



CPO – Carbapenemase- producerende organismer

Temaeftermiddag Infektionshygiejne CPO

Mikala Wang, overlæge PhD

Klinisk Mikrobiologi

Aarhus Universitetshospital



Vejledning om forebyggelse af spredning af CPO



Hvad er CPO?

CPO: carbapenemase producerende organismer

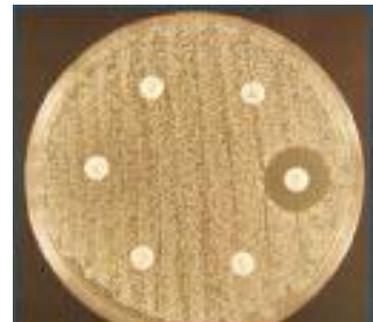
Bakterier der er resistente overfor en lang række antibiotika (penicilliner, cefalosporiner, meropenem)

- Ses hos enterobakterier, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
- **CPE:** carbapenemase-producerende enterobakterier
 - (Klinisk anmeldelsespligt)



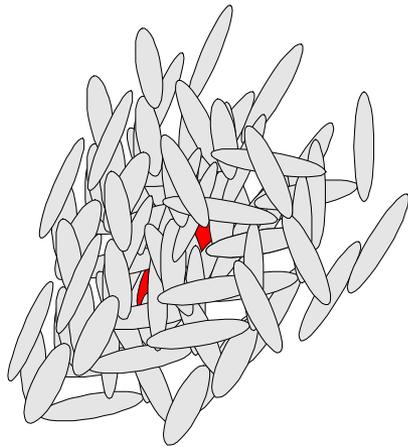
Multiresistente bakterier

- **MRSA** (methicillin-resistente *S. aureus*)
- **VRE** (vancomycin-resistente enterokokker)
- **ESBL** (extended spectrum betalactamase-producerende enterobakterier)
- **CPO** (carbapenemase-producerende organismer)
(*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*,
enterobakterier)



