

Mikrobiologi Antibiotika Resistens

Tobias Ibfelt

Afdelingslæge/hygienelæge, Hvidovre Hospital

MIKROBIOLOGI

- Læren om mikroorganismer
- Mikroorganismer er mikroskopiske
- Bakterier, svampe, virus og protozoer (dvs f.eks. malaria og amøber)

- Der er 10 gange så mange bakterier i/på vores krop som vores samlede antal celler i kroppen



Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

- Bakteriologi
- Virologi
- Mykologi
- Parasitologi
- Infektionshygiejne
- Antibiotikarådgivning
- Antibiotikapolitik
- Undervisning
- Forskning



BAKTERIER

- Prokaryot, encellet organisme uden cellekerne
- Fritliggende, ringformet DNA
- 0,5-5 mikrometer
- Formerer sig ved deling : Klon

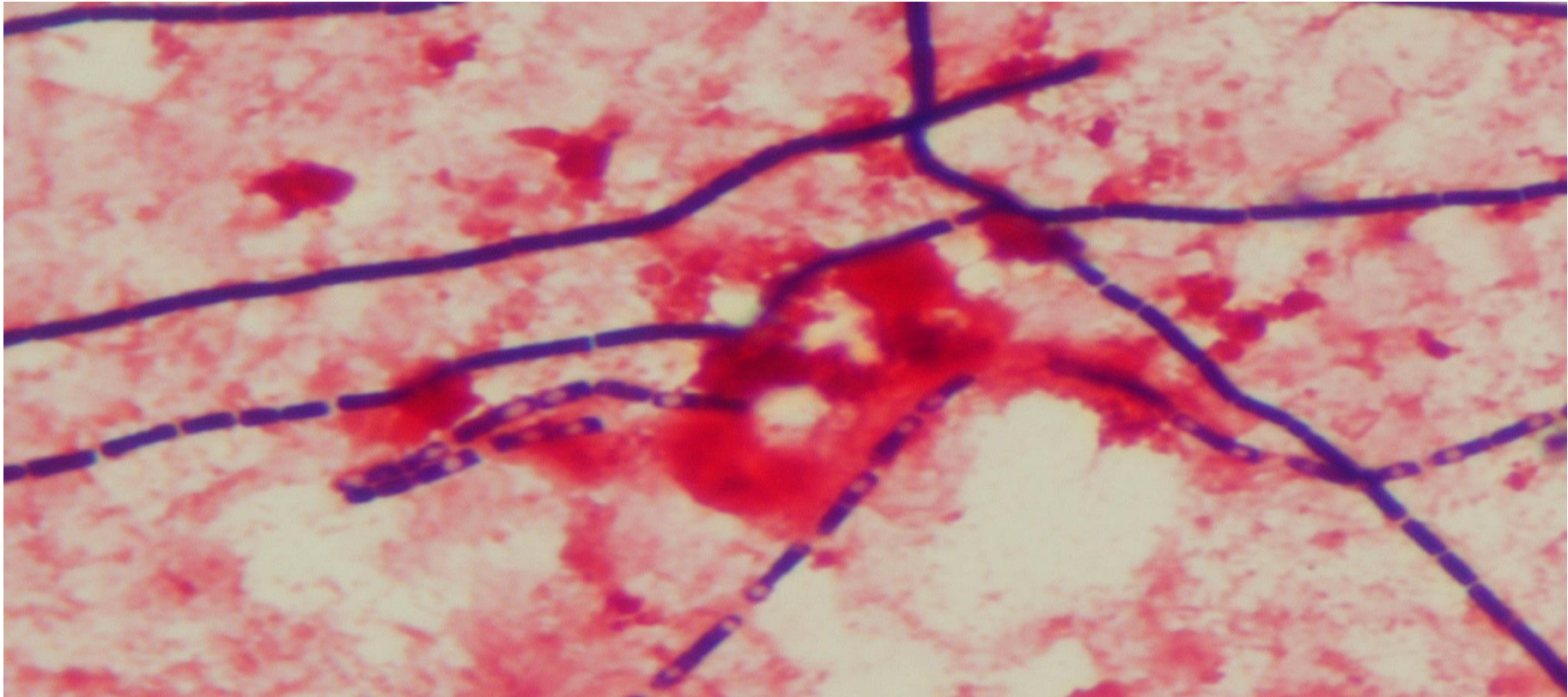
Vækst af bakterier på blodplade



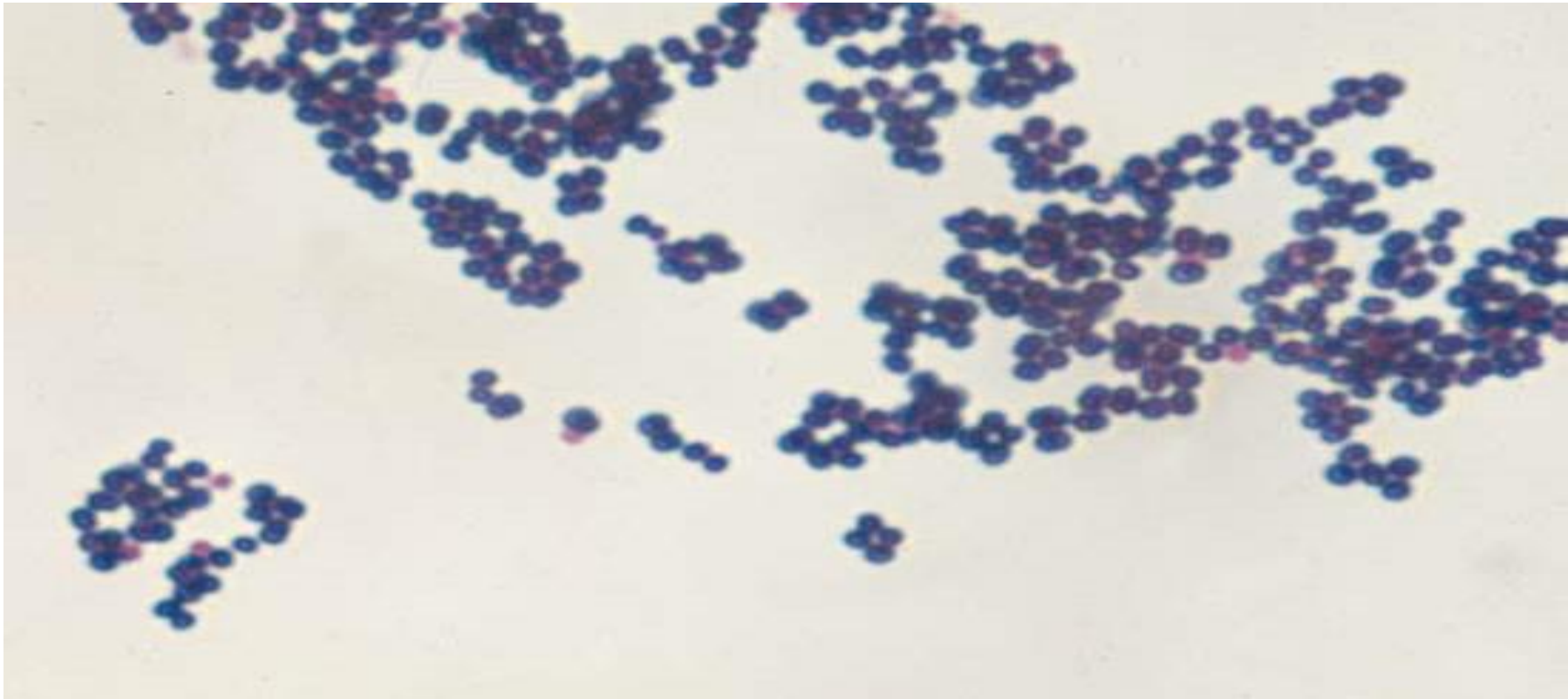
Farvebænk



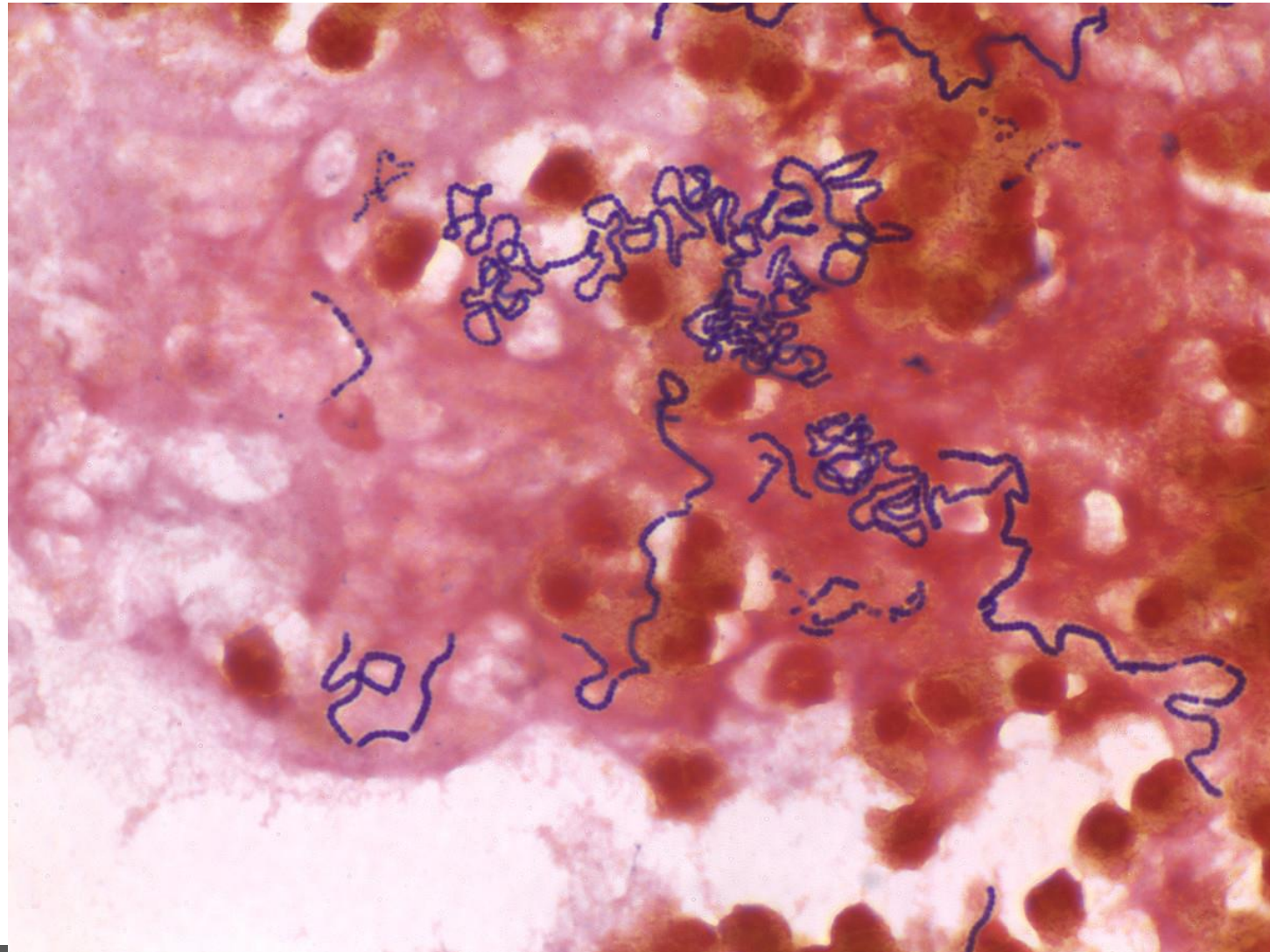
Gram positive stave



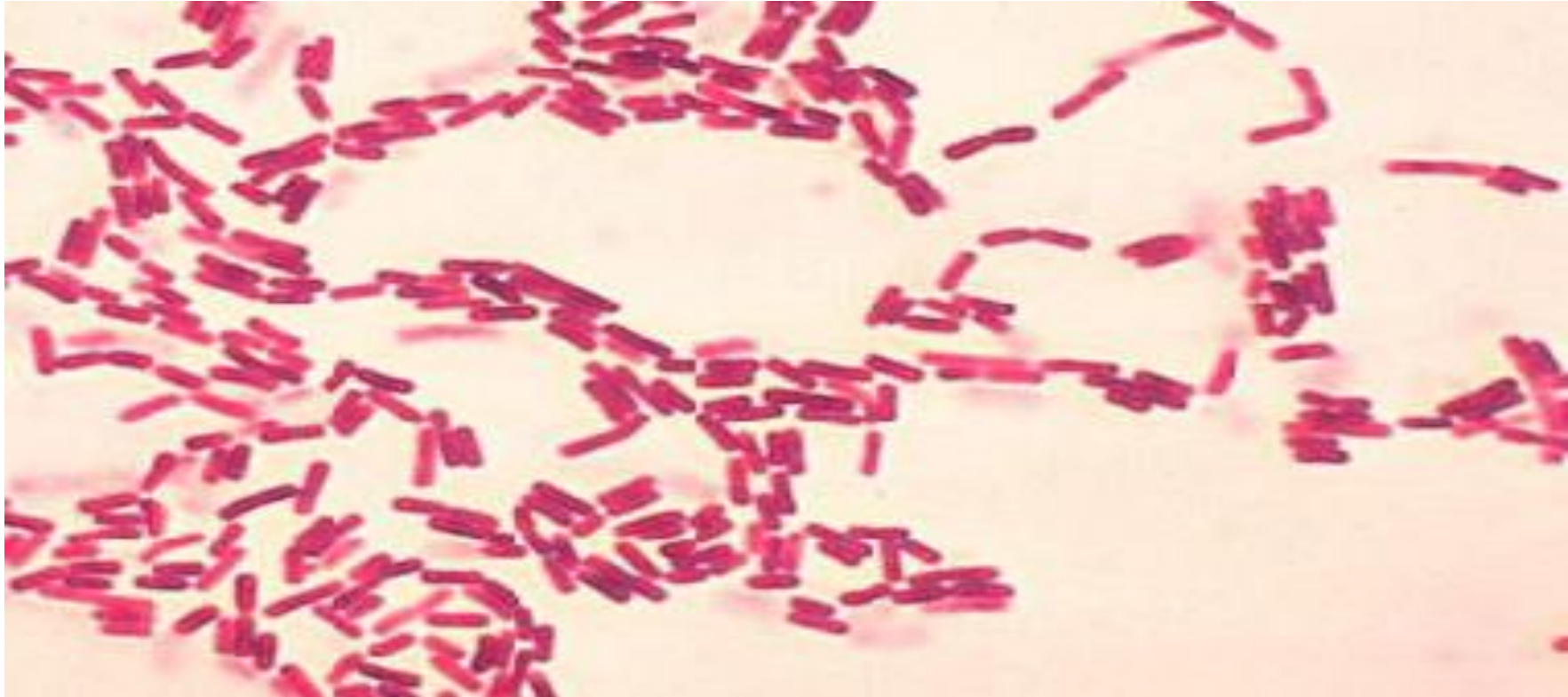
Gram positive kokker i hobe



Gram positive kokker i kæder



Gram negative stave



Antibiotika

Resistensbestemmelse med tabletter



Antibiotika

- Anti betyder i stedet for, Bios betyder liv
- Dannes af mikroorganismer (ofte svampe) eller i laboratoriet
