

# Helhetlige vurderinger av innkomstscreening for resistente mikrober i sykehus i Norge og Danmark

Mari Molvik (FHI)

Liz Ertzeid Ødeskaug (FHI)

Ragnhild Raastad (FHI)

Anders Skyrud Danielsen (FHI)

Anne Marie Andersen (SSI)

Anne Kjerulf (SSI)



**Publisert av Statens Serum Institut og Folkehelseinstituttet**

Infektionsepidemiologi og Forebygging, Central Enhed for Infektionshygiejne (SSI)

Område Smittevern, Avdeling for smittevern og beredskap (FHI)

Mars 2025

**Tittel: Helhetlige vurderinger av inntaksscreening for resistente mikrober i sykehus i Norge og Danmark**

**Forfattere:**

Mari Molvik, FHI

Liz Ertzeid Ødeskaug, FHI

Ragnhild Raastad, FHI

Anders Skyrud Danielsen, FHI

Anne Marie Andersen, SSI

Anne Kjerulf, SSI

**Bestilling:**

Rapporten kan lastes ned som pdf på Folkehelseinstituttets nettsider: [www.fhi.no/en/publ/](http://www.fhi.no/en/publ/)

**ISBN digital:** 978-82-8406-485-7

**Sitering:** Molvik M, Ødeskaug LE, Raastad R, Danielsen AS, Andersen AM, Kjerulf A. «Helhetlige vurderinger av inntaksscreening for resistente mikrober i sykehus i Norge og Danmark.» [Comprehensive assessments of admission screening for resistant microbes in hospitals in Norway and Denmark]. Rapport 2024. Oslo, Folkehelseinstituttet, 2025

**Emneord (MeSH):** Vancomycin-Resistant Enterococci; Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus; Extended spectrum betalactamases; Carbapenemase; Gram negative bacteria; Candida auris

## Takk

Forfatterne vil rette en stor takk til Ragnhild Agathe Ternes for faglig støtte i forbindelse med de systematiske litteratursøkene. Vi vil også særlig takke Jan Himmels for faglig støtte vedrørende metode for litteraturgjennomganger og spesielt systematiske oversiktsartikler. Vi takker også alle kolleger ved Folkehelseinstituttet (FHI) og Statens Serum Institut (SSI) som har deltatt i diskusjoner om dette temaet. Til slutt vil vi takke Medisinsk arbeidsgruppe for smittevernleger i spesialisthelsetjenesten (MASS) for å invitere til møte om screeninganbefalinger i Norge, og spesielt takk til Anne Mette Asfeldt, Torni Myrbakk og medarbeidere i Helse-Nord for inspirasjon til visuell presentasjon av anbefalingene.

# Innhold

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Innhold</b>   | <b>4</b>  |
| <b>Sammendrag</b>  | <b>6</b>  |
| <b>Excecutive Summary</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1 Innledning</b>  | <b>8</b>  |
| 1.1 Bakgrunn for samarbeid mellom FHI og SSI   | 8         |
| 1.2 Arbeidsgruppens mandat og prosess  | 8         |
| 1.3 Formål med screening   | 9         |
| 1.3.1 Screeningstrategi  | 9         |
| 1.4 Kort om utfordringen med resistente mikrober                                     | 9         |
| 1.4.1 <i>C. auris</i>  | 9         |
| 1.4.2 Resistente enterokokker  | 10        |
| 1.4.3 MRSA   | 10        |
| 1.4.4 ESBL/CPO   | 11        |
| 1.5 Bakgrunnsprevalens i Norge og Danmark  | 12        |
| 1.6 Land med høy forekomst   | 12        |
| 1.7 Nordiske og internasjonale anbefalinger for screening (målgrupper for screening) | 12        |
| <b>2 Forslag til anbefalinger for screening</b>                                      | <b>14</b> |
| 2.1 Anbefalinger for inntaksscreening i sykehus                                      | 14        |
| 2.2 Begrunnelse for anbefalte risikosituasjoner                                      | 16        |
| 2.3 Begrunnelse for anbefalte mikrober det bør testes for                            | 23        |
| 2.4 Begrunnelse for anbefalt prøvemateriale  | 24        |
| 2.5 Andre hensyn   | 24        |
| 2.5.1 Grupper som skal beskyttes ved screening                                       | 24        |
| 2.5.2 Effektive tiltak ved mistenkt/påvist tilfelle                                  | 24        |
| 2.5.3 Mikrobiologisk diagnostikk   | 25        |
| 2.5.4 Fordeler ved et screeningprogram   | 25        |
| 2.5.5 Konsekvenser, kostnader og etiske vurderinger                                  | 25        |
| 2.5.6 Juridiske vurderinger  | 26        |
| <b>3 Litteraturgjennomgang</b>   | <b>27</b> |
| 3.1 <i>C. auris</i>  | 27        |
| 3.2 Resistente enterokokker  | 28        |
| 3.3 MRSA   | 29        |
| 3.4 ESBL/CPO   | 30        |
| <b>4 Implementering</b>  | <b>32</b> |
| <b>Referanser</b>  | <b>33</b> |
| <b>Vedlegg</b>   | <b>42</b> |

|   |    |
|---|----|
| VEDLEGG 1: VRE - Nordiske og internasjonale anbefalinger for inntaksscreening (sykehus)               | 42 |
| VEDLEGG 2: MRSA - Nordiske og internasjonale anbefalinger for inntaksscreening (sykehus)              | 44 |
| VEDLEGG 3: ESBL/CPO - Nordiske og internasjonale anbefalinger for inntaksscreening (sykehus)          | 50 |
| VEDLEGG 4: Målgrupper for screening for <i>C. auris</i> i internasjonale anbefalinger                 | 55 |
| VEDLEGG 5: Nordiske og internasjonale anbefalinger for prøvemateriale <i>C. auris</i>                 | 57 |
| VEDLEGG 6: Evaluering av nye screeninganbefalinger mot resistente mikrober: vurdering av alternativer | 59 |

## Sammendrag

I 2023 besluttet Statens Serum Institut (SSI) i Danmark og Folkehelseinstituttet (FHI) i Norge å gå sammen om å gjennomgå kunnskapsgrunnlaget og komme med forslag til oppdaterte anbefalinger for inntaksscreening for resistente mikrober og sopp i helsetjenesten, målrettet mot *C. auris*, resistente enterokokker (VRE/LRE/VLRE), meticillin-resistente gule stafylokokker (MRSA) og ESBL-produserende gramnegative bakterier, herunder karbapenemase-produserende bakterier (CPO). Tre overordnede målsettinger ble førende for arbeidet med å oppdatere screeningkriteriene: 1) gjennomgå evidensgrunnlaget som anbefalingene baseres på og sikre en felles forståelse av tilgjengelig kunnskap, 2) målrette anbefalingene for maksimal effekt til lavest mulig tiltaksbyrde og 3) fokusere på en felles tilnærming til screening for alle de resistente mikrober og *C. auris*, med mål om å forenkle screeningkriteriene og øke etterlevelsen av disse.

Nasjonale strategier i Norge og Danmark understreker viktigheten av å forebygge spredning av resistente mikrober og at disse etablerer seg, slik at forekomsten av sykdom forårsaket av disse mikrober i helsetjenesten kan begrenses, for eksempel gjennom screening. Formålet med screening er å identifisere koloniserte personer slik at smitteverntiltak kan iverksettes for å forebygge smittespredning.

Tradisjonelt har Danmark og Norge valgt en målrettet screeningstrategi hvor pasienter som har vært i spesielle risikosituasjoner testes for de ulike mikrober, basert på en avveining mellom å identifisere flest mulig bærere av resistente mikrober og begrense risiko og kostnader. Arbeidsgruppen besluttet å videreføre denne strategien i oppdaterte anbefalinger.

Arbeidsgruppen har identifisert noen generelle og noen mikrobepesifikke risikosituasjoner som det foreslås at pasienter bør spørres om ved enhver innleggelse i norske og danske sykehus. Sannsynligheten for å være bærer av resistente mikrober varierer mellom de ulike risikosituasjonene.

I dette dokumentet ønsker arbeidsgruppen å gi en helhetlig og transparent fremstilling av begrunnelsen for forslaget til de oppdaterte screeninganbefalingene.

## Executive Summary

In 2023, Statens Serum Institut (SSI) in Denmark and the Norwegian Institute of Public Health (NIPH) in Norway decided to collaborate to review the knowledge base and propose updated recommendations for admission screening for resistant microbes in the health service, targeting *C. auris*, resistant enterococci (VRE/LRE/VLRE), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and ESBL-producing Gram-negative bacteria, including carbapenemase-producing bacteria (CPO). Three overall objectives guided the work of updating the screening criteria: 1) review the evidence base on which the recommendations are based and ensure a common understanding of available knowledge, 2) target the recommendations for maximum effect at the lowest possible intervention burden and 3) focus on a common approach to screening for all the resistant microbes and *C. auris*, with the aim of simplifying screening criteria and increasing compliance.

National strategies in Norway and Denmark emphasise the importance of preventing the spread of resistant microbes and preventing resistant microbes from becoming endemic in healthcare institutions, so that the incidence of disease caused by these microbes in the health service can be limited, for example through screening. The purpose of screening is to identify colonised persons so that infection control measures can be implemented to prevent the spread of infection.

Traditionally, Denmark and Norway have chosen a targeted screening strategy where patients who have been in special risk situations are tested for the various microbes, based on a trade-off between identifying as many carriers of resistant microbes as possible and limiting risk and costs. The working group decided to continue this strategy in updated recommendations.

The working group has identified some general and some microbe-specific risk situations that it is proposed that patients should be asked about whenever they are admitted to Norwegian and Danish hospitals. The likelihood of being a carrier of resistant microbes varies between the different risk situations.

In this document, the working group aims to provide a comprehensive and transparent presentation of the rationale behind the proposal for the updated screening recommendations.

# 1 Innledning

## 1.1 Bakgrunn for samarbeid mellom FHI og SSI

I 2023 inngikk Statens Serum Institut (SSI) i Danmark og Folkehelseinstituttet (FHI) i Norge en samarbeidsavtale om å utarbeide et forslag til oppdaterte anbefalinger for inntaksscreening for de resistente mikrobene og sopp med størst betydning for smittevern i helse- og omsorgstjenesten, da gjeldende nasjonale anbefalinger ble vurdert utdaterte eller mangelfulle (1-8). Flere av de resistente mikrobene er grupper av mikrober eller legemiddel-patogen-kombinasjoner, men vil i det videre kun omtales som 'mikrober'. Disse mikrobene omfatter *Candida auris* (*C. auris*), meticillin-resistente gule stafylokokker (MRSA), resistente enterokokker (vancomycin-/linezolid-/linezolid- og vancomycinresistente enterokokker (VRE/LRE/LVRE)) og gramnegative bakterier som produserer ESBL (extended spectrum betalactamase, på norsk betalaktamaser med utvidet spektrum), herunder karbapenemase-produserende bakterier (CPO). Bakgrunnen for et slikt samarbeid er at Danmark og Norge har en relativt lik epidemiologi for resistente bakterier og sopp, og likheter i organisering av helse- og omsorgstjenester. Formålet med samarbeidet mellom SSI og FHI var å vurdere evidensgrunnlaget for screening og komme med et felles forslag til anbefaling om oppdaterte screeningkriterier for alle de utvalgte mikrobene. Forslaget fra arbeidsgruppen vil bidra som kunnskapsgrunnlag i separate prosesser for endelige oppdateringer av inntaksscreening i Norge og Danmark.

## 1.2 Arbeidsgruppens mandat og prosess

Arbeidsgruppen fikk et løst mandat uten et fastlagt rammeverk. Det ble nedsatt en arbeidsgruppe i juni 2023, men grunnet flere utskiftninger og manglende ressurser, kom arbeidet først ordentlig i gang medio oktober 2023.

Tre overordnede målsettinger har vært førende for arbeidet med å komme frem til oppdaterte screeningkriterier:

- 1) gjennomgå evidensgrunnlaget som anbefalingene baseres på og sikre en felles forståelse av tilgjengelig kunnskap
- 2) målrette anbefalingene for maksimal effekt til lavest mulig tiltaksbyrde
- 3) fokusere på en felles tilnærming til screening for alle de resistente mikrobene og *C. auris*, med mål om å forenkle screeningkriteriene og øke etterlevelsen av disse

Det ble besluttet at gruppen skulle gjennomgå nasjonale og internasjonale anbefalinger for screening og gjennomføre litteraturgjennomganger om avgjørende nøkkelfaktorer for å kunne komme med anbefalinger om hvordan et screeningprogram i de to landene kunne innrettes mest hensiktsmessig. Arbeidsgruppen fant det viktig å synliggjøre helhetlige vurderinger, slik at fordelene på best mulig måte ble vurdert opp mot ulempene, innenfor arbeidsgruppens avsatte tid og ressurser. Enkelte av punktene i de helhetlige vurderingene mangler en gjennomgang og arbeidsgruppen har ikke fått tilført ressurser til dette. Etablerte eksterne samarbeid har ført til flere pågående prosjekter i Norge som vil følge opp disse anbefalingene, men dette er ikke en del av samarbeidsavtalen med SSI. På noen av punktene nevnes allikevel disse prosjektene eller forslag til fremtidige prosjekter/gjennomganger.

Forslaget som arbeidsgruppen har kommet til enighet om og som er beskrevet i dette dokumentet gjelder **screening av pasienter ved innleggelse i sykehus (inntaksscreening)**.

Vurderinger av screening/testing i andre situasjoner og deler av helse- og omsorgstjenesten, samt screening av ansatte er påbegynt, men vil ikke bli nærmere omtalt i dette dokumentet.

### 1.3 Formål med screening

Formålet med screening er å identifisere personer som er kolonisert (ved mikrobiologisk testing) for å forebygge smittespredning ved å iverksette smitteverntiltak (eks. isolasjon).

Formål med screening må ses i lys av overordnede formål med håndtering av resistente mikrober nasjonalt, og i helse- og omsorgstjenesten spesielt. I den nylig publiserte Nasjonal én-helse strategi mot antimikrobiell resistens 2024–2033 (9) i Norge presiseres det at det er særskilt viktig «...å unngå spredning av resistente smittestoffer med de følger det kan ha for den det gjelder og for helseinstitusjonen». Det understrekes også at det ikke anses realistisk med en nullvisjon, men regjeringen vil arbeide for at nye og fremvoksende mikrober med alvorlig sykdomspotensiale ikke etablerer seg i norske sykehus og sykehjem. I den danske One Health strategi mod antibiotikaresistens (10) fokuseres det på økt innsats for å forebygge smittespredning i helsetjenesten og i den danske veilederen for MRSA (5) angis et overordnet formål om å fastholde en lav forekomst av sykdom forårsaket av MRSA ved å begrense spredning av MRSA på sykehus, sykehjem og andre steder hvor syke og svekkede personer oppholder seg. Screening er et av mange tiltak som iverksettes for å nå disse overordnede målene.

#### 1.3.1 Screeningstrategi

Smitteverntiltak må alltid vurderes opp mot tiltaksbyrden. Følgende alternativer kan velges for inkomstscreening i sykehus:

1. Universell screening av alle pasienter som innlegges i sykehus.
2. Målrettet screening ved innleggelse av pasienter som har vært i spesielle risikosituasjoner som øker sannsynligheten for at de er bærere av resistente mikrober.
3. Målrettet screening av pasienter som innlegges på en definert risikoavdeling, for eksempel intensivavdeling eller hematologisk avdeling.

Både Danmark og Norge har tidligere valgt strategien beskrevet i punkt 2. Dette er begrunnet i en avveining mellom å identifisere flest mulig bærere av resistente mikrober samtidig som risiko og kostnader holdes på et forsvarlig nivå. Den samme strategien er valgt i de andre Nordiske landene (se vedlegg).

### 1.4 Kort om utfordringen med resistente mikrober

Norden er i en særstilling når det gjelder lav forekomst av resistente mikrober (11) og det er en uttalt målsetting om å beholde den gunstige situasjonen i Danmark og Norge (9, 10), og i våre naboland.

#### 1.4.1 *C. auris*

*C. auris* er en gjæringsopp på fremmarsj i verden som det er knyttet stor internasjonal bekymring til grunnet påvist resistens mot ulike soppmidler og soppens evne til å forårsake utbrudd i helseinstitusjoner. *C. auris* kan også gi alvorlige, ofte dødelige infeksjoner hos pasienter innlagt i sykehus, spesielt kritisk syke og pasienter med komorbiditeter. *C. auris* ble oppført som en akutt

helsetrussel av U.S Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Antibiotic Resistance Threat Report i 2019 (12), og ble i 2022 klassifisert som et kritisk prioritert patogen av Verdens helseorganisasjon (WHO) (13). I Norge er *C. auris* meldingspliktig til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) og det ble totalt meldt 13 personer i perioden 2016-2023, hvorav 6 ble meldt i 2023 (14, 15). I Danmark er ikke *C. auris* meldingspliktig, men mikroben følges i det danske infeksjonsberedskapsregisteret (16). I 2021 og 2022 fikk fire personer påvist *C. auris* i Danmark (131). Siste risikovurdering fra det europeiske smittevernbyrået (ECDC) angir det som sannsynlig, basert på den globale spredningen, at *C. auris* vil importeres til EU/EEA fra områder med mindre kapasitet for overvåking og kontroll av mikroben (17).

#### 1.4.2 Resistente enterokokker

Enterokokker er bakterier som forekommer naturlig i tarmen, og som i stor grad kan være resistente mot ulike typer antibiotika. Bærerskap kan være langvarig, og det er i dag ikke mulig å fjerne bakteriene fra tarmen med behandling. Enterokokker forårsaker imidlertid sjelden sykdom, men pasienter med svekket immunforsvar har størst risiko for å få en alvorlig enterokokkinfeksjon. Resistente enterokokker er ikke nødvendigvis mer virulente enn andre enterokokker, men det er vanskeligere å lykkes med behandlingen. Vankomycinresistente enterokokker (VRE), linezolidresistente enterokokker (LRE) og linezolid- og vankomycinresistente enterokokker (LVRE) er bakterier som det er spesielt viktig å forebygge i helsetjenesten. Av disse er VRE den mest utbredte, og det er stor bekymring for den betydelige økningen av vankomycinresistente *Enterococcus faecium* (VREfm) i Europa (11). VREfm er også inkludert i WHO's liste over prioriterte bakterielle patogener (2024) på grunn av sin evne til å overføre resistenselementer på tvers av One Health-spekteret (18).

I Norge er både VRE og LRE meldingspliktig til MSIS. FHI rapporterer at det ble meldt 151 personer med resistente enterokokker i 2023, 86 (57 %), var vankomycinresistente enterokokker (VRE), mens 63 (42%) var linezolidresistente enterokokker (LRE)(19). Dette var en økning på 41 % fra året før, men lavere enn i årene før koronapandemien. Overvåkingen viser at forekomsten av resistente enterokokker varierer fra år til år grunnet utbrudd. Det rapporteres om en bekymringsfull økning på 90 % i antall personer meldt med LRE fra 2022 til 2023, og 58% er meldt som sannsynlig smittet i Norge (19).

I Danmark er resistente enterokokker ikke meldingspliktig. De danske klinisk mikrobiologiske avdelinger har imidlertid siden 2005 frivillig innsendt kliniske isolater med VRE og/eller vancomycin-variable enterokokker (VVE) til Referencelaboratoriet for antibiotikaresistens på Statens Serum Institut til species identifikasjon, genotypning og overvåking. Ifølge DANMAP-rapporten 2022 var vanA *E. faecium* hyppigst inntil 2020, men i 2023 hadde 93,7% av alle *E. faecium* isolatene vanB-genet (20,21). Det er sett en stigning i VREfm-tilfeller fra 565 i 2021 til 609 tilfeller i 2022. I perioden 2015 til 2023 ble 48 *E. faecium*-isolater funnet å være resistente for både vancomycin og linezolid (LVRE) (21).