Selektion af resistente bakterier

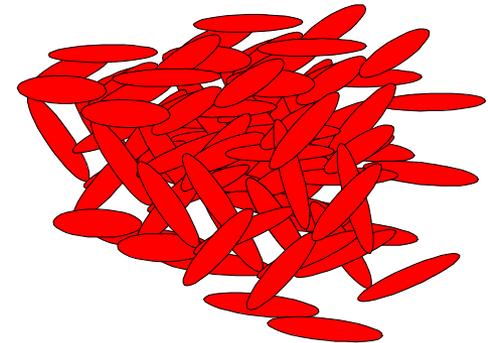
1/10.000.000 er resistent



Antibiotikabehandling

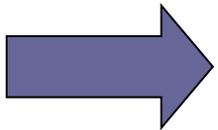


Resistent population
tager over



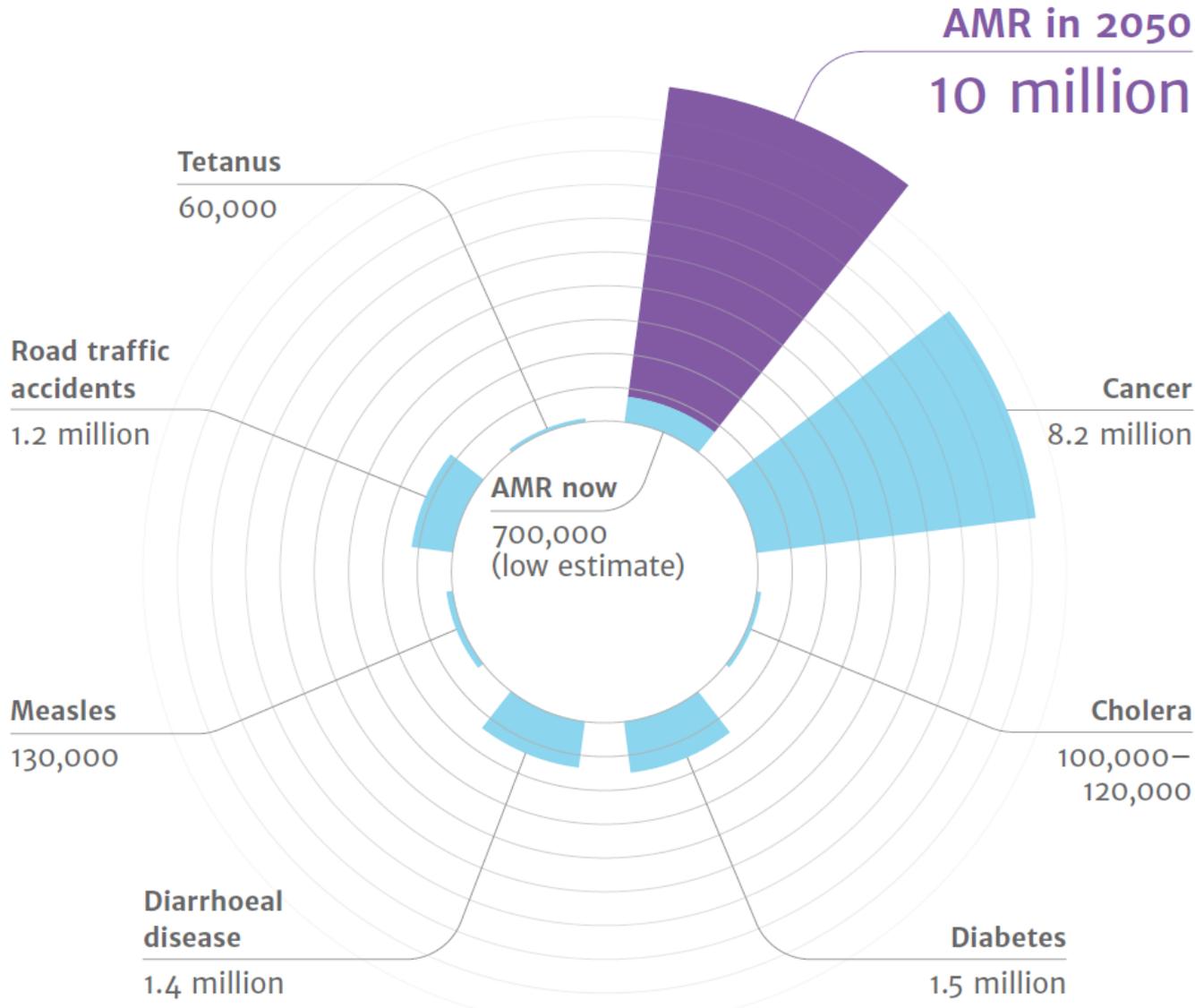
Betydning af multiresistente bakterier

- Begrænsede behandlingsmuligheder
- Øget liggetid
- Øget sygelighed
- Øget dødelighed