- Hæmmer eller dræber bakterier
- Virker ikke på virus
- Penicillin 1928, Alexander Fleming, i produktion fra 1944
- Udvundet fra skimmelsvampen *Penicillium notatum*/
chrysogenum
- Nobelpris i medicin 1945

Virkning af Antibiotika

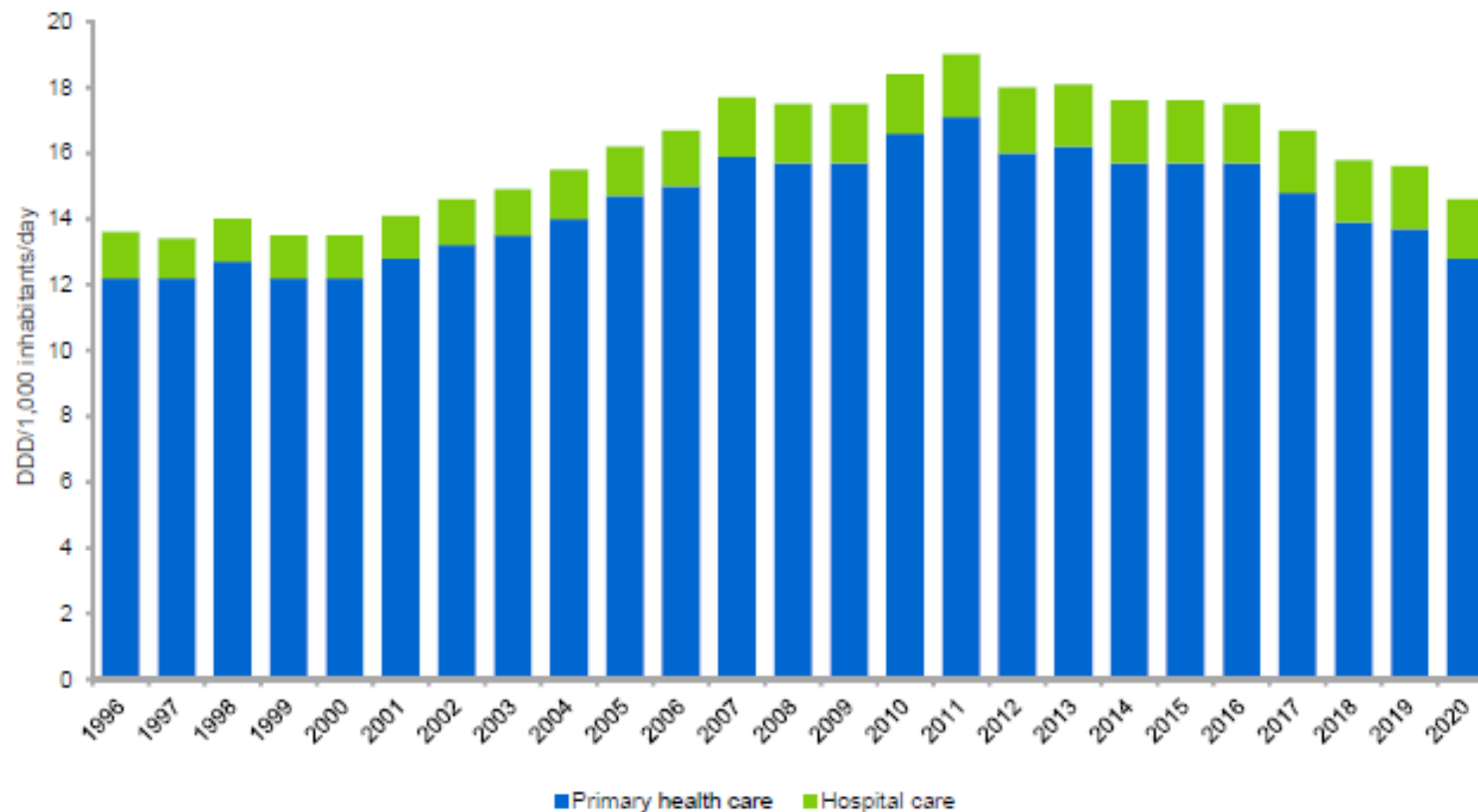
- Bakteriostatiske: Hæmmer bakterievæksten
- Bakteriocide: Dræber bakterierne
- Smalspektrede: Virker på få bakterietyper
- Bredspektrede: Virker på mange bakterietyper

Antibiotika -bivirkninger

- Biologiske:
 - Ændring af normalfloraen
 - Resistensudvikling
- Allergiske:
 - Udslæt, anafylaktiske reaktioner, drug feber mm.
- Toksiske:
 - Lever- eller nyrepåvirkning, beskadigelse af af nerveceller, osv.

Antibiotika forbrug i praksis vs. hospitaler

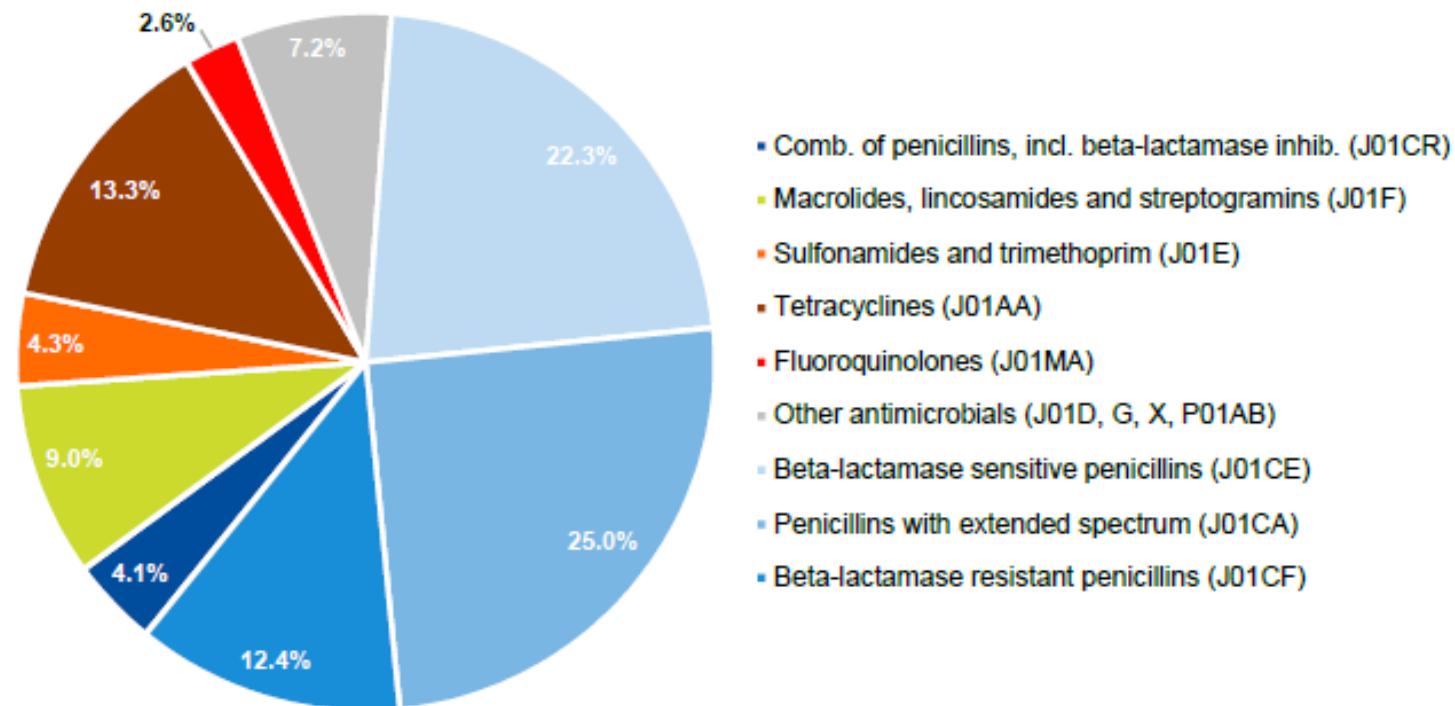
Figure 5.1 Total consumption of systemic antimicrobial agents in humans since the beginning of DANMAP, DDD per 1,000 inhabitants per day, Denmark, 1996-2020
DANMAP 2020



Data for this figure are based on the total sales in Denmark
Data are based on the 2021 edition of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system

Hvilke antibiotika bruger vi?

