

RAPPORT

2022

Nasjonalt utbrudd av
Pseudomonas aeruginosa i
sykehus forårsaket av
ferdigfuktede ikke-sterile
vaskekluter,
Norge, 2021 - 2022

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for smittevern, miljø og helse
Avdeling for smittevern og beredskap
Juni 2022

Tittel:

Nasjonalt utbrudd av *Pseudomonas aeruginosa* i sykehus forårsaket av ferdigfuktede ikke-sterile vaskekluter i sykehus, Norge, 2021 – 2022

Forfattere:

Kirsten Gravningen
Liz Ertzeid Ødeskaug
Mari Nythun Utheim
Julie Andrine Korpås
Silje Bakken Jørgensen
Petter Elstrøm
Birgitte Lyrån
Rune Jemtland
Nicola Isabelle Kols
Siv Anita Kvaal
Anne Mette Asfeldt
Pia Littauer
Kristin Stenhaug Kilhus
Dag Harald Skutlaberg
Torunn Pedersen
Nils Olav Hermansen
Oliver Kacelnik
Bjørn Gunnar Iversen

Publikasjonstype: Rapport

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf
på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Grafisk designmal: Per Kristian Svendsen og Grete Sjøimer

Grafisk design omslag: Fete Typer

ISBN elektronisk utgave: 978-82-8406-308-9

Emneord (MeSH): Pseudomonas, Sykdomsutbrudd, Spesialisthelsetjenesten, Smittesporing, Kosmetisk produkt, kontaminering av utstyr, nosokomiale infeksjoner, sykehusinfeksjoner.
Pseudomonas, disease outbreak, hospitals, contact tracing, cosmetics, contamination, equipment, nosocomial infections, hospital infections

Sitering: Gravningen K, Ødeskaug LE, Utheim MN, Korpås JA "Nasjonalt utbrudd av *Pseudomonas aeruginosa* i sykehus forårsaket av ferdigfuktede ikke-sterile vaskekluter, Norge, 2021 – 2022".

[Countrywide outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals caused by premoistened non-sterile washcloths, Norway, 2021-2022] Rapport 2022. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2022.

Sentral utbruddsgruppe (etablert 20. januar 2022)

FHI: Kirsten Gravningen (koordinator), Liz Ertzeid Ødeskaug, Mari Nythun Utheim, Julie Andrine Korpås, Oliver Kacelnik, Bjørn Iversen, Petter Elstrøm, Silje Bakken Jørgensen

Helse Nord: Anne Mette Asfeldt, Pia Littauer, Merete Lorentzen (stedfortreder)

Helse Midt-Norge: Nicola Isabelle Kols, Siv Anita Kvaal, Randi Solheim (stedfortreder)

Helse Vest: Kristin Stenhaug Kilhus, Dag Harald Skutlaberg, Iren Løhr (stedfortreder, fra 1.5.2022 Heidi Syre)

Helse Sør-Øst: Egil Lingaas, Nils Olav Hermansen, André Ingebretsen (stedfortreder)

Laboratoriegruppe for Pseudomonas-genomikkanalyser (etablert 8. mars 2022)

Undergruppe av Sentral utbruddsgruppe

Helse Nord: Arnfinn Sundsfjord (koordinator), Torunn Pedersen

Helse Midt-Norge: Annette Skjærvik

Helse Sør-Øst: Anita Blomfeldt, André Ingebretsen

Helse Vest: Dag Harald Skutlaberg, Irén Løhr

Samarbeidspartnere

Smittevernpersonell og ansatte i sykehus som hadde tilfeller av *P. aeruginosa* ST3875

Mikrobiologiske laboratorier i sykehus

Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res),
Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø

Regionale kompetansesentre for smittevern, Helse Nord, Helse Vest, Helse Midt-Norge,
Helse Sør-Øst

Fagdirektører i regionale helseforetak (RHF)

Sykehusinnkjøp

Leverandører/distributører av OASIS produkter

Mattilsynet – region Øst, avdeling Søndre Buskerud og hovedkontoret

Statens legemiddelverk (SLV)

Veterinærinstituttet (VI)

Helsedirektoratet (Hdir)

Statens helsetilsyn

Norsk pasientskadeerstatning (NPE)

Statsforvaltere (SF)

Primærhelsetjenesten/ kommuneoverleger

Folkehelseinstituttet – Avdeling for smittevern og beredskap

Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap (DSB)

Innhold

Sammendrag	6
Læringspunkter og anbefalinger	7
Summary	8
Learning points and recommendations	9
Forord	10
1 Bakgrunn	12
1.1 Om sykdommen	12
1.1.1 Beskrivelse	12
1.1.2 Tidligere utbrudd	12
1.2 Oversikt over hendelsen	12
1.2.1 Oppdagelse av utbruddet	12
1.2.2 Lokalt – regionalt – nasjonalt utbrudd	13
1.3 Varsling av utbruddet	13
1.3.1 Nasjonalt	13
1.3.2 Internasjonalt	14
2 Organisering av arbeidet	15
2.1 Nasjonalt nivå	15
2.1.1 Sentral utbruddsgruppe	15
2.1.2 Samarbeid mellom Sentral utbruddsgruppe og sykehusene	16
2.1.3 Melding av nye tilfeller	16
2.1.4 Pasient- og pårørendeinformasjon	16
2.1.5 Tjenester for Sensitive Data	16
2.1.6 Samarbeid med andre aktører	17
2.2 Regions- og sykehusnivå	17
3 Utbruddsetterforskning	18
3.1 Formålet med utbruddsetterforskningen	18
3.2 Utbruddsetterforskning på UNN Tromsø og i Helse Nord	19
3.3 Nasjonal utbruddsetterforskning - epidemiologiske undersøkelser	19
3.3.1 Kasusdefinisjon	19
3.3.2 Datainnsamling	19
3.3.3 Identifisering av tilfeller	20
3.4 Hypotese genererende analyser	21
3.4.1 Analyse av produktlister	21
3.4.2 Analyse av “spesielle tilfeller”	21
3.4.3 Kasus-kontrollstudie	22
3.5 Mikrobiologiske undersøkelser	22
3.5.1 Utbruddsstammen ST3875	22
3.5.2 Prøver fra pasienter	23
3.5.3 Prøver fra miljøet	23
3.5.4 Prøver fra produkter og utstyr	23
3.5.5 Laboratorium til produktanalyser	24
4 Resultater fra utbruddsetterforskningen	25
4.1 Epidemiologisk undersøkelse av pasienter og produkter	25
4.1.1 Deskriptiv epidemiologi	25