Øgede sundhedsomkostninger

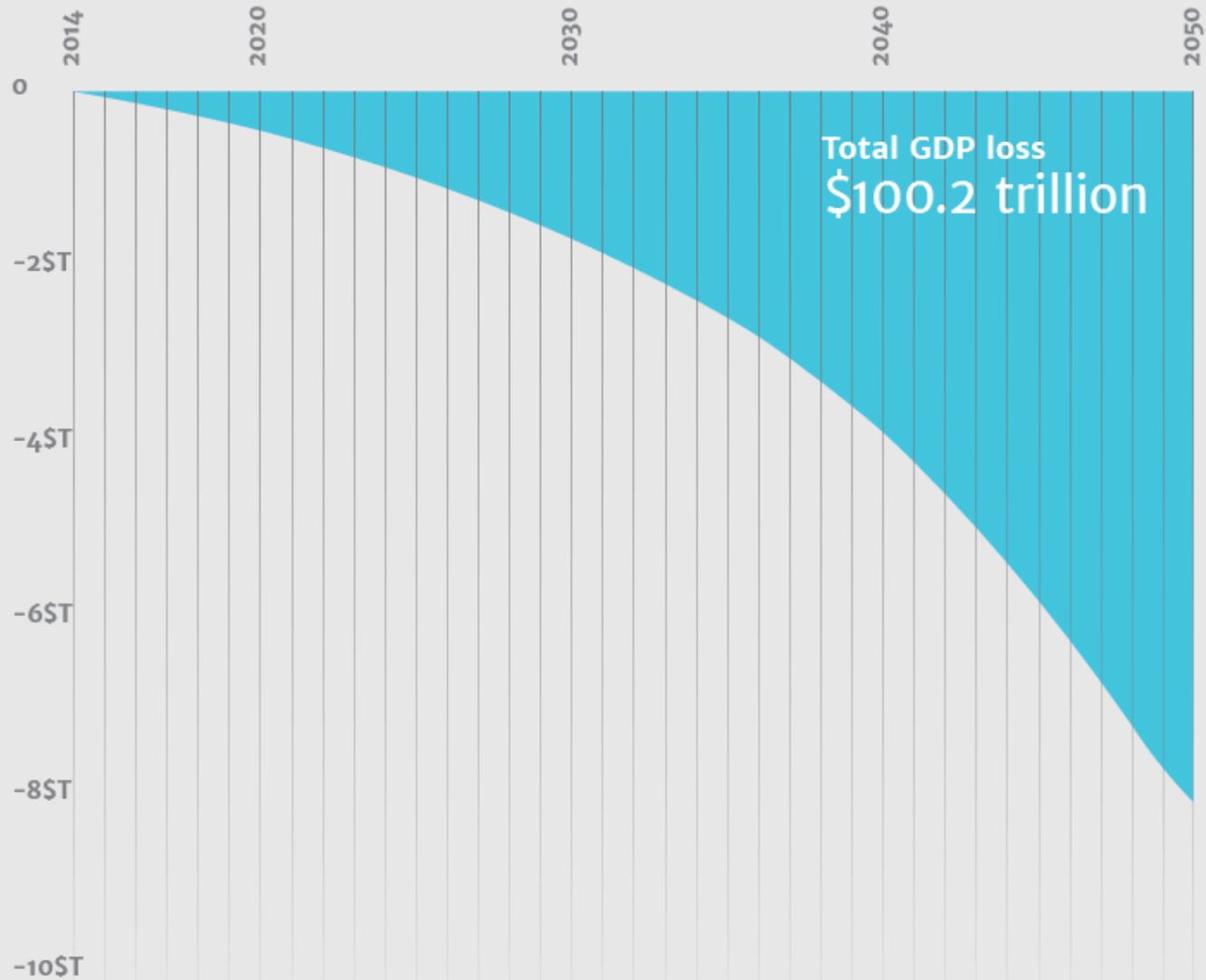
DEATHS ATTRIBUTABLE TO AMR EVERY YEAR



10 million dødsfald om året i 2050

⇒ 1 dødsfald hvert 3. sekund

AMR's impact on World GDP in trillions of USD



Review on
Antimicrobial
Resistance,
O'Neill 2014

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

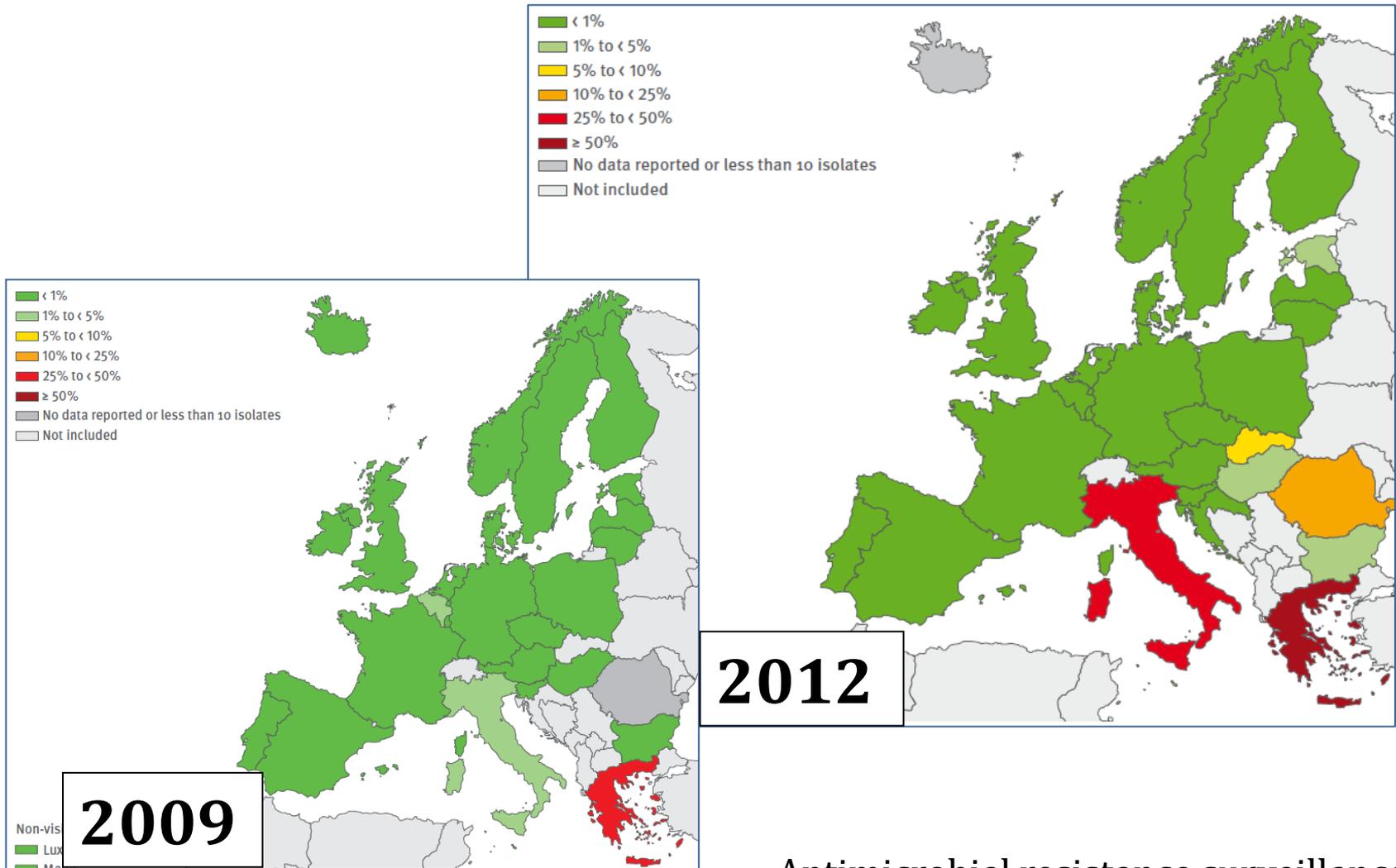
Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

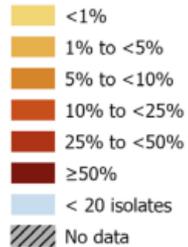
Klebsiella pneumoniae, % carbapenem-resistente