Figure 5.5 Consumption of antimicrobial agents in primary health care by antimicrobial group (%) based on DDD, Denmark, 2020
DANMAP 2020

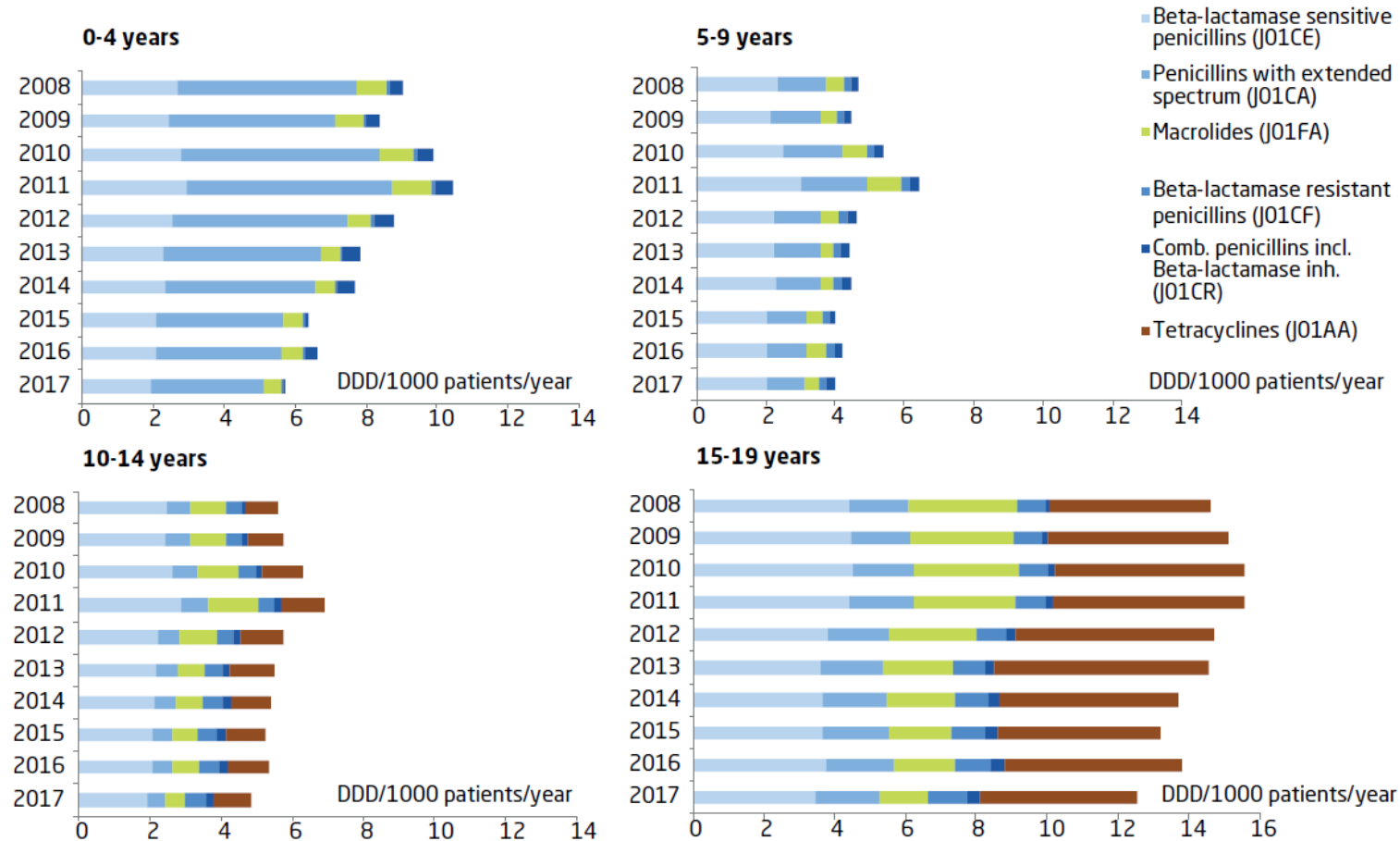


Data used for this figure are based on total sales in Denmark (individuals and clinics)
Data are based on the 2021 edition of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system

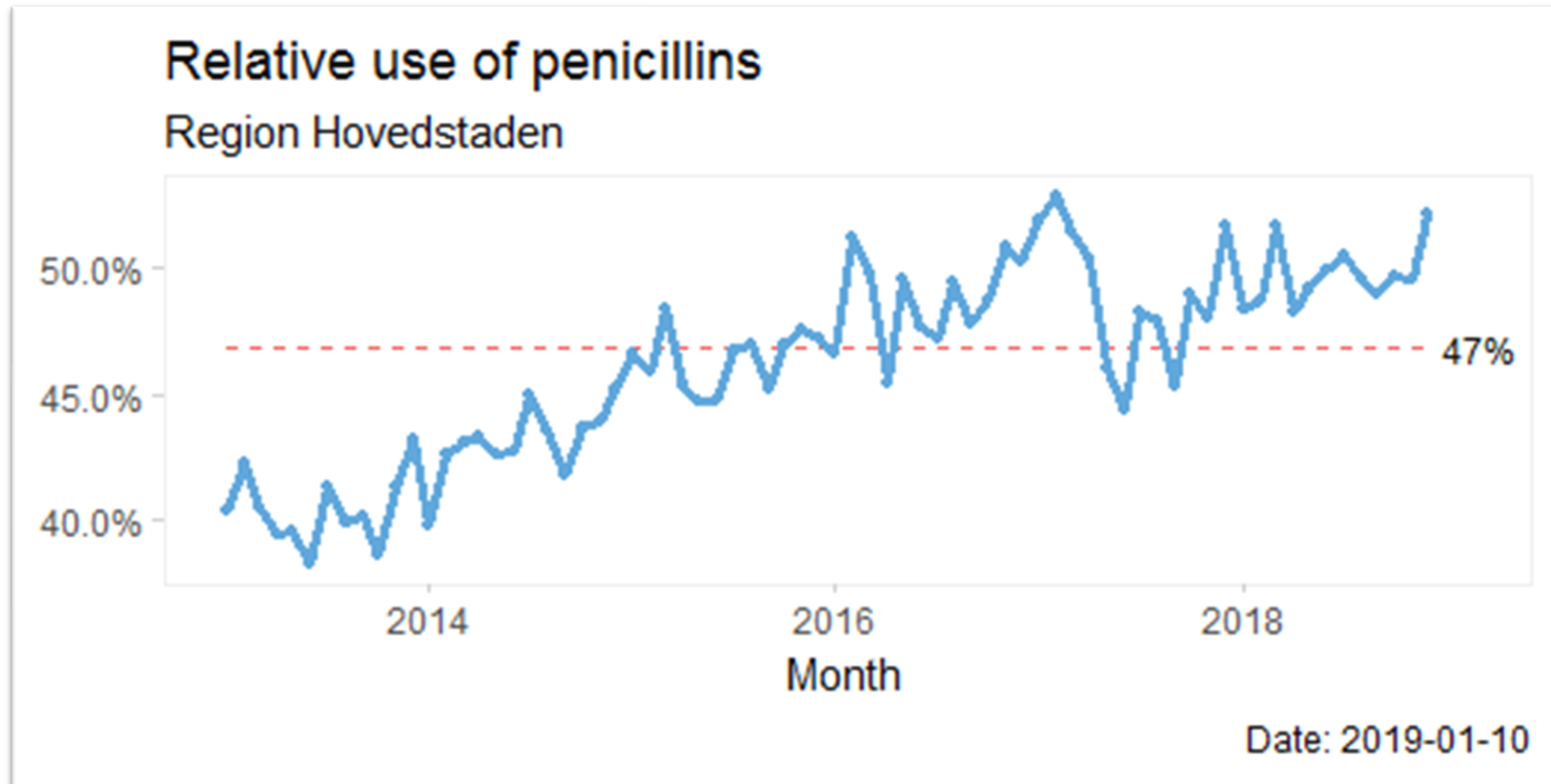
Antibiotika Til børn

Figure 5.6a Consumption of leading antimicrobials in children/adolescents aged 0 - 19, DID, Denmark

DANMAP 2017

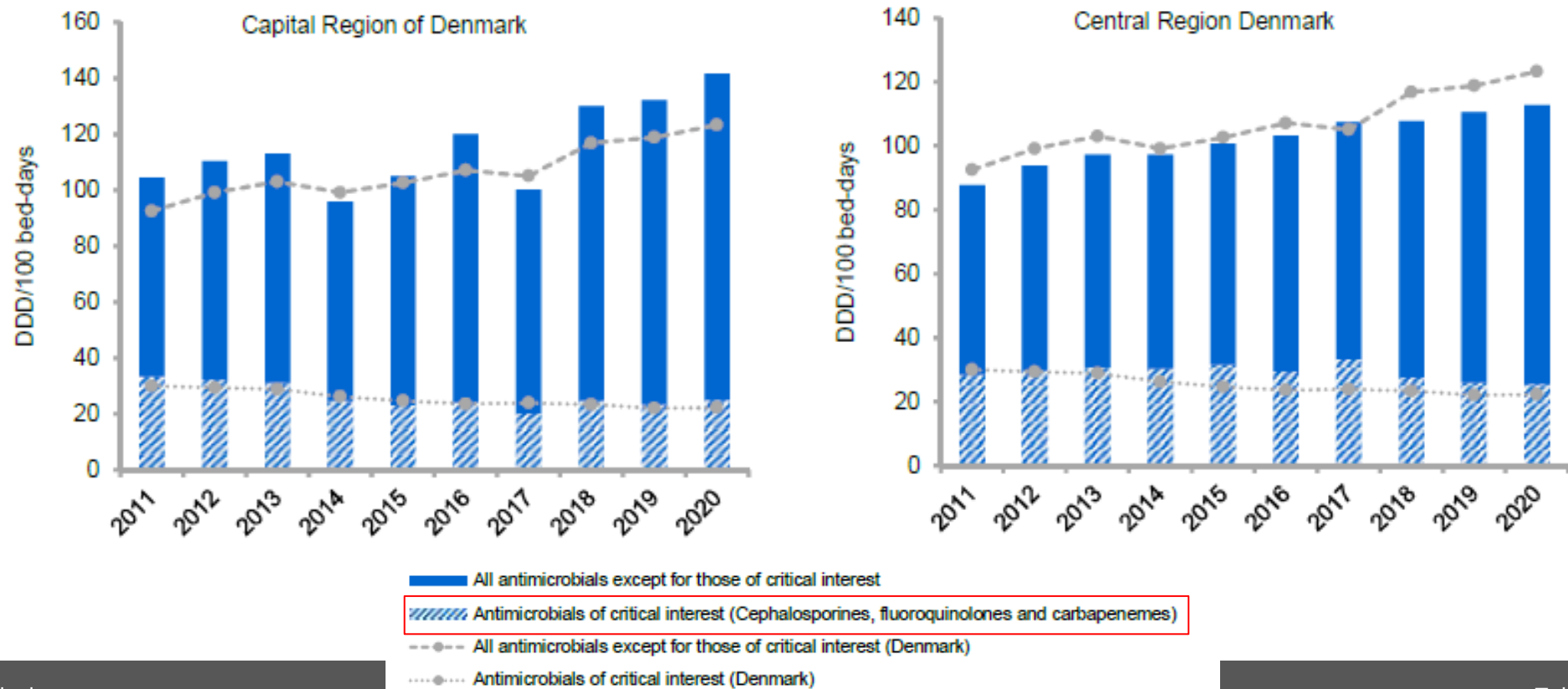


Forbruget af penicilliner stiger på Region H's hospitaler



Kritisk vigtige antibiotika på hospitalerne

Figure 5.22 Consumption of antimicrobials of special critical interest in the five health regions, DDD per 100 bed-days, Denmark, 2011-2020
DANMAP 2020