4.1.2	Analyse av innkjøpslister for produkter	30
4.2	Mikrobiologiske undersøkelser	31
4.2.1	Prøver fra pasienter	31
4.2.2	Retrospektiv undersøkelse av blodkulturisolater	31
4.2.3	Prøver fra miljø	31
4.2.4	Prøver av produkter	31
4.2.5	Genotyping og molekylærbiologiske analyser	32
4.3	Andre aktører	33
4.3.1	Statens helsetilsyn	33
4.3.2	Norsk pasientskadeerstatning	33
5	Tilbaketrekking av produkt og oppfølging av produsent	33
6	Diskusjon av resultater	36
7	Evaluering av utbruddsarbeidet	37
7.1	Organisering av utbruddshåndteringen på nasjonalt nivå	37
7.2	Organisering av utbruddshåndteringen i HF/sykehus	38
7.2.1	Smittevernpersonell: innsats, ressurstilgang og tidsbruk	38
7.2.2	Ansatte i avdelinger med utbruddstilfeller: innsats, ressurstilgang og tidsbruk	40
7.2.3	Laboratoriene: innsats, ressurstilgang og tidsbruk	40
7.3	Kommunikasjonsflyt FHI – RKS – HF – sykehus	41
7.4	Ansvars- og oppgavedeling mellom Mattilsynet og FHI	42
7.5	Laboratorier og analyser av produkter/ utstyr	43
7.6	Produktlister	44
7.7	Håndtering av pasientdata	44
7.7.1	Linelist	44
7.7.2	TSD	44
7.8	Personvern	45
8	Konklusjon og anbefalinger	45
9	Referanser	46
Vedlegg		48
	Vedlegg 1: Kronologisk oversikt over hendelsen	48
	Vedlegg 2: Første nyhetssak fra FHI, 25.01.2022	53
	Vedlegg 3: Informasjon til pasienter og pårørende	54
	Vedlegg 4: Linelist	56
	Vedlegg 6: Analyse av OASIS BedBath fra Ahus	59
	Vedlegg 7: Kunngjøring fra Mattilsynet 31.03.2022	60

Sammendrag

I november 2021 ble Folkehelseinstituttet varslet om at tre intensivpasienter hadde dødd av blodbaneinfeksjon med bakterien *Pseudomonas aeruginosa* ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø i løpet av kort tid. De hadde identiske isolater forenlig med et klonalt utbrudd. Helgenomsekvensering viste at det var en ny sekvenstype, ST3875, som ikke har vært påvist i Norge eller andre land. Nye tilfeller uten epidemiologiske sammenhenger, ble etter hvert funnet i flere andre sykehus, noe som indikerte en felles smittekilde. Den 17. januar 2022 var det påvist utbruddstilfeller i tre av fire helseregioner, og det ble 19. januar erkjent som et nasjonalt utbrudd. FHI overtok da koordinering av utbruddsarbeidet, og 20. januar ble det etablert en Sentral utbruddsgruppe med fagpersoner fra alle helseregionene. Den 21. januar var det 23 tilfeller i 9 sykehus i 3 regioner. Kasusdefinisjonen var en person med laboratoriebekreftet *P. aeruginosa* ST3875 fra oktober 2021 i sykehus i Norge, uavhengig av avdeling. Etter systematiske laboratorieundersøkelser av over 300 produkter påviste Oslo Universitetssykehus 18. mars 2022 utbruddsbakterien i pre-fuktede engangs vaskekluter av merket Oasis BedBath Unperfumed produsert i Lancashire, England. Sykehusene sluttet umiddelbart å bruke produktene. Vaskeklutene er definert som et kosmetisk produkt, og Mattilsynet er tilsynsmyndighet. Mattilsynet avdekket at produsenten og importøren ikke hadde full oversikt over produksjonslinjene og hvilke produkter som var forurenset. Det ble også avdekket at *P. aeruginosa* var blitt påvist i produkter under den interne kvalitetskontrollen i september 2021, uten at produktene var blitt stanset. Den 14. april tilbakekalte den engelske produsenten Vernacare produktene fra markedet både i Norge og internasjonalt. Per 14. juni 2022 omfattet utbruddet 388 tilfeller i 40 sykehus. Gjennomsnittsalder var 68 år og median alder 70 år (interkvartilområde 59-79 år). Flertallet (63 %) av tilfellene var menn, og seks sykehus rapporterte *Pseudomonas* som sterkt medvirkende årsak til død hos totalt 8 tilfeller. Til sammen hadde 15 % av tilfellene ST3875 i blodkultur, 21 % i luftveier, 38 % i urin, 19 % i sår og 7 % i andre prøvematerialer, noe som tydet på flere mulige inngangsporter for bakterien. Antall nye tilfeller falt raskt etter at kilden var identifisert, og bruk av produktet ble stoppet i sykehus.

Læringspunkter og anbefalinger

- Sentral ledelse og koordinering er nødvendig ved nasjonale utbrudd i sykehus.
- Lovverket for organisering og ansvar ved nasjonale og regionale utbrudd i sykehus bør gjennomgås for å sikre god koordinering og ansvarsfordeling på et tidlig tidspunkt.
- Utprøvde organisatoriske og tekniske løsninger for kommunikasjon og håndtering av sensitive data bør være på plass på FHI ved fremtidige utbrudd.
- Digitale møter er tidssparende og effektivt i nasjonale utbrudd.
- Ved nasjonal utbruddsetterforskning i sykehus bør det tidlig etableres en kommunikasjonsstrategi, og en fast kommunikasjonsansvarlig fra FHI bør delta på møter i utbruddsgruppa.
- Screening av pasienter ved utbrudd i sykehus bør vanligvis ikke begrenses til avdelingen der utbruddet først påvises.
- Tilsynsmyndighetene for mistenkte produkter (potensiell smittekilde) bør holdes oppdatert underveis ved større utbrudd. Når kilden er funnet, er tett samarbeid med relevant tilsynsmyndighet viktig.
- Ved utbrudd forårsaket av kosmetisk produkt i helsetjenesten bør Mattilsynet og FHI fordele oppgaver iht. til nasjonal Utbruddsveileder.
- En tydelig strategi for utbruddsetterforskning i sykehus bør formuleres tidlig, og diskuteres og justeres underveis, inkludert strategisk diskusjon av utvelgelse og undersøkelse av potensielt kontaminerte produkter og utstyr.
- Norge bør ha laboratorier som er akkreditert for undersøkelse av produkter, utstyr og miljøprøver som kan oppskalere sin kapasitet ved utbrudd. Hvor disse bør lokaliseres, bør utredes av nasjonale myndigheter og beredskapsressurser tildeles de som får denne oppgaven. Smittevernloven eller beredskapsplanverket, samt de regionale smittevernplaner, bør omtale hvem som har ansvaret for denne typen laboratorieundersøkelser ved utbrudd.
- Det er forskjeller i tilgang til genteknologiske analyser ved utbrudd i de ulike helseregioner. En strategi for hvilket minimumsnivå av slike analyser som RHF-et må sørge for, bør komme på plass.
- Spesifikk PCR bør etableres raskt ved forventede større utbrudd i sykehus.

Summary

In November 2021, the Norwegian Institute of Public Health (NIPH) was notified by the University Hospital of North Norway in Tromsø, that three patients hospitalized in the intensive care unit had died of blood stream infections with indistinguishable *Pseudomonas aeruginosa* strains only a few days apart. Whole genome sequencing revealed a clonal outbreak with a novel sequence type, ST3875, not previously detected in Norway or other countries. Further cases without an epidemiological link were identified in several other hospitals suggesting a common outbreak source. On January 17, 2022, cases in three of the four health regions had been detected and a national outbreak was recognized January 19. A national outbreak group coordinated by the NIPH, including professionals from all health regions, was established. An outbreak case was defined as a hospitalized patient with a laboratory confirmed sample with *P. aeruginosa* ST3875 from October 2021, irrespective of hospital ward. By 21 January, a total of 23 cases had been identified in 9 hospitals in three health regions. On 18 March 2022, Oslo University Hospital detected *P. aeruginosa* in the disposable pre-moistened washcloth Oasis BedBath Unperfumed produced by Vernacare in Lancashire, England. The hospitals immediately stopped using the products. The washcloth was classified as a cosmetic product and the Norwegian Food Safety Authority (NFSA) was the supervisory authority for the product in Norway. The NFSA found that the manufacturer did not have a full overview of the production lines or which products were contaminated. NFSA also found that *P. aeruginosa* had been detected in products during the internal quality control in September 2021, but the products were still sent to customers. On 14 April, Vernacare did a full recall of all lots from one of its production facilities - both in Norway and internationally. By 14th of June 2022, the outbreak included 388 cases from 40 hospitals. Mean age was 68 years and median age was 70 years (IQR 59-79 years). The majority (63 %) of cases were men and six hospitals reported *Pseudomonas* infection as a main contributing cause of death in 8 cases. In total, 15 % of the cases had ST3875 in blood culture samples, 21 % in airway samples, 38 % in urine samples, 19 % wound samples og 7 % from other locations, indicating multiple routes of entry. The number of new cases were rapidly reduced after the source had been identified and the hospitals had stopped using the product.

Learning points and recommendations

- Centralised leadership and coordination are necessary during national outbreaks in hospitals.
- The legislation covering responsibility and the roles of the different organisations during national and regional outbreaks in hospitals needs to be refined to ensure good coordination and division of responsibilities at an early stage of the outbreak.
- Tried and tested technical solutions for organisation, communication and management of sensitive data should be in place at NIPH for future outbreaks.
- Digital meetings are effective and time saving in national outbreaks.
- A communication strategy should be established at an early stage of any national outbreak investigations in hospitals. An information officer should participate in meetings in the outbreak response group.
- As a general rule, patient screening during national outbreaks in hospitals should not be limited to the type of ward where the outbreak was first discovered.
- The overseeing authorities for any products that are suspected to be the source of contamination should be kept updated about the evolution of larger outbreaks. When the source is identified, close collaboration with the overseeing authority is essential.
- In outbreaks caused by cosmetic products, the Norwegian Food Safety Authority and the Norwegian Institute of Public Health should divide tasks according to the national guideline for outbreak response.
- A clear strategy for outbreak investigation should be established at an early stage, and then discussed and adapted as the outbreak develops. The strategy should include a discussion about the selection and laboratory testing of products and equipment that are potential sources of contamination,
- Norway should have laboratories that are accredited for laboratory testing of products, equipment and environmental samples, and that are prepared to increase their capacity during outbreaks. The national health authorities should assess where these laboratories should be located and assign preparedness funding to those that are selected. Responsibility for this type of outbreak related laboratory investigations should be assigned and detailed in the national Infection Control Act and national contingency plans, as well as regional infection control contingency plans.
- There are regional differences in access to genetic sequencing during outbreaks. A strategy for a minimum of genetic analytics that should be made available by the regional health authorities should be established.
- A specific PCR should be developed rapidly at the onset or with the expectation of larger epidemic outbreaks in hospitals.

Forord

Denne rapporten er en oppsummering av utbruddsetterforskningen av det nasjonale utbruddet med bakterien *Pseudomonas aeruginosa* i sykehus i Norge fra oktober 2021 til juni 2022. Rapporten beskriver hvordan utbruddet ble oppdaget, etterforskningen for å finne smitekilden, hvilke tiltak som ble iverksatt underveis og organiseringen av utbruddsarbeidet på lokalt, regionalt og nasjonalt nivå. Vi belyser også forhold hos den utenlandske produsenten av det kontaminerte produktet og tilsynsmyndighetens rolle og ansvar i Norge og EU.

Organiseringen av utbruddsetterforskningen har vært et nybrottsarbeid da det er det største utbruddet på mange år og første gang FHI koordinerer et nasjonalt utbruddsarbeid i sykehus mellom regionene siden Dent-O-Sept-utbruddet i 2001-2002. Da FHI overtok stafettpinnen fra Regionalt kompetansesenter i smittevern i Helse Nord den 19. januar 2021, var det påvist tilfeller av *P. aeruginosa* ST3875 i tre helseregioner. Den 21. januar var det 23 tilfeller i 9 sykehus i tre regioner. Da arbeidet ble avsluttet 14. juni var det over 388 tilfeller i 40 sykehus over hele landet.

Etterforskningen har krevd tett samarbeid mellom mange aktører på mange nivåer, og på tvers av ulike fagområder. Vi retter en stor takk til alle som har bidratt i det tverrfaglige arbeidet med utbruddsoppklaringen; smittevernpersonell og ansatte i sykehus som gjennomgikk pasientjournaler og fylte ut omfattende linelister og tok screeningprøver, laboratorieansatte som analyserte et stort antall prøver, rådgivning og innspill fra ulike samarbeidspartnere og kolleger på FHI som bidro med statistiske analyser, litteratursøk, kommunikasjon og mye annet! Det har vært en intens, spennende og krevende etterforskning.

Det er viktig å lære av slike hendelser, og rapporten gir derfor både et innblikk i hva som fungerte bra, og identifiserer læringspunkter og områder som er viktig å jobbe videre med i tiden fremover for å kunne håndtere et nytt nasjonalt utbrudd i sykehus på en effektiv, koordinert og god måte. Til sist i rapporten har vi en evaluering av selve utbruddsarbeidet. En større evaluering, en erfaringsgjennomgang av utbruddsarbeidet, vil gjennomføres av FHI høsten 2022.

Det var utenfor rammen av denne rapporten å vurdere de økonomiske kostnadene knyttet til utbruddsoppklaringen.

Rapporten inneholder ikke opplysninger som gjør det mulig å identifisere enkeltpersoner.

Folkehelseinstituttet, Oslo, 16. juni 2022

Hanne Merete Eriksen-Volle

Forkortelser og definisjoner

AFLP	Genotypingsmetode; Amplified fragment length polymorphism
Ahus	Akershus universitetssykehus
DSB	Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm
EpiPulse	The European Surveillance Portal for Infectious Diseases, ECDC
EWRS	Early Warning and Response System, ECDC
FHI	Folkehelseinstituttet, Oslo
HAI	Helsetjenesteassosierte infeksjoner
Hdir	Helsedirektoratet
HOD	Helse- og omsorgsdepartementet
HMR	Helse Møre og Romsdal
HNT	Helse Nord-Trøndelag
KORSN	Kompetansesenter i smittevern Helse Nord
K-res (UNN Tromsø)	Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens
MikInfo	Felles internettportal for mikrobiologiske laboratorier i Norge
MSIS	Meldesystem for smittsomme sykdommer, FHI
NLSH	Nordlandssykehuset
OUS	Oslo Universitetssykehus
RAPEX	Rapid alert system for unsafe consumer products, EU
RHF	Regionalt helseforetak
RKS	Regionalt kompetansesenter for smittevern
RP	«Responsible person» (juridisk) for et kosmetisk produkt i EU/EØS
SLV	Statens legemiddelverk
SSI	Statens Serum Institut, København
ST3875	Sekvenstypen for utbruddsstammen av <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
TSD	Tjenester for Sensitive Data, UiOs plattform for sikker datalagring
UiO	Universitetet i Oslo
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge
Vesuv	Web-basert utbruddsvarslingssystem på FHI
WGS	Helgenomsekvensering; Whole Genome Sequencing

1 Bakgrunn

1.1 Om sykdommen

1.1.1 Beskrivelse

Pseudomonas aeruginosa er en gramnegativ obligat aerob stavbakterie i Pseudomonadaceae-familien. Dette er jord- og vannbakterier som finnes overalt i naturen og trives best i fuktige omgivelser. *P. aeruginosa* kan også finnes i tarmen hos en mindre andel av befolkningen. Bakterien anses som opportunistisk hos mennesker, og alvorlige infeksjoner som blodbaneinfeksjoner oppstår hyppigst hos personer med underliggende sykdommer eller tilstander, for eksempel ved cystisk fibrose, brannskader og nedsatt immunforsvar (1). De vanligste Pseudomonasinfeksjonene er i luftveier, urinveier og sår. Smittemåten er direkte eller indirekte kontaktsmitte.

Bakterien trives godt i sykehusmiljø, på fuktige steder og er en vanlig årsak til helsetjenesteassosierte infeksjoner (HAI) hos immunsupprimerte pasienter. I 2020 utgjorde *P. aeruginosa* 2,9 % (n=344) av alle bakterier påvist i blodkultur ved mikrobiologiske laboratorier i sykehus i Norge, en andel som har vært stabil siden 2005 (2). *P. aeruginosa* kan overleve lenge på overflater, spesielt i biofilm, der den er bedre beskyttet mot antibiotika og desinfeksjonsmidler. Bakterien har iboende resistens mot flere typer antibiotika, men er vanligvis følsom for flere ulike midler som ceftazidime, ciprofloxacin, karbapenemer og tobramycin. Karbapenemaseproduserende *P. aeruginosa* har vært meldingspliktig til Meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) siden 2012 og har hatt en lav og stabil forekomst.

1.1.2 Tidligere utbrudd

P. aeruginosa kan forårsake infeksjonsutbrudd i sykehus. En rekke utbrudd har vært assosiert med defekt eller urent medisinsk utstyr eller produkter (3, 4, 5) og personell og miljøreservoar (6), så vel som krysskontaminering innad i sykehuset (7).

Det inntil nå største dokumenterte utbruddet av Pseudomonasinfeksjoner i sykehus i Norge ble forårsaket av Dent-O-Sept munnpensler og ble oppdaget i 2002 (8). Pseudomonasbakterier med identiske «fingeravtrykk» ble funnet hos 231 pasienter ved 24 ulike sykehus, i en rekke Dent-O-Sept munnpensler, samt i produksjonsutstyret ved den norske fabrikken Snøgg der penslene ble produsert. Rundt 30 % (n=71) av de smittede pasientene døde mens de lå på sykehus. Etterforskningen konkluderte med at en tredjedel av pasientene ikke ble smittet direkte fra munnpenslene, men indirekte via sykehusansatte, medisinsk utstyr og miljø.

1.2 Oversikt over hendelsen

1.2.1 Oppdagelse av utbruddet

I november 2021 reagerte en infeksjonsmedisiner på Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø på dødsfall hos tre intensivpasienter innenfor kort tid. Alle tre hadde fått langvarig intensivbehandling fikk påvist *P. aeruginosa* i blodkultur. Den 19. november viste hurtigsekvensering at de tre hadde lik bakteriestamme. Den 21. desember bekreftet helgenomsekvensering (WGS) utført ved Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikaresistens (K-res), UNN Tromsø at 5 pasienter ved tre sykehus i Helse Nord (UNN

Tromsø, UNN Narvik og Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø) hadde *P. aeruginosa* med identisk sekvenstype ST3875. Det var ingen kjent epidemiologisk sammenheng mellom flere av tilfellene, og ST3875 var tidligere ikke beskrevet i Norge eller i andre land. En samlet kronologisk oversikt over alle hendelser og varsling er gitt i Vedlegg 1.

1.2.2 Lokalt – regionalt – nasjonalt utbrudd

Den 18. november etablerte UNN Tromsø en lokal utbruddsgruppe bestående av ansatte fra intensiv, infeksjonsmedisin, smittevern, mikrobiologi og kommunikasjonsavdelingen. Den 21. desember besluttet Helse Nord ved fagdirektør å etablere en regional utbruddsgruppe av Regionalt kompetansesenter i smittevern Helse Nord (KORSN) etter at *P. aeruginosa* ST3875 var blitt påvist ved tre sykehus i regionen. Den 17. januar 2022 var det påvist tilfeller i tre helseregioner. Den 19. januar ble det erkjent som et nasjonalt utbrudd, og FHI overtok koordinering av utbruddsarbeidet. Den 21. januar var det 23 tilfeller i 9 sykehus i 3 regioner.

1.3 Varsling av utbruddet

Tabell 1. Oversikt over de første varslinger i Norge og internasjonalt.

2021	
18. november	UNN Tromsø meldte 3 tilfeller <i>P. aeruginosa</i> i Vesuv og per telefon.
22. desember	KORSN koordinerer utbruddsarbeidet og varsler FHI og andre RKS om det regionale utbruddet K-res/UNN Tromsø varslet landets mikrobiologiske laboratorier via nettportalen MikInfo . FHI varslet Hdir, HOD og FHI ledelsen om regionalt utbrudd i Helse Nord.
2022	
5. januar	K-res sender infoskriv om utbruddet til landets mikrobiologiske laboratorier.
21. januar	FHI varslet RHF fagdirektører om utbruddet. FHI koordinerer utbruddsetterforskningen.
25. januar	FHI publiserte den første nyhetssaken om utbruddet: Utbrudd av Pseudomonas i sykehus
27. januar	Første varsel fra FHI til ECDC/ land i Europa via Early Warning and Response System (EWRS) . WHO har tilgang på varslinger i EWRS.

1.3.1 Nasjonalt

Den 18. november varslet UNN Tromsø FHI via [Vesuv](#) og per telefon om et mulig Pseudomonasutbrudd på intensiv. Dagen etter ble varselet oppdatert da hurtigsekvensering viste at tre pasienter hadde lik stamme av *P. aeruginosa* i blodkultur.

Den 21. desember hadde utbruddsbakterien blitt påvist hos flere pasienter i flere sykehus i Helse Nord. KORSN varslet da FHI og øvrige RKS om at utbruddet nå var regionalt. I henhold til [Utbruddsveilederen kapittel 5](#), varslet samtidig K-res alle landets mikrobiologiske laboratorier via [MikInfo](#) som er en felles internettportal for laboratoriene i Norge. Smittevernmiljøene i sykehus og sykehuslaboratoriene responderte med leting etter nye tilfeller lokalt i hele landet. Den 22. desember varslet FHI nasjonale myndigheter; Helsedirektoratet (Hdir) og Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) om utbruddet.

Den 17. januar var det påvist tilfeller i tre helseregioner, og 19. januar ble det erklært et nasjonalt utbrudd. Den 21. januar varslet FHI fagdirektører i RHF-ene om 23 tilfeller i 9

sykehus i tre regioner og ba dem gi hvert RKS mandat for koordinering av utbruddsarbeidet og å utpeke personer fra hver helseregion til en arbeidsgruppe.

Den 25. januar publiserte FHI den første nyhetssaken om det nasjonale utbruddet som da omfattet 29 tilfeller i 10 sykehus i tre regioner (Vedlegg 2). [Nyhetssaken ble oppdatert](#) 7. mars, og en ny [nyhetssak ble publisert](#) 21. mars da utbruddsbakterien var blitt påvist i engangs vaskekluter som var mye brukt i helsetjenesten.

1.3.2 Internasjonalt

Utbruddet ble varslet internasjonalt via flere kanaler. Den 27. januar ble utbruddet varslet i Early Warning and Response system ([EWRS](#)), et varslingsystem for utbrudd og andre smittevernhenvelser mellom nasjonale smittevernmyndigheter, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) og EU-kommisjonen. Verdens helseorganisasjon har også tilgang til varslene i EWRS. Meldingen i EWRS ble oppdatert 21. mars om funn av smittekilden.

Den 23. mars varslet Mattilsynet utbruddet i RAPEX (Rapid alert system for unsafe consumer products, EU).

Den 25. mars ble utbruddet varslet i [EpiPulse](#) (European surveillance portal for infectious diseases), som er ECDCs nettportal der fagpersoner kan utveksle, analysere og diskutere epidemiologisk informasjon, helgenomsekvensdata og varsle om mulige utbrudd av smittsomme sykdommer.

I tillegg fikk FHI uventet internasjonal drahjelp fra den kommersielle nettsiden «Outbreak news today» som løpende oversatte FHIs nyhetsartikler om utbruddet fra norsk til engelsk.

Den 5. mai publiserte Sentral utbruddsgruppe mfl. en kort artikkel (Rapid Communication) i tidsskriftet Eurosurveillance med tittelen '*Pseudomonas aeruginosa* countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, October 2021 to April 2022'. Eurosurveillance har en stor internasjonal leserskare av fagpersoner og artikkelen ble mye delt i sosiale medier (9).

Respons på internasjonal varslings

Den 9. mars tok Folkhälsomyndigheten i Sverige kontakt med FHI pga. nyhetssaken på nettsiden. Etter dette var det jevnlig dialog mellom instituttene om utbruddet.

FHI mottok tilbakemeldinger fra seks land på utbruddsmeldingen i EWRS:

- Den 27. januar tok Statens Serum Institutt (SSI) i Danmark kontakt med FHI etter første EWRS-varsel. Danmark informerte om at Rigshospitalet i København har et prosjekt som i de siste to år har sekvensert ca. 1000 *P. aeruginosa* kliniske isolater uten å påvise ST3875.
- Frankrike opplyste at deres nasjonale referansesenter for *P. aeruginosa* (CNR) ikke hadde påvist ST3875, men at de fleste isolater som sekvenseres er resistente mot antibiotika, og at de sjelden sekvenserer de sensitive.
- Tyskland, Spania, Nederland og Storbritannia sa at de ikke hadde påvist ST3875.

Den 30. mai ble FHI kontaktet av et sykehus i Asia om at de hadde et utbrudd av ST3875, med henvisning til artikkelen i Eurosurveillance, og at de ønsket PCR-spesifikasjoner.

2 Organisering av arbeidet

2.1 Nasjonalt nivå

2.1.1 Sentral utbruddsgruppe

Fra 20. januar 2022 overtok FHI koordineringen av utbruddsarbeidet. Slik koordinering er hjemlet i [MSIS-forskriften § 3-4](#) som sier at Folkehelseinstituttet skal gi faglig bistand, råd, veiledning og informasjon i forbindelse med samordning, oppklaring og kontroll av utbrudd av smittsom sykdom i helseinstitusjoner. Endringen trådte i kraft 1. januar 2020, og det var første gang på mange år at FHI koordinerte et nasjonalt utbrudd i sykehus.

Det ble etablert en Sentral utbruddsgruppe med to fagpersoner/deltakere og en stedfortreder fra hver helseregion, samt deltakerne fra FHI. FHI organiserte ukentlige digitale møter fra 20. januar. I første møte med de fire RKS planla og organiserte man videre arbeid med følgende punkter:

- Det ble vedtatt at FHI skulle koordinere en Sentral utbruddsgruppe bestående av 1-2 representanter fra hver region med smittevern- og mikrobiologisk kompetanse.
- Hver region skulle i tillegg koordinere sin egen utbruddsgruppe og innhente data om nye pasienter fra sykehus i sin region. Hvert RKS koordinerte samarbeidet mellom smittevern og mikrobiologiske laboratorier i egen region.
- Det ble planlagt å gjennomføre en retrospektiv undersøkelse (sekvensering) av oppbevarte *P. aeruginosa* isolater i laboratoriene for 2021 (hele året hvis mulig), og i tillegg en prospektiv undersøkelse av nye *P. aeruginosa* isolater.
- Det var ulik kapasitet for sekvensering av bakterieisolater i laboratoriene, og flere ønsket å utvikle en klonspesifikk-PCR for utbruddsstammen.
- Fra FHI deltok smittevernoverleger, seniorrådgivere, rådgiver og statistikere. Overlege Kirsten Gravningen var koordinator, mens Oliver Kacelnik ivaretok kontakten med FHI-ledelsen.

FHI ba fagdirektørene i de fire RHF-ene om å:

- Gi mandat til RKS for å koordinere utbruddsarbeidet mellom sykehusene i regionen, og innhente data om nye pasienter knyttet til utbruddet fra sykehus i sin region.
- Gi mandat til RKS for å kunne koordinere mikrobiologiundersøkelser i regionen og få oversikt over resultatene.
- Formelt be RKS-ene å delta i Sentral utbruddsgruppe (RKS angir selv hvem som skal delta).
-

Alle fagdirektørene fulgte opp dette.

Laboratoriegruppe for *Pseudomonas*-genomikkanalyser

Den 8. mars ble laboratoriegruppa etablert som undergruppe av Sentral utbruddsgruppe fordi det var behov for å samordne aktiviteter og utveksle informasjon mellom de seks sekvenserende mikrobiologiske laboratorier og gjøre nasjonal molekylærepidemiologisk utbruddsanalyse. Gruppen ble koordinert av K-res ved UNN Tromsø, og hadde én

representant fra laboratoriene ved St. Olavs hospital, Helse Bergen, Helse Stavanger, Oslo Universitetssykehus (OUS) og Akershus universitetssykehus (Ahus). Gruppen hadde ett møte, og videre samarbeid var på e-post.

2.1.2 Samarbeid mellom Sentral utbruddsgruppe og sykehusene

Fra 20. januar 2022 organiserte FHI ukentlige digitale møter i Sentral utbruddsgruppe. FHI orienterte om aktuelle hendelser siden forrige møte og presenterte status for utbruddet med oppdaterte epikurver og oversikt over risikofaktorer sammenstilt fra innsendte linelister fra sykehusene. Basert på dataene vedtok og justerte gruppen screeningsstrategier og drøftet problemstillinger relatert til utbruddsarbeidet. Etter at smitekilden var påvist, utformet gruppen også strategier for prøvetaking og dyrkning av kluter. I tillegg til de faste deltakerne, inviterte FHI eksterne representanter som bla. Mattilsynet og SLV ved behov. Alle sykehus med påviste tilfeller av ST3875 hadde én eller flere kontaktpersoner som hadde jevnlig kontakt med deltakerne i Sentral utbruddsgruppe på FHI.

Møtereferat og PowerPoint-presentasjoner fra hvert møte ble sendt på e-post til deltakerne i gruppen som deretter videreformidlet informasjonen til sykehusene i sin region. Oppgaver knyttet til utbruddsarbeidet for ansatte i sykehusene ble lagt inn som lysbilder i standard format til slutt i de utsendte presentasjonen. Dette gjaldt for eksempel ved endringer i rapportering i linelist til FHI.

2.1.3 Melding av nye tilfeller

Til å begynne med meldte ansatte i sykehusene de nye utbruddstilfellene per telefon til koordinator på FHI og etter hvert på telefon eller e-post til deltagere i utbruddsgruppe på FHI. For å få mer strukturert og fortløpende rapportering, vedtok Sentral utbruddsgruppe den 9. mars at hvert sykehus, eventuelt RKS på vegne av sykehus i sin region, skulle melde nye tilfeller fortløpende per e-post til utbrudd@fhi.no med følgende informasjon: prøvedato, type prøvemateriale, navn på sykehus og sykehusets kasus-ID. Innen 7 dager etter denne meldingen, skulle sykehusene laste opp en mest mulig komplett utfylt linelist i den sikre plattformen Tjenester for Sensitive Data (TSD).

2.1.4 Pasient- og pårørendeinformasjon

På forespørsel fra Sentral utbruddsgruppe, utformet FHI et informasjonsskriv til pasienter og pårørende som var berørt av utbruddet med FHI-logo, plass til egen HF-/sykehuslogo og som kunne tilpasses lokalt. Norsk pasientskadeerstatning (NPE) kvalitetssikret teksten. Skrivet ble sendt ut sammen med referatet den 21. februar og ble oppdatert etter at smitekilden var funnet (Vedlegg 3)

2.1.5 Tjenester for Sensitive Data

Den 7. februar godkjente informasjonssikkerhetsansvarlig (CISO) på FHI opprettelsen av et prosjekttrom i Tjenester for Sensitive Data (TSD) for sikker lagring av dokumenter og filer knyttet til utbruddet. TSD er utviklet og driftes av Universitetet i Oslo (UiO), og kan brukes av ulike forskningsmiljøer for sikker innsamling, analysering og lagring av sensitive data.

FHI sendte ut importlenker for opplasting av linelister i TSD til kontaktpersoner i hvert sykehus med påviste tilfeller. Det ble opprettet en importlenke til hver helseregion med en kode sendt i separat e-post. Sykehusene kunne kryptere filene med passord før importering hvis det var nødvendig i henhold til egne interne rutiner. Filene skulle merkes med dato, navn på helseforetak og/eller sykehus før opplasting. Importlenkene kunne gjenbrukes. I prosjekttrommet i TSD ble det laget egne mapper for hver helseregion. Etter at importlenker

med linelister var lastet opp fra sykehusene, samlet FHI linelistene i en felles linelist. De opprinnelige filene fra sykehusene ble arkivert i de ulike mappene.

Fra starten av var planen å bruke prosjektrummet i TSD for deling av sensitive data mellom sykehusene. Alle deltakerne i Sentral utbruddsgruppe skulle ha tilgang til rommet etter at de hadde signert taushetserklæring og Instruks om informasjonssikkerhet. Siden det var et stort antall ansatte i mange sykehus som jobbet med utbruddet, og ikke all kommunikasjon kunne gå gjennom deltakerne i Sentral utbruddsgruppe, ble det av hensyn til personvern besluttet at deling av data i prosjektrummet kun var aktuelt for FHI-ansatte som jobbet med rensing og analyser av mottatte data.

2.1.6 Samarbeid med andre aktører

Før smittekilden ble påvist 18. mars, hadde FHI-deltakerne i utbruddsgruppa møter med blant annet Mattilsynet, Veterinærinstituttet og SLV for å finne et mikrobiologisk laboratorium som kunne bistå med analyse av relevant medisinsk utstyr og produkter i sykehus. Helsedirektoratet ble orientert og jevnlig oppdatert via varsel på e-post. Statens helsetilsyn ble orientert av FHI om utbruddet og begynte å markere saker relatert til utbruddet for å sikre en felles tilnærming til disse. NPE tok på eget initiativ kontakt med FHI for nærmere orientering og laget også et system for å markere utbruddssakene.

2.2 Regions- og sykehusnivå

Helse Nord

UNN Tromsø, som oppdaget utbruddet, opprettet en lokal utbruddsgruppe, varslet FHI via Vesuv og telefon, og varslet KORSN og øvrige helseforetak i regionen. Da ingen andre foretak meldte om tilfeller, ble utbruddet håndtert iht. en hypotese om lokal smittekilde (miljø/flergangsutstyr). Da flere sykehus i Helse Nord fikk tilfeller uten epidemiologisk sammenheng, fravek man første hypotese og fokuserte på en eksogen smittekilde. En todelt regional utbruddsgruppe forankret hos fagdirektør RHF, ble etablert; 1) en koordinerende gruppe (fagdirektør RHF, fagsjefer/direktører HF, kommunikasjonsdirektør HF, rådgiver HF, regional smittevernoverlege), 2) en arbeidsgruppe (smittevernpersonell alle HF, mikrobiologer fra de to laboratoriene, representanter fra intensivmiljøet). Det ble utarbeidet mandat for utbruddsgruppen. Dette var første gang en regional utbruddsgruppe i Helse Nord har vært etablert, og struktur og mandat ble justert underveis.

Helse Midt-Norge

Etter første varsel i MikInfo 22. desember 2021, tok RKS Helse Midt-Norge kontakt med smittevernoverleger og mikrobiologer ved Helse Nord-Trøndelag (HNT) HF, St. Olavs hospital og Helse Møre og Romsdal (HMR) HF per epost og hadde digitale møter for å kartlegge mulig smitte og tilgjengelig metodikk for påvisning av utbruddsstammen. Den 21. januar etablerte RKS en regional utbruddsgruppe med representanter fra de tre HF-ene med smittevernoverleger, mikrobiologer, smittevernrådgivere og spesialbioingeniør, og fulgte sentral utbruddsgruppes møtekalender med digitale møter. Gruppens medlemmer var ansvarlig for oppfølging av nye tilfeller og implementering av tiltak i HF. Den 27. januar ble en kommunikasjonsstrategi forankret ved kommunikasjonsdirektør og fagdirektør RHF.

Regional utbruddsgruppe sentraliserte bekreftende analyser (WGS/klonspesifikk PCR) til Avd. for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital. Avdelingen informerte aktuelt HF om

nye tilfeller som ble håndtert lokalt. Tilfeller i kommunehelsetjenesten ble fulgt opp av RKS i samarbeid med kommuneoverlege og FHI. Produkttesting ble desentralisert til Avd. for laboratoriemedisin, HNT Sykehuset Levanger og St. Olavs hospital. Begge rapporterte funn til RKS og regional utbruddsgruppe. Sluttrapportene ble sendt til FHI og Mattilsynet. RKS ga ukentlig statusoppdatering til Helse Midt-Norge RHF for nye tilfeller og analysekapasitet.

Helse Vest

Den 24. januar 2022 fikk RKS Helse Vest mandat fra Helse Vest RHF til å koordinere utbruddsarbeidet mellom sykehus i regionen, herunder å innhente data om nye tilfeller fra sykehus i egen region. RKS etablerte og ledet da en regional utbruddsgruppe bestående av to representanter fra hhv. smittevern og mikrobiologisk laboratorium, fra hvert av de fire HF i Helse Vest, samt Haraldsplass Diakonale sykehus. Første møte i gruppen ble avholdt 27. januar og deretter ukentlig i tråd med møter i Sentral utbruddsgruppe for å sikre involvering og informasjonsflyt til alle sykehus. Løpende oppdrag til sykehusene vedtatt i Sentral utbruddsgruppe ble gjennomgått og diskutert i regional utbruddsgruppe, og representanter fra sykehusene var selv ansvarlige for å implementere lokale tiltak som screening av definerte pasientgrupper og etablering av rutiner for identifisering av utbruddsstammen i laboratoriet vedtatt på nasjonalt og regionalt nivå. Nye tilfeller av ST3875 ble løpende rapporterte til FHI ved RKS. Sykehusene fylte deretter ut linelister for aktuelle pasienter og sendte direkte til FHI. RKS holdt RHF løpende oppdatert vedrørende status for arbeidet i både regional og sentral utbruddsgruppe, samt om forekomst av nye tilfeller i egen helseregion. Det ble vedtatt at mikrobiologisk avdeling, Helse Bergen, skulle etablere metode for analyse av utstyr og produkter. Kapasitetsutfordringer gