

Utposten publiserer artikkelserien under denne fellesbetegnelsen. Vi ønsker å sette søkelys på felter av allmennmedisinen som kan virke vanskelige, uklare og diffuse, og som man kanskje ikke lærte så mye om på doktorskolen, men som vi stadig konfronteres med i vår arbeidshverdag. Redaksjonen ønsker også innspill fra leserne.

# ESBL

## – Hva er det egentlig?

■ ANNE METTE ASFELDT • Rådgivende smitteverneverlege Finnmarkssykehuset/Helse Nord

**Ekstendert Spektrum BetaLaktamase**, er et enzym produsert av noen gram negative bakterier, ofte *E coli* eller *Klebsiella pneumonia*. Det bryter ned 3. generasjons cefalosporiner, samt penicilliner og første og annen generasjons cefalosporiner. Resistensgenet som koder for dette sprer seg veldig effektivt. Dette ønsker man å hindre, spesielt i sykehus hvor infeksjonskontroll er helt avgjørende for moderne behandling.

Resistensbestemmelsen i allmennpraksis på en ESBL-produserende bakterie kan virke helt upåfallende da tredjegenerasjons cefalosporiner er intravenøse midler som vanligvis ikke svares ut til primærhelsetjenesten. Henvisninger til sykehus og epikriser fra sykehus bør merkes med funn av ESBL for at nødvendige smitteverntiltak kan iverksettes. Dette er bakgrunnen for svar av typen «*E. coli*, ESBL produserende stamme, bør opplyses ved innleggelse i sykehus». Viktigste tiltak for å forhindre at resistens oppstår er restriktiv antibiotika- bruk. Viktigste tiltak for å hindre at resistens sprer seg er gode basale smittevernrutiner, hvor håndhygiene står øverst.

### ESBL for allmennpraksis

Du kjenner kanskje frustrasjonen når du står med et prøvesvar på en urinprøve og svaret sier «*E. coli*» og på neste linje «ESBL-produserende stamme». Resistensbestemmelsen synes du likner på en helt vanlig *E. coli*, men til alt overmål står det i tillegg



Gode rutiner for håndhygiene er et enkelt virkemiddel for å hindre spredning av ESBL.

ILLUSTRASJONSFOTO: JAN FREDRIK FRANTZEN, UNN

«bør opplyses ved innleggelse i sykehus». Nedenfor skal jeg prøve å lette frustrasjonen:

### Hva er det?

ESBL står for «ekstendert spektrum betalaktamase». Dette er en gruppe enzymer som noen gram-negative bakterier produserer, og funksjonen til disse enzymer er å nedbryte betalaktamringen i betalaktam-antibiotika. De fleste gram negative bakte-

rier har «vanlige» betalaktamaser og er f.eks. resistente mot vanlig penicillin. Det som gjør oss spesielt vaksomme mot ESBL, er at ES'et i navnet indikerer at den betalaktamase som nettopp disse bakterier produserer har utvidet spektrum og nedbryter også tredjegenerasjons cefalosporiner (cefotaxim og ceftazidim). Dette er vanligvis de midler man tyr til i sykehus hvor vanlige mer smalspektrede antibiotika ikke virker. Det finnes mange varianter av ESBL-enzymene. Vanligvis vil en ESBL-

produserende stamme være resistent mot både cefotaxim, ceftazidim, alle annen- og første generasjon cefalosporiner, i tillegg til alle penicilliner. Det kan imidlertid forekomme unntak hvor bakterien likevel er følsom for noen betalaktamantibiotika.

### Hvorfor bekymrer det oss?

En ESBL-produserende *E. coli* er ikke mer aggressiv enn en vanlig *E. coli*, men kan være vanskelig å behandle, da det kan være få antibiotika å velge imellom. Infeksjon med ESBL produserende bakterier skal følge vanlige retningslinjer for infeksjon. Er man f.eks. overbevist om at pasienten har en behandlingstrengende urinveisinfeksjon, at urinprøven er tatt skikkelig og dyrkningsresultatet er klart, velger man behandling ut ifra resistensbestemmelse. Er det da ikke noe peroralt middel å velge, ringer man til mikrobiologisk avdeling som kan opplyse om hvorvidt de intravenøse midler som er undersøkt (men ikke svart ut) kan være virksomme. Innleggelse i institusjon for i.v. behandling kan da være en mulighet.

Genet som koder for ESBL-produksjon spres veldig lett mellom bakterier. Gram negative bakterier er svært promiskuøse og deler gjerne gener med hverandre, ofte andre species. Slik kan f.eks. en *Klebsiella pneumoniae* plukke opp et resistensgen for ESBL-produksjon fra en *E. coli*. Dette kalles horisontal spredning og er en uhyre effektiv måte for spredning av resistens.