Antimicrobial resistance surveillance in
Europe, ECDC 2009 & 2012

Klebsiella pneumoniae, % carbapenem-resistente

Figure 5. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, EU/EEA, 2023



Countries not visible in the main map extent



Luxembourg

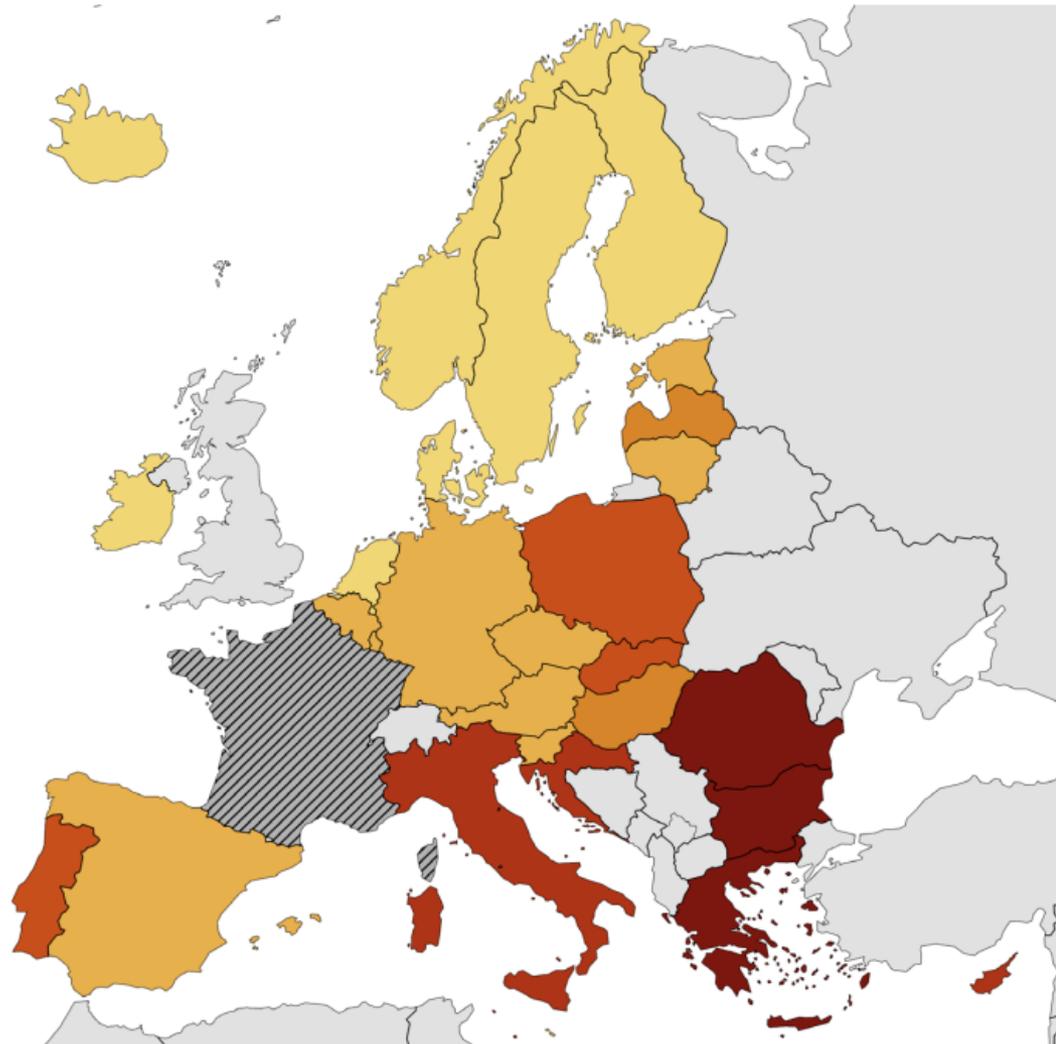


Liechtenstein



Malta

2023

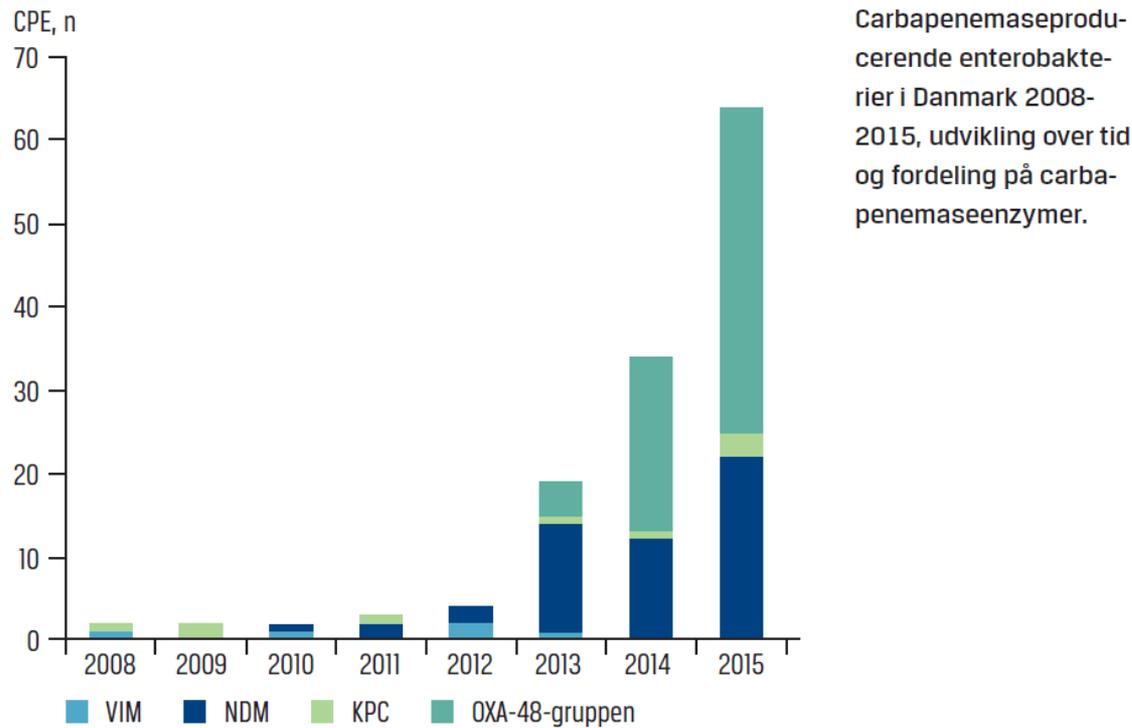


Epidemisk stigning i forekomsten af carbapenemaseproducerende enterobakterier i Danmark