#### 1.4.3 MRSA

MRSA er stafylokokker som er resistente mot de antimikrobielle midlene som normalt brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av disse bakteriene. MRSA er resistente mot alle betalaktamantibiotika, det vil si alle penicilliner, cefalosporiner og karbapenemer. Infeksjoner forårsaket av MRSA må derfor behandles med visse bredspektrede antibiotika, som ofte er mindre effektive og kan gi flere bivirkninger. MRSA sprer seg som andre stafylokokker. Den viktigste smittekilden er nærkontakt med andre mennesker som er bærere av MRSA. For husdyr-MRSA (livestock associated (LA)-MRSA) er smittekilden først og fremst daglig og nær kontakt med levende dyr som er bærere av MRSA. I EU viste forekomsten av MRSA-blodbaneinfeksjoner en gunstig

nedadgående trend mellom 2019 og 2022(11). WHO har klassifisert MRSA i den nest høyeste gruppen («high-group») i listen over prioriterte bakterier(18).

I Norge er MRSA meldingspliktig til MSIS. FHI rapporterer at 2 545 personer ble meldt med MRSA i Norge i 2023. Dette var en økning på 25 % sammenliknet med 2022 (2 008 personer)(19). Det var en nedgang med MRSA under koronapandemien, mens det i 2023 var tilbake på samme nivå som før pandemien. Dette har antakeligvis sammenheng med økende utenlandsreiser og migrasjon til Norge. Andelen blodbaneinfeksjoner av de som får infeksjoner med MRSA er fortsatt lav (2,6 %).

I Danmark har MRSA vært meldingspliktig (bærertilstand og infeksjon) siden 2006. Ifølge DANMAP-rapporten 2023 var det 3649 tilfeller av MRSA fra både screening (45 % av tilfellene) og infeksjoner (55% av tilfellene) i 2023, hvilket var en 20% stigning sammenliknet med 2022 (21). Det ble registrert 41 MRSA-utbrudd på sykehus, sykehjem og andre institusjoner med i alt 199 tilfeller, herav 80 pasienter med infeksjon.

#### 1.4.4 ESBL/CPO

ESBL er en forkortelse for *extended spectrum betalactamase*. I praksis betyr det at bakterier som produserer dette enzymet har resistensmekanismer som hemmer effekten av de vanligste typene av antibiotika. Karbapenemase er en undertype av ESBL, og karbapenemaseproduserende bakterier (CPO) har mekanismer som gjør dem resistente også for mer bredspektret antibiotika. Infeksjoner forårsaket av ESBL-holdige bakterier er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet. ESBL er kodet på genetisk mobile elementer som finnes i mange typer bakterier. To hovedgrupper av bakterier som produserer ESBL/karbapenemase har særlig betydning for helsetjenesten; 1) Enterobacterales (ESBL-E/CPE), som ofte er en del av vår flora i mage-tarmkanalen (særlig *Escherichia coli* (*E. coli*) og *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)) og 2) Non-fermentere, som oftest er opportunistiske bakterier som blant annet kan kolonisere luftveier ved alvorlig sykdom (f.eks. *Acinetobacter* spp. og *Pseudomonas* spp.). WHO har disse bakteriene øverst på sin liste over prioriterte bakterier(18). Karbapenemaseproduserende *K. pneumoniae* øker spesielt mye i Europa og det er stor bekymring for den økende forekomsten som i 2022 ble rapportert til å være 10.9% i invasive isolater (11). Resistens i *Acinetobacter* spp. viste en nedgang i 2022(11), men i 2021 ble det gjennomsnittlig rapportert mer enn dobbelt så mange (+121 %) tilfeller som var resistente mot hver av de tre antimikrobielle gruppene (karbapenemer, fluorokinoloner og aminoglykosider) sammenliknet med gjennomsnittet for 2018-2019(22).

I Norge er kun CPO meldingspliktig (bærertilstand og infeksjon) til MSIS. «Alminnelig» ESBL er ikke meldingspliktig. FHI rapporterer at det har skjedd en markant økning i forekomsten av CPO de siste to årene og er nå den høyeste enn noen gang tidligere i Norge (19). Siden 2022 har det vært en økning på 39 %. For karbapenemaseproduserende Enterobacterales (CPE) var det en økning i antall personer på 50% sammenliknet med 2022. Det ble meldt 251 personer med infeksjon eller bærerskap med CPO i 2023, sammenliknet med 180 personer i 2022, og 68 personer i 2021. Det antas at økningen skyldes en kombinasjon av utenlandsreiser og migrasjon til Norge fra land med høy forekomst av CPO. Medisinsk evakuering av pasienter fra Ukraina til norske sykehus som følge av krigen har også bidratt. De fleste bakterieisolatene (83%) som ble meldt var (CPE), hovedsakelig *K. pneumoniae* og *E. coli*. Av de som ble rapportert med CPE-infeksjon, hadde få personer (8%) blodbaneinfeksjoner. Overvåking av ESBL i kliniske isolater inngår i NORM (Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober)-overvåkingen. Seneste rapport beskriver at det tidligere har vært en økende forekomst av ESBL i kliniske isolater i Norge(23), mens det i 2023 ble rapportert at 129 av 2 240 (5,8 %) *E. coli* og 57 av 1 028 (5,5 %) *Klebsiella* spp. fra blodkultur var ESBL-positive. Det rapporteres at forekomsten nå er stabil både for *E. coli* (5,8 % i 2021; 6,0 % i 2022) og *Klebsiella* spp.

(5,5 % både i 2021 og 2022). Andelen av ESBL-positive isolater var fortsatt høyere blant *E. coli* fra blodkulturer (5,8 %) enn fra urinprøver (3,9 %).

I Danmark er CPO/CPE meldingspliktig (bærertilstand og infeksjon) og har vært det siden 2018. «Alminnelig» ESBL er heller ikke meldingspliktig i Danmark. Ifølge DANMAP-rapporten 2023 sprer CPE seg på de danske sykehusene, og det har vært en stigning i antall tilfeller fra 2022 til 2023 på 43%, så det nå er 436 tilfeller meldt inn(21). CPE har historisk sett vært forbundet med reiser, men de fleste tilfellene er nå smittet i Danmark. Det har vært et stigende antall utbrudd på danske sykehus på tross av økt screening- og rengjøringsinnsatser, og 138 nye CPO/CPE-pasienter var assosiert med utbrudd i 2023. For ikke-utbruddsrelaterte tilfeller var det 86 pasienter, som hadde vært på reise utenfor Norden, men for 130 tilfeller var det ingen reiseinformasjon tilgjengelig. I tillegg var 36 tilfeller fra Ukraina.

## 1.5 Bakgrunnsprevalens i Norge og Danmark

For å kunne vurdere hvorvidt det er hensiktsmessig med målrettet screening av utvalgte pasientgrupper, er det viktig å ha kunnskap om hvor utbredt resistente mikrober er i befolkningen. Når prevalensen vurderes, er det både viktig å ta hensyn til epidemiologien til følsomme mikrober og andelen av resistens. For eksempel vil ikke alle i befolkningen være kolonisert av følsomme gule stafylokokker, og ikke alle gule stafylokokker vil være meticillin-resistente. I Norge og Norden har vi gode overvåkningsdata fra kliniske situasjoner, men vi mangler studier av den normale epidemiologien til resistente mikrober i et representativt utvalg av befolkningen. Til tross for dette viser overvåkningsdata på kliniske isolater at Norge og Danmark har lave resistensandeler hos de utvalgte mikrobenes sammenlignet med de fleste andre land utenfor Norden. For eksempel estimerte en modelleringsstudie fra Norge publisert i 2019 en prevalens av MRSA-bærerskap i befolkningen på 0.37% (0.25–0.54%) (24). Videre er Nederland muligens den mest sammenlignbare settingen utenfor Norden, og i de nylig oppdaterte retningslinjene for forebygging av multiresistente mikrober i Nederland refereres det til en studie som beskriver en bakgrunnsprevalens av bærerskap med ESBL-Enterobacterales på 6,2% i Nederland i 2018-2019 (25). Basert på dette, antas det at prevalensen for de aktuelle mikrobenes i befolkningen er lav. Dette beskrives nærmere i kapittel 3.

## 1.6 Land med høy forekomst

Overordnet kan man si at det er en nord-sør- og vest-øst-gradient av alle de resistente mikrobenes med høyest forekomst sør og øst, dette gjelder både innad i Europa (11, 26) og i verden, selv om globale data er sparsomme (27, 28). Internasjonale overvåkingssystemer baserer seg på data fra kliniske infeksjoner, spesielt invasive infeksjoner, og kan kun bidra som en mulig indikator på forekomst av bærerskap hos pasienter eller i befolkningen generelt.

## 1.7 Nordiske og internasjonale anbefalinger for screening (målgrupper for screening)

Arbeidsgruppen har gjennomgått anbefalinger for inntaksscreening i Norden og Nederland. Nederland er inkludert da det er et land vi ofte sammenligner oss med innenfor smittevern, spesielt med bakgrunn i lav forekomst av resistens også der. Oppsummering av de nordiske, nederlandske og utvalgte andre internasjonale anbefalinger for inntaksscreening for VRE, MRSA og ESBL/CPO i sykehus finnes i henholdsvis vedlegg 1, 2 og 3.

Når det gjelder *C. auris* publiserte FHI i 2022 råd om å screene alle pasienter som innlegges i norske helseinstitusjoner direkte fra helseinstitusjoner utenfor Norden for *C. auris* (7). SSI kom i 2019 med en orientering om *C. auris* hvor de skriver: "...*C. auris* er ikke anmeldelsespliktig i Danmark men de

*danske sygehuse bør være opmærksom på risikoen for at især patienter overflyttet fra udlandet kan være bære af mikroorganismen. Med fordel kan et screeningsprogram for disse patienter ved indlæggelse følge samme struktur som ved andre multiresistente mikroorganismer – se NIR Supplerende, kapitel 5...”(8). I den nasjonale veilederen fra Finland (2020) står det at “...i den nåværende epidemiologiske situasjonen kan infeksjonskontrollteamet begrense mistenkt C. auris til direkte sykehusoverflyttinger eller høyrisikoavdelinger som intensivavdelinger og hematologiske avdelinger, eller begrense screening til pasienter som har vært innlagt i sykehus <24 timer OG fått utført prosedyre... [overs., forf. anm.] ”(29). Sverige har ingen nasjonale anbefalinger per i dag, men det finnes regionale/lokale råd (korrespondanse med Folkhälsomyndigheten). I vedlegg 4 finnes en gjennomgang av andre internasjonale anbefalinger for målgrupper for screening for C. auris.*

## 2 Forslag til anbefalinger for screening

### 2.1 Anbefalinger for inntaksscreening i sykehus

Arbeidsgruppen har kommet frem til et forslag om 10 risikosituasjoner som pasienter bør spørres om ved enhver *innleggelse* i norske og danske sykehus (figur 1) (vurderinger av screening i andre situasjoner beskrives ikke nærmere her). Risikosituasjonene er inndelt i generelle (lyserød og gul) og mikrobepesifikke (blå). De generelle risikosituasjonene er delt inn i to farger på bakgrunn av hvilke mikrober det skal testes for (figur 2). Sannsynligheten for bærerskap hos personer i de ulike risikosituasjonene varierer og antas størst for personer som direkte overføres fra helseinstitusjon utenfor Norden, samt dersom en selv tidligere har fått påvist eller bodd i husstand med en person som har fått påvist en av de resistente mikroberne.

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Generelle risikosituasjoner        | <ul style="list-style-type: none"><li>• Direkte overført fra helseinstitusjon utenfor Norden</li></ul>   |
|                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Undersøkelse eller behandling i helseinstitusjon eller klinikk (&gt;24 t / utført invasivt inngrep*) utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>• Jobbet med pasientkontakt i helseinstitusjon eller klinikk utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>• Bodd eller jobbet under trange eller dårlig hygieniske forhold (eks. flyktningeleier, asylmottak, barnehjem, krigssoner, herberg for hjemløse) utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>• Bodd i asylmottak i Norge eller Norden siste 6 måneder</li></ul> |
| Mikrobepesifikke risikosituasjoner | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bodd i samme husstand eller hatt husstandslignende kontakt med person påvist med MRSA/VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> siste 6 måneder</li><li>• Sammenhengende opphold utenfor Norden &gt; 6 uker siste 6 måneder</li><li>• Tidligere påvist MRSA og ikke erklært MRSA-fri*</li><li>• Tidligere påvist VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i></li><li>• Vært innlagt i helseinstitusjon/avdeling med pågående utbrudd med MRSA/VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> i Norge eller i utlandet siste 6 måneder</li></ul>          |

\* [vil bli definert]

Figur 1. Risikosituasjoner

| Prøvetaking   | Obligatorisk                                 |      |          |                       |                                      | Dersom pasienten har sår/dren/kateter |                                      | Laboratoriet undersøker for nedenstående mikrober i aktuelle screeningpakker |
|---|--|------|----------|-----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--|
|   | Nesevinger                                   | Hals | Perineum | Rektum (synlig feces) | Begge lysker og axiller <sup>a</sup> | Eventuelle sår <sup>b</sup>           | Eventuelle dren/kateter <sup>b</sup> |  |
| <b>Generell risikosituasjon – direkte overført</b>  | x  | x    | x        | x                     | x                                    | x                                     | x                                    | MRSA, VRE, ESBL/CPE, CPAB, CPPA, <i>C. auris</i>                             |
| <b>Generelle risikosituasjoner</b>  | x  | x    | x        | x                     |                                      | x                                     | x                                    | MRSA, VRE, ESBL/CPE  |
| <b>Mikrobespesifikke risikosituasjoner</b>  |  |      |          |                       |                                      |                                       |                                      |  |
| <b>1. Bodd i samme husstand eller hatt husstandslignende kontakt med person påvist med:</b>   |  |      |          |                       |                                      |                                       |                                      |  |
| MRSA  | x  | x    | x        |                       |                                      | x                                     | x                                    | MRSA   |
| VRE   |  |      |          | x                     |                                      | x                                     | x                                    | VRE  |
| ESBL/CPO  |  |      |          | x                     |                                      | x                                     | x                                    | ESBL/CPE/CPAB/CPPA   |
| <i>C. auris</i>   | x  |      |          |                       | x                                    | x                                     | x                                    | <i>C. auris</i>  |
| <b>2. Sammenhengende opphold utenfor Norden &gt; 6 uker siste 6 måneder OG under oppholdet:</b>                                       |  |      |          |                       |                                      |                                       |                                      |  |
| hatt diaré og/eller fått antibiotika  |  |      |          | x                     |                                      | x                                     | x                                    | VRE, ESBL/CPE  |
| hatt tegn på hudinfeksjon eller kronisk hudlidelse  | x  | x    | x        |                       |                                      | x                                     | x                                    | MRSA   |
| <b>3. Tidligere påvist MRSA og ikke erklært MRSA-fri</b>  | x  | x    | x        |                       |                                      | x                                     | x                                    | MRSA   |
| <b>4. Tidligere påvist VRE, ESBL/CPO, <i>C. auris</i></b>   | Lokal vurdering av om retesting er nødvendig |      |          |                       |                                      |                                       |                                      |  |
| <b>5. Vært innlagt i avdeling med pågående utbrudd med MRSA/VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> i Norge eller i utlandet siste 6 måneder</b> | Avhengig av mikrobe, lokal vurdering         |      |          |                       |                                      |                                       |                                      |  |

Innkomstscreening sykehus

<sup>a</sup>Samme prøvepinne til alle lokalisasjoner

<sup>b</sup>En prøvepinne per sår/dren

*C. auris*: *Candida auris*; CPE: Karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*, CPAB: Karbapenemaseproduserende *Acinetobacter baumannii*; CPPA: Karbapenemaseproduserende *Pseudomonas aeruginosa*

Figur 2. Innkomstscreening sykehus (screeningpakker)

## 2.2 Begrunnelse for anbefalte risikosituasjoner

I de følgende avsnittene presenteres de sentrale argumentene som har ført frem til anbefalingene. For å strukturere innholdet på en oversiktlig måte og unngå repetisjoner, har vi valgt å gruppere argumentene etter tema fremfor å gå gjennom hver enkelt risikosituasjon, da flere elementer er felles for de ulike risikosituasjonene. En kort gjennomgang av de resistente mikrobenes epidemiologi og gjeldende nordiske og internasjonale anbefalinger er beskrevet i innledningen, samt i vedlegg. Et sammendrag av litteraturgjennomgangene er beskrevet i kapittel 3, mens de utfyllende systematiske litteraturgjennomgangene om nøkkelfaktorer for screening er publisert som egne rapporter for hhv. resistente enterokokker (132), ESBL/CPO (133), MRSA (134) og en pre-print av en systematisk oversiktsartikkel om *C. auris* (30).

Samlet sett vurderes det at dersom vi skal ha et målrettet screeningprogram, vil det være aller viktigst å dekke personer som har vært i kontakt med helsetjenesten utenfor Norden, i tillegg til de som tidligere har fått påvist en resistent mikrobe eller har en sikker eksponering.

### Pasient eller pasientkontakt i helseinstitusjon eller klinikk

Internasjonale retningslinjer og eksisterende anbefalinger for de nordiske landene (se vedlegg) inkluderer inntaksscreening av pasienter som har vært innlagt i utenlandske helseinstitusjoner. Norge har også en nasjonal anbefaling om å unngå helsebehandling i utlandet for å redusere sannsynligheten for at pasienter blir smittet/kolonisert med resistente bakterier (31). Litteraturgjennomgangene for alle de resistente mikrobenes understøtter at innleggelse i helseinstitusjon i utlandet, spesielt sykehus, er en av de aller viktigste risikofaktorene for å bli bærer av resistente mikrober (se kapittel 3 og supplerende materiale). Sannsynligheten for å bli bærer av en resistent mikrobe under oppholdet øker med alvorlighet av sykdom og lengde på oppholdet. Det er også estimert at 71% av alle infeksjoner med resistente mikrober i EU/EEA er helsetjenesteassosierte (32). Svært få studier omhandler andre former for helseinstitusjoner enn sykehus. Erfaringer fra overvåkningen i Norge og Danmark tilsier at kirurgi eller annen behandling i utenlandsk privatklinikk er forbundet med økt risiko for å bli bærer av resistente mikrober (muntlig tilbakemelding).

De tre første generelle risikosituasjonene er knyttet til innleggelse i helseinstitusjon eller klinikk:

- Direkte overført fra helseinstitusjon utenfor Norden
- Undersøkelse eller behandling i helseinstitusjon eller klinikk (>24 t / utført invasivt inngrep\*) utenfor Norden siste 6 måneder
- Jobbet med pasientkontakt i helseinstitusjon eller klinikk utenfor Norden siste 6 måneder

For pasienter som ikke er direkte overført fra en helseinstitusjon eller klinikk anbefales det at oppholdet bør ha en varighet på over 24 timer eller at pasienten har fått utført et invasivt inngrep som kirurgi og innleggelse av sentrale venekateter (vil bli definert). Arbeidsgruppen begrunner denne anbefalingen med at risiko for å bli kolonisert med resistente mikrober øker med lengre varighet av oppholdet i omgivelser der resistente mikrober sannsynligvis er mer etablert i miljøet. Ved opphold over 24 timer antas det også at pasientene har tettere kontakt med andre pasienter og helsepersonell, benytter toalett og/ eller bad, med større sannsynlighet har fått antibiotika og/ eller brukt invasivt utstyr. Invasive inngrep medfører risiko for kolonisering via katetre og annet medisinsk utstyr (kapittel 3). Flere nordiske land har tilsvarende retningslinjer. Danmark, Finland, Nederland og Island har allerede anbefalinger om screening basert på oppholdstid over 24 timer eller utført invasivt inngrep (5, 6, 25, 29) (samt skriftlig korrespondanse). Erfaring fra både Norge og Danmark viser at slike avgrensninger forenkler risikovurderingene for helsepersonell.