Resistens



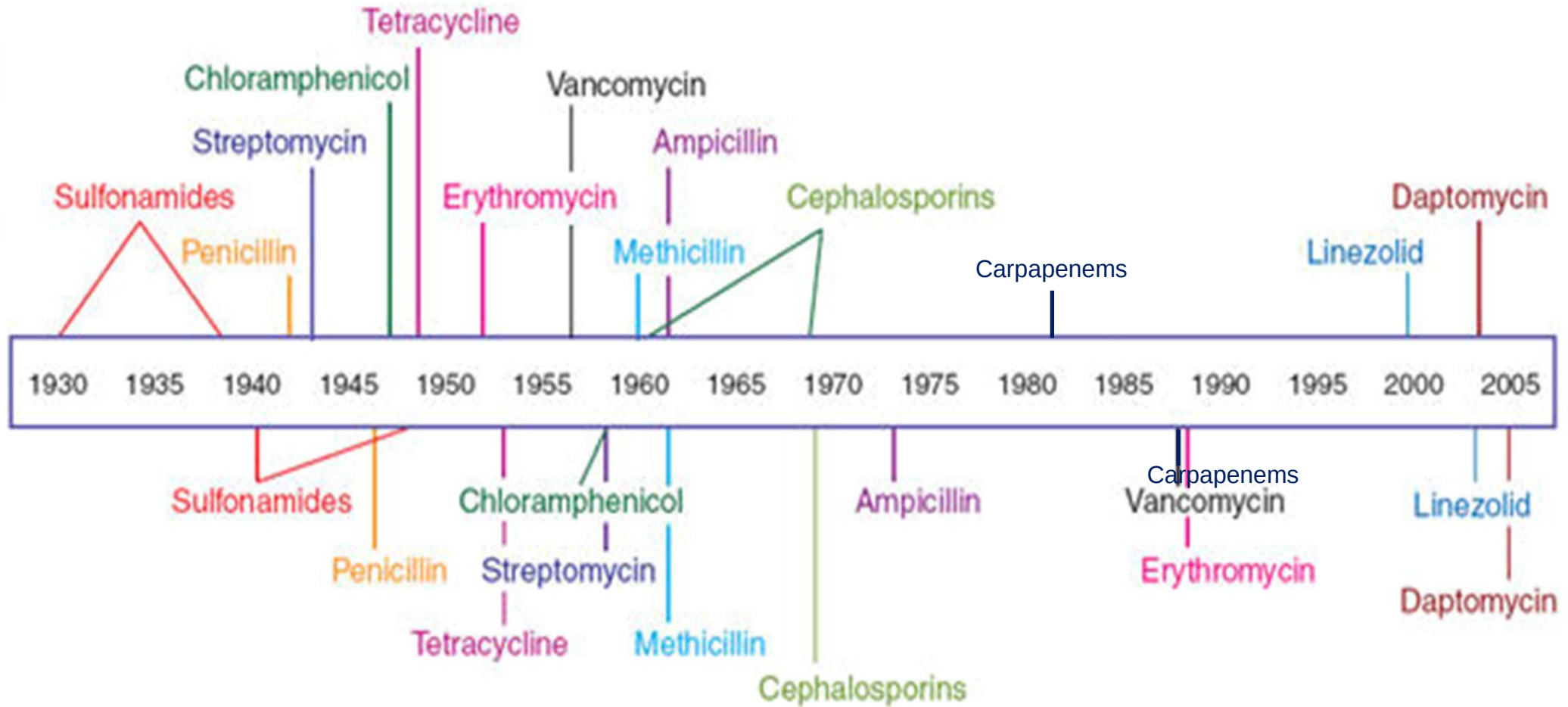
Resistens hos Bakterier

- Medfødt:
 - F.eks. er enterokokker født resistente overfor cefalosporiner
- Erhvervet:
 - Overførsel af genetisk materiale fra andre bakterier
 - Ændring i bakteriens arvemateriale ved mutation

Bredspektret antibiotika selekterer for resistente bakterier

Resistens overfor antibiotika

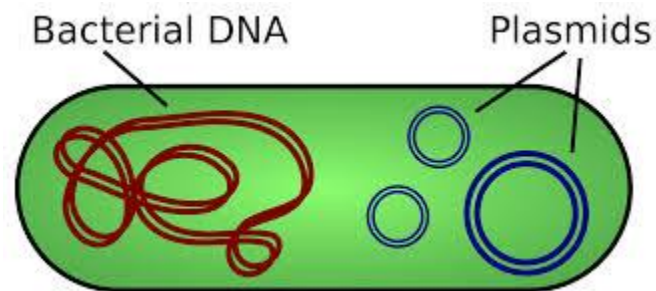
Antibiotic deployment



Antibiotic resistance observed

Hvorfor er resistens et problem?

- Færre valgmuligheder og mindre effektiv behandling
- Flere bivirkninger
- Dyrere
- Hvis resistensen sidder på plasmider, overføres den nemt mellem bakterier
- Ond cirkel: Brugen af bredspektret antibiotika fremmer udvikling af resistens



Resistensudvikling kan forebygges

- Mindske brud af bredspektret antibiotika (også i landbruget!)
- Målrettet behandling mod fundne bakterier
- Sende prøver til mikrobiologisk undersøgelse
- Bruge passende dosis og behandlingsvarighed
- Overvågning

**BAD BUGS + NO DRUGS =
NO ESCAPE!**



COVID-19

COVID-19

- Hvem smittes?
 - På Vestegnen?
- Hvor syge er de?
- Vaccine effektivitet?
 - Beskyttelse mod hhv. symptomer, alvorlig sygdom og indlæggelse
 - 3. stik vs. 1. og 2. stik.



Ændringer siden seneste opdatering (hele landet) opgjort på svardato

PCR-prøver
133,782Antigenprøver
92,792Bekræftede tilfælde
3,711Dødsfald
6Nye indlæggelser
77Overstået infektion
2,576

Hospitalsbelægning: ændring

Ændring i antal indlæggelser
+24
(Intensiv -1 (Respirator -1))

Hospitalsbelægning: status

Indlagte i dag
438
(Intensiv 50 (Respirator 20))

Samlet antal siden den 27. januar 2020 (hele landet)

PCR-prøver
46,864,721Antigenprøver
44,228,030Bekræftede tilfælde
453,802Dødsfald
2,816 (0.6%)Indlæggelser
19,672Overstået infektion
403,112

Kommunestatus de seneste 7 dage

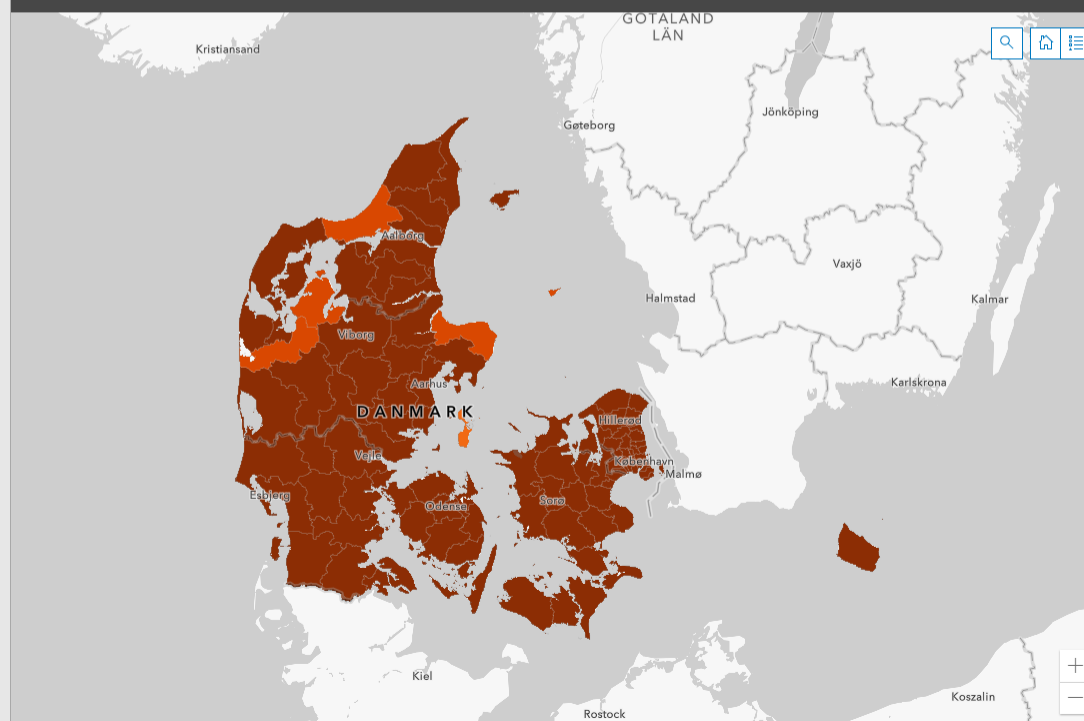
(Incidens pr. 100.000 | Bekræftede tilfælde)

▲ 1,093.0 315 Herlev
▲ 993.5 423 Tårnby
▼ 991.0 34 Fanø
▲ 967.0 194 Morsø
▲ 870.6 441 Greve
▲ 832.6 615 Gentofte
▲ 825.6 439 Hvidovre
▲ 808.7 187 Ishøj
▼ 769.5 532 Gladsaxe
▲ 767.3 316 Rødovre
▲ 760.5 4,874 København
▲ 753.9 267 Brøndby
▲ 719.5 415 Lyngby-Taarbæk
▲ 718.0 170 Solrød
▼ 710.9 176 Hørsholm
▲ 706.2 374 Hillerød
▲ 706.2 103 Dragør
▼ 703.1 303 Thisted
▲ 645.7 295 Frederikssund
▲ 618.1 304 Ballerup

De seneste 7 dage

Siden den 27. januar 2020

Opdateret: Nov 22, 2021



SDFE, Esri, HERE, Garmin, FAO, NOAA, USGS

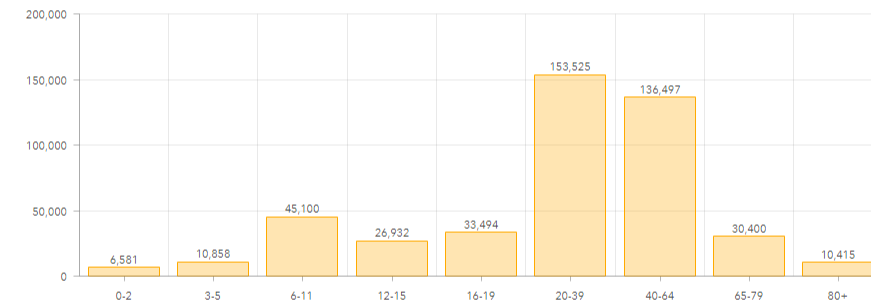
Incidens de seneste 7 dage

Incidens i alt

Positivprocent de seneste 7 dage

PCR-testede de seneste 7 dage

Bekræftede tilfælde pr. aldersgruppe i alt



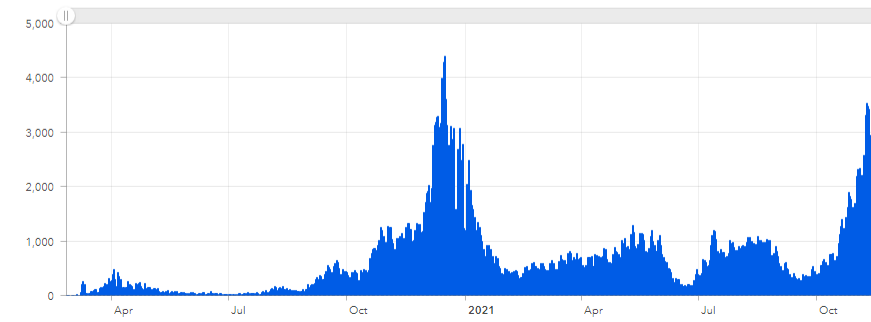
Tilfælde pr. aldersgruppe i alt

Tilfælde pr. aldersgruppe de seneste 7 dage

Indlæggelser pr. aldersgruppe

Dødsfald pr. aldersgruppe

Bekræftede tilfælde opgjort på prøvetagningsdato



Bekræftede tilfælde pr. dag

Dagtilbud og skoler – corona



BØRNE- OG
UNDERVISNINGS-
MINISTERIET

Departementet
Afdelingen for Dagtilbud og
Grundskoler

Frederiksholms Kanal 25
1220 København K
Tlf. nr.: 32 92 50 00
E-mail: uvm@uvm.dk
www.uvm.dk
CVR nr.: 20453044

15. november 2021
Sags nr.: 21/22917

Retningslinjer for dagtilbud mv. på Børne- og Undervisningsministeriets område ifm. forebyggelse af smittespredning af COVID-19

Nedenstående retningslinjer gælder dagtilbud mv. på Børne- og Undervisningsministeriets område pr. 15. november 2021.

Retningslinjer for dagtilbud mv. pr. 15. november 2021	
Børn omfattet af retningslinjerne	Alle børn opkøbt i de nedenfor nævnte tilbud er omfattet af retningslinjerne.
Tilbud omfattet af retningslinjerne	Kommunale, selvvejende og udlisterede daginstitutioner, puljeordninger, privatinstitutioner, kommunal og privat dagpleje, obligatoriske tilbud og private pasningsordninger efter dagtilbudsloven (neden for anvendes udtrykket "dagtilbud" for alle tilbud på 0-5 årsområdet. Kun hvis der er særlige forhold nævnes andre typer af tilbud).
Om regulering af dagtilbud	Dagtilbud skal følge de almindelige bestemmelser i dagtilbudsloven. Det er den ansvarlige myndighed, bestyrelse eller leder, der – ud fra de sundhedsfaglige vejledninger – tilrettelægger det konkrete tilbud.
Test af personale	Personale i dagtilbud, der ikke er vaccineret mod COVID-19, opfordres til at lade sig teste én gang ugentligt. Opfordringen gælder personale i både offentlige og private dagtilbud. <i>Grupper der er undtaget fra opfordring til test</i> Opfordring til test gælder ikke personale, der er tidligere smittet, er vaccineret eller som følge af sundhedsmæssige årsager ikke bør testes.
Generelle sundhedsfaglige anbefalinger	Dagtilbud opfordres til at følge Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger om forebyggelse af smittespredning, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens vejledning COVID-19. Forebyggelse af smittespredning . Der gøres opmærksom på, at alle aktiviteter der er forbundet med dagtilbud, er undtaget fra Sundhedsstyrelsens generelle afstandsanbefalinger.

Retningslinjer for dagtilbud mv. pr. 15. november 2021

Håndtering af smittetilfælde

Det følger af Sundhedsstyrelsens "Vejledning for håndtering af smitte hos børn i grundskoler og i dagtilbud mv.", at børn over 3 år, der identificeres som nære kontakter, og som ikke har symptomer, kan møde i dagtilbuddet, når de har fået negativt svar på første test (enten hurtigtest eller PCR) og efterfølgende testes på 4. og 6. dagen (PCR) efter sidste nære kontakt med den smittede. Børn, der identificeres som nær kontakt, mens de er i dagtilbud, kan vente med at blive testet, til de bliver hentet. Dagtilbuddet kan kun opfordre forældre til at holde deres børn hjemme, indtil der er kommet svar på første test. Dagtilbuddet kan derfor ikke afvise børn, der møder frem og ikke følger opfordringen. Ligesom dagtilbuddet heller ikke kan kræve, at barnet bliver hjemme. Børn under 3 år, som er nære kontakter og ikke har symptomer, opfordres ikke til at blive hentet fra dagtilbud og opfordres heller ikke til test eller isolation. Børn, som bliver nære kontakter i forbindelse med husstandssmitte, anbefales at følge retningslinjer for nære kontakter, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens vejledning "Opsporing og håndtering af nære kontakter".

Dagtilbud, omfattet af bekendtgørelse om forholdsregler mod smitsomme sygdomme i skoler og daginstitutioner for børn og unge, kan afvise at modtage børn med symptomer på COVID-19 med hjemmel i bekendtgørelsen.

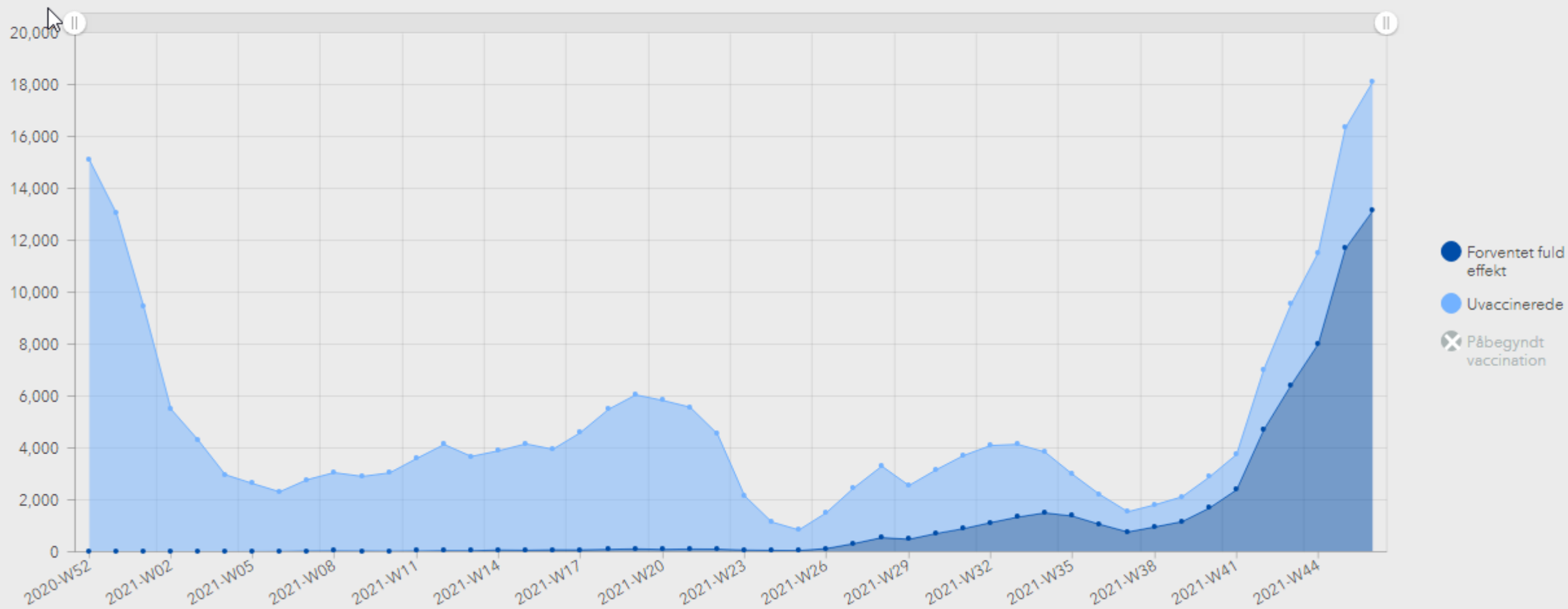
Der henvises til:

- Sundhedsstyrelsens publikation [Vejledning for håndtering af smitte hos børn i grundskoler og i dagtilbud mv.](#)
- Sundhedsstyrelsens publikation [COVID-19 Opsporing og håndtering af nære kontakter](#)
- Sundhedsstyrelsens [Har dit barn symptomer på COVID-19?](#)
- Sundhedsstyrelsens [pjece til personer, som har symptomer](#)
- Sundhedsstyrelsens [pjece til personer, som er testet positive](#)
- Henvisninger til lovgivning og vejledninger på uvm.dk/corona
- Spørgsmål-svar vedr. dagtilbudsområdet på uvm.dk/corona

Ved personer med symptomer på anden sygdom følges de almindelige retningslinjer, jf. Sundhedsstyrelsens "Smitsomme sygdomme hos børn og Unge", 2013.

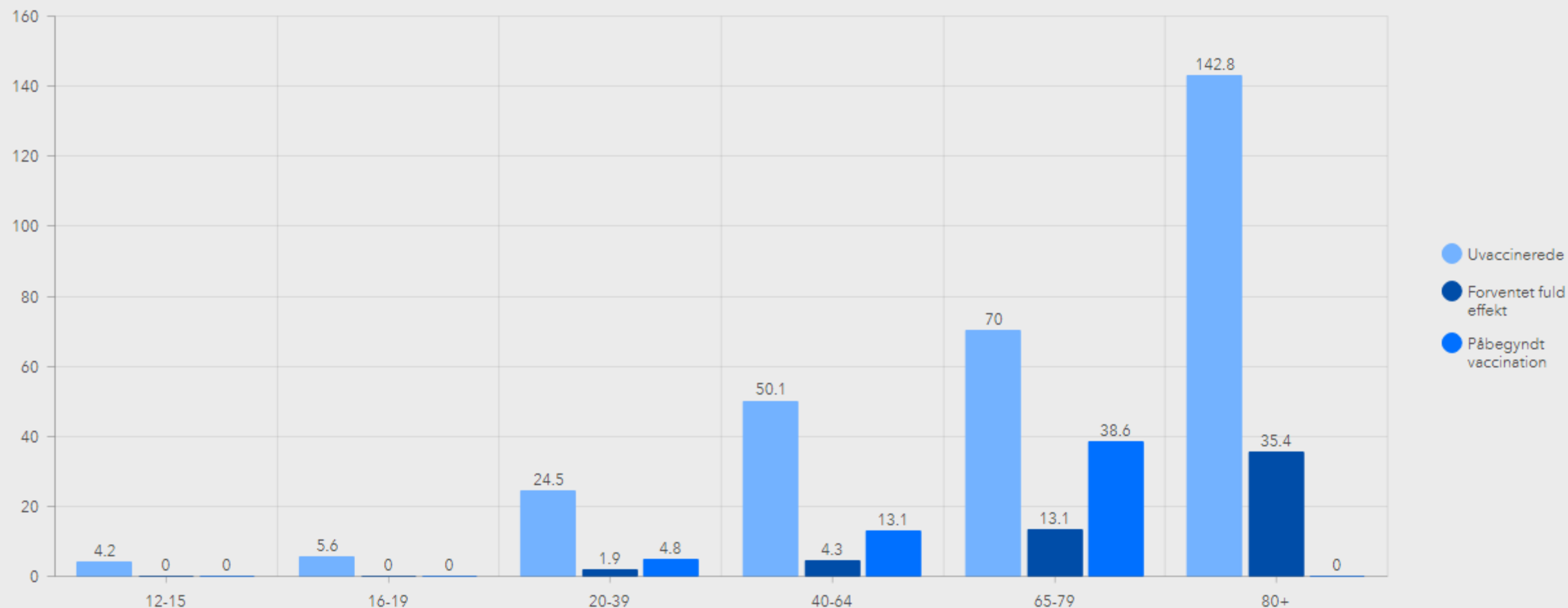
Vaccine effektivitet

Vaccinationsstatus - Bekræftede tilfælde



Vaccinationsstatus - Bekræftede tilfælde

Nyindlagte pr. aldersgruppe de seneste 7 dage (pr. 100.000)



Nyindlagte pr. aldersgruppe de seneste 7 dage

Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant

Lopez Bernal J et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891

CLINICAL PROBLEM

The B.1.617.2 (delta) variant of SARS-CoV-2 became the dominant variant in India as of mid-April 2021, amid a Covid-19 surge there, and has spread rapidly around the world. The effectiveness of available vaccines in preventing symptomatic disease with this variant is unknown.