Mikala Wang¹, Svend Ellermann-Eriksen¹, Dennis Schrøder Hansen², Anne Kjerulf³, David Fuglsang-Damgaard⁴, Anette Holm⁵, Claus Østergaard⁶, Bent Røder⁷, Ute Wolff Sönksen³, Mette Detlefsen⁵, Frank Hansen³, Henrik Hasman³, Anette Hammerum³ & Robert L. Skov³



FIGUR 1



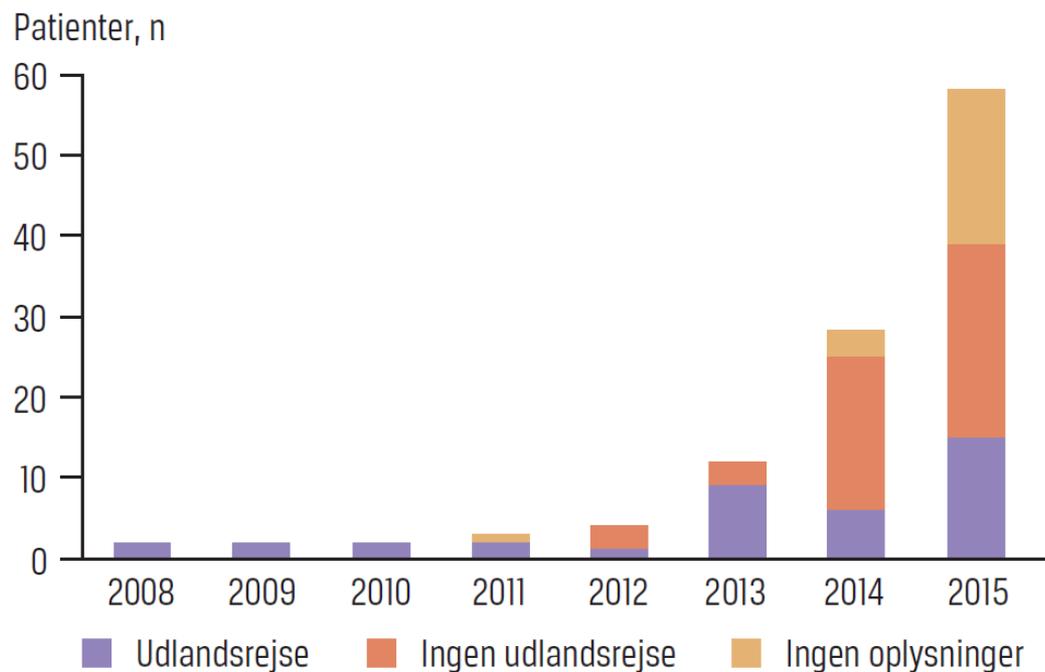
Mere end et isolat pr. patient blev inkluderet, hvis de tilhørte forskellige species og/eller havde forskellige carbapenemaser.

Nylig udlandsrejse hos CPE patienter



FIGUR 2

Antal patienter med påvist carbapenemase-producerende enterobakterier i Danmark 2008-2014, fordelt efter oplysninger om nylig udlandsrejse.