Arbeidsgruppen har kommet frem til at også ansatte som har hatt tett pasientkontakt i utlandet bør screenes når de selv innlegges i helseinstitusjon (risikosituasjon 3), selv om det er lite litteratur på helsearbeideres yrkesmessige risiko for bærerskap og infeksjon med resistente mikrober (33). Litteraturgjennomgangen på *C. auris* identifiserte studier hvor helsearbeidere inkluderes i ulike former for screening, primært i forbindelse med utbrudd, men det var stor variasjon i positive funn (34-37). Den systematiske oversiktsartikkelen av Peters et al. (2019) undersøkte helsearbeideres risiko for ESBL/CPO, VRE og MRSA i situasjoner uten utbrudd (33). De konkluderer med at det finnes svært få studier av høy kvalitet og heterogeniteten i studiene er stor. Peters et al fant tre studier som hadde ikke-medisinsk personell som kontrollgruppe, og disse viste høyere risiko for påvisning av resistente mikrober blant helsearbeidere med pasientkontakt enn personale uten pasientkontakt, henholdsvis 9,6% versus 0 % for VRE og 4,0 versus 2,9 % for ESBL. Samtidig skriver de at risikoen for multiresistente gram-negative bakterier ble vist å være høyere blant ikke-medisinsk personale i en annen studie (15,0% versus 8,0 %). Basert på data fra enkelte studier på forekomst av *meticillin-sensitive* gule stafylokokker kan det tyde på at helsearbeidere har høyere risiko enn den øvrige befolkningen for å være bærere av denne mikroben (38, 39). Det samme er vist for helsearbeidere med MRSA i en oversiktsartikkel av Dulon et al som inkluderer studier fra Europa og USA (40), selv om denne oversiktsartikkelen understreker at det er svært få studier fra lav prevalente land i Nord-Europa (40). Tett pasientkontakt, spesielt i somatiske helseinstitusjoner i land med høy prevalens av resistente mikrober vurderes til å være en risikosituasjon vi bør screene pasienter for i Danmark og Norge.

### Geografisk avgrensning

Utfordringen med resistente mikrober i Norge og Danmark antas for en stor del å være forbundet med import. Arbeidsgruppen har derfor valgt å avgrense anbefalingene til opphold utenfor Norden. Denne avgrensningen er i tråd med eksisterende norske og danske anbefalinger. I Finland, Island og Nederland har man valgt en bredere tilnærming ved å inkludere alle land utenfor de respektive landenes landegrenser (se vedlegg). De nordiske landene har en gunstig resistenssituasjon sammenlignet med de fleste land i Europa og globalt (se innledningen).

Det er holdepunkter for høy forekomst av bærerskap med ESBL/CPO hos personer som har oppholdt seg i Sørøst-Asia og Afrika (41-43), dette ble også gjenfunnet i studier fra Norden og Nederland (44-46). I litteraturgjennomgangen ble det ikke identifisert studier på friske reisende og risiko for MRSA-bærerskap. Arbeidsgruppen har via presentasjon på ESCMID (Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) Global 2024 blitt oppmerksom på to studier om MRSA hos reisende. Tran et al fant i en studie fra Tyskland, kun 1 person positiv for MRSA av 196 friske reisende(47), mens Hoang et al fant 1,5% MRSA positive blant 268 franske pilgrimer til Mecca (48). Det påvises lite *C. auris* og VRE i de studiene vi har inkludert i litteraturgjennomgangen (49-51).

I en studie av Kajova et al ble det fra screeningprøver i finske sykehus i perioden 2010-2019, av pasienter som hadde vært innlagt eller blitt operert i europeiske sykehus siste 12 måneder, påvist 16.6% (295/1772) med bærerskap med multiresistente bakterier (52). Av pasientene var 12.5% (221/1772) bærere med ESBL-E, 2.8% (49/1772) med ESBL *K. pneumoniae*, 2.6% (46) med MRSA, 2.2% med VRE, 0.9% (15) med multiresistente *Acinetobacter Baumannii* (MDRAB), 0.7% (12) med multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) og 0.6% (11) med CPE by. Det var størst sannsynlighet for å være kolonisert, dersom oppholdet hadde vært i øst-Europeiske sykehus, og det ble funnet assosiasjon mellom landenes prevalens av resistente mikrober, basert på kliniske isolater, og pasientenes økte andel av bærerskap med samme mikrober.

Overvåkningsdata fra MSIS viser at 164 personer (71%) som ble meldt med CPE i 2023 var antatt smittet i utlandet, hvorav 33 % registrert med antatt smittested Ukraina, 4,2 % med antatt smittested Pakistan, 4 % med India og 4% med Tyrkia. Utover dette bemerkes også land i Afrika og Sør-Europa(19). For MRSA ble 670 personer (26 %) meldt som antatt smittet i utlandet, mens 43% ble rapportert med ukjent smittested(19). Der det finnes opplysninger om antatt smittested er det spesielt land i Asia og Afrika som utpeker seg, i tillegg til Ukraina i 2023 og 2024 (19). I en nylig artikkel fra referanselaboratoriet for MRSA ble det vist at flertallet av tilfellene hadde antatt smittested i Asia (48%) og Europa (23%)(53).

Etter en helhetsvurdering har arbeidsgruppen valgt å begrense screening til personer som har oppholdt seg utenfor Norden for alle mikrobene i alle risikosituasjonene, der det er relevant. Å inkludere personer som har blitt overført direkte fra et nordisk sykehus kunne gi noe flere prøver, men vil etter arbeidsgruppens vurdering føre til en uforholdsmessig stor økning i tiltaksbyrden uten å gi tilsvarende gevinst, først og fremst fordi det vil medføre en stor mengde screeningprøver av personer som har vært utsatt for lav risiko, dernest fordi det vil hindre integrering mellom nordiske land. En eventuell differensiering mellom ulike regioner i verden basert på prevalens av de ulike resistente mikrobene vil komplisere gjennomføringen av tiltakene og vurderes ikke hensiktsmessig. Utviklingen i Danmark med at flest meldte CPE tilfeller nå spores til smitte i Danmark, mener arbeidsgruppen er dekket inn i den siste risikosituasjonen hvor det har vært lenke til utbruddsavdelinger (se eget avsnitt).

## Tidsintervall

De anbefalte tidsrammene for screening er ulike i de nordiske landene. Danmark, Sverige og Island har valgt 6 måneder, mens Norge og Finland anbefaler 12 måneder (se vedlegg). I anbefalinger fra ECDC (2017) vedrørende screening for karbapenemresistente *Enterobacterales* (CRE) anbefales også 12 måneder som «cut-off», men uten særskilt begrunnelse for denne tidsangivelsen (54). Nederland, som har de nyest oppdaterte retningslinjene, har i flere år benyttet en grense på 2 måneder (25, 55). Arbeidsgruppen har etterspurt vurderinger rundt denne tidsangivelsen fra Sverige, Island og Nederland. Det viser deg at det er en konsensusvurdering i hvert land, grunnet lite evidens. En nederlandsk ekspert fra retningslinjegruppen for MRSA har meddelt at dette ikke ble endret i oppdaterte MRSA-anbefalingene siden det ikke var evidens for økt forekomst av utbrudd eller MRSA-infeksjoner etter at man reduserte tidsintervallet for screening fra 12 til 2 måneder.

Litteraturgjennomgangen for *C. auris*, MRSA og VRE viste at gode studier på hvor lenge en person forblir kolonisert stort sett er fraværende, spesielt gjelder dette studier på hyppigheten av og tidspunkt for spontan dekolonisering ved utskrivelse til samfunnet. Arbeidsgruppen fant ingen nordiske studier som er gjennomført med varighet av bærerskap som primære utfallsmål for *C. auris*, MRSA eller VRE (se kapittel 3). Selv om resultatene i de inkluderte studiene i litteraturgjennomgangen bør tolkes med varsomhet, tyder de imidlertid på at bærerskap avtar over tid, særlig i de første månedene (56). Ett studie på *C. auris* viste at over 60% av pasienter utskrevet til samfunnet ikke lenger var positive etter 12 måneder (57). Flere studier viste imidlertid at pasienter kunne ha ett eller flere negative screeningresultater etterfulgt av et positivt resultat (57-60). For ESBL/CPO viser litteraturgjennomgangen at bærerskap ofte dekoloniserer spontant i løpet av de første månedene etter påvisning, men at denne trenden avtar etter seks måneder. Enkelte forblir langvarige bærere, spesielt de som har opphold i helseinstitusjoner. De inkluderte studiene viste at helsetjenesteassosiert bærerskap varer lengre enn bærerskap som erverves i samfunnet (61-63). Dette understøtter valget av 6 måneders grense for screening, da den spontane dekoloniseringen ser ut til å følge en gradient som er bratt i begynnelsen, men avtar med tid.

Litteraturgjennomgangen har ikke avdekket studier på hvor mange personer som påvises med MRSA, VRE eller ESBL/CPO i tidsperioden 6 måneder til 12 måneder etter eksponering.

Arbeidsgruppen har gjennomgått eksisterende anbefalinger, tilgjengelig forskning (systematiske oversiktsartikler og primærstudier fra Norden og Nederland) og vurdert hvordan vi best kan målrette tiltakene mot de gruppene hvor effekten antas å være størst. Basert på dette, anbefaler arbeidsgruppen å redusere screeningintervallet i de norske anbefalingene fra 12 til 6 måneder. Dette innebærer en vesentlig endring. Arbeidsgruppen mener at et kortere screeningintervall vil gi en bedre balanse mellom å identifisere flest mulig bærere og å unngå unødig testing. Med bakgrunn i litteraturgjennomgangen antas det at det er relativt små forskjeller i bærerfrekvens mellom 6 og 12 måneder. Samtidig vil det også kunne påvises bærere utover 12 måneder som med dagens anbefalinger heller ikke vil bli fanget opp. Dette vil harmonisere med anbefalinger fra Danmark, Sverige og Island, samt innebære et lenger tidsintervall enn det som er valgt i Nederland hvor de nylig har oppdatert sine retningslinjer. I øvrig har arbeidsgruppen valgt å utvide screeningkriteriene ved inklusjon av nye risikosituasjoner. En reduksjon i antall måneder vil derfor bidra til at det totale antallet screeningprøver ikke vil stige uforholdsmessig mye.

Studier på varighet av bærerskap av resistente mikrober, utover ESBL, i lavprevalente settinger ville være til stor nytte, både for innretning av screeningprogrammer, men også for anbefalinger om avisolering i helsetjenesten.

### **Bodd eller jobbet under trange eller dårlig hygieniske forhold**

Selv om de nordiske landene og Nederland har ulike anbefalinger for screening for personer som har bodd og/eller jobbet under trange eller dårlige hygieniske forhold, ser det ut til å være generell enighet om at personer som har oppholdt seg i flyktningeleir/asylmottak eller barnehjem utenfor landegrensene eller utenfor Norden har økt risiko for bærerskap med MRSA og CPO (se vedlegg).

Flere studier har undersøkt forekomsten av resistente bakterier som MRSA, VRE og ESBL/CPO blant personer med bakgrunn fra områder med begrenset tilgang til helsetjenester (kapittel 3 og supplerende materiale). Resultatene tyder på en høyere prevalens i denne gruppen. For eksempel har studier vist at forekomsten av MRSA kolonisering er høy blant flyktninger i asylmottak (64). I litteraturgjennomgangen på *C. auris* fant vi ingen studier som omhandlet en slik risikosituasjon.

For VRE er det ingen holdepunkter for høyere prevalens hos personer som er/har vært i den aktuelle risikosituasjonen. En studie fra Finland om inkomstscreening av asylsøkere/flyktninger fant ingen positive for VRE, mens en studie fra Nederland hvor krigsofre ble screenet fant kun én positiv for VRE (50, 51). Forekomsten av MRSA-kolonisering er vist å være høy blant flyktninger på asylmottak (64). Studier på ESBL/CPO blant reisende viser en høy forekomst av bærerskap hos personer som har oppholdt seg i Sørøst Asia og Afrika. I flere av studiene ble reise til disse regionene identifisert som en av de viktigste risikofaktorene for å bli bærer av ESBL-produuserende bakterier (41-43). Dårlige hygieniske forhold, bruk av delte fasiliteter og eksponering for antibiotikaresistente bakterier gjennom mat og vann ser ut til å bidra til økt risiko for bærerskap. I tillegg ble det funnet at antibiotikabruk og forekomst av diaré under oppholdet ytterligere økte risikoen for å bli bærer av ESBL/CPO (42, 61, 63, 65).

Samlet sett tyder forskningen på en sammenheng mellom opphold i spesifikke geografiske områder med dårlige hygieniske forhold og økt risiko for å være bærere av resistente bakterier. Dette understøtter behovet for spesifikke anbefalinger for denne gruppen. En slik anbefaling kan være

vanskelig å etterleve, men dette forenkles ved å gi flere eksempler på aktuelle situasjoner dette kriteriet bør gjelde for.

### **Bodd i asylmottak i Norge eller Norden**

Som nevnt over, har flere av de nordiske/nederlandske anbefalingene inkludert flyktninger/asylsøkere i sine screeningkriterier. Slik vi tolker det, anbefaler Nederland i sine oppdaterte anbefalinger for MRSA og ESBL/CPO å screene personer som har bodd i asylmottak, både i og utenfor landet. Danmark har allerede inkludert opphold i asylsenter i sine anbefalinger om MRSA-screening(5), men det er uklart om denne anbefalingen følges for personer fra danske asylmottak. I Norge anbefales det å vurdere screening for MRSA, VRE og ESBL/CPO ved innleggelse i sykehus etter opphold i norske asylmottak(4).

Det er økende bekymring for resistente mikrober, spesielt CPO, i Norge og Danmark. Det er påvist spesielt mye resistente mikrober blant medisinsk evakuerte pasienter fra krigen i Ukraina, og mange av disse overføres til asylmottak etter endt behandling i sykehus. Det er også som tidligere beskrevet funnet høy forekomst av MRSA blant asylsøker og flyktninger (64).

Den tette boformen i mange norske og danske asylmottak med delte fasiliteter som toaletter, bad og kjøkken, øker risiko for intern kryssmitte.

På bakgrunn av den høye dokumenterte prevalensen av resistente mikrober blant personer som bor eller har bodd i asylmottak eller tilsvarende, anbefaler arbeidsgruppen etter en helhetsvurdering at disse screenes ved innleggelse i sykehus.

Anbefalingen omfatter ikke ansatte i asylmottak. Dette begrunnes med at de ikke har samme grad av eksponering for smitte som beboerne da de ikke oppholder seg i miljøet hele døgnet og ikke deler fasiliteter som kjøkken og toalett med beboerne. Helsepersonell som utfører helsearbeid i asylmottak anbefales å benytte personlig verneutstyr når dette er indisert og antas for øvrig å ha gode smitteforebyggende rutiner (66).

### **Husstandskontakt**

Husstandsmedlemmer til personer som er bærere av resistente mikrober vurderes å ha relativt høy risiko for smitte. De nordiske landene og Nederland anbefaler derfor screening av husstandsmedlemmer til personer som har fått påvist MRSA. Mens de fleste nordiske land anbefaler dette også dersom husstandsmedlemmet har fått påvist CPO, har Nederland valgt å ikke inkludere dette i sine oppdaterte anbefalinger for multiresistente mikrober. Begrunnelsen for dette er ikke nærmere utdypet, selv om det nevnes at det finnes flere aktuelle risikosituasjoner enn de som det er valgt at alle pasienter skal screenes for (25).

Til tross for at mange pasienter ikke har detaljert informasjon om hvilke resistente mikrober deres husstandsmedlemmer er bærere av, har arbeidsgruppen valgt å videreføre anbefalingen om screening av pasienter som bor eller har husstandslignende kontakt med en person som har fått påvist slike mikrober. Dette begrunnes med den økte risikoen for smitteoverføring i slike situasjoner.

### **Sammenhengende opphold utenfor Norden**

De nordiske landene har tradisjonelt hatt lav forekomst av resistente mikrober. Likevel inkluderer verken de nordiske eller nederlandske anbefalingene screening for *alle* de resistente mikroberne etter lengre opphold i land med høy forekomst. Det finnes imidlertid spesifikke retningslinjer for enkelte bakterier avhengig av reisemål, varighet og andre risikofaktorer.

I Norge anbefales screening for MRSA etter en person har «*[...oppholdt seg sammenhengende i over 6 uker i land utenfor Norden OG har kliniske symptomer på hud-/sårinfeksjon, kroniske hudlidelser eller innlagt medisinsk utstyr gjennom hud eller slimhinner...]*»(1). Danmark anbefaler MRSA-screening av alle som har «*[...været i utlandet og har tegn/symptomer på stafylokokinfeksjon, spesielt hvis personen har fått lavet tatovering eller piercing, delt utstyr (fx dykning) eller vært i fængsel...]*» (5). Sverige anbefaler MRSA-screening av pasienter med «*[...långvarig vistelse i samhället i högendemiskt område (Afrika, Asien, Central- och Sydamerika, Mellanöstern) under minst 2 månaders sammanhängande tid och hemkomst de senaste 6 månaderna...]*» eller dersom pasienten har «*[...sår eller abscesser som uppstått i samband med resa/vistelse högendemiskt område område (Afrika, Asien, Central- och Sydamerika, Mellanöstern)...]*»(67). Nederland har ikke inkludert reisende i screeningkriterier for MRSA, men gjør oppmerksom på at enkelte grupper kan ha forhøyet risiko for bærerskap (55).

Danmark anbefaler screening for CPO dersom pasienten «*[...inden for de sidste 6 måneder [har] opholdt sig uden for Norden og fået behandling med antibiotika under opholdet...]*» (6). Island anbefaler screening for ESBL etter reise siste 6 måneder utenfor EEA, USA og Canada. Nederland anbefaler i sine oppdaterte retningslinjer helseinstitusjoner å være oppmerksomme på mulig ESBL-E/CPE/CRE-bærerskap blant reisende fra Asia (inkludert Tyrkia) og/eller Afrika, men uten å inkludere denne gruppen i en av de overordnede risikogrupperne. Det er opp til de enkelte helseinstitusjonene å avgjøre om denne gruppen skal inkluderes i lokale screeningrutiner (25).

Litteraturgjennomgangene identifiserte få studier på friske innflyttere/reisende. Primært fant vi studier på ESBL/CPO som også er nevnt i avsnitt over. Blant reisende ble det funnet høy forekomst av bærerskap hos personer som har oppholdt seg i Sørøst-Asia og Afrika (41-43), og det ble funnet at antibiotikabruk og forekomst av diaré under oppholdet ytterligere økte risikoen for å bli bærer av ESBL/CPO (42, 61, 63, 65).

I innledningen har vi omtalt land med høy forekomst av de ulike resistente mikrober. Overordnet kan man si at det er en nord-sør- og vest-øst-gradient med høyest forekomst sør og øst. Dette gjelder både innad i Europa og i verden for øvrig, selv om globale data er sparsomme. Vi har ikke funnet studier på hvor lenge en må oppholde seg i et land med høy forekomst før man eventuelt blir kolonisert.

Nasjonale og internasjonale overvåkingssystemer er ikke designet for å gi informasjon om prevalens av resistente mikrober i befolkningen. Selv om data fra MSIS viser at mange med påvist MRSA har vært i Asia, Afrika eller Ukraina, er smittested ukjent for de fleste (19). For CPE viser MSIS-data at utover land fra de nevnte regionene, har mange antatt smittested i land i Sør-Europa.

Økende global forekomst av resistente mikrober og økt reiseaktivitet og migrasjon fører til at flere personer reiser til og fra land med høy forekomst av resistente mikrober i befolkningen. Dette øker risikoen for at resistente mikrober introduseres og spres i dansk og norsk helsetjeneste. Vi har den senere tiden sett en foruroligende økning av CPO i Norge, og det er behov for å styrke forebyggende tiltak. På denne bakgrunnen foreslår arbeidsgruppen å utvide screeningkriteriene og inkludere opphold > 6 uker i land utenfor Norden. Gjennom dette øker vi sannsynligheten for fange opp personer med økt risiko for å være bærere etter langtidsopphold i høyprevalente områder.

Anbefalingen om å inkludere alle land utenfor Norden framfor å avgrense til høyendemiske områder som f.eks. i de svenske anbefalingene, er et kompromiss mellom ønsket om å identifisere flest mulig personer med økt risiko og å unngå unødig byrde for pasienter og helsevesenet. Ved å unnlate å inkludere europeiske land med høy forekomst og stort antall reisende til/fra Danmark/Norge, risikerer man at bærere ikke identifiseres. For arbeidsgruppen er det også et argument at andre risikosituasjoner også avgrenses til å gjelde Norden. Arbeidsgruppen antar at å benytte «utenfor Norden» gjennomgående kan lette implementeringen.