CLINICAL TRIAL

Design: A test-negative case-control study was conducted to estimate the effectiveness of the BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) vaccines against symptomatic disease from the delta variant of SARS-CoV-2.

Methods: Researchers examined data from symptomatic persons 16 years of age or older who underwent Covid-19 testing in England between October 2020 and May 2021. To estimate vaccine effectiveness, they assessed vaccination status in 4272 persons who tested positive for the delta variant and in 14,837 who tested positive for the B.1.1.7 (alpha) variant (the predominant strain in England at the time), as compared with test-negative controls.

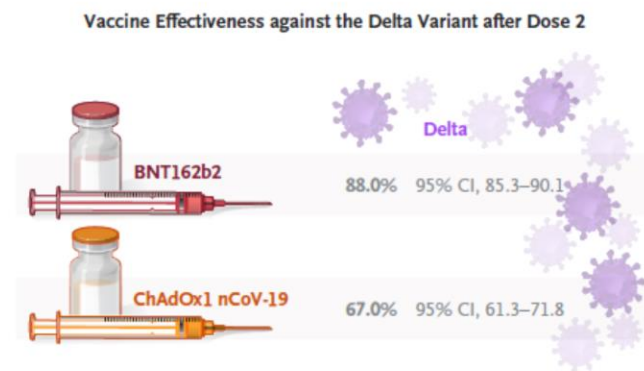
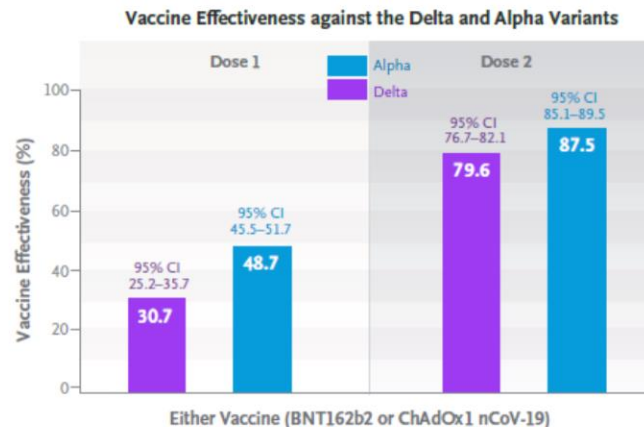
RESULTS

Effectiveness: After one dose of either vaccine, the estimated effectiveness was lower against delta than against alpha. After two doses, however, vaccine effectiveness was high, with only modest differences between the variants. The effectiveness of two doses against delta was lower with ChAdOx1 nCoV-19 than with BNT162b2.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- How well do Covid-19 vaccines protect against severe disease, including hospitalization and death, from infection with the delta variant?

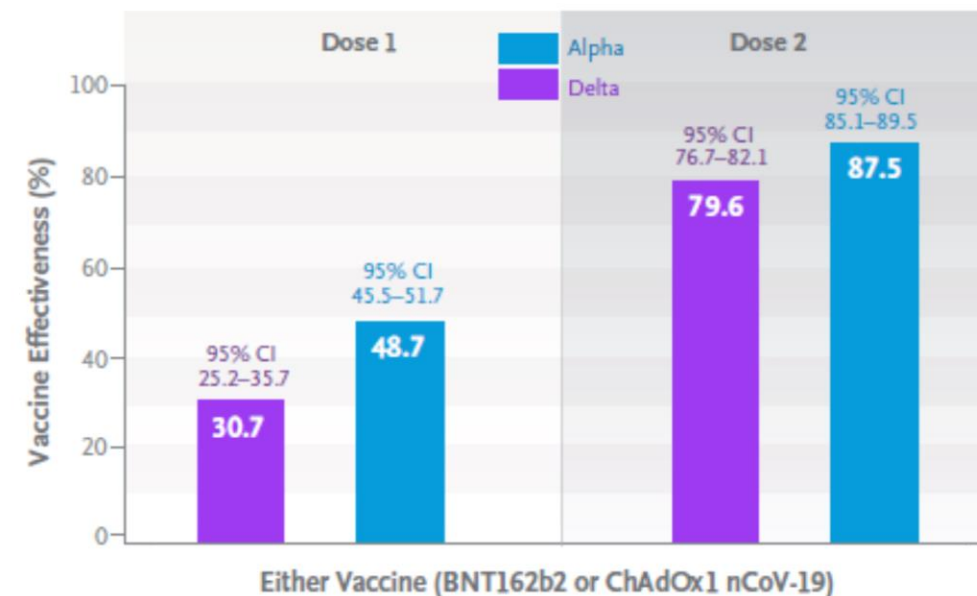
Links: Full Article | NEJM Quick Take | Editorial



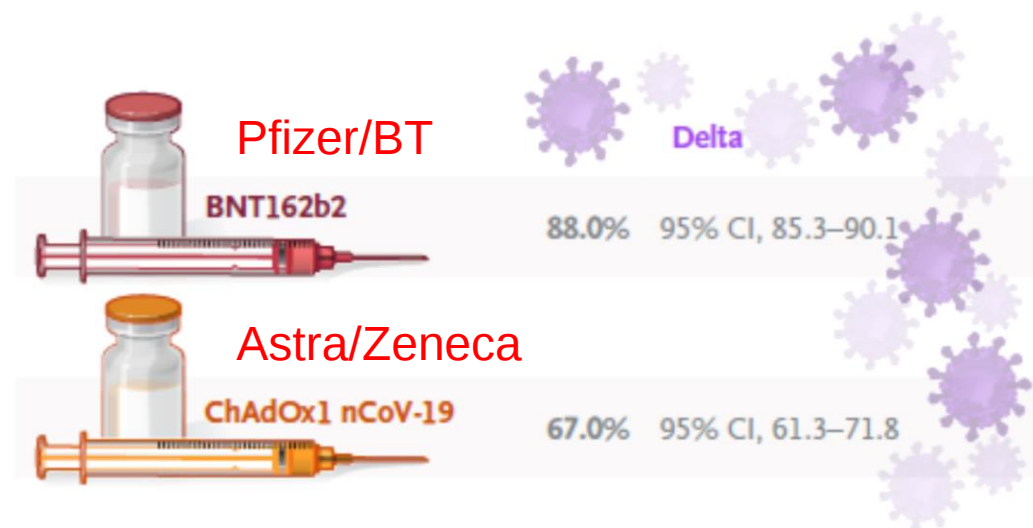
CONCLUSIONS

Two doses of the BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 vaccine were highly effective against the delta variant of SARS-CoV-2, although slightly less so than against the alpha variant.

Vaccine Effectiveness against the Delta and Alpha Variants



Vaccine Effectiveness against the Delta Variant after Dose 2



Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study

Sara Y Tartof, Jeff M Slezak, Heidi Fischer, Vennis Hong, Bradley K Ackerson, Omesh N Ranasinghe, Timothy B Frankland, Oluwaseye A Ogun, Joann M Zamparo, Sharon Gray, Srinivas R Valluri, Kaijie Pan, Frederick J Angulo, Luis Jodar, John M McLaughlin



Lancet 2021; 398: 1407-16

Published Online

October 4, 2021

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8)

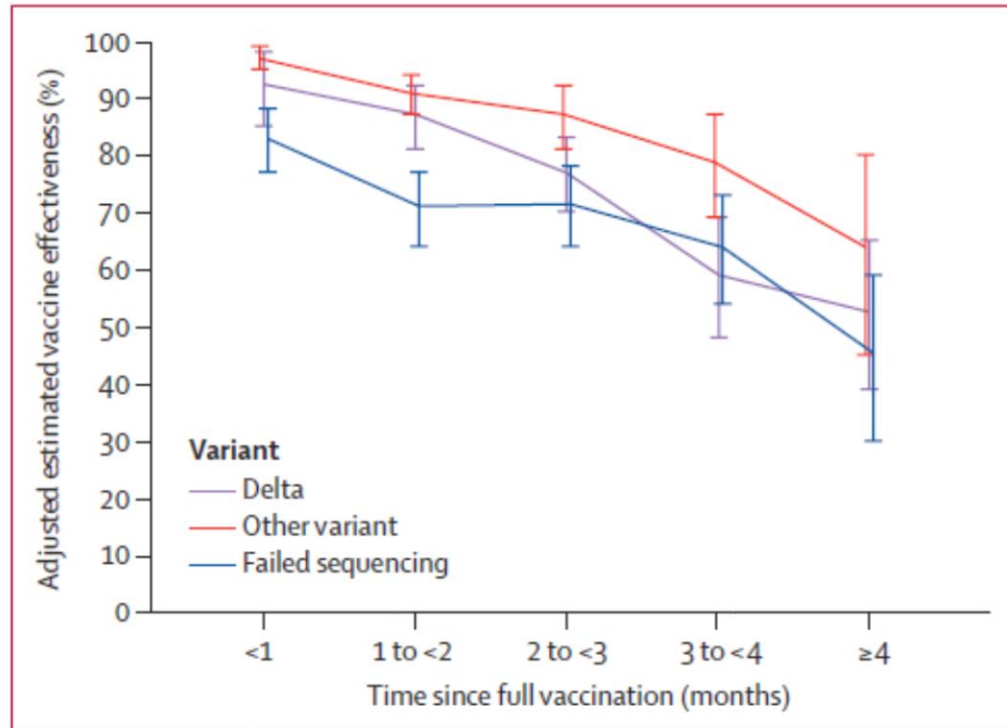


Figure 3: Adjusted estimated vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection by variant

Data are shown for number of months since being fully vaccinated with BNT162b2 with 95% CIs.

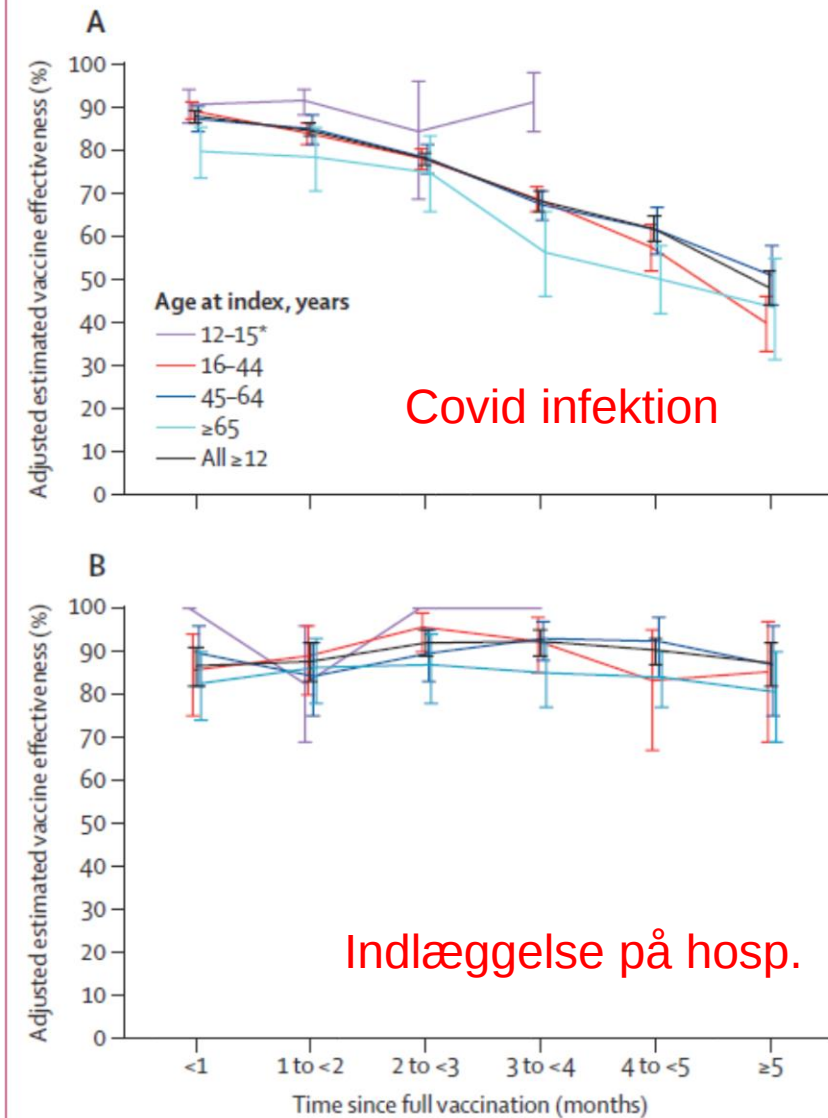


Figure 2: Adjusted estimated vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and hospital admissions

Vaccine effectiveness (95% CI) against SARS-CoV-2 infection (A) and COVID-19 hospital admission (B) by age group and number of months since being fully vaccinated with BNT162b2. *BNT162b2 authorised for those aged 12-15 years in May, 2021, limiting follow-up time for this age group.