En ulykke kommer sjeldent alene, og bakterier med ESBL-produksjon har en tendens til å plukke opp andre resistensmekanismer også, slik at man ofte ser at disse bakterier i tillegg kan være resistente mot andre typer antibiotika som f.eks. ciprofloksacin og/eller aminoglycosid.

### Hvorfor ser resistensbestemmelsen ut som en helt vanlig *E. coli*

Resistensbestemmelse av bakteriefunn i allmennpraksis svares i reglen bare ut med perorale antibiotika. De betalaktamantibiotika som svares ut for gram negative staver i allmennpraksis er ampicillin og mecillinam. Ampicillinresistens er ganske vanlig blant gram negative staver og vekker derfor ikke oppsikt. Mecillinam oppkonsentreres i urin til konsentrasjoner som ofte gjør det til et effektivt urinveismiddel, selv om bakterien produserer betalaktamase som ved lavere konsentrasjoner ville bryte ned medikamentet. Det er tredjegenasjons cephalosporinene som er «testen» for ESBL i laboratoriet og da dette er intravenøse midler svares de van-

Dyrkning  
Aerobt – 1 ESCHERICHIA COLI  
Urin

Mengde: > 1000 bakt/ml urin:

Dyrkning  
Aerobt – 2 ESBL produserende stamme  
Urin

Ekstendert spektrum beta-laktamase.

Resistensbestemmelse	1	2
<b>Ampicillin.</b>	R	
<b>Ciprofloxacilin.</b>	S	
<b>Mecillinam.</b>	S	
<b>Nitrofurantoin.</b>	S	
<b>Trim-Sulfa.</b>	S	
<b>Trimetoprim.</b>	S	

*Slik ser et typisk prøvesvar ut.*

ligvis ikke ut. Dette er bakgrunnen for at resistensbestemmelsen i allmennpraksis på ESBL-produserende bakterier kan se ut som en helt vanlig resistensbestemmelse på en gram negativ stavbakterie.

### Hvorfor må det da opplyses ved innleggelse? Må journalen merkes? Blir man kvitt bærerskap?

Spredning av ESBL-genet på sykehus har store konsekvenser da den moderne behandling vi utsetter våre pasienter for (avansert kirurgi, intensivmedisin, prematurmedisin), forutsetter at vi kan kontrollere infeksjoner.

Man vil derfor forsøke å ta smittevern hensyn ved infeksjon og bærerskap av ESBL-produserende bakterier hos pasienter i sykehus slik at disse ikke skal spre seg og bli en del av normalfloraen. Såfremt det lar seg gjøre vil disse pasienter få enerom med eget bad og toalett.

Det er lite sannsynlig at man blir kvitt bærerskap. Dette er gram negative tarmbakterier, sanering av tarmflora kan man ikke påregne, og forsøk derpå vil i reglen bare gi større problemer. Derfor anbefaler vi at journalen merkes med ESBL-bærerskap også etter ferdigbehandlet infeksjon, slik at dette sikrer best mulig ivaretagelse av aktuelle pasient og medpasienter ved fremtidige innleggelse. I sykehus merkes journalene med bærerskap av resistente bakterier under kritiske opplysninger (og dato for siste prøver). Dette er opplysninger som skal inngå i epikrisen slik at primærhelsetjenesten kan være oppmerksom

på dette. På samme måte vil det lette håndtering ved innleggelse om henvisning fra primærhelsetjeneste inneholder opplysninger om bærerskap av resistente bakterier, f.eks. ved at dette noteres under tidligere sykdommer eller kritiske opplysninger. Finn gjerne et godt system for merking av journal.

### Skal man screene?

Helsearbeidere screenes ikke for ESBL bærerskap. Det har ingen konsekvens for deres jobb, og man forutsetter at helsearbeidere har såpass gode rutiner på håndhygiene at de ikke sprer sin tarmflora til pasienter. Det kan unntaksvis være aktuelt å screene husstandsmedlemmer til ESBL-bærere såfremt husstandsmedlemmene er spesielt risikoutsatte for infeksjoner, eller hyppige brukere av helsevesenet. Det vil bli en individuell vurdering som gjerne kan diskuteres med smittevernpersonell.

### Hva er det viktigste vi kan gjøre?

Vi vet om tiltak som minsker risikoen for at resistens oppstår og sprer seg. Restriktiv forskrivning av antibiotika hindrer at resistens oppstår.

Nasjonale retningslinjer for antibiotika bruk i primærhelsetjenesten er et glimrende verktøy.

God håndhygiene, basale smittevernrutiner i undersøkelse, behandling og stell av pasienter hindrer at resistens sprer seg.

■ ANNE-METTE.ASFELDT@UNN.NO