Tidsgrensen på 6 uker er valgt for å øke sannsynligheten for å identifisere personer som har blitt kolonisert under opphold i utlandet. En slik tidsgrense vil være vilkårlig. Tilnærmingen er i tråd med erfaringer fra Oslo universitetssykehus hvor man i lang tid har screenet personer som har oppholdt seg i land utenfor Norden > 6 uker for MRSA. Erfaringene derfra er at en grense på 4 uker medførte screening av svært mange pasienter og uakseptabel ressursbruk (personlig meddelelse fra smittevernoverlege ved OUS).

Denne risikosituasjonen representerer i utgangspunktet en betydelig utvidelse av screeningkriteriene. For å øke treffsikkerheten og redusere tiltaksbyrde og kostnader, har arbeidsgruppen inkludert risikofaktorer som øker risikoen for kolonisering, som tilleggskriterier til lengre varende opphold i samfunnet utenfor Norden. Disse risikofaktorene ble identifisert i litteraturgjennomgangen.

### **Tidligere påvist resistent mikrobe**

Under avsnittet over om «Tidsintervall» kan det leses en vurdering av varighet av bærerskap for de ulike resistente mikrobene.

Selv om litteraturen viser en trend om at bærerskap med de ulike resistente mikrobene avtar over tid, er det blant pasienter med hyppige helsetjenestekontakter vist forlenget varighet av bærerskapet. I tråd med det overordnede formålet om å forebygge spredning i helsetjenesten spesielt, har arbeidsgruppen konkludert med at tidligere påvisning av *C. auris*, VRE eller ESBL/CPO generelt bør anses som en risikosituasjon, men eventuell retesting bør gjøres basert på en lokal risikovurdering og behov for avvikling av smitteverntiltak. Dette vil bli mer utfyllende omtalt under kapittel om avisolering i en kommende håndbok for håndtering av resistente mikrober i helse- og omsorgstjenesten.

MRSA er i en særstilling, da det finnes eradikasjonsbehandling/sanering. Dette vil også bli omtalt i den kommende håndboka.

### **Pågående utbrudd**

De fleste nordiske anbefalingene, i tillegg til Nederlands retningslinjer, har tatt med innleggelse i enhet med pågående utbrudd som et screeningkriterium for MRSA og ESBL/CPO (se vedlegg). Litteraturgjennomgangene avdekker at utbrudd er en risikosituasjon for alle de resistente mikrobene, selv om andel smittede i utbrudd varierer (se kapittel 3).

Selv om arbeidsgruppen anser utbrudd som en risikosituasjon ble det diskutert å ikke legge inn dette som en egen risikosituasjon, da dagens systemer ikke er gode nok for å etterleve dette rådet. Det vil også være forskjell på om pasienten er direkte overført fra en utbruddsavdeling eller har vært eksponert under innleggelse i en avdeling datert tilbake i tid. Ved store utbrudd vil man også anse for

eksempel et helt sykehus som en utbruddsenhet. Det kan ikke forventes at pasienten selv kjenner til om hen har vært i en utbruddssituasjon og det må derfor finnes en infrastruktur for kommunikasjon som per i dag har svært mange mangler. Arbeidsgruppen har allikevel landet på å ta denne risikosituasjonen med, vel vitende om at etterlevelse i praksis vil være svært vanskelig, men det vil være viktig å gi et signal om at det i slike situasjoner skal screenes. Det følger likevel med en sterk oppfordring om forbedring av kommunikasjonssystemer slik at rådet faktisk kan etterleves.

## Andre risikosituasjoner

Det finnes flere risikosituasjoner som kunne vært tatt med for de resistente mikrobenes samlet eller for mikrobenes enkeltvis, men å dekke alle disse ville gjort anbefalingene svært omfattende og komplekse, og dekningen må veies opp mot den praktiske implementeringen. Arbeidsgruppen har vurdert de 10 inkluderte situasjonene som aller viktigst å få implementert.

### 2.3 Begrunnelse for anbefalte mikrober det bør testes for

Alle de nordiske landene har anbefalinger for screening for MRSA, VRE og CPO, de fleste inkluderer også ESBL. Anbefalinger for screening for *C. auris* varierer (se innledning og vedlegg). Nederland har gjort en egen vurdering av hvilke mikrober som inkluderes i deres retningslinjer for multiresistente mikrober.

Arbeidsgruppen har kommet frem til at det kun er i første risikosituasjon at det bør anbefales screening for alle de resistente mikrobenes (figur 2). Dette er den eneste risikosituasjonen som utløser screening for *C. auris* og karbapenemase-produserende *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) og *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) spesielt. I litteraturgjennomgangen av *C. auris* involverte de fleste studiene en pasientpopulasjon med kritisk sykdom og mange komorbiditeter, som ofte var innlagt på en kritisk avdeling med pågående utbrudd, for eksempel intensiv (se kapittel 3). *A. baumannii* og *P. aeruginosa* kan etablere seg i sykehusmiljøet – og da særlig i vann- og avløpssystemer – og potensielt medføre alvorlige konsekvenser, spesielt på avdelinger med de sykeste pasientene, som intensivheter (68, 69). Da det for karbapenemase-produserende *A. baumannii* er anbefalt å screene fra flere lokasjoner enn rektalt (se avsnitt om prøvemateriale) og karbapenemase-produserende *P. aeruginosa* ikke vil bli påvist ved alminnelig ESBL-undersøkelse er det anbefalt at laboratoriene undersøker for disse bakteriene spesifikt når pasienter overføres direkte fra helseinstitusjoner utenfor Norden, hvor sannsynligheten for å ha blitt kolonisert anses høyest, og ressursbruken vurderes akseptabel.

Utover dette anbefales det screening for MRSA, VRE, ESBL/CPO (dette vil da i praksis spesielt omfatte ESBL- og karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*, se forklaring over) dersom en pasient har vært i de andre generelle risikosituasjonene. Når det gjelder de mikrobepesifikke risikosituasjonene vil det være avhengig av aktuell mikrobe. Som skrevet i avsnittet «Tidligere påvist resistent mikrobe» må det lokalt vurderes om det bør retestes for de resistente mikrobenes dersom pasienten tidligere har testet positiv. Dette vil som skrevet også bli ytterligere omtalt under kapittel om avisolering i ny håndbok for håndtering av resistente mikrober.

Det bør vurderes om LRE skal legges til som mikrobe det screenes for, da i de samme situasjonene som VRE. For at dette kan innføres må det avklares med det mikrobiologiske fagmiljøet om det finnes en akkreditert metode tilgjengelig.

## 2.4 Begrunnelse for anbefalt prøvemateriale

Arbeidsgruppen har sett på litteratur om koloniseringssteder for *C. auris* og MRSA (kapittel 3) og gjennomgått nasjonale/internasjonale retningslinjer om prøvemateriale for *C. auris* og ESBL/CPO (vedlegg).

For *C. auris* ble det funnet at de vanligste stedene for kolonisering var aksille og lyske, men det var også derfra det hyppigst ble tatt prøver (34, 70-78). Det var inkonklusive resultater når det gjelder verdien av å screene fra nesebor i tillegg til aksille/lyske. I Norge anbefales det i dag å screene fra aksiller, lysker og nesebor. Arbeidsgruppen har valgt å videreføre denne anbefalingen.

For MRSA viste gjennomgangen at påvisning av MRSA økte når mer enn ett kroppssted ble prøvetatt (79, 80), 62,8 % av MRSA ble påvist i nesen alene (79). MRSA-screening utover nese hos voksne ved innleggelse på sykehus eller intensivavdeling økte MRSA-påvisningen med en tredel sammenlignet med screening av nesen alene (79). Noen studier foreslo screening av avføring, ettersom bærerskapet i tarmen synes å være høyt (81, 82). Arbeidsgruppen har valgt å videreføre screening for MRSA i nese, hals og perineum som er gjeldende anbefaling i Norge og Danmark.

Når det gjelder VRE var det konsensus i gruppen om at relevant screeningsted er tarm og arbeidsgruppen har derfor beholdt rektalprøve med synlig fæces som prøvemateriale.

Både i Norge og Danmark anbefales rektalprøve med synlig fæces som prøvemateriale for påvisning av ESBL/CPO. De nordiske og internasjonale retningslinjene har også denne anbefalingen, men med et tydelig fokus på påvisning av ESBL-/karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*.

Arbeidsgruppen har beholdt anbefaling om rektalprøve, i tillegg til anbefaling om å ta prøver fra hals og aksille når det gjelder undersøkelse for *A. baumannii*. Arbeidsgruppen har ikke gjennomgått litteratur på koloniseringssted for *A. baumannii*, men det vil bli vurdert i det videre arbeidet med oppdatering av råd for resistente mikrober.

For alle mikrobene er det videreført å ta prøver fra sår, dren eller kateter dersom aktuelt.

Arbeidsgruppen ønsker spesielt innspill fra det mikrobiologiske fagmiljøet vedrørende anbefaling om prøvemateriale, da dette ikke på forhånd er avstemt.

## 2.5 Andre hensyn

### 2.5.1 Grupper som skal beskyttes ved screening

Screeninganbefalinger for pasienter som innlegges i sykehus har som mål å beskytte:

- **Inneliggende pasienter:** Arbeidsgruppen mener enhver undersøkelse og behandling i norske og danske sykehus bør skje uten stor risiko for å bli smittet med en resistent mikrobe
- **Ansatte med pasientkontakt i sykehus:** Arbeidsgruppen mener ansatte skal beskyttes mot smitte med resistent mikrobe under arbeid i norske og danske sykehus

### 2.5.2 Effektive tiltak ved mistenkt/påvist tilfelle

For at screening av asymptomatiske pasienter skal ha noen hensikt fordrer det at det finnes effektive tiltak for å håndtere prøvesvaret og at det er mulig å implementere disse i sykehusene. Når det gjelder resistente mikrober kan flere tiltak redusere risiko for spredning. Tiltakenes effekt vil

imidlertid variere og medføre ulike kostnader og ressursbruk. Isolasjon er det mest effektive, men også det dyreste og mest ressurskrevende tiltaket (83). Følgene tiltak kan vurderes:

- Isolasjon av personer mistenkt med/som har fått påvist resistent mikrobe
- Bruk av personlig beskyttelsesutstyr for ansatte
- Skjerpet fokus på basale smittevernrutiner
- Skjerpet fokus på rengjøring

### 2.5.3 Mikrobiologisk diagnostikk

Den mikrobiologiske diagnostikken vil ikke behandles i dette dokumentet, og det må gjøres separate vurderinger i Norge og Danmark med involvering av de mikrobiologiske fagmiljøene.

### 2.5.4 Fordeler ved et screeningprogram

Det er mange fordeler, på ulike nivåer i samfunnet, ved å videreføre et screeningprogram for resistente mikrober i Norge og Danmark.

- **Individet:** dersom bærerskap av en resistent mikrobe påvises ved screening, vil man raskt kunne iverksette behandling dersom pasienten utvikler en infeksjon
- **Helsetjenesten:** Måttet screening av pasienter som innlegges i sykehus vil forebygge spredning i institusjonen og potensielle utbrudd, og bidra til at resistente mikrober ikke etablerer seg og blir endemisk i norsk eller dansk helsetjeneste.
- **Samfunnet:** Screening av pasienter som innlegges i sykehus må ses i sammenheng med andre tiltak som reduserer risikoen for spredning og økt byrde av resistente mikrober i samfunnet.

### 2.5.5 Konsekvenser, kostnader og etiske vurderinger

Innføring av et screeningprogram vil medføre en tiltaksbyrde både for pasientene, helsetjenesten og samfunnet ellers. I vurderingene rundt innføring og design av programmet vil det derfor ligge viktige avveininger av konsekvenser og kostnader (som inkluderer ressursbruk) opp mot fordeler av tiltaket. Ut over dette er det mange etiske vurderinger som bidrar til endelig beslutning om hvordan et slikt program bør utformes og implementeres.

Arbeidsgruppen har ikke hatt tilgang til ressurser på andre fagfelt enn smittevern og epidemiologi i utarbeidelsen av oppdaterte anbefalinger. Det er nylig igangsatt et prosjekt med Universitetet i Oslo, avdeling for helseledelse og helseøkonomi, for å se nærmere på helseøkonomiske analyser av screeninganbefalingene og modellering av kost-nytte-avveininger. Det er i tillegg satt i gang prosjekter internt ved Folkehelseinstituttet i samarbeid med miljøet for matematisk modellering for å estimere utbruddsdynamikker med påfølgende kostnader. Centre for Epidemic Interventions Research (CEIR) ved FHI er involvert med tanke på implementeringsforskning (se avsnitt om implementering).

I det følgende beskrives konsekvenser, kostnader og etiske vurderinger ut ifra arbeidsgruppens egne innspill, erfaringer og enkel, usystematisk gjennomgang av litteratur.

## Konsekvenser og kostnader (inkludert ressursbruk)

Gjennomføring av et screeningprogram vil kreve menneskelige ressurser og forbruk av materialer. Selve screeningen vil medføre ekstra diagnostiske tester og laboratorieutstyr, mens isolasjonen som screeningen medfører blant annet vil kreve forbruk av verneutstyr og annet engangsutstyr. Når det gjelder menneskelige ressurser vil implementering av et screeningprogram legge beslag på ansattes arbeidstid, spesielt i mottaksavdeling, smittevern-/infeksjonsavdeling og i mikrobiologisk laboratorium, for å etterleve anbefalingene. I en norsk studie ble det funnet høye kostnader forbundet med isolering i sykehus, hvorav de største utgiftene gikk til lønnskostnader, personlig verneutstyr og avfallshåndtering (83). Konsekvensene av å ikke gjennomføre screening kan føre til spredning og utbrudd, med de kostnader det måtte medføre. Kingston et al undersøkte ressursbruk og kostnader relatert til antimikrobiell resistens i en nylig publisert systematisk oversiktsartikkel og konkluderer med at det er svært mangelfull forskning på dette området (84). Det er et åpent spørsmål om investeringene som gjøres i et screeningprogram vil lønne seg i et rent økonomisk perspektiv, og dersom det medfører økte kostnader, hva prisen på vunne leveår og redusert sykdomsbyrde vil være. De igangsatte prosjektene beskrevet over vil kunne gi svar på noe av dette.

### **Etiske vurderinger**

Som det understrekes i den danske CPO-veilederen (6) er det viktig å forhindre at personer med påvist resistent mikrobe blir stigmatisert og påført ekstra belastning, både i helsevesenet og samfunnet generelt. Helsepersonell må håndtere situasjonen profesjonelt og minimere ubehag knyttet til bærertilstanden, spesielt siden det ofte innebærer langvarig bærerskap uten behandlingsmuligheter. I de valgte risikosituasjonene er det viktig å være spesielt oppmerksom på personer med bosted i asylmottak eller som kommer fra flyktningeleir e.l, da de befinner seg i en sårbar livssituasjon og kan være utsatt for stigma. Det er generelt viktig å understreke at risikoen for smitte er knyttet til omstendighetene pasientene har vært utsatt for og ikke til personene selv eller deres nasjonalitet. Det er viktig å påpeke at personer med påvist resistent mikrobe har rett til samme helsetjenester som alle andre, skal få behandling uten forsinkelser, kan innlegges på alle sykehusavdelinger og delta fritt i sosiale aktiviteter og rehabilitering. Smitteverntiltak må vurderes og tilpasses den enkelte pasient og utføres på en måte som ivaretar deres integritet og verdighet.

I en systematisk oversiktsartikkel fra 2019 ble det vist at påvisning av bærerskap for resistente mikrober og tilhørende kontrolltiltak kan ha innvirkning på omsorgskvaliteten, bidra til negative følelser, begrense samspillet med de nærmeste pårørende, føre til stigmatisering, begrense deltakelse i aktiviteter og skape økonomisk og yrkesmessig usikkerhet (85). Studien viste også at pasienter med påvist bærerskap hadde problemer med å forstå utfordringen med antimikrobiell resistens fullt ut. Noen pasienter satt pris på økt privatliv under innleggelse som konsekvens av påvist bærerskap. Ved et akademisk sykehus i Nederland ble det nylig undersøkt om pasienter støtter screening for multiresistent mikrober dersom de nylig har reist utenlands, hvorav flertallet (86% av pasientene) var positive til dette (25).

Selve prøvetakingen for påvisning av resistente mikrober anses skånsom, selv om det vil være individuelle forskjeller i hvordan dette oppleves, spesielt mtp. rektalprøve.

### *2.5.6 Juridiske vurderinger*

Det må gjøres separate vurderinger i Norge og Danmark grunnet forskjeller i nasjonale lover og reguleringer.

### 3 Litteraturgjennomgang

FHI og SSI har utarbeidet narrative litteraturgjennomganger av evidens for nøkkelfaktorer som er avgjørende for vurderinger av hvordan et screeningprogram i Norge og Danmark bør utformes.

#### 3.1 *C. auris*

I litteraturgjennomgangen av *C. auris* (30) så vi på følgende utfallsmål i de inkluderte studiene:

- Varighet av bærerskap
- Risiko for sekundærtinfeller
- Assosierte faktorer
- Koloniseringssteder

Vi gjengir her hovedfunnene fra gjennomgangen.

Samlet sett viste de inkluderte studiene stor variasjon i studiedesign, antall deltakere og populasjoner. Litteraturen om *C. auris* ser i hovedsak ut til å bestå av enkeltcenterstudier med små utvalg og deskriptiv statistikk. Studiene er ofte utbruddsrapporter, oppsummeringer av kliniske erfaringer med definerte klynger, eller studier som oppsummerer data fra laboratoriefunn over en viss periode.

Varigheten av *C. auris*-kolonisering blant innlagte pasienter på sykehus varierte fra dager til år, og kolonisering i måneder og opp til ett år var vanlig (58-60, 86-89). Ett studie viste imidlertid at 2/3 av pasienter som ble utskrevet til samfunnet ikke forble positive etter 12 måneder (57). Flere studier viste at pasienter kunne ha ett eller flere negative screeningresultater etterfulgt av et positivt resultat (57-60).

Samlet sett varierte risikoen for sekundærtinfeller både i studier der pasienter eller helsepersonell hadde direkte kontakt med en positiv *C. auris*-pasient, og i studier der graden av eksponering varierte betydelig. Studiene anga svært varierende antall sekundære infeller, fra så få som ett tilfelle til så mange som 140. Mens sju studier rapporterte mer enn 50 sekundærtinfeller (34, 36, 59, 70, 87, 90, 91), observerte tre studier null til tre sekundærtinfeller, til tross for screening av mellom 180 og 600 pasienter (92). Sekundærtinfeller ble hovedsakelig rapportert hos pasienter. Fire studier påviste positive infeller blant helsearbeidere, og identifiserte mellom én og fire positive personer ut av seks til 258 screenede personer (34-37).

Når det gjelder assosierte faktorer, baserte de fleste studiene seg på flere, enkle statistiske tester av forskjeller eller assosiasjoner, noe som gjør slutningene usikre, særlig når det kombineres med små utvalgsstørrelser. Vi la imidlertid merke til at de fleste studiene involverte en pasientpopulasjon med kritisk sykdom og mange komorbiditeter, som ofte var innlagt på en kritisk avdeling, for eksempel intensiv. De fleste studiene som inneholdt en kontrollgruppe sammenlignet resultatene mellom pasienter med *C. auris*-kandidemi og pasienter med andre typer kandidemi. To studier undersøkte forekomsten av *C. auris* i forbindelse med internasjonale reiser (49). En kassserie av Hamprecht og medarbeidere rapporterte om forekomsten av *C. auris* hos sju pasienter i Tyskland i 2015-2017, hvorav seks pasienter tidligere hadde blitt behandlet på helsesentre i Midtøsten, Asia, Afrika eller USA (93). I en studie av Turbett og medarbeidere (49) ble totalt 94 personer screenet (før og etter reise) ved hjelp av selvprøvetaking fra armhulen og lysken for forekomst av *C. auris*.