Danske data

Vaccine effectiveness against hospitalisation with COVID-19

Observation periods: 1 Jan – 31 Jul for Alpha; 1 Jun – 31 Aug for Delta.

	ALPHA		Delta	
	# hospital admissions	Adjusted VE estimate (95% CI)	# hospital admissions	Adjusted VE estimate (95% CI)
Unvaccinated	1,670	(ref)	437	(ref)
Pfizer	57	86.2% (81.4-89.7%)	140	94.9% (93.6-95.9%)
AstraZeneca*	0	100% (~-~%)	4	96.1% (89.6-98.6%)
Moderna	1	97.2% (79.7-99.6%)	5	98.2% (95.5-99.2%)

Notes: children <16 years not included. All estimates adjusted for age, sex and region.

*Received AZ as first jab followed by either Pfizer (~2/3) or Moderna (~1/3) as second jab.

3. dosis?

Letters | September 2021

Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series FREE

William A. Werbel, MD , Brian J. Boyarsky, MD, PhD , Michael T. Ou, BS , ... [View all authors](#) 

[Author, Article and Disclosure Information](#)

We repeated antibody testing a median of 14 days (IQR, 14 to 17 days) after the third dose of vaccine. Of the 6 patients with low-positive antibody titers before the third dose, all had high-positive antibody titers after the third dose. In contrast, of the 24 patients with negative antibody titers before the third dose, only 6 (25%) had high-positive antibody titers after the third dose. Two (8%) had low-positive antibody titers, and 16 (67%) remained negative.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel

Yinon M. Bar-On, M.Sc., Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D., Omri Bodenheimer, M.Sc., Laurence Freedman, Ph.D., Nir Kalkstein, B.Sc., Barak Mizrahi, M.Sc., Sharon Alroy-Preis, M.D., Nachman Ash, M.D., Ron Milo, Ph.D., and Amit Huppert, Ph.D.

RESULTS

At least 12 days after the booster dose, the rate of confirmed infection was lower in the booster group than in the nonbooster group by a factor of 11.3 (95% confidence interval [CI], 10.4 to 12.3); the rate of severe illness was lower by a factor of 19.5 (95% CI, 12.9 to 29.5). In a secondary analysis, the rate of confirmed infection at least 12 days after vaccination was lower than the rate after 4 to 6 days by a factor of 5.4 (95% CI, 4.8 to 6.1).

CONCLUSIONS

In this study involving participants who were 60 years of age or older and had received two doses of the BNT162b2 vaccine at least 5 months earlier, we found that the rates of confirmed Covid-19 and severe illness were substantially lower among those who received a booster (third) dose of the BNT162b2 vaccine.

NEWS

 Check for updates

The BMJ

Cite this as: *BMJ* 2021;373:n1659
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1659>
Published: 29 June 2021

Covid-19: Third vaccine dose boosts immune response but may not be needed, say researchers

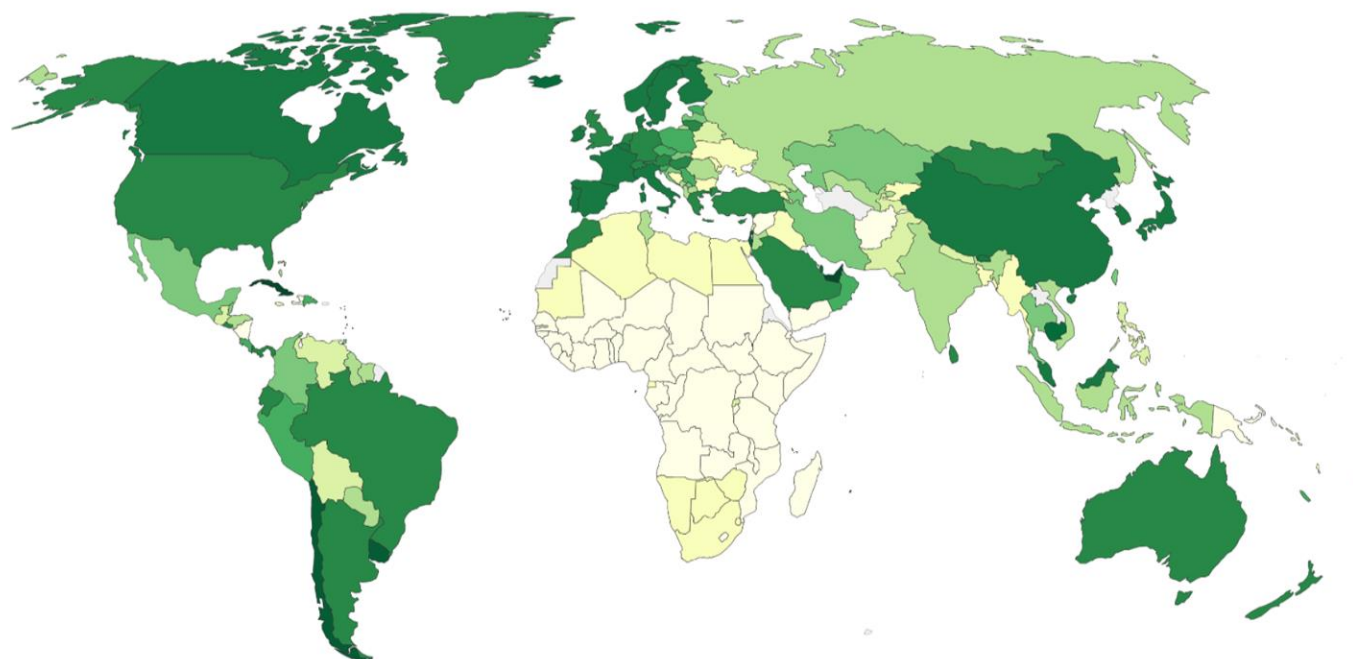
Elisabeth Mahase

Men... Kan vaccinerne bruges bedre andre steder?

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

All doses, including boosters, are counted individually. As the same person may receive more than one dose, the number of doses per 100 people can be higher than 100.

Our World
in Data

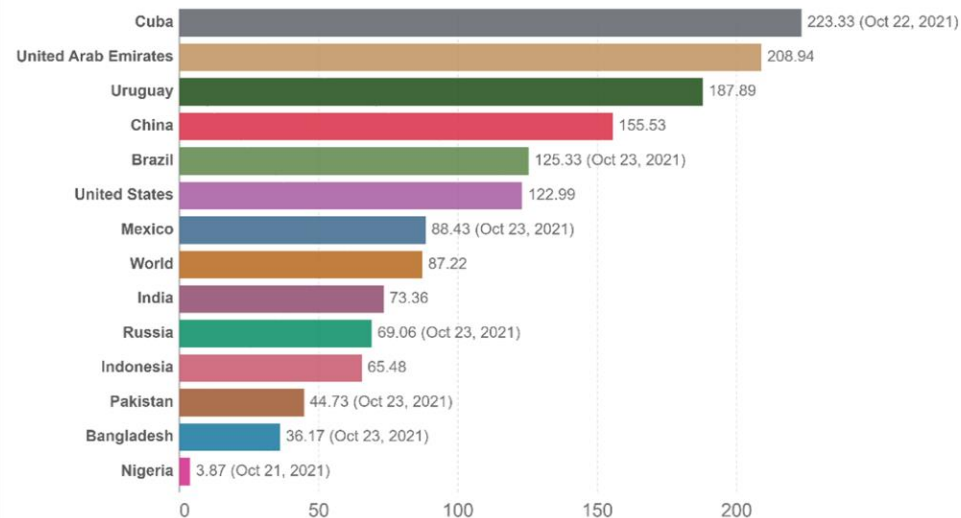


Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 25 October 2021, 10:10 (London time)
OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

All doses, including boosters, are counted individually. As the same person may receive more than one dose, the number of doses per 100 people can be higher than 100.

Our World
in Data



Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 25 October 2021, 10:10 (London time)
OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Resistente bakterier

- MRSA (Methicillin Resistente *Staphylococcus Aureus*)
- VRE (Vancomycin Resistente Enterokokker)
- Multiresistente bakterier, f.eks. ESBL producerende *E. coli* og Klebsiella
- CPO (Carbapenemase Producerende Organismer)

MRSA

Methicillin **R**esistente **S**taphylococcus **a**ureus

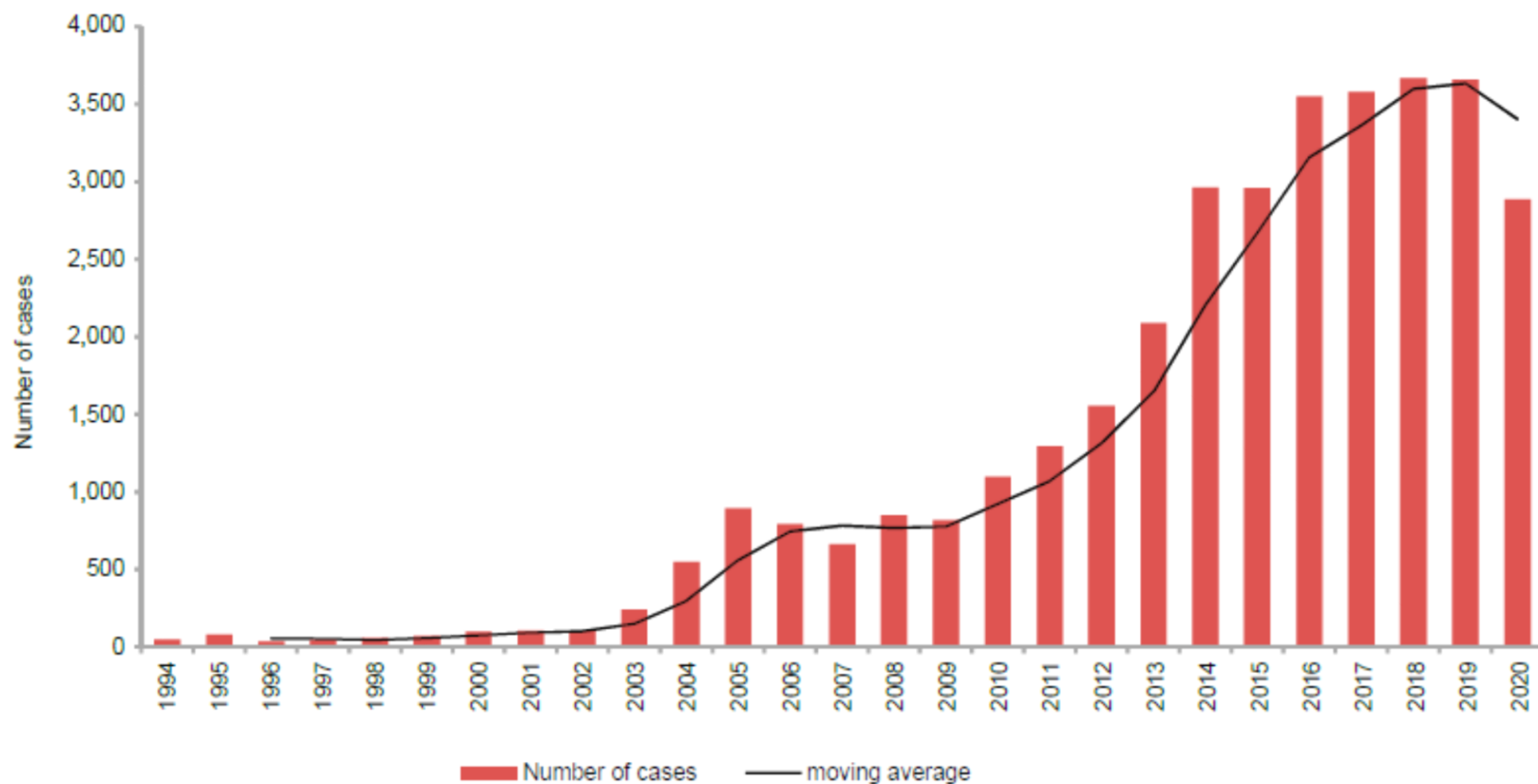
- De fleste, der smittes med MRSA vil være raske smittebærere
- ALTID resistente overfor de mest effektive stafylokokmidler (betalaktam antibiotika)
- OFTE også resistente overfor de fleste alternative antibiotika

***S. aureus* infektioner**

- Sårinfektioner
- Bylder
- Bakteræmi (dødelighed ca. 20%)
- Osteomyelitis (knogleinfektioner)
- Endocarditis (hjerteklapbetændelse)
- Hyppig årsag til sygehus erhvervet infektion

Figure 8.18 Number of new MRSA cases, Denmark, 1994-2020

DANMAP 2020

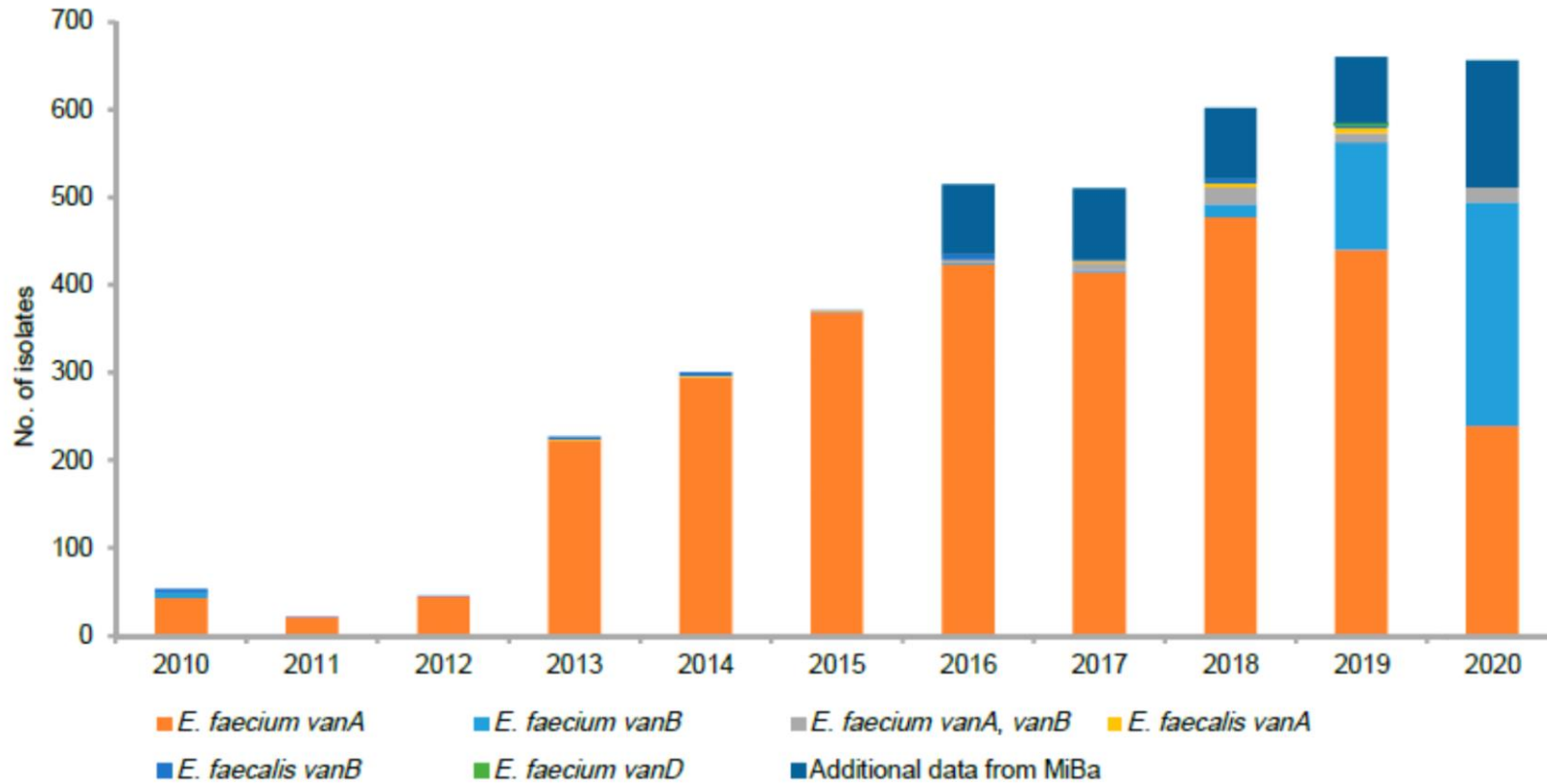


Eradikationsbehandling

- Bruges ved MRSA bærertilstand
- Infektion skal behandles først
- Klorhexidinsæbe 4% og næsesalve (mupirocin) i fem dage
- Herefter kontrolpodning og evt. gentage behandling
- Negative kontrol podninger før MRSA negativ

VRE (Vancomycin Resistente Enterokokker) i Region H

Figure 8.14 Numbers of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates carrying *vanA* and *vanB* genes from clinical samples submitted to SSI 2010-2020 supplemented with data obtained from MiBa from 2016-2020, Denmark DANMAP 2020



VRE er en tålmodig bakterie

- VRE kan overleve timer, dage, uger på overflader som et tastatur, et stetoskop, en sengehest, et konferencebord, en iphone, en ilttensionsmåler.....
- Tålmod lønner sig – de heldige samles op, puttes i munden på en borger, en læge eller måske sygeplejerske og har dermed atter næring og kan formere sig.....

Er VRE farlig?

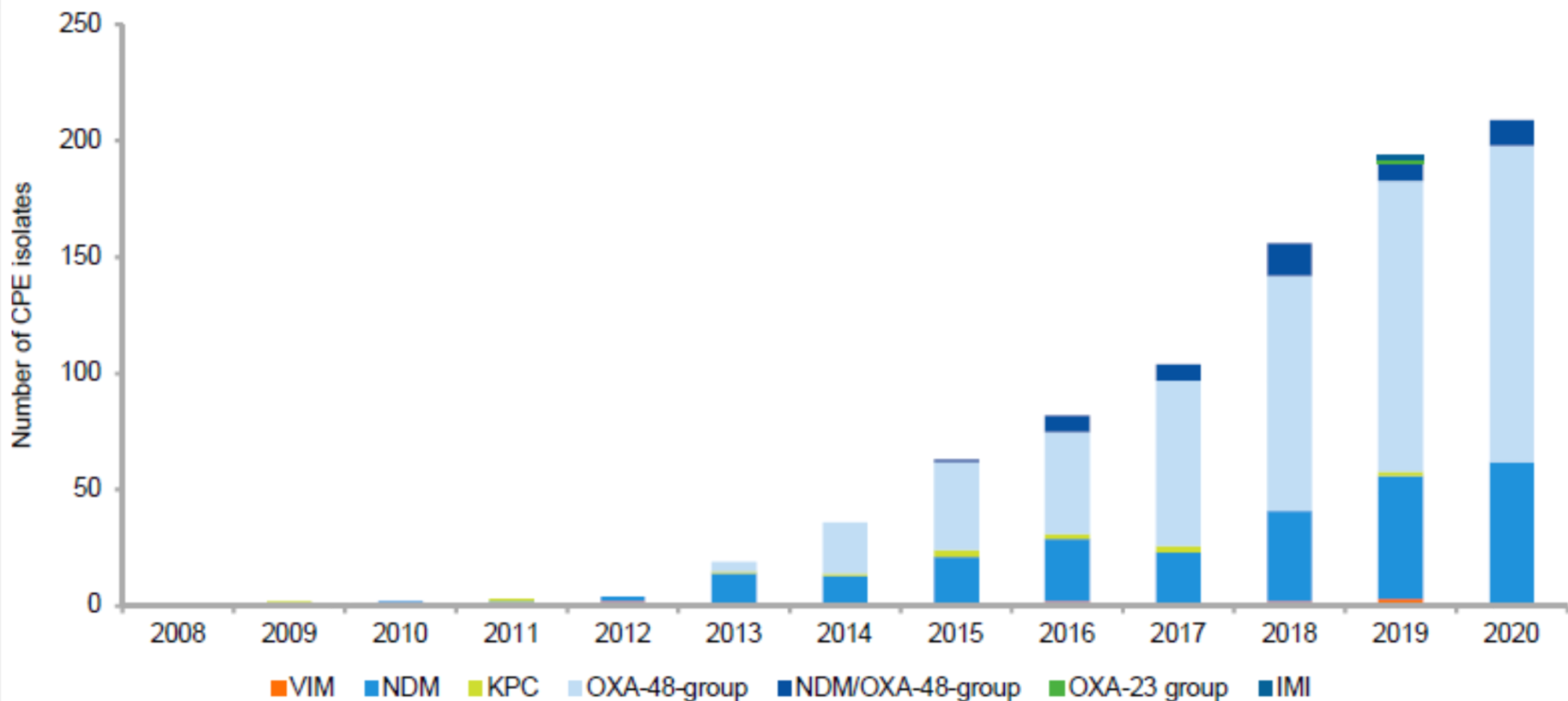
- Oftest kolonisering i tarmen, ingen infektion
- Kan give infektioner i f.eks. CVK og andre fremmedlegemer
- Marginalt øget dødelighed ved VRE sammenlignet med VSE (Vancomycin Sensitive Enterokokker)
- Giver oftest problemer hos immunsupprimerede patienter eller dem i bred antibiotisk behandling

CPO

- Carbapenemase-producerende organismer, ofte tarmbakterier (*E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter* m.fl.)
- Resistente overfor de fleste antibiotika, bl.a. meropenem.
- Kan give infektioner i f.eks. urinveje, maven, galdeveje osv.
- Svært at behandle infektionerne, da vi ikke har mange antibiotika tilbage
- Kan genfindes i afløb, toiletter osv. på afdelinger, hvor der har været CPO patienter
- Patienterne kan bærebakterien i tarmen i mange år, uden at være syge

Figure 8.13 Numbers of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE), Denmark, 2008-2020

DANMAP 2020



SLUT

- Spørgsmål?
- Kommentarer?