Nye CPE/CPO patienter i Danmark 2015-2024

Figure 8.13 Number of CPO/CPE isolates and cases in Denmark from 2015-2024

DANMAP 2024

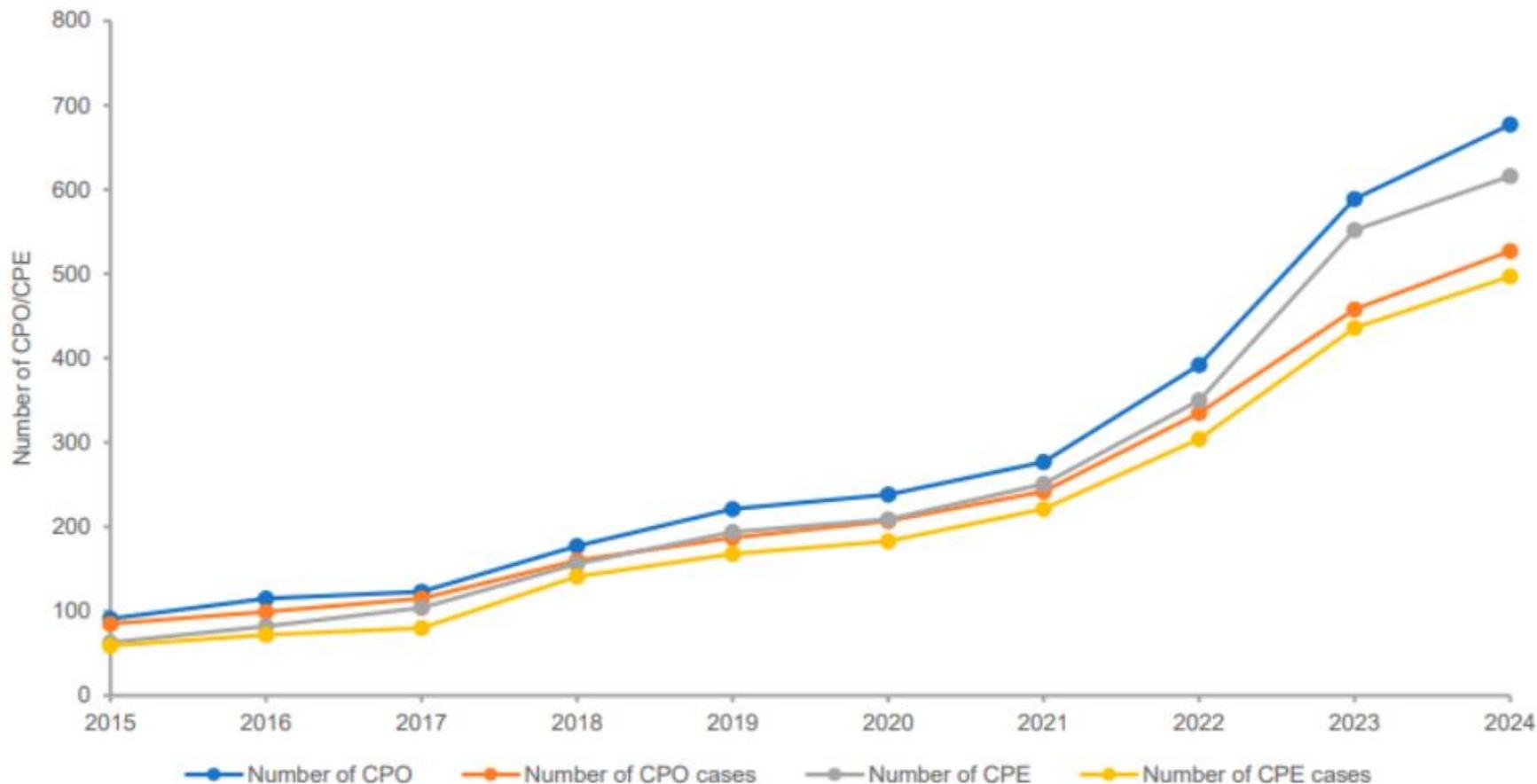


Table 8.18 Outbreaks of carbapenemase-producing organisms (CPO) during 2024, Denmark, n=33

DANMAP 2024

| Outbreak ID | Year | Patients total | Patients 2024 | Carbapenemase | Type of outbreak | Species (clonal spread) | Regions | Status |
|-------------|-----------|----------------|---------------|---------------|------------------|--|-------------------|----------|
| 41 | 2012-2024 | 113 | 5 | NDM-1 | Clonal/plasmid | ST18 <i>C. freundii</i> | 1 / 2 / 3 / 4 / 5 | Verified |
| 48 | 2013-2024 | 44 | 6 | OXA-436 | Clonal/plasmid | ST90 <i>E. hormaechei</i> /ST22 <i>C. freundii</i> | 1 / 4 / 5 | Verified |
| 21 | 2015-2014 | 111 | 15 | NDM-5/OXA-181 | Clonal | ST410 <i>E. coli</i> | 1 / 2 / 5 | Verified |
| 42 | 2015-2024 | 18 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST65 <i>C. freundii</i> | 1 / 3 / 5 | Verified |
| 1066 | 2017-2024 | 62 | 38 | OXA-48 | Clonal | ST91 <i>C. freundii</i> | 1 / 5 | Verified |
| 1070 | 2017-2024 | 15 | 6 | OXA-48 | Clonal | <i>C. farmeri</i> | 5 | Possible |
| 1145 | 2017-2024 | 11 | 7 | OXA-48 | Clonal/plasmid | ST65 <i>C. freundii</i> | 3 | Possible |
| 1052 | 2018-2024 | 8 | 3 | NDM-1 | Clonal | ST18 <i>C. freundii</i> | 2 / 4 | Possible |
| 43 | 2019-2024 | 33 | 11 | OXA-48 | Clonal/plasmid | ST323 <i>C. freundii</i> | 1 / 5 | Possible |
| 1061 | 2020-2024 | 18 | 4 | OXA-181 | Clonal | ST22 <i>C. freundii</i> | 2 | Possible |
| 1062 | 2020-2024 | 40 | 1 | NDM-5 | Clonal/plasmid | ST79 <i>E. hormaechei</i> | National | Verified |
| 1091 | 2021-2024 | 12 | 5 | OXA-244 | Clonal | ST131 <i>E. coli</i> | 1 / 2 / 3 / 4 / 5 | Verified |
| 1107 | 2022-2024 | 10 | 5 | OXA-181 | Clonal | ST636 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1108 | 2022-2024 | 5 | 1 | OXA-181 | Clonal | ST410 <i>E. coli</i> | 2 | Possible |
| 1113 | 2022-2024 | 11 | 5 | OXA-48 | Clonal | ST22 <i>C. freundii</i> | 5 | Verified |
| 1115 | 2022-2024 | 9 | 5 | NDM-1 | Clonal | ST2 <i>K. oxytoca</i> | 3 | Verified |
| 1141 | 2022-2024 | 12 | 8 | OXA-23 | Clonal | ST2063 <i>A. baumannii</i> | 1 / 2 / 3 / 4 | Verified |
| 1148 | 2022-2024 | 4 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST214 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1154 | 2022-2024 | 5 | 4 | KPC-3 | Clonal/plasmid | ST22 <i>C. freundii</i> | 4 | Possible |
| 1135 | 2023-2024 | 4 | 1 | OXA-181 | Clonal | ST36 <i>K. oxytoca</i> | 5 | Possible |
| 1139 | 2023-2024 | 7 | 3 | OXA-181 | Clonal | ST65 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1146 | 2023-2024 | 12 | 8 | OXA-244 | Clonal | ST13730 <i>E. coli</i> | 1 / 2 / 3 / 5 | Possible |
| 1172 | 2023-2024 | 2 | 1 | OXA-48 | Clonal | ST116 <i>C. freundii</i> | 2 | Verified |
| 1150 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST135 <i>K. aerogenes</i> | 5 | Possible |
| 1162 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | <i>A. subterranea</i> | 1 | Verified |
| 1170 | 2024 | 2 | 2 | KPC-3 | Clonal | ST307 <i>K. pneumoniae</i> | 5 | Possible |
| 1176 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST4081 <i>K. pneumoniae</i> | 5 | Verified |
| 1179 | 2024 | 2 | 2 | OXA-232 | Clonal | ST18 <i>C. freundii</i> | 2 | Verified |
| 1180 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST114 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1181 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST111 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1183 | 2024 | 2 | 2 | OXA-181 | Clonal | ST98 <i>C. freundii</i> | 5 | Possible |
| 1184 | 2024 | 2 | 2 | OXA-48 | Clonal | ST405 <i>E. coli</i> | 5 | Verified |
| 1186 | 2024 | 2 | 2 | OXA-244 | Clonal | ST46 <i>E. coli</i> | 3 | Possible |

1 Regions will be listed as: 1) Capital Region, 2) Central Denmark Region, 3) North Denmark Region, 4) Southern Denmark Region and 5) Zealand Region

En CPO fra AUH...

KLINISK MIKROBIOLOGISK AFDELING
Skejby Sygehus, 8200 Århus N
Klinisk mikrobiologisk afdeling TLF. 7845 5610

Carbapenemase-prod. bakterie {CP}

KMA Klinisk Mikrobiologisk afdeling
Aarhus Universitetshospital, Skejby
8200 Aarhus N

1. Klebsiella pneumoniae

Følsomhed in vitro for

| | | | |
|---------------|---|----------------|---|
| Bakterienr | 1 | Bakterienr | 1 |
| Colistin | R | Chloramfenicol | R |
| Aztreonam | R | Amikacin | R |
| Imipenem | R | Meropenem | R |
| Pip./Taz. | R | Cefepime | R |
| Sulfa./Trim. | R | Ertapenem | R |
| Fosfomycin | S | Temocillin | R |
| Gentamicin | R | Ceftazidim | R |
| Ciprofloxacin | R | Tobramycin | R |
| Tigecyclin | R | Ceftolo-tazo | R |

S=Sensitiv; I=Intermediær; R=Resistent; -Ikke undersøgt; X= Se note;

Pip./Taz. = Piperacillin + Tazobactam

Sulfa./Trim. = Sulfamethizol + Trimethoprim

Carbapenemase-producerende stamme.
Nedsat følsomhed for meropenem
og andre carbapenemer
Behov for isolation ved indlæggelse!

Tolkning: Se KMA's e-Dok under 1.vejledninger.

Fæces

Taget
03.10.17

:

Modtaget d.
04.10

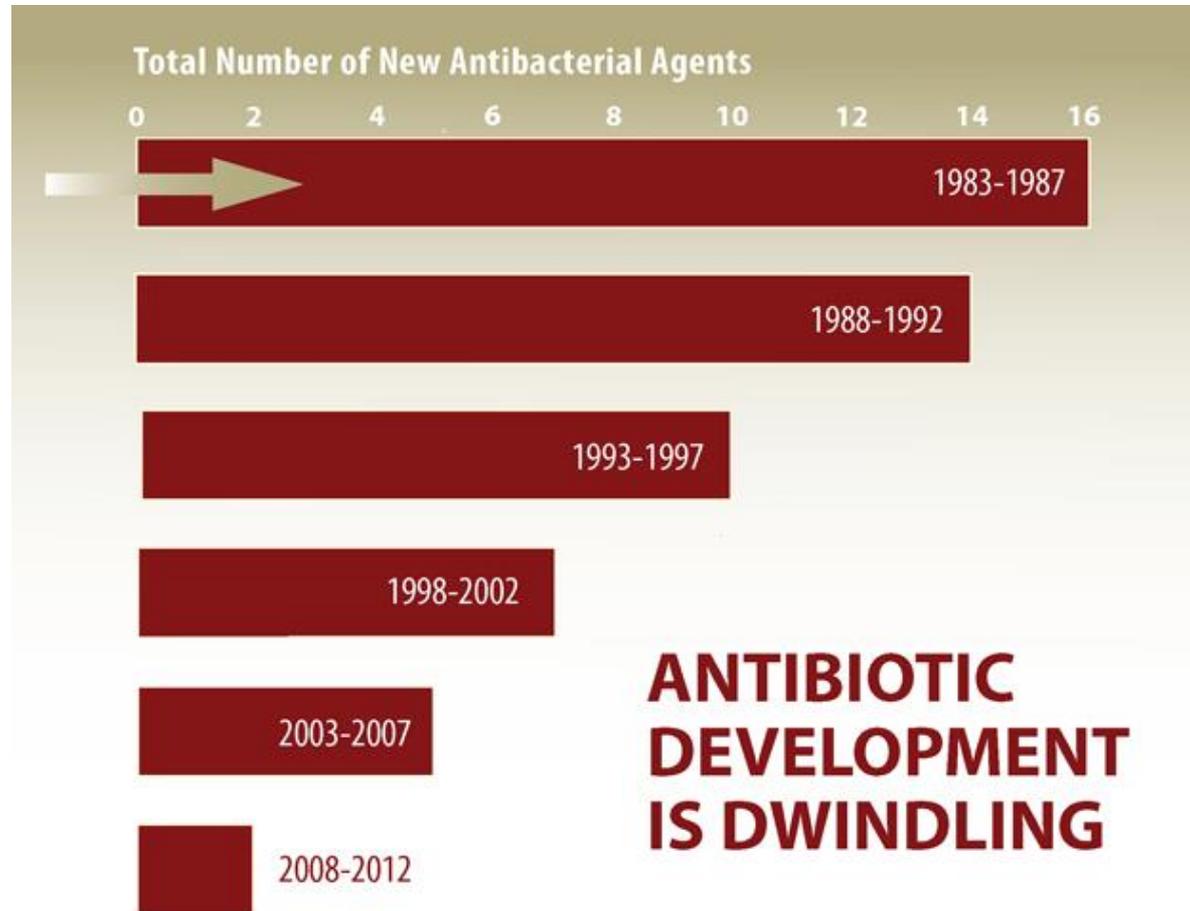
Tlf. init

Svar Sendt

+Fund

Side 1/2

“Bad bugs, no drugs”



**ANTIBIOTIC
DEVELOPMENT
IS DWINDLING**

Source: *The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections*, CID 2008;46 (15 January)
Clin Infect Dis. (2011) May 52 (suppl 5): S397-S428. doi: 10.1093/cid/cir153

CPO Bærertilstand

- Tarmbakterier (CPE) - oftest en asymptomatisk bærertilstand i tarmen.
- *Acinetobacter* & *Pseudomonas aeruginosa*:
 - Bærertilstand samt infektioner med disse bakterier er ofte relaterede til fremmedlegemer
 - Asymptomatisk bærertilstand i svælget, på huden og sjældnere i tarmen.
- **Der findes ikke en behandling af CPO bærertilstand**
- **Det er uvist hvor længe CPO bærertilstand varer**

Infektioner med CPO

- Tarmbakterierne (CPE) giver hyppigst urinvejsinfektioner, intra-abdominale infektioner samt bakteriæmi og sepsis.
- *Acinetobacter* & *Pseudomonas aeruginosa*
 - Hyppigste infektioner: kateter-associerede urinvejsinfektioner, CVK-associerede bakteriæmier og ventilator-associerede pneumonier.

Dødelighed

- Høj dødelighed på op til 50% ved invasive/alvorlige CPE infektioner
- Få behandlingsmuligheder
- Pandrug resistente isolater er beskrevet

CPO Smitte

- Vigtigste smittemåde: **kontaktsmitte**
- Tarmbakterierne (CPE) smitter ved direkte og indirekte kontakt samt fækalt-oralt
- De øvrige CPO, *P. aeruginosa* og *Acinetobacter*, som er vand- og miljøbakterier, smitter ved direkte og især indirekte kontakt - smitte ses især i hospitalsmiljøet.
- CPO kan leve dage til måneder i miljøet (f.eks. i afløb fra håndvaske, i toiletter og på udstyr).

CPO - opsummering

- CPO – enterobakterier (*E.coli*, *K. pneumoniae* mm.) samt *P. aeruginosa* & *Acinetobacter*
- Extremt multiresistente bakterier
- Kontaktsmitte
- Hyppigst bærertilstand, ikke infektion
- Hyppigste infektionstyper:
 - CPE: UVI, intra-abdominale, bakteriæmier
 - Øvrige: fremmedlegeme-relaterede infektioner
- Healthcare-associeret smitte

CPO – meget som MRSA, men...

- Svindende antal behandlingsmuligheder
- Høj mortalitet ved invasive infektioner
- Tarmbærertilstand
- Ingen bærertilstandsbehandling
- Uvist hvor længe bærertilstanden varer

Fremtidsudsigter?

- A post-antibiotic era – in which common infections and minor injuries can kill – far from being an apocalyptic fantasy, is instead a very real possibility for the 21st Century.

**WHO, Antimicrobial
resistance: global report on
surveillance 2014**



Hvad kan vi gøre?

- Overvågning
- Nedsætte antibiotikaforbruget
- Infektionshygiejne

Spørgsmål?