Reisedestinasjonene inkluderte alle de største regionene i verden, med Øst-Afrika (31/94, 33 %) som den vanligste besøksregionen, og den dominerende årsaken til reisen var fritidsreiser (71/94, 76 %). Ingen *C. auris* ble isolert fra prøvene. Få reisende (5 %) rapporterte at de hadde gitt eller mottatt medisinsk behandling på reisen, noe som tyder på lav forekomst av kontakt med helsevesenet under reisen. Rossow og medarbeidere sammenlignet personer kolonisert med *C. auris* med ikke-koloniserte kontroller fra identiske eksponerte kohorter. De identifiserte faktorer forbundet med kolonisering, inkludert bruk av spesifikt invasivt medisinsk utstyr, nylig bruk av antimikrobielle midler, nylige sykehusinnleggelses og kolonisering med andre multiresistente organismer (MDRO)(90).

Når det gjaldt koloniseringssteder, ble det funnet at aksillene og lysken var de vanligste stedene for kolonisering med *C. auris*, men også de kroppsstedene det hyppigst ble tatt prøver fra (34, 70-78). Det var inkonklusive resultater når det gjelder tilleggsverdien av å screene fra nesebor i tillegg til aksille/lyske.

### 3.2 Resistente enterokokker

I litteraturgjennomgangen av resistente enterokokker (132) så vi på følgende utfallsmål i de inkluderte studiene:

- Varighet av bærerskap
- Risiko for smitte mellom mennesker
- Assosierte faktorer
- Prevalens av VRE-bærerskap i ulike populasjoner og settinger

Det ble kun identifisert studier på VRE. Vi gjengir her hovedfunnene fra gjennomgangen.

Vi fant én systematisk oversiktsartikkel hvor utfallsmålet var varighet av bærerskap (56). Basert på modellen i studien ble det anslått at 19%, 38%, 61% og 80 % av de koloniserte personene spontant dekoloniserte etter henholdsvis 10, 20, 30 og 40 uker etter første påvisning av VRE-bærerskap. De fleste av de inkluderte pasientene var innlagt på sykehus. Forfatterne understreker at de inkluderte studiene er svært mangelfulle og resultatene bør brukes med varsomhet. To danske studier undersøkte varigheten av bærerskap VREfm (94, 95). Knudsen et al. viste at bare 44,2 % av 206 pasienter bar på den samme klonen etter ny screening ved innleggelse etter minst ett år.

I en systematisk oversiktsartikkel fant Cohen et al. inkonsekvente resultater når det gjaldt sammenhengen mellom eksponering for positive romkamerater og VRE-infeksjon (96). I samme oversiktsartikkel viste ett studie en statistisk signifikant positiv assosiasjon mellom eksponering for et rom som tidligere var benyttet av en VRE-positiv pasient og VRE-bærerskap, mens andre studier ikke fant en statistisk signifikant sammenheng. Mitchell og medarbeidere fant at risikoen for å pådra seg en av de undersøkte bakteriene (VRE, MRSA, ESBL-produserende gramnegative bakterier, *A. baumannii* eller *P. aeruginosa*) økte med 6,2 % (287/4643) når pasienter ble innlagt på et rom der det tidligere hadde oppholdt seg en pasient med en av disse bakteriene sammenlignet med ikke-eksponerte pasienter (97). Ulrich et al inkluderte 12 studier om smittevei (98). Smitte via hender og miljø ble påvist. Det er altså vist at eksponering for VRE kan øke risikoen for smitteoverføring, men dokumentasjonen er sparsom og betydningen av smitte fra miljøet bør undersøkes nærmere.

Studiene som har sett på prevalens av VRE-bærerskap i ulike settinger benytter i stor grad sammenslåtte prevalenser av utvalgte grupper på tvers av land og regioner i sine resultater (33, 99-103). Funnene er vanskelige å tolke og er lite overførbare til norske forhold. Den systematiske oversikten av Peters et al. undersøkte helsearbeideres yrkesmessige risiko for infeksjon med MDRO i situasjoner uten utbrudd, og fant ni studier som rapporterte om VRE (33). Resultatene viste koloniseringsrater fra 0 til 9,6 %, selv om ingen VRE ble funnet i de fleste studiene. Aro og medarbeidere undersøkte 447 asylsøkere og flyktninger ved innleggelse på et universitetssykehus i Helsinki i perioden 2010 til 2017 (50). De fant ingen VRE-positive. Koole og medarbeidere fant én VRE-positiv pasient etter screening av 51 libyske krigs ofre ved innleggelse på et sykehus i Nederland (51).

De inkluderte oversiktsartiklene om assosierte faktorer gir klare holdepunkter for at tidligere antibiotikabruk, spesielt vankomycin, er en risikofaktor for VRE-kolonisering eller -infeksjon (99-101, 104-107). Det er viktig å merke seg at de fleste studiene er basert på pasienter innlagt på sykehus.

### 3.3 MRSA

I litteraturgjennomgangen av MRSA (134) så vi på følgende utfallsmål i de inkluderte studiene:

- Koloniseringssteder og hvem/når man bør screene
- Prevalens av MRSA-bærerskap i ulike populasjoner og settinger
- Assosierte faktorer
- Risiko for smitte mellom mennesker

Totalt 23 systematiske oversiktsartikler ble inkludert i litteraturgjennomgangen. Vi gjengir her hovedfunnene fra gjennomgangen.

Når det gjelder screeningsteder, økte påvisning av MRSA ved bruk av mer enn ett screeningsted (79, 80). Studier viste at 68,2 % av MRSA ble påvist i nesen alene, 89,6 % i nesen pluss ett annet kroppssted, og 94,2 % i nesen pluss to andre kroppssteder (79). MRSA-screening utover nese hos voksne ved innleggelse på sykehus eller intensivavdeling økte MRSA-påvisningen med en tredel sammenlignet med screening av nesen alene (79). Utbyttet var likt ved innleggelse på intensivavdeling og sykehusinnleggelse i høyprevalente og lavprevalente populasjoner. Noen studier foreslår screening av avføring, ettersom bærerskapet i tarmen synes å være høyt (81, 82).

Forekomsten av MRSA-kolonisering var høy blant flyktninger på asylmottak, men det ble ikke funnet holdepunkter for at smitteoverføring fra migranter til vertsbefolkningen er høy (64). Forekomsten av MRSA-kolonisering ble også funnet å være høy hos eldre på sykehjem og langtidspleieinstitusjoner (108, 109), samt diabetespasienter (høyere enn blant ikke-diabetikere) (110) og hemodialysepasienter (111). Høy forekomst ble også sett blant barn - særlig nyfødte barn med gestasjonsalder < 32 uker og fødselsvekt < 1 500 g (112). En enkelt studie fant en økende prevalens av MRSA fra 2008-2015 (6,6-12 %) hos svinebønder (113).

Peters et al. (2019) undersøkte helsearbeideres risiko for ESBL/CPO, VRE og MRSA i situasjoner uten utbrudd, men inkluderte ikke studier kun omhandlende MRSA og fant kun studier på ESBL/CPO og

VRE som inkluderte en kontrollgruppe (33). De inkluderte studiene kunne tyde på en høyere risiko for påvisning av resistente mikrober blant helsearbeidere med pasientkontakt enn personale uten pasientkontakt. Dulon et al. fant en økt forekomst av MRSA blant helsearbeidere sammenlignet med prevalens i befolkningen, i studier fra Europa og USA (40). Oversiktsartikkelen understreker imidlertid at det er svært få studier fra lav prevalente land i Nord-Europa (40).

I de inkluderte studiene ble det funnet at langvarig sykehusinnleggelse og sykehusinnleggelse i løpet av de siste 12 månedene var forbundet med økt risiko for bærerskap og infeksjon (111). I tillegg ble dialyseadgang, komorbiditet som kreft, diabetes og lungesykdommer, samt tidligere bruk av antibiotika, kroniske sår, mannlig kjønn og bruk av medisinsk utstyr (eldre mennesker) funnet å være assosierte faktorer for MRSA-bærerskap (80, 109).

To oversiktsartikler viste en økende frekvens-risiko-sammenheng mellom eksponering for husdyr - særlig svin - og MRSA-bærerskap (113, 114).

### 3.4 ESBL/CPO

I litteraturgjennomgangen av ESBL/CPO (133) så vi på følgende utfallsmål i de inkluderte studiene:

- Varighet av bærerskap
- Risiko for smitte
- Prevalens i ulike populasjoner og settinger
- Assosierte faktorer

Vi gjengir her hovedfunnene fra gjennomgangen.

De inkluderte systematiske oversiktsstudier varierte i størrelse. Noen av oversiktene inkluderer forholdsvis store antall studier og deltakere, noe som indikerer at det finnes en god del forskning på ESBL-produserende Gram-negative bakterier sammenlignet med noen av de andre mikrobenes vi har sett på. Det er aller flest studier på ESBL- eller karbapenem-produserende Enterobacterales (ESBL-E/CPE), mens færre studier har undersøkt karbapenemaseproduserende *Acinetobacter Baumannii* og *Pseudomonas aeruginosa*.

Varigheten av ESBL/CPO-bærerskap varierte mellom studiene, men felles var at en rask spontan dekolonisering ofte ble observert i løpet av de første månedene etter påvisning (61). Fra og med omtrent seks måneder ser den spontane dekoloniseringen ut til å avta, og enkelte forblir langvarige bærere. Vi har begrenset informasjon om karakteristikker ved disse langvarige bærerne, men helsetjenesteassosiert bærerskap ser ut til å vare lengre enn samfunnservvert bærerskap (61-63).

Vi fant få systematiske oversiktsstudier som omhandlet risiko for smitte. En av disse så spesifikt på overføring fra mor til barn. Den viste at andelen overføring av ESBL fra koloniserte mødre til deres spedbarn var 32 % (115). Det ble påvist lavere forekomst av smitte til husstandsmedlemmer fra hjemvendte reisende sammenlignet med personer som hadde vært sykehusinnlagt (61).

Studiene viste en forholdsvis høy forekomst av resistens i store deler av verden utenfor Norden, spesielt i Sørøst-Asia og Afrika (41, 42, 116-121), men også innad i Europa, hvor høye prevalenser ble sett i Sør- og Øst-Europa (122, 123). I en systematisk oversiktsartikkel fra Peters et al ble det vist en ESBL-forekomst blant helsearbeidere mellom 2.6% og 48.5% i totalt 13 studier fra Europa, Asia, Afrika og Nord- og Sør-Amerika (33). Ut over dette var det også noen studier på bærerskap blant andre spesifikke grupper innen helsetjenesten, som bærerskap i ulike avdelinger eller institusjoner, men disse har lavere relevans for vårt formål.

Noen av de inkluderte primærstudier fra nordiske land (Finland, Sverige og Danmark) og Nederland har undersøkt forekomst av ESBL-produserende bakterier og andre multiresistente bakterier blant asylsøkere og flyktninger. De fant bærerskap med multiresistente bakterier hos 20-45 % hos denne gruppen (50, 124-126) og at ESBL-bærerskap var hyppigst forekommende.

De inkluderte studiene som så på faktorer assosiert med med ESBL/CPO-bærerskap identifiserte flere slike. Mange av faktorene var generelle risikofaktorer for infeksjoner, som immunsuppresjon eller invasivt medisinsk utstyr, eller risikofaktorer som er generelle for alle resistente mikrober, som nylig sykehusinnleggelse eller antibiotikabruk, men noen spesifikke faktorer for ESBL/CPE ble også identifisert. Særlig var reise til enkelte regioner, som Sørøst- Asia og Afrika, en viktig risikofaktor i seg selv (41-43, 127). I tillegg virket antibiotikabruk og diaré å være assosiert med økt risiko for å pådra seg bærerskap under opphold i de aktuelle regionene (41-43, 61, 63, 65, 128-130).

## 4 Implementering

Vurdering og gjennomføring av implementering vil først skje etter høringsrunder om oppdaterte screeninganbefalinger i Norge og Danmark. Dette vil skje separat i de to landene.

Ved Folkehelseinstituttet er det påbegynt et samarbeid mellom Avdeling for smittevern og beredskap og Senter for forskning på epidemiltak (CEIR) med henblikk på evaluering av effekt av de oppdaterte screeninganbefalingene. I vedlegg 6 finnes et utarbeidet dokument med vurdering av ulike alternativer for evaluering.

## Referanser

1. Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet. MRSA-veilederen 2009 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/mrsa-veilederen.pdf>.
2. Folkehelseinstituttet. Håndtering av vankomycinresistente enterokokker (VRE) ved norske sykehus og sykehjem 2015 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/tiltak/handtering-av-vankomycinresistente-/>.
3. Folkehelseinstituttet. ESBL-holdige gramnegative stavbakterier - smitteverntiltak i helseinstitusjoner 2015 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/tiltak/esbl-holdige-gramnegative-stavbakterier/>.
4. Folkehelseinstituttet. Undersøkelse for resistente bakterier – MRSA, KPB, VRE og ESBL-holdige bakterier i asylmottak 2015 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/asylsokeres-helse/undersokelse-for-resistente-bakteri/>.
5. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA 2016 Tilgjengelig fra: <https://www.sst.dk/media/l4zb1xb5/vejledning-om-forebyggelse-af-spredning-af-mrsa-3-d-udgave.pdf>.
6. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse af spredning af CPO 2018 Tilgjengelig fra: <https://www.sst.dk/media/stzivesx/vejledning-om-forebyggelse-af-spredning-af-cpo.pdf>.
7. Folkehelseinstituttet. Anbefalt screening for resistente mikrober hos pasienter overflyttet fra utlandet 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/anbefalt-screening-for-resistente-mikrober-hos-pasienter-overflyttet-fra-ut/>.
8. Statens Serum Institut. Orientering on C. auris SSI juli 2019 2019 Tilgjengelig fra: <https://antibiotika.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/antibiotikaresistens/arendrup-c-auris-orientering-juli-2019-final.pdf>.
9. Departementene. Nasjonal én-helse strategi mot antimikrobiell resistens 2024–2033 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/contentassets/7ae8eacec9cc4af085b5c113a98a0eb0/no/pdfs/strategi-antimikrobiell-resistens.pdf>.
10. Miljø- og fødevareministeriet og Sundheds- og ældreministeriet. One Health Strategi mod antibiotikaresistens 2017 Tilgjengelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Nyheder/2017/Antibiotikahandlingsplan/DK-One-Health-04072017-2.ashx?sc\\_lang=da&hash=25F835BBF530E2A7BB6D42FDF1688E3D](https://www.sst.dk/-/media/Nyheder/2017/Antibiotikahandlingsplan/DK-One-Health-04072017-2.ashx?sc_lang=da&hash=25F835BBF530E2A7BB6D42FDF1688E3D).
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report for 2022 2023 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-resistance.pdf>.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States [nettdokument]. Atlanta: U.S Department of Health and Human Services; 2019 Tilgjengelig fra: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/>.
13. World Health Organization (WHO). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [nettdokument]. Geneva 2022 Tilgjengelig fra: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>.
14. Norwegian Institute of Public Health (NIPH). Annual report 2023: Incidence of resistant bacteria and fungi with particular importance for infection prevention and control in the health services in Norway 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/contentassets/f140225ef0b741ed8c31127e8be362bd/forekomst-av-resistente-bakterier-og-sopp-med-spesiell-betydning-for-smittevern-i-helsetjenesten-i-norge-arsrapport-2023-.pdf>.

15. Kohlenberg A, Monnet DL, Plachouras D. Increasing number of cases and outbreaks caused by *Candida auris* in the EU/EEA, 2020 to 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(46).
16. Statens Serum Institut. MiBa, HAIBA og det digitale infektionsberedskab Tilgjengelig fra: <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/miba-haiba-og-det-digitale-infektionsberedskab>.
17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Candida auris* outbreak in healthcare facilities in northern Italy, 2019 - 2021 [nettdokument]. Stockholm2022 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-candida-auris-Feb2022.pdf>.
18. World Health Organization (WHO). WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024 2024 Tilgjengelig fra: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>.
19. Folkehelseinstituttet. Forekomst av antibiotikaresistente bakterier og sopp med spesiell betydning for smittevern i helsetjenesten 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/antibiotikaresistens/forekomst-av-antibiotikaresistente-bakterier-og-sopp/?term=>.
20. Danmarks Tekniske Universitet og Statens Serum Institut. DANMAP 2022 : 8 Resistance in human pathogens 2023 Tilgjengelig fra: [https://www.danmap.org/-/media/institutter/foedevareinstituttet/danmap-site/report-2022/danmap\\_2022\\_8-kapitel\\_low\\_version-1.pdf](https://www.danmap.org/-/media/institutter/foedevareinstituttet/danmap-site/report-2022/danmap_2022_8-kapitel_low_version-1.pdf).
21. Danmarks Tekniske Universitet og Statens Serum Institut. DANMAP 2023: 8 Resistance in human pathogens 2024 Tilgjengelig fra: [https://www.danmap.org/-/media/institutter/foedevareinstituttet/danmap-site/report-2023/danmap\\_2023\\_kapitel-8\\_low.pdf](https://www.danmap.org/-/media/institutter/foedevareinstituttet/danmap-site/report-2023/danmap_2023_kapitel-8_low.pdf).
22. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report for 2021 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2021>.
23. Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) VoF. NORM/NORM-VET 2023 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.unn.no/4a7cc0/siteassets/documents/kompetansetjenester--sentre-og-fagrad/norm---norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober/rapporter/norm-norm-vet-2023.pdf>.
24. Di Ruscio F, Guzzetta G, Bjornholt JV, Leegaard TM, Moen AEF, Merler S, et al. Quantifying the transmission dynamics of MRSA in the community and healthcare settings in a low-prevalence country. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(29):14599-605.
25. Samenverkinsverband Richtlijnen Infectiepreventie. Richtlijnen Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.sri-richtlijnen.nl/brmo>.
26. World Health Organization (WHO) European Region and European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023, 2021 data 2023 Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289058537>.
27. World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>.
28. Collaborators GBDAR. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024;404(10459):1199-226.
29. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta 2020 Tilgjengelig fra: [https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/139220/THL%20OHJ\\_2\\_2020\\_17.2.2020.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/139220/THL%20OHJ_2_2020_17.2.2020.pdf?sequence=4&isAllowed=y).

30. Danielsen AS, Odeskaug LE, Raastad R, Kjerulf A, Andersen A-M, Tornes RA, et al. Key factors to consider for *Candida auris* screening in healthcare settings: a systematic review. medRxiv. 2024:2024.11.06.24316836.
31. Folkehelseinstituttet. Viktige råd for god reise 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevernrad-ved-reiser/viktige-rad-for-god-reise/#planlagt-helsebehandling-i-utlandet>.
32. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Healthcare-associated infections 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections>.
33. Peters C, Dulon M, Nienhaus A, Schablon A. Occupational Infection Risk with Multidrug-Resistant Organisms in Health Personnel-A Systematic Review. International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource]. 2019;16(11):04.
34. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. Journal of Hospital Infection. 2017;97(4):363-70.
35. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular Epidemiology of *Candida auris* in Colombia Reveals a Highly Related, Countrywide Colonization With Regional Patterns in Amphotericin B Resistance. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(1):15-21.
36. Lee EH, Choi MH, Lee KH, Kim D, Jeong SH, Song YG, et al. Intrahospital transmission and infection control of *Candida auris* originating from a severely infected COVID-19 patient transferred abroad. Journal of Hospital Infection. 2024;143:140-9.
37. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2016;5:35.
38. Weiss A, Kramer A, Taube R, Mattner F, Premke K. Prevalence of methicillin sensitive and resistant *Staphylococcus aureus* carriage among German emergency medical providers. GMS Hygiene and Infection Control. 2024;19.
39. Olsen K, Sangvik M, Simonsen GS, Sollid JUE, Sundsfjord A, Thune I, et al. Prevalence and population structure of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthcare workers in a general population. The Tromsø Staph and Skin Study. Epidemiology & Infection. 2013;141(1):143-52.
40. Dulon M, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. BMC infectious diseases. 2014;14:1-14.
41. Furuya-Kanamori L, Stone J, Yakob L, Kirk M, Collignon P, Mills DJ, et al. Risk factors for acquisition of multidrug-resistant Enterobacterales among international travellers: a synthesis of cumulative evidence. J Travel Med. 2020;27(1).
42. Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E. Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. Clin Infect Dis. 2016;63(3):310-8.
43. Bokhary H, Pangesti KNA, Rashid H, Abd El Ghany M, Hill-Cawthorne GA. Travel-Related Antimicrobial Resistance: A Systematic Review. Trop Med Infect Dis. 2021;6(1).
44. Arcilla Maris S, Van Hattem Jarne M, Bootsma Martin CJ, van Genderen Perry JJ, Goorhuis A, Grobusch Martin P, et al. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a population of Dutch travellers: A cross-sectional study. Travel medicine and infectious disease. 2020;33:101547.
45. Davies M, Galazzo G, van Hattem Jarne M, Arcilla Maris S, Melles Damian C, de Jong Menno D, et al. Enterobacteriaceae and Bacteroidaceae provide resistance to travel-associated intestinal colonization by multi-drug resistant *Escherichia coli*. Gut microbes. 2022;14(1):2060676.

