ved kendt forekomst af MRSA. Her kan supplementet ifølge Sundhedsstyrelsens "Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA" indebære udvidet anvendelse af personlige værnemidler, herunder langærmet engangsovertrækskittel, samt afsluttende rengøring suppleret med overfladedesinfektion ved behandling af svækkede/syge patienter i omsorgstandplejen (13,14). I den nyeste udgave af Vejledningen pointeres det dog, at i primærsektoren er optimal efterlevelse af de generelle infektionshygiejniske retningslinjer i alle situationer den bedste måde at forebygge spredning af alle smitsomme mikroorganismer, herunder multiresistente bakterier.

KLINISK RELEVANS

Tandlæger kan bidrage til at bremse udvikling og spredning af multiresistente bakterier i Danmark og dermed risikoen for, at de forårsager fatale infektioner ved to indsatser. Det drejer sig dels om at skærpe indikationerne for administration af antibiotika

og at afstå fra at ordinere de mest bredspektrede stoffer, medmindre det er strengt nødvendigt; dels om nøje at efterleve de generelle infektionshygiejniske retningslinjer ved undersøgelse og behandling af alle patienter på tandklinikken.

Rationel anvendelse af antibiotika

Ud over at forhindre spredning af multiresistente bakterier på tandklinikken kan tandlægen bidrage til at bremse udviklingen og spredningen af multiresistente bakterier i samfundet ved at fokusere på en rationel anvendelse af antibiotika. Tandlæger er ansvarlige for omkring 6 % af forbruget af antibiotika i primærsektoren, hvor 90 % af det samlede antibiotikaforbrug finder sted, og dermed medansvarlige for den stigende resistensudvikling hos danske patienter. Og i modsætning til den opbremsning i forbruget, der er registreret i den øvrige primære sundhedssektor de seneste år, er tandlægers totale forbrug af antibiotikum fortsat stigende. Således er antallet af personer, der har fået ordineret antibiotika i forbindelse med tandbehandling, steget med 24 % fra 2005-2014. Ydermere er ordinationen af det bredspektrede amoxicillin næsten fordoblet fra 1995-2014 (4,15). Der er således al mulig grund til at indskærpe Sundhedsstyrelsens Vejledning om ordination af antibiotika fra 2012, der foreskriver, at indikationerne for, hvornår der skal anvendes antibiotikum, skal strammes, samt at der skal anvendes præparater, der sjældnere giver anledning til resistensudvikling (16). Disse retningslinjer er indarbejdet i den første "National klinisk retningslinje for brug af antibiotika ved tandbehandling" (NKR) udgivet af Sundhedsstyrelsen i 2016. Her er udarbejdet evidensbaserede anbefalinger for anvendelse af antibiotika på 10 forskellige områder omfattende både profylaktisk og terapeutisk administration. Bl.a. anbefales det, at der ikke skal anvendes antibiotikum rutinemæssigt ved indsættelse af implantater uden samtidig knogleopbygning og ved mindre kirurgiske indgreb som amotio af 8'ere, samt at antibiotika ikke skal inddrages rutinemæssigt ved behandling af peri-implantitis eller odontogene abscesser uden påvirket almentilstand eller spredningsrisiko (15).

I et nyligt studie fra Canada påvist samme stigende antibiotikaforbrug og øget administration af bredspektrede stoffer blandt tandlæger i modsætning til et fald i det øvrige sundhedsvæsen (17). Blandt de mulige årsager til stigningen blev

angivet øget administration i forbindelse med indsættelse af implantater og behandling af peri-implantitis og unødvendig ordination ved periapikale abscesser – altså nogle af de samme indsatsområder, som NKR behandler. I modsætning til disse stigende forbrugstal viser de seneste svenske opgørelser, at det er lykkedes at reducere antibiotikaforbruget blandt tandlæger i Sverige. Hvor der i Danmark er set en stigning i antallet af be-

handlede personer pr. 1.000 indbyggere fra 24 til næsten 29 fra 2005-2014, er det tilsvarende tal i Sverige reduceret til knap 23 personer i 2015 (18). Da svenske patienter formentlig generelt er ganske sammenlignelige med de danske, synes det derfor meget realistisk, at danske tandlæger kan reducere forbruget af antibiotika og dermed medvirke til at bremse den stigende udvikling og spredning af multiresistente bakterier i Danmark.

ABSTRACT (ENGLISH)

The importance at dental clinics of the increase of multi resistant bacteria in Denmark

In Denmark as well as in the rest of the world the emergence and spread of multi resistant bacteria are increasing. This could ultimately lead to a post-antibiotic era with a considerable limitation in treatment options in the health care system. A number of papers have reported the emergence and transmission of MRSA (methicillin resistant Staphylococcus aureus) in dental clinics, while dental transmission of multi resistant Enterobacteriaceae and Enterococcus has not yet been registered. Dentists can support the preven-

tion of dissemination of multi resistant bacteria in the community by always following the guidelines on general infection control during clinical work. Additionally, dentists can prevent development of bacterial resistance with implications for not just oral but also the general health by halting the increasing prescription of antibiotics by dentists registered the past decades. The indications for administration of antibiotics should be limited in concordance with the "National clinical guideline on usage of antibiotics in dentistry" published by the Danish Health Authority in 2016, and when prescribing antibiotics, a narrow spectrum antibiotic should be chosen.

Litteratur

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. (Set 2017 marts) Tilgængelig fra: URL: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>
2. O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations 2016. (Set 2017 marts) Tilgængelig fra: URL: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
3. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016;287:176-87.
4. DANMAP 2015. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. (Set 2017 marts) Tilgængelig fra: URL: <http://www.danmap.org/~media/Projekt%20sites/Danmap/DANMAP%20reports/DANMAP%202015/DANMAP%202015.ashx>
5. Wang M, Ellermann-Eriksen S, Hansen DS et al. Epidemisk stigning i forekomsten af carbapenemase-producerende enterobakterier i Danmark. *Ugeskr Læger* 2016; 178:V06160422.
6. Laheij AMGA, Kistler JO, Belibasakis GN et al. European Oral Microbiology workshop (EOMW) 2011. Healthcare-associated viral and bacterial infections in dentistry. *J Oral Microbiol* 2012;4:17659.
7. Søråas A, Olsen I, Sundsfjord A et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria are not detected in supragingival plaque samples from human fecal carriers of ESBL-producing Enterobacteriaceae. *J Oral Microbiol* 2014;6:24026.
8. Rams TE, Feik D, Mortensen JE et al. Antibiotic susceptibility of periodontal Enterococcus faecalis. *J Periodontol* 2013;84:1026-33.
9. Dahlén G, Blomqvist S, Almståhl A et al. Virulence factors and antibiotic susceptibility in enterococci isolated from oral mucosal and deep infections. *J Oral Microbiol* 2012;4:10855.
10. Larsen T, Kjerulf A, Petersen A et al. Multiresistente stafylokokker på tandklinikken. *Tandlægebladet* 2012;116:952-7.
11. Baek YS, 'baek S-H, Yoo Y-J. Higher nasal carriage rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among dental students who have clinical experience. *JADA* 2016;147:348-53.
12. Blomqvist S, Leonhardt Å, Arirachakaran P et al. Phenotype, genotype, and antibiotic susceptibility of Swedish and Thai oral isolates of Staphylococcus aureus. *J Oral Microbiol* 2015;7:26250.
13. SUNDHEDSSTYRELSEN. Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA. 3. udgave. København 2016. (Set 2017 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/smitsomme-sygdomme/mrsa/~media/430A2A77872E479FA9EBC42A5E053BFC.ashx>
14. STATENS SERUM INSTITUT. CENTRAL ENHED FOR INFektionSHYGIJNE. Bilag 4. Infektionshygiejniske retningslinjer: Klinikker, herunder tandlægeklinikker. København 2016. (Set 2017 marts). Tilgængelig fra: URL: <http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Smitteberedskab/Infektionshygiejne/MRSA/MRSA%20Bilag%204%20Klinikker.ashx>
15. SUNDHEDSSTYRELSEN. National klinisk retningslinje for brug af antibiotika ved tandlægebehandling. København 2016. (Set 2017 januar). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/~media/F5344E45B2FC48699B5C9F4D918DAB9B.ashx>
16. SUNDHEDSSTYRELSEN. Vejledning om ordination af antibiotika. København 2012. (Set 2017 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/~media/34F841A604D94FD596168CAC4F2D8A3D.ashx>
17. Marra F, George D, Chong M et al. Antibiotic prescribing by dentists has increased: Why? *JADA* 2016;147:320-7.
18. SWEDRES-Swarm 2015. Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN 1650-6362.