46. Kamenshchikova A, Wolffs PFG, Hoebe C, Penders J, Park HY, Kambale MS, et al. Combining stool and stories: exploring antimicrobial resistance among a longitudinal cohort of international health students. *BMC INFECTIOUS DISEASES*. 2021;21(1).
47. Tran DT, Winter D, Christner M, Ramharter M, Addo MM, Rolling T, et al. Less than you'd think—a prospective study on MRSA-colonization in healthy travellers. *Journal of travel medicine*. 2021;28(3):taaa242.
48. Hoang V-T, Dao T-L, Ly TDA, Gouriet F, Hadjadj L, Belhouchat K, et al. Acquisition of multidrug-resistant bacteria and encoding genes among French pilgrims during the 2017 and 2018 Hajj. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021;40:1199-207.
49. Turbett ISE, Becker DSM, Belford MTB, Kelly RTM, Desrosiers MTL, Oliver RNE, et al. Evaluation of *Candida auris* acquisition in US international travellers using a culture-based screening protocol. *Journal of Travel Medicine*. 2022;29(1):17.
50. Aro T, Kantele A. High rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among asylum seekers and refugees admitted to Helsinki University Hospital, 2010 to 2017. *Euro Surveill*. 2018;23(45).
51. Koole K, Ellerbroek P, Lagendijk R, Leenen L, Ekkelenkamp M. Colonization of Libyan civil war casualties with multidrug-resistant bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(7):E285-E7.
52. Kajova M, Khawaja T, Kantele A. European hospitals as source of multidrug-resistant bacteria: analysis of travellers screened in Finland after hospitalization abroad. *Journal of Travel Medicine*. 2022;29(4).
53. Ronning TG, Enger H, Afset JE, As CG. Insights from a decade of surveillance: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Norway from 2008 to 2017. *PLoS One*. 2024;19(3):e0297333.
54. Magiorakos AP, Burns K, Rodriguez Bano J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:113.
55. Samenverkinsverband Richtlijnen Infectiepreventie. Richtlijnen MRSA 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.sri-richtlijnen.nl/mrsa>.
56. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant Enterococcus (VRE): a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:177.
57. Bergeron G, Bloch D, Murray K, Kratz M, Parton H, Ackelsberg J, et al. *Candida auris* Colonization After Discharge to a Community Setting: New York City, 2017-2019. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021;8(1):ofaa620.
58. Arenas SP, Persad PJ, Patel S, Parekh DJ, Ferreira TBD, Farinas M, et al. Persistent colonization of *Candida auris* among inpatients rescreened as part of a weekly surveillance program. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2023:1-4.
59. Pacilli M, Kerins JL, Clegg WJ, Walblay KA, Adil H, Kemble SK, et al. Regional Emergence of *Candida auris* in Chicago and Lessons Learned From Intensive Follow-up at 1 Ventilator-Capable Skilled Nursing Facility. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(11):e718-e25.
60. Yadav A, Singh A, Wang Y, Haren MHV, Singh A, de Groot T, et al. Colonisation and Transmission Dynamics of *Candida auris* among Chronic Respiratory Diseases Patients Hospitalised in a Chest Hospital, Delhi, India: A Comparative Analysis of Whole Genome Sequencing and Microsatellite Typing. *Journal of Fungi*. 2021;7(2):26.
61. Ling W, Peri AM, Furuya-Kanamori L, Harris PNA, Paterson DL. Carriage Duration and Household Transmission of Enterobacteriales Producing Extended-Spectrum Beta-Lactamase in the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microb Drug Resist*. 2022;28(7):795-805.

62. Bar-Yoseph H, Hussein K, Braun E, Paul M. Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(10):2729-39.
63. Hassing RJ, Alisma J, Arcilla MS, van Genderen PJ, Stricker BH, Verbon A. International travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review. *Euro Surveill.* 2015;20(47).
64. Nellums LB, Thompson H, Holmes A, Castro-Sanchez E, Otter JA, Norredam M, et al. Antimicrobial resistance among migrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(7):796-811.
65. Kedisaletse M, Phumuzile D, Angela D, Andrew W, Mae NF. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes of carbapenem-resistant Enterobacterales in Africa: A systematic review. *J Glob Antimicrob Resist.* 2023;35:297-306.
66. Folkehelseinstituttet. Smittevernplan for ankomstsentre og lignede midlertidig innkvartering for asylsøkere og flyktninger 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/contentassets/e117e562844547cf8add19597ebbbcd8/smittevernplan-for-ankomstsentre-og-lignende-midleritige-innkvartering-for-flyktninger-og-asylsokere-oktober-2022.pdf>.
67. Folkhälsomyndigheten. Screening för antibiotikaresistent bakterier 2017 Tilgjengelig fra: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/8f56681b343b46b9a48f13c0b1774e82/screening-resistent-bakterier-02307-2017.pdf>.
68. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings 2016 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/8-Dec-2016-RAA-Acinetobacter%20baumannii-Europe.pdf>.
69. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report Healthcare-associated infections acquired in intensive care units 2021 Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/healthcare-associated-infections-acquired-intensive-care-units-2021.pdf>.
70. Dufort EM, Erazo R, Quinn M, Chaturvedi S, Vallabhaneni S, Haley VB, et al. Findings from a *Candida Auris* admission screening pilot in New York State. *Open Forum Infectious Diseases.* 2018;5(Supplement 1):S149.
71. Leonhard SE, Chong GL, Foudraine DE, Bode LGM, Croughs P, Popping S, et al. Proposal for a screening protocol for *Candida auris* colonization. *Journal of Hospital Infection.* 2024;27:27.
72. McDougal AN, DeMaet MA, Garcia B, York T, Iverson T, Ojo O, et al. A cluster investigation of *Candida auris* among hospitalized incarcerated patients. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology : ASHE.* 2023;3(1):e244.
73. Rowlands J, Dufort E, Chaturvedi S, Zhu Y, Quinn M, Bucher C, et al. *Candida auris* admission screening pilot in select units of New York City health care facilities, 2017-2019. *American Journal of Infection Control.* 2023;51(8):866-70.
74. Southwick K, Ostrowsky B, Greenko J, Adams E, Lutterloh E, Denis RJ, et al. A description of the first *Candida auris*-colonized individuals in New York State, 2016-2017. *American Journal of Infection Control.* 2022;50(3):358-60.
75. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the Field: Ongoing Transmission of *Candida auris* in Health Care Facilities - United States, June 2016-May 2017. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report.* 2017;66(19):514-5.
76. Zhu Y, O'Brien B, Leach L, Clarke A, Bates M, Adams E, et al. Laboratory Analysis of an Outbreak of *Candida auris* in New York from 2016 to 2018: Impact and Lessons Learned. *Journal of Clinical Microbiology.* 2020;58(4):25.
77. Briano F, Magnasco L, Sepulcri C, Dettori S, Dentone C, Mikulska M, et al. *Candida auris* Candidemia in Critically Ill, Colonized Patients: Cumulative Incidence and Risk Factors. *Infectious Diseases & Therapy.* 2022;11(3):1149-60.

78. Corcione S, Montrucchio G, Shbaklo N, De Benedetto I, Sales G, Cedrone M, et al. First Cases of *Candida auris* in a Referral Intensive Care Unit in Piedmont Region, Italy. *Microorganisms*. 2022;10(8):27.
79. Chipolombwe J, Torok ME, Mbelle N, Nyasulu P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* multiple sites surveillance: a systemic review of the literature. *Infect Drug Resist*. 2016;9:35-42.
80. McKinnell JA, Miller LG, Eells SJ, Cui E, Huang SS. A systematic literature review and meta-analysis of factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at time of hospital or intensive care unit admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(10):1077-86.
81. Claassen-Weitz S, Shittu AO, Ngwarai MR, Thabane L, Nicol MP, Kaba M. Fecal Carriage of *Staphylococcus aureus* in the Hospital and Community Setting: A Systematic Review. *Front Microbiol*. 2016;7:449.
82. Gagnaire J, Verhoeven PO, Grattard F, Rigai J, Lucht F, Pozzetto B, et al. Epidemiology and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* intestinal carriage: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15(8):767-85.
83. Haugnes H, Elstrom P, Kacelnik O, Jadczyk U, Wisloff T, de Blasio BF. Financial and temporal costs of patient isolation in Norwegian hospitals. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):269-75.
84. Kingston R, Vella V, Pouwels KB, Schmidt JE, Abdelatif El-Abasiri RA, Reyna-Villasamil E, et al. Excess resource use and cost of drug-resistant infections for six key pathogens in Europe: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30 Suppl 1:S26-S36.
85. Rump B, Timen A, Verweij M, Hulscher M. Experiences of carriers of multidrug-resistant organisms: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):274-9.
86. Adams E, Quinn M, Tsay S, Poirot E, Chaturvedi S, Southwick K, et al. *Candida auris* in Healthcare Facilities, New York, USA, 2013-2017. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(10):1816-24.
87. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(14):1322-31.
88. Jung J, Kim MJ, Kim JY, Lee JY, Kwak SH, Hong MJ, et al. *Candida auris* colonization or infection of the ear: A single-center study in South Korea from 2016 to 2018. *Medical Mycology*. 2020;58(1):124-7.
89. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus - United States, May 2013-August 2016. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report*. 2016;65(44):1234-7.
90. Rossow J, Ostrowsky B, Adams E, Greenko J, McDonald R, Vallabhaneni S, et al. Factors Associated With *Candida auris* Colonization and Transmission in Skilled Nursing Facilities With Ventilator Units, New York, 2016-2018. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(11):e753-e60.
91. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiias-Pitarch M, Aleixandre-Lopez AI, Martinez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018;61(7):498-505.
92. Townsend JO, Morillo A, Braithwaite LK, Boodoosingh S, Neil A, Widla J, et al. Identification of *Candida auris* in a foreign repatriated patient to Ontario, Canada and infection control strategies to prevent transmission. *Canadian Journal of Infection Control*. 2021;36(4):184-7.
93. Hamprecht A, Barber AE, Mellinghoff SC, Thelen P, Walther G, Yu Y, et al. *Candida auris* in Germany and Previous Exposure to Foreign Healthcare. *Emerging Infectious Diseases*. 2019;25(9):1763-5.

94. Knudsen MJS, Samaniego Castruita JA, Mollerup S, Holzkecht BJ, Hoppe M, Westh H, et al. Long-term carriage and evolution of VREfm Long-term carriage and evolution of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: a genomic study on consecutive isolates. *JAC Antimicrob Resist*. 2024;6(1):dlad153.
95. Rubin IMC, Mollerup S, Broholm C, Knudsen SB, Baker A, Helms M, et al. No Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on Eradication of Colonization by Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* or Microbiome Diversity in Hospitalized Adult Patients. *Microbiol Spectr*. 2022;10(3):e0234821.
96. Cohen B, Cohen CC, Loyland B, Larson EL. Transmission of health care-associated infections from roommates and prior room occupants: a systematic review. *Clinical Epidemiology*. 2017;9:297-310.
97. Mitchell BG, Dancer SJ, Anderson M, Dehn E. Risk of organism acquisition from prior room occupants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2015;91(3):211-7.
98. Ulrich N, Vonberg RP, Gastmeier P. Outbreaks caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hematology and oncology departments: A systematic review. *Heliyon*. 2017;3(12):e00473.
99. Alevizakos M, Gaitanidis A, Nasioudis D, Tori K, Flokas ME, Mylonakis E. Colonization With Vancomycin-Resistant Enterococci and Risk for Bloodstream Infection Among Patients With Malignancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2017;4(1):ofw246.
100. Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2017;49(5):565-72.
101. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, Rice LB, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonization among dialysis patients: a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;65(1):88-97.
102. Ziakas PD, Thapa R, Rice LB, Mylonakis E. Trends and significance of VRE colonization in the ICU: a meta-analysis of published studies. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2013;8(9):e75658.
103. Ziakas PD, Pliakos EE, Zervou FN, Knoll BM, Rice LB, Mylonakis E. MRSA and VRE colonization in solid organ transplantation: a meta-analysis of published studies. *American Journal of Transplantation*. 2014;14(8):1887-94.
104. Ajao AO, Harris AD, Roghmann MC, Johnson JK, Zhan M, McGregor JC, et al. Systematic review of measurement and adjustment for colonization pressure in studies of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococci, and *Clostridium difficile* acquisition. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2011;32(5):481-9.
105. van Buul LW, van der Steen JT, Veenhuizen RB, Achterberg WP, Schellevis FG, Essink RTGM, et al. Antibiotic Use and Resistance in Long Term Care Facilities. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(6):e1-568.
106. Danielsen AS, Franconeri L, Page S, Myhre AE, Tornes RA, Kacelnik O, et al. Clinical outcomes of antimicrobial resistance in cancer patients: a systematic review of multivariable models. *BMC Infectious Diseases*. 2023;23(1):247.
107. Sulis G, Sayood S, Katukoori S, Bollam N, George I, Yaeger LH, et al. Exposure to World Health Organization's AwaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022;28(9):1193-202.
108. Hasanpour AH, Sepidarkish M, Mollalo A, Ardekani A, Almukhtar M, Mechaal A, et al. The global prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2023;12(1):4.

109. Rodriguez-Villodres A, Martin-Gandul C, Penalva G, Guisado-Gil AB, Crespo-Rivas JC, Pachon-Ibanez ME, et al. Prevalence and Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms Colonization in Long-Term Care Facilities Around the World: A Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(6).
110. Stacey HJ, Clements CS, Welburn SC, Jones JD. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among diabetic patients: a meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2019;56(8):907-21.
111. Karanika S, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Paudel S, Mylonakis E. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in dialysis patients: a meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;91(3):257-63.
112. Gesualdo F, Bongiorno D, Rizzo C, Bella A, Menichella D, Stefani S, et al. MRSA nasal colonization in children: prevalence meta-analysis, review of risk factors and molecular genetics. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(5):479-85.
113. Fulchini R, Albrich WC, Kronenberg A, Egli A, Kahlert CR, Schlegel M, et al. Antibiotic-resistant pathogens in different patient settings and identification of surveillance gaps in Switzerland - a systematic review. *Epidemiology & Infection*. 2019;147:e259.
114. Liu Y, Han C, Chen Z, Guo D, Ye X. Relationship between livestock exposure and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in humans: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(1):105810.
115. Bulabula ANH, Dramowski A, Mehtar S. Transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria from colonized mothers to their infants: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2020;104(1):57-67.
116. Alevizakos M, Kallias A, Flokas ME, Mylonakis E. Colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in solid organ transplantation: A meta-analysis and review. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(4).
117. Wuerz TC, Kassim SS, Atkins KE. Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) carriage after exposure to systemic antimicrobials during travel: Systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;37:101823.
118. Loaiza WM, Ruiz AKR, Patino CCO, Vivas MC. Bacterial Resistance in Hospital-Acquired Infections Acquired in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2023;66(1):1-10.
119. Moradi Y, Eshрати B, Motevalian SA, Majidpour A, Baradaran HR. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of *Escherichia coli* and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(2):363-79.
120. Bezabih YM, Sabiiti W, Alamneh E, Bezabih A, Peterson GM, Bezabhe WM, et al. The global prevalence and trend of human intestinal carriage of ESBL-producing *Escherichia coli* in the community. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(1):22-9.
121. Voor In 't Holt AF, Mourik K, Beishuizen B, van der Schoor AS, Verbon A, Vos MC, et al. Acquisition of multidrug-resistant Enterobacterales during international travel: a systematic review of clinical and microbiological characteristics and meta-analyses of risk factors. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):71.
122. Arzilli G, Scardina G, Casigliani V, Petri D, Porretta A, Moi M, et al. Screening for antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in hospitalised patients, and risk of progression from colonisation to infection: Systematic review. *J Infect*. 2022;84(2):119-30.
123. Osei S. *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *MicrobiologyOpen*. 2018;7(4):e00578.
124. Hertting O, Luthander J, Giske CG, Bennet R, Eriksson M. Acute infection as cause of hospitalization of asylum-seeking children and adolescents in Stockholm, Sweden 2015-2016. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):893-8.
125. Ravensbergen SJ, Berends M, Stienstra Y, Ott A. High prevalence of MRSA and ESBL among asylum seekers in the Netherlands. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176481.

126. Ravensbergen SJ, Lokate M, Cornish D, Kloeze E, Ott A, Friedrich AW, et al. High Prevalence of Infectious Diseases and Drug-Resistant Microorganisms in Asylum Seekers Admitted to Hospital; No Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae until September 2015. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154791.
127. Wielders CCH, Van Duijkeren E, Van Den Bunt G, Meijs AP, Dierikx CM, Bonten MJM, et al. Seasonality in carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in the general population: a pooled analysis of nationwide cross-sectional studies. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e68.
128. Prevel R, Boyer A, M'Zali F, Lasheras A, Zahar JR, Rogues AM, et al. Is systematic fecal carriage screening of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae still useful in intensive care unit: a systematic review. *Crit Care*. 2019;23(1):170.
129. Bar Ilan M, Kjerulf A. Who should be screened for carbapenemase-producing Enterobacteriales and when? A systematic review. *J Hosp Infect*. 2023;142:74-87.
130. Hu Y, Matsui Y, L WR. Risk factors for fecal carriage of drug-resistant *Escherichia coli*: A systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2020;9(1):31.
131. Statens Serum Institut. Nyt fra SSI's Infektionsberedskab, uge 15 – 2023. Tilgjengelig fra: Nyt fra SSI's Infektionsberedskab, uge 15 - 2023].
132. Molvik M, Danielsen AS, Raastad R, Himmels J, Tornes RA, Ødeskaug LE. «Key factors in screening for resistant enterococci: a narrative synthesis of current evidence “. Report 2025. Oslo, NIPH, 2025.
133. Ødeskaug LE, Danielsen AS, Tornes RA, Himmels JPW, Eriksen-Volle HM, Molvik M. «Key factors in screening for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria and carbapenemase-producing organism (CPO): a narrative synthesis of current evidence». Report 2025. Oslo. Norwegian Institute of Public Health, 2025.
134. Kjerulf A. and Andersen AM. «Key factors in screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a narrative synthesis of current evidence». Report 2025. Copenhagen. Statens Serum Institute, 2025.

# Vedlegg

## VEDLEGG 1: VRE - Nordiske og internasjonale anbefalinger for inntaksscreening (sykehus)

### 1. Nordiske anbefalinger

| INNLEGGELSESSCREENING<br>SYKEHUS<br>VRE   | NORGE<br>2015    | DANMARK<br>2016           | SVERIGE<br>2018           | FINLAND<br>2020   | ISLAND<br>2019   | NEDERLAND<br>2024<br>Kun VRE <sub>fm</sub>                               |
|---|------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|--|
| <b>Direkte overført fra helseinstitusjoner utenfor Norden</b>   |                  |                           |                           |   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle pasienter</li> </ul>  |                  |                           |                           | Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus<br><br>> 24 timer/ utført prosedyre              | Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse              |  |
| <b>Direkte innleggelse fra eller arbeid ved ankomstsentre e.l for asylsøker og flyktninger innenlands</b>   |                  |                           |                           |   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle pasienter</li> </ul>  |                  |                           |                           |   | Se eget punkt  |  |
| <b>Siste 12 måneder:</b>  |                  |                           |                           |   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Vært innlagt i helseinstitusjon utenfor Norden</li> </ul>  |                  | 6 mdr.<br><br>Kun sykehus | 6 mdr.<br><br>Kun sykehus | 12 mdr<br><br>Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus<br><br>>24 timer/ utført prosedyre | 6 mdr<br><br>Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse | 2 mdr<br><br>Utenfor Nederland<br><br>>24 t / < 24 t og invasivt inngrep |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Vært innlagt i helseinstitusjon i eget land eller annet nordisk land der det pågikk utbrudd med VRE</li> </ul> |                  | 6 mdr                     | 6 mdr                     | 12 mdr  |  |  |
| <b>&gt; 12 måneder siden</b>  |                  |                           |                           |   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidligere påvisning VRE</li> </ul>   | Regnes som bærer |                           |                           |   |  |  |
| <b>Annet fra de andre nordiske landene:</b>   |                  |                           |                           |   |  |  |
| Pasienter som har fått avansert poliklinisk behandling utenfor Norden   |                  |                           | 6 mdr                     |   |  |  |
| Pasient overført fra enhet der VRE er endemisk  |                  |                           |                           | 12 mdr  |  |  |



## VEDLEGG 2: MRSA - Nordiske og internasjonale anbefalinger for innkomstscreening (sykehus)

### 1. Nordiske anbefalinger

| INNLEGGELSESSCREENING SYKEHUS MRSA   | NORGE 2015 | DANMARK 2016  | SVERIGE 2017 | FINLAND 2020   | ISLAND 2019  | NEDERLAND 2024  |
|--|------------|---|--------------|--|--|---|
| <b>Direkte overført fra helseinstitusjoner utenfor Norden</b>  |            |   |              |  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle pasienter</li> </ul>   |            | >24 t / utført invasivt inngrep                                     |              | Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus<br><br>> 24 timer/ utført prosedyre | Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse              | Utenfor Nederland<br><br>>24 t / < 24 t og min. 1 risikofaktor              |
| <b>Direkte innleggelse fra eller arbeid ved nasjonale ankomstsentre e.l for asylsøker og flyktninger</b>   |            |   |              |  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle pasienter</li> </ul>   |            | Se under  |              | Se under   | Se under   |   |
| <b>Siste 12 måneder:</b>   |            |   |              |  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Fått påvist MRSA (selv om senere kontrollprøver har vært negative)</li> </ul>                               |            |   |              |  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Bodd i samme husstand som personer med påvist MRSA</li> </ul>   |            | 6 mdr<br><br>Husstand eller husstandsli gnende kontakt              |              |  |  | 2 mdr   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Hatt nær kontakt med personer med påvist MRSA uten å bruke beskyttelsesutstyr</li> </ul>                    |            |   |              |  |  | 2 mdr   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Vært innlagt i helseinstitusjon i Norge eller annet nordisk land der det pågikk utbrudd med MRSA</li> </ul> |            | 6 mdr<br><br>+ bodd i eller hatt daglig opphold i omsorgsbol ig e.l |              |  |  | 2 mdr   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Vært innlagt i helseinstitusjon utenfor Norden</li> </ul>   |            | 6 mdr<br><br>>24 t / utført invasivt inngrep                        | 6 mdr        | 12 mdr<br><br>Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus                       | 6 mdr<br><br>Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse | 2 mdr<br><br>Utenfor Nederland<br><br>>24 t / < 24 t og min. 1 risikofaktor |

|  |                                |  |          | >24 timer/<br>utført<br>prosedyre |  |  |
|--|--------------------------------|--|----------|-----------------------------------|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Fått omfattende undersøkelse eller behandling i en helsetjeneste utenfor Norden</li> </ul>  |                                |  | Se under |                                   |  | Se under                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Arbeidet som helsearbeider utenfor Norden</li> </ul>  |                                | Se under   |          |                                   |  | 2 mdr<br>Utenfor Nederland<br>Se under |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Oppholdt seg i barnehjem eller flyktningeleir utenfor Norden</li> </ul>   |                                | Se under   |          | Se under                          |  | 2 mdr<br>I og utenfor NL               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Oppholdt seg sammenhengende i over 6 uker i land utenfor Norden OG har kliniske symptomer på hud-/sårinfeksjon, kroniske hudlidelser eller innlagt medisinsk utstyr gjennom hud eller slimhinner</li> </ul> |                                | Se under   |          |                                   |  | Vurdert for lav evidens                |
| <b>&gt; 12 måneder siden</b>   |                                |  |          |                                   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidligere påvisning MRSA</li> </ul>   | Uten 3 negative kontrollprøver | >6 mdr<br>Uten negativ test min. 6 mdr. etter behandling |          |                                   |  | Ingen tidsavgrensning                  |
| <b>Annet fra de nordiske landene:</b>  |                                |  |          |                                   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Haft opphold eller arbeide under trange eller dårlige hygiejniske forhold (fx asylcenter, herberg for hjemløse, krigszoner, flyktningelejre eller på utenlandske børnehjem)</li> </ul>                      |                                | 6 mdr  |          |                                   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Personen selv eller et husstandsmedlem hatt ukentlig eller hyppigere kontakt med levende svin (unntak kan gis)</li> </ul>   |                                | 6 mdr  |          |                                   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Jobbet med pasientkontakt i sykehus, omsorgsbolig e.l utenfor Norden</li> </ul>   |                                | 6 mdr  |          |                                   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Jobbet med pasientkontakt i sykehus,</li> </ul>   |                                | 6 mdr  |          |                                   |  |  |

|   |  |       |       |  |  |  |
|---|--|-------|-------|--|--|--|
| omsorgsbolig e.l i Danmark eller Norden hvor det pågikk utbrudd   |  | 6 mdr |       |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Arbejdet på minkfarme eller er husstandsmedlem til person, der har arbejdet på minkfarme</li> </ul>  |  | 6 mdr |       |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Haft husstandslignende kontakt med personer, der bor/har boet uden for Norden inden for de sidste 6 måneder (fx udenlandske adoptivbørn, au pair eller husstandsmedlemmer, der har været på længere udlandsrejse uden for Norden)</li> </ul>   |  | 6 mdr |       |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Været i udlandet og har tegn/symptomer på stafylokokinfektion, specielt hvis personen har fået lavet tatovering eller piercing, delt udstyr (fx dykning) eller været i fængsel.</li> </ul>   |  | 6 mdr |       |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Patienter som eller erhållit avancerad poliklinisk vård utanför Norden.</li> </ul>   |  |       | 6 mdr |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Inför öppen vård: Patienter med betydande individuella riskfaktorer inför situationer där särskilt stor smittrisk kan misstänkas, exempelvis såromläggning, och som har exponerats för smittrisk enligt 1-3 eller 5-8 i denna tabell (se svensk tabell for screeninganbefalinger)</li> </ul> |  |       |       |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Långvarig vistelse i samhället i högendemiskt område (Afrika, Asien, Central- och Sydamerika, Mellanöstern) under minst 2 månaders sammanhängande tid och hemkomst de senaste 6 månaderna.</li> </ul>  |  |       |       |  |  |  |





REFERANSER:

1. Folkehelseinstituttet. Anbefalt screening for resistente mikrober hos pasienter overflyttet fra utlandet 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/anbefalt-screening-for-resistente-mikrober-hos-pasienter-overflyttet-fra-ut/>.
2. Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet. MRSA-veilederen 2009 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/mrsa-veilederen.pdf>.
3. Folkehelseinstituttet. Undersøkelse for resistente bakterier – MRSA, KPB,VRE og ESBL-holdige bakterier i asylmottak 2015 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/asylsokeres-helse/undersokelse-for-resistente-bakteri/>.
4. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA 2016 Tilgjengelig fra: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2016/Vejledning-om-forebyggelse-af-spredning-af-MRSA-3,-d,-udgave.ashx>.
5. Folkhälsomyndigheten. Screening för antibiotikaresistenta bakterier 2017 Tilgjengelig fra: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/8f56681b343b46b9a48f13c0b1774e82/screening-resistenta-bakterier-02307-2017.pdf>.
6. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta 2020 Tilgjengelig fra: [Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/mrsa-veilederen.pdf).
7. Embetti Landlæknis Island (The Directorate of Health Iceland), skriftlig korrespondanse 2023
8. Samenverkinsverband Ricktlijnen Infectiepreventie. Richtlijnen MRSA 2024 Tilgjengelig fra: <https://www.sri-richtlijnen.nl/mrsa>.

## 2. Internasjonale anbefalinger

| INNKOMST-<br>SCREENING<br>SYKEHUS | WHO              | CDC              | ECDC<br>2014  | United Kingdom<br>2021   |
|-----------------------------------|------------------|------------------|---|--|
|                                   | Ingen anbefaling | Ingen anbefaling | In conclusion, we found evidence that screening can help decrease MRSA infection rates in hospitals. This is also supported by macro-epidemiological data and mathematical models showing that without screening, other infection control measures might fail to effectively reduce MRSA spread. However, the included RCTs did not confirm the findings of non-controlled studies. This makes it impossible to firmly recommend the implementation of screening in all settings. | 1. Targeted or universal patient MRSA screening must be performed and must be linked to a specific point of action such as decolonisation or isolation (or both). 2. Use at least a targeted approach but consider using universal screening as appropriate depending on local facilities.<br>3. If a targeted approach is used, define risk factors for MRSA carriage as appropriate for your area. |

REFERANSER:

1. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen J E, Harbarth S, Kluytmans J, Mielke M, Peters G, Skov R L, Struelens M J, Tacconelli E, Witte W, Friedrich A W. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Euro Surveill. 2014;19(29):pii=20860. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.29.20860>
2. Coia, J. E., Wilson, J. A., Bak, A., Marsden, G. L., Shimonovich, M., Loveday, H. P., ... & Wilson, A. P. R. (2021). Joint Healthcare Infection Society (HIS) and Infection Prevention Society (IPS) guidelines for the prevention and control of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *Journal of Hospital Infection*, 118, S1-S39.

### VEDLEGG 3: ESBL/CPO - Nordiske og internasjonale anbefalinger for inntaksscreening (sykehus)

#### 1. Nordiske anbefalinger

| INNKOMST-<br>SCREENING<br>SYKEHUS<br>ESBL/CPO   | NORGE<br>2015   | DANMARK<br>2018  | SVERIGE<br>2018                     | FINLAND<br>202  | ISLAND<br>2019   | NEDERLAND<br>2024  |
|---|---|--|-------------------------------------|---|--|--|
| <b>Direkte overført fra helseinstitusjoner utenfor Norden</b>   |   |  |                                     |   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle pasienter</li> </ul>                                      | +<br>Karbapenemaseproduserende <i>Acinetobacter baumannii</i> (hals +askiller/lysker) | ESBL og CPO  | ESBL og CPO                         | Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus<br><br>> 24 timer/ utført prosedyre          | Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse              | Utenfor Nederland<br><br>>24 t / < 24 t og invasivt inngrep              |
| <b>Direkte innleggelse fra eller arbeid ved norske ankomstsentre e.l for asylsøker og flyktninger</b> |   |  |                                     |   |  |  |
| Alle pasienter  |   | Se under   |                                     | Se under  | Se under   |  |
| <b>Siste 12 måneder:</b>  |   |  |                                     |   |  |  |
| Bodd i samme husstand som personer med påvist ESBL/CPO  |   | Kun CPO<br>6 mdr<br>Husstand eller husstandsliknende kontakt | Kun CPO                             |   |  |  |
| Vært innlagt i helseinstitusjon i Norge eller annet nordisk land der det pågikk utbrudd med ESBL/CPO  |   | ESBL og CPO<br>6 mdr<br>Sykehus<br>> 24 t / invasivt inngrep | ESBL og CPO<br>Uten tidsavgrønsning | Se under  |  | I Nederland  |
| Vært innlagt i helseinstitusjon utenfor Norden  |   | ESBL og CPO<br>6 mdr<br><br>Sykehus                          | ESBL og CPO<br>6 mdr                | 12 mdr<br><br>Utenfor Finland<br><br>Kun sykehus<br>>24 timer/ utført prosedyre | 6 mdr<br><br>Utenfor Island<br><br>>24 timer eller hemodialyse | 2 mdr<br><br>Utenfor Nederland<br><br>>24 t / < 24 t og invasivt inngrep |
| <b>&gt; 12 måneder siden</b>  |   |  |                                     |   |  |  |
| Tidligere påvisning ESBL/CPO  | Ikke ny screening hvis påvist 4-8 uker siden  | ESBL og CPO  |                                     |   | En gang bærer alltid bærer                                     |  |
| <b>Annet fra de nordiske landene:</b>   |   |  |                                     |   |  |  |

|   |  |                  |  |  |  |  |
|---|--|------------------|--|--|--|--|
| Innen for de sidste 6 måneder opholdt sig uden for Norden og fået behandling med antibiotika under opholdet   |  | Kun CPO          |  |  |  |  |
| Haft ophold eller arbejde under trange eller dårlige hygiejniske forhold (fx asylcenter, herberg for hjemløse, krigszoner, flygtningelejre eller på udenlandske børnehjem)  |  | Kun CPO<br>6 mdr |  |  |  |  |
| Været i dialysebehandling eller har modtaget anti-neoplastisk medicinsk behandling  |  | Kun CPO<br>6 mdr |  |  |  |  |
| Patienter som eller erhållit avancerad poliklinisk vård utanför Norden.   |  |                  | ESBL og CPO<br>6 mdr                     |  |  |  |
| Hos höggravida kvinnor om de vistats under längre tid utomlands i högendemiska länder innan förlossning och om det nyfödda barnet kan förväntas behöva vård på neonatalavdelning  |  |                  | ESBL og CPO<br><br>Ingen tidsavgränsning |  |  |  |
| Henvisningsinformasjon mv. Det nevnes at pasienten overføres fra 1) en epidemisk avdeling, 2) en endemisk enhet som gir langvarig pleie eller omsorg, eller 3) han eller hun har blitt behandlet innen ett år på et endemisk sykehus. |  |                  |  |  |  |  |
| Bor i flyktningleir, mottaksmottak eller fremmed barnehjem innen ett år   |  |                  |  |  |  |  |
| Er flyktning eller asylsøker  |  |                  |  |  |  |  |
| Reise siste 6 måneder utenfor EEA, USA og Canada  |  |                  |  |  |  |  |
| Pasienter som har oppholdt seg i en helseinstitusjon i utlandet i mer enn to måneder, men for   |  |                  |  |  |  |  |



|  |   |   |  |   |
|--|---|---|--|---|
|  | <p>patients with a history of recent hospitalization in endemic CRE settings.</p> <p>Only limited evidence was available for undertaking surveillance cultures for colonization with CRAB and CRPsA. Thus, the GDG decided that this recommendation should focus on CRE surveillance for colonization</p> | <p>should include the following:</p> <p>a. Has the patient had an overnight stay in a healthcare setting in the last 12 months?</p> <p>b. Has the patient been either dialysis-dependent or received cancer chemotherapy in the last 12 months?</p> <p>c. Does the patient have a known history of previous carriage of CRE in the last 12 months?</p> <p>d. Has the patient been previously epidemiologically linked to a known CRE carrier?</p> | <p>The following patients should be strongly considered for screening on admission if they are likely to stay in hospital overnight, if:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• in the last 12 months, they have</li> <li>• been previously identified as CPE positive</li> <li>• been an inpatient in any hospital, in the UK or abroad</li> <li>• had multiple hospital treatments for example are dialysis dependent</li> <li>• had known epidemiological link to a known carrier of CPE</li> <li>• they are admitted into augmented care or high-risk units</li> </ul> <p>Based on the epidemiology of the admission unit, patients that may be at an increased risk and should also be considered for screening include those:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• with immunosuppression</li> <li>• with exposure to broad-spectrum antibiotic courses (such as cephalosporins, glycopeptides, and piperacillin or tazobactam), and in particular carbapenems within the past one month, not covered in other risk groups for example those receiving OPAT</li> <li>• admitted from long-term care facilities where higher levels of interventional care are provided for example long-term ventilation</li> </ul> <p>There is also increasing evidence that international travel is a risk for acquisition of resistant Gram-negative organisms including CPE in many countries across Europe, including the United Kingdom, and particularly from the Asian subcontinent. Though this does not form part of taking a routine patient history outside of infectious disease settings, acute healthcare providers should make efforts to capture this information when conducting admission screening risk assessments.</p> <p>This document refers to CPE alone; although some interventions may be common to other carbapenem-resistant Gram-negative bacteria such as carbapenem-resistant <i>Pseudomonas</i> spp. and <i>Acinetobacter</i> spp., these are not included within the document given the differences in epidemiology, microbiology, transmission, and environmental persistence.</p> | <p>intensive care unit admission or having invasive devices</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Have taken certain antibiotics</li> <li>• Need help with activities like toileting, bathing, and dressing</li> </ul> <p>Anyone who had medical procedures or was admitted to a hospital outside the United States in the past 6 months</p> |
|--|---|---|--|---|

CRE: Carbapenem-resistant Enterobacterales; CRAB: Carbapenem-resistant *Acinetobacter Baumannii*; Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; CPE: Carbapenemase-producing Enterobacterales

**REFERANSER:**

1. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, Lucet JC, Moro ML, Tacconelli E, Simonsen GS, Szilágyi E, Voss A, Weber JT. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017 Nov 15;6:113. doi: 10.1186/s13756-017-0259-z. PMID: 29163939; PMCID: PMC5686856.

3. UK Health Security Agency. Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales 2022. Tilgjengelig fra: [Actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales](#).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Carbapenem-resistant Enterobacterales, handout 2024. Tilgjengelig fra: [CRE Carbapenem-resistant Entrobacterales Handout](#).

## VEDLEGG 4: Målgrupper for screening for *C. auris* i internasjonale anbefalinger

| Innleggelsesscreening  |      |     |          |       |                  |                    |
|--|------|-----|----------|-------|------------------|--------------------|
|  | ECDC | CDC | WHO/PAHO | UKSHA | Canada (Ontario) | Australian Society |
| <b>Kjent eksponering</b>   |      |     |          |       |                  |                    |
| Epidemiologisk link/nærkontakt til en person med påvist <i>C. auris</i>                                    | x    | x   |          |       |                  | x                  |
| Pasienter som er overflyttet fra helseinstitusjoner lokalt eller i utlandet hvor <i>C. auris</i> er påvist | x    | x   | x        | x     | x                |                    |
| Pasienter som er overflyttet fra helseinstitusjoner der <i>C. auris</i> er endemisk                        |      |     |          |       | x                | x                  |
| <b>Ikke kjent eksponering</b>  |      |     |          |       |                  |                    |
| Innlagt i helseinstitusjon i utlandet eller område i landet med høy forekomst                              |      | x   |          |       |                  |                    |
| Innlagt i helseinstitusjon i utlandet siste 12 måneder   |      |     |          |       | Vurdering        |                    |
| Innlagt i helseinstitusjon i utlandet siste 12 måneder (min. en overnatting)                               |      | x   |          |       |                  | x                  |
| Fått utført invasiv prosedyre i helseinstitusjon i utlandet siste 12 måneder                               |      | x   |          |       |                  |                    |

### Referanser:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* in healthcare settings – Europe – first update, 23 April 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* outbreak in healthcare in northern Italy, 2019-2021. ECDC: Stockholm; 2022.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Screening Recommendations for Healthcare Facilities 2024. Tilgjengelig fra: Screening Recommendations for Healthcare Facilities | *Candida auris* (C. auris) | CDC
4. Pan American Health organization and World Health Organization. *Candida auris* outbreaks in health care services in the context of the COVID-19 pandemic. 2021. Tilgjengelig fra: [Brottes de Candida auris](#)
5. UK Health Security Agency. *Candida auris*: a review of recent literature 2023. Tilgjengelig fra: [Candida auris: a review of recent literature - GOV.UK](#).
6. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Interim guide for infection prevention and control of *Candida auris*. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2019.
7. Ong CW, Chen SC, Clark JE, Halliday CL, Kidd SE, Marriott DJ, Marshall CL, Morris AJ, Morrissey CO, Roy R, Slavin MA, Stewardson AJ, Worth LJ, Heath CH; Australian and New Zealand Mycoses Interest Group (ANZMIG); and the Healthcare Infection Control Special Interest Group (HICSIG); both of the Australasian Society for Infectious Diseases. Helhetlige vurderinger av innkomstscrening for resistente mikrober i sykehus i Norge og Danmark – Folkehelseinstituttet og Statens Serum Institut 2024

Diseases (ASID). Diagnosis, management and prevention of *Candida auris* in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Intern Med J.* 2019 Oct;49(10):1229-1243. doi: 10.1111/imj.14612. PMID: 31424595.

**VEDLEGG 5: Nordiske og internasjonale anbefalinger for prøvemateriale *C. auris***

| Anbefalt prøvemateriale     |         |       |      |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              |   |
|-----------------------------|---------|-------|------|--------------|--------|----------|------|--------------|--------------|--------------------------|-----------------------|--------------|--------------|---|
|                             | Aksille | Lyske | Nese | Munnhule     | Rektum | Perineum | Urin | Sår          | Kateterurin  | Trakeal-<br>/tubeseekret | Kateter exit-<br>site | Drensvæske   | Vaginalt     | Kommentar   |
| <b>Norge</b>                | x       | x     | x    |              |        |          |      |              | Hvis aktuelt |                          |                       |              |              | Bilateralt med samme pensel                       |
| <b>Danmark</b>              | x       | x     |      |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              | Bilateralt med samme pensel                       |
| <b>Finland</b>              | x       | x     |      |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              |   |
| <b>ECDC</b>                 | x       | x     |      | Hvis aktuelt |        |          |      | Hvis aktuelt |              |                          |                       | Hvis aktuelt |              |   |
| <b>CDC</b>                  | x       | x     |      |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              | Bilateralt med samme pensel                       |
| <b>WHO/PAHO</b>             | x       | x     | x    | x            | x      |          | x    |              |              |                          |                       |              |              | Alternativt kun aksille og lyske med samme pensel |
| <b>UKSHA</b>                | x       | x     | x    | x            | x      | x        |      | Hvis aktuelt | x            | Hvis aktuelt             | Hvis aktuelt          | Hvis aktuelt | Hvis aktuelt |   |
| <b>Canada (Ontario)</b>     | x       | x     | x    |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              | Bilateralt aksielle og lyske med samme pensel     |
| <b>Australasian Society</b> | x       | x     |      |              |        |          |      |              |              |                          |                       |              |              | Bilateralt med samme pensel                       |

Referanser:

1. Folkehelseinstituttet. Anbefalt screening for resistente mikrober hos pasienter overflyttet fra utlandet 2022 Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/anbefalt-screening-for-resistente-mikrober-hos-pasienter-overflyttet-fra-ut/>.
2. Statens Serum Institut. Orientering on C. auris SSI juli 2019 2019 Tilgjengelig fra: <https://antibiotika.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/antibiotikaresistens/arendrup-c-auris-orientering-juli-2019-final.pdf>.
3. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta 2020 Tilgjengelig fra: [Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta](#).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Candida auris in healthcare settings – Europe – first update, 23 April 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Candida auris outbreak in healthcare in northern Italy, 2019-2021. ECDC: Stockholm; 2022.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Screening Recommendations for Healthcare Facilities 2024. Tilgjengelig fra: Screening Recommendations for Healthcare Facilities | Candida auris (C. auris) | CDC
7. Pan American Health organization and World Health Organization. Candida auris outbreaks in health care services in the context of the COVID-19 pandemic. 2021. Tilgjengelig fra: [Brottes de Candida auris](#)
8. UK Health Security Agency. Candida auris: a review of recent literature 2023. Tilgjengelig fra: [Candida auris: a review of recent literature - GOV.UK](#).
9. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Interim guide for infection prevention and control of Candida auris. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2019.
10. Ong CW, Chen SC, Clark JE, Halliday CL, Kidd SE, Marriott DJ, Marshall CL, Morris AJ, Morrissey CO, Roy R, Slavin MA, Stewardson AJ, Worth LJ, Heath CH; Australian and New Zealand Mycoses Interest Group (ANZMIG); and the Healthcare Infection Control Special Interest Group (HICSIG); both of the Australasian Society for Infectious Diseases (ASID). Diagnosis, management and prevention of Candida auris in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. Intern Med J. 2019 Oct;49(10):1229-1243. doi: 10.1111/imj.14612. PMID: 3142459

## VEDLEGG 6: Evaluering av nye screeninganbefalinger mot resistente mikrober: vurdering av alternativer

### Bakgrunn

Nye anbefalinger for innleggelsesscreening for resistente mikrober vil skille mellom tre hovedkategorier, med noen forskjeller i hvilke mikrober det vil bli screenet for (Tabell 1).

| Tabell 1.  |   |
|--|---|
| Kategori   | Screenes for  |
| Direkte overført fra helseinstitusjon utenfor Norden   | MRSA, VRE, ESBL/CPO, <i>C. auris</i> ,<br><i>Acinetobacter Baumannii</i> ,<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Eksposering for situasjoner med middels risiko, herunder <ul style="list-style-type: none"><li>○ Undersøkelse eller behandling i helseinstitusjon eller klinikk (&gt;24t eller utført invasivt inngrep) utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>○ Jobbet med pasientkontakt i helseinstitusjon eller klinikk utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>○ Bodd eller jobbet under trange eller dårlig hygieniske forhold (f. eks., flyktningeleir, asylmottak, barnehjem, krigssoner, herberg for hjemløse) utenfor Norden siste 6 måneder</li><li>○ Bodd i asylmottak i Norge eller Norden siste 6 måneder</li></ul>   | MRSA, VRE, ESBL, CPO  |
| Mikrospesifikke situasjoner, herunder <ul style="list-style-type: none"><li>○ Bodd i samme husstand eller hatt husstandslignende kontakt med person påvist med MRSA/VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> siste 6 måneder</li><li>○ Sammenhengende opphold utenfor Norden &gt; 6 uker siste 6 måneder OG under oppholdet<ul style="list-style-type: none"><li>- Hatt diaré og/eller fått antibiotika</li><li>- Hatt tegn på hudinfeksjon (eks. sår, abscesser) eller kronisk hudlidelse</li></ul></li><li>○ Påvist MRSA siste 6 måneder (ikke gjennomført testregime etter sanering)</li><li>○ Tidligere påvist VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> (lokal vurdering)</li><li>○ Vært innlagt i helseinstitusjon/avdeling med pågående utbrudd med MRSA/VRE/ESBL/CPO/<i>C. auris</i> i Norge eller utlandet siste 6 måneder</li></ul> | Screening for de aktuelle mikrober (for noen situasjoner anbefales screening etter lokal vurdering)         |

Pasienter som overføres direkte fra helseinstitusjoner utenfor Norden utgjør en liten gruppe og er trolig godt ivaretatt med faste rutiner for isolering og testing. De nye anbefalingene vil sannsynligvis ikke ha vesentlig påvirkning på ressursbruk eller spredning av resistente mikrober mellom pasienter. Hovedendringen gjelder screening for middels risikosituasjoner, som vil skille seg fra nåværende praksis på følgende måter:

- Eksposeringen har funnet sted innenfor de siste 6 månedene, i stedet for 12 måneder
- Inkluderer eksposeringer i samfunnet utenfor helsetjenesten
- Utvidelse til å screene for flere resistente mikrober enn før

Videre er det innført en kategori med mikrospesifikke situasjoner, og noen av disse innebærer en utvidelse sammenlignet med dagens praksis. Systematisk gjennomgang av forskningslitteratur viser at screening for resistente mikrober sjeldent blir evaluert med vitenskapelig robuste metoder {Verdugo-Paiva, 2022 #12128}. Dette notatet vil kort beskrive: (1) Viktige utfallsmål for en evaluering; (2) Studiedesign for å måle effekt; (3) Betragtninger omkring datagrunnlaget for utfallsmålene.

### Alternativer for å evaluere effekten av nye anbefalinger

### **PICO for å definere populasjon, intervensjon, kontrollgruppe og utfallsmål**

| <b>Tabell 2. PICO</b> |   |
|-----------------------|---|
| Population            | Pasienter som møter screeningkriteriene for de ulike kategoriene  |
| Intervention          | Måltrettet innleggesscreening av pasienter i sykehus  |
| Comparator            | Etablert praksis for screening og isolasjon (vil trolig variere stort mellom sykehus)   |
| Outcome               | <p>Implementeringshensyn</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Aksept og gjennomførbarhet</li></ul> <p>Ressursbruk</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Omfanget av pasienter som oppfyller de nye screeningkriteriene sammenlignet med gamle anbefalinger</li><li>• Omfanget av bærere av resistente mikrober</li><li>• Omfanget av isolasjonstiltak og tilhørende ressursbruk</li></ul> <p>Effekt på spredning av resistente mikrober</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antallet smittet med samme isolat som andre på samme på sykehus</li><li>• Forebygging av utbrudd med resistente mikrober</li><li>• Kliniske infeksjoner med resistente mikrober</li><li>• Dødsfall pga kliniske infeksjoner med resistente mikrober</li></ul> <p>Kvalitetsmål</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antall dager uten avvik (nye tilfeller smittet på sykehus)</li></ul> |

PICO-verktøyet for å formulere forskningsspørsmål hjelper definere pasientgruppen, intervensjonen, sammenligningen, og ønskede utfall. Tabell 2 klargjør hvilke pasienter som skal screenes, hvilken intervensjon (den nye screeningmetoden) som sammenlignes med eksisterende praksis, og relevante utfallsmål. Det er relevant å forske på aksept og gjennomførbarhet gjennom intervjuer med helsepersonell og helseledere, spesielt dersom de nye anbefalingene innebærer økt ressursbruk. Dette notatet vil ikke utdype dette ytterligere og fokuserer på de kvantitative målene for effekt.

#### **Sentrale utfallsmål**

To hovedkategorier av utfallsmål er relevante å måle effekten på. Den første kategorien er ressursbruk for sykehusene. De nye anbefalingene vil trolig medføre at flere pasienter blir screenet enn før, selv om tidsrammen for anbefalingene er satt ned fra 12 til 6 måneder. Dette skyldes at pasienter som har vært i risikosituasjoner som tidligere kun gjaldt MRSA nå anbefales screenet for flere mikrober, det anbefales screening av pasienter som har bodd i norske asylmottak og pasienter som har oppholdt seg i samfunnet utenfor Norden. *C. auris* er lagt til som en ny mikrobe. Dette vil føre til at flere bærere av resistente mikrober blir oppdaget, noe som videre kan innebære økning i isolasjonstiltak dersom dette ikke tidligere allikevel ville vært anbefalt for MRSA. I sum innebærer de nye anbefalingene muligvis en økning i ressursbruk; et viktig forskningsspørsmål vil være om ressursbruken står i forhold til nytten.

Den andre kategorien er utfallsmål som kan hjelpe måle nytteverdien av screeningen. De mest sentrale utfallsmålene er å avdekke screeningens evne til å forebygge (1) videre smitte av resistente mikrober på sykehus; (2) Utbrudd med resistente mikrober; (3) Kliniske infeksjoner med resistente mikrober; (4) Dødsfall pga kliniske infeksjoner med resistente mikrober.

#### **Studiedesign for å evaluere effekt**

Fem alternativer for å evaluere innføringen beskrives her kort: (1) Deskriptiv overvåkning; (2) Statistisk prosesskontroll; (3) Enkel pre-post analyse; (4) Avbrutt tidsserie-analyse; (5) Randomisert studie.

1. **Deskriptiv overvåkning:** Dette alternativet vil bli gjennomført som del av FHIs oppdrag ved å bruke ordinære overvåkningsdata og vil kunne beskrive endringer over tid.
2. **Statistisk prosesskontroll (SPC):** Formålet med screening og isolering er å forebygge smitte mellom pasienter på sykehuset. Dette arbeidet kan sees på som en del av kvalitetsarbeidet i driften av sykehuset, og nye rutiner vil være et kvalitetsforbedringstiltak. SPC er en form for tidsserie-analyse utviklet i industrien med hensikt å måle kvalitet i driften, og det brukes statistiske verktøy for å måle om en prosess er under kontroll. En mulighet i denne sammenheng er at man før og etter innføring av tiltaket måler antall dager med drift uten at det oppstår et nytt tilfelle av pasient smittet på sykehuset med resistent bakterie. Denne tilnærmingen kan være spesielt nyttig når hendelser er sjeldne.
3. **Pre-post studie:** I en pre-post-studie sammenlignes utfall (ofte et snittverdi over et tidsintervall) før og etter innføringen av en intervensjon. For eksempel kan insidensen av påviste resistente mikrober fra innleggesscreening måles før og etter innføringen av nye screeningretningslinjer på en gruppe sykehus. Med dette designet kan et effektmål beregnes, men estimatet vil ikke være kontrollert for andre faktorer som kan ha påvirket resultatet.
4. **Avbrutt tidsserie-analyse:** Dette designet baserer seg på tidsserier - datapunkter med jevne mellomrom over tid (for eksempel ukentlig eller månedlig), både i perioden før og etter innføringen av innleggesscreening. Effekten måles som en umiddelbar endring i nivået og endringen i trendens helningsgrad etter intervensjonen. For eksempel kan antallet påviste resistente mikrober fra innleggesscreening følges over tid for å vurdere om en ny screeningmetode fører til en umiddelbar endring og/eller en langsiktig endring i påviste mikrober og andre utfallsmål. I en avbrutt tidsserie kan kontrollgruppen være tidsserien før intervensjonen ekstrapolert til en periode etter intervensjonen, eller tidsserien til en gruppe sykehus som fortsetter med nåværende anbefalinger (også kalt en kontrollert avbrutt tidsserie-analyse). Modelleringen av effekten hensyntar tidsvariasjonen til utfallsmålet. En kontrollert avbrutt tidsserie kan i større grad enn en enkel pre-post studie anses å ha kontrollert for konfunderende faktorer.
5. **Randomisert studie:** En randomisert studie (RCT) for å måle effekten av innleggesscreening for resistente mikrober innebærer at sykehus eller avdelinger tilfeldig fordeles til å følge en ny screeningprotokoll eller fortsette med standard praksis. Utfallsmålene sammenlignes mellom de to gruppene. Dersom et tilstrekkelig antall sykehus er fordelt til intervensjons- eller kontrollgruppen vil andre faktorer som kan påvirke resultatet (f. eks. forskjeller i kvaliteten på basale smittevernrutiner) være likt fordelt mellom gruppene. En sentral utfordring er å rekruttere mange nok sykehus til å kunne oppnå tilstrekkelig statistisk styrke for å kunne måle en effekt.

I forbindelse med innføring av anbefalingene kan et lovende alternativ til en tradisjonell RCT være en stepped wedge-RCT {Hemming, 2015 #12130}. Et slikt design utnytter det naturlige tidsforløpet til utrulling av screening, siden nye screeninganbefalinger trolig ikke blir iverksatt av alle sykehus samtidig. I et slikt design vil sykehus med

---

loddrekning bli fordelt til å innføre anbefalingene til ulike tidspunkt. Sykehusenes overgang fra kontroll til intervensjon vil dermed skje trinnvis over tid. Forskerne kan da sammenligne utfallet både før og etter innleggelsesscreening for hver gruppe, samt mellom gruppene som ennå ikke har innført screeningen og de som har.

#### **Noen overordnede vurderinger**

- En god effektevaluering fordrer at variasjon i tidspunkt for innføring av screening kan utnyttes. For å kunne måle effekten på de viktigste utfallsmålene, er det derfor nødvendig at sykehusene gradvis innfører anbefalingene, samt at man har en tilstrekkelig lang tidsperiode – kanskje et år eller mer – der det finnes sykehus som ennå ikke har implementert de nye anbefalingene som man kan sammenligne med. Dette fordi det er ganske få tilfeller av smittede i sykehus, utbrudd og kliniske infeksjoner/død.
- En utfordring med å bruke tidsserier over flere år til å evaluere effekten er ved flere tidspunkter har insidensen av resistente mikrober, som f. eks. CPO., økt eller blitt redusert grunnet ytre omstendigheter, som f. eks. Covid-19 pandemien eller mottak av MedEvac-pasienter i 2022. Slike ytre sjokk bør det justeres for å få et bedre estimat av effekten av nye anbefalinger.
- En fordel med en randomisert studie er at innsamling av data som ikke registreres nå, eksempelvis screening etter indikasjon og ressursbruk, kan integreres i studieprotokollen, mens pre-post- og avbrutt tidsserieanalyser vil være avhengige av eksisterende rutinedata.

#### **Datagrunnlag for utfallsmål: noen betraktninger**

- **Pasienter som oppfyller nye screeningkriterier sammenlignet med gamle:** Tilgjengelige databaser inneholder ikke informasjon om indikasjonen for screeningen, som er nødvendig for å bestemme antallet pasienter som oppfyller nye screeningkriterier. MSIS-databasen vil inneholde negative prøver, men uten å vite indikasjonen vet vi ikke om testen ble gjennomført i forbindelse med screening. Et alternativ er å likevel bruke totalen av positive og negative prøver som nevner og anta: (1) prøvene i hovedsak utgjøres av screeningprøver; (2) en påvist forskjell mellom intervensjons- og kontrollgrupper trolig kan tilskrives en effekt av screeningen, og ikke andre grunner som har påvirket prøvetaking for resistente mikrober, som f.eks. diagnostiske endringer. Disse forutsetningene bør drøftes med kliniske fagmiljøer.
  - **Bærere av resistente mikrober:** Tilfeller av resistente mikrober rapporteres til MSIS og kan brukes til å identifisere endringer i deteksjonen av resistente mikrober. For å fastslå sensitiviteten og spesifisiteten av anbefalingene, er det imidlertid nødvendig å registrere gjennomført screening etter indikasjon, ref kulepunktet over.
  - **Smitte på sykehus:** Referanselaboratoriene for resistente bakterier utfører molekylær genetisk overvåkning og vil kunne identifisere isolater som er tilnærmet like. Kombinert med tidspunkt og lokalisasjon for prøvetaking vil man kunne identifisere klynger der smitte med stor sannsynlighet har skjedd mellom personer på sykehus {Hegstad, 2023 #12131}. Dette krever at epidemiologiske data for prøvetatte personer sammenstilles med resultatene av gensekvensering av påviste bakterier. En utfordring forbundet med nye screeninganbefalinger er dersom insidensen av resistente mikrober blir betydelig høyere enn hva den er i dag. I et slikt scenario kan det bli svært ressurskrevende å
-

identifisere like isolater med gensekvensering. I motsatt fall vil veldig lav forekomst innebære for få tilfeller til å påvise en effekt.

- **Utbrudd med resistente mikrober:** Utbrudd og antall smittede under et utbrudd rapporteres gjennom det web-baserte utbruddsvarslingssystemet Vesuv, men her foreligger det trolig en underrapportering. Det lave antallet utbrudd av resistente mikrober på norske sykehus for øyeblikke vil kreve rekruttering av et svært høyt antall sykehus for å oppnå et pålitelig mål på effekten av screeningen. For eksempel ble det i 2023 meldt 17 utbrudd totalt med MRSA (2), karbapenemaseproduserende Enterobacterales (CPE) (8), vankomycinresistente enterokokker (VRE) (5) og Linezolidresistente enterokokker (LRE) på norske sykehus {Folkehelseinstituttet, 2024 #12129}.
- **Kliniske infeksjoner og død:** Hovedutfordringen med disse utfallsmålene er at antallet tilfeller er så lavt at det kan bli svært vanskelig å påvise en effekt mellom intervensjons- og kontrollgruppene. En styrkeberegning vil være nødvendig for å si noe mer presist om dette. Å kombinere hendelser, som infeksjoner og død, i et komposittutfall der død evt vektas høyere kan trolig øke den statistiske styrken, men samtidig kan kombineringsutfall med veldig forskjellig klinisk betydning komplisere fortolkningen.

### Referanser

- Folkehelseinstituttet (2024), 'Årsrapport. Utbrudd av smittsomme sykdommer i Norge i 2023. Vevsbasert system for utbruddsvarsling (Vesuv)', *Utbrudd av smittsomme sykdommer i Norge i...: årsrapport/Vevbasert system for utbruddsvarsling (Vesuv)*.
- Hegstad, Kristin, et al. (2023), 'Forekomst og molekylære genetiske analyser av bakterier med spesielle resistensmønstre i Norge 2023 – rapport fra nasjonalt referanselaboratorium'.
- Hemming, Karla, et al. (2015), 'The stepped wedge cluster randomised trial: rationale, design, analysis, and reporting', *Bmj*, 350.
- Verdugo-Paiva, Francisca, et al. (2022), 'Effects of screening strategies to detect carbapenem-resistant gram-negative bacteria: a systematic review', *American Journal of Infection Control*, 50 (12), 1381-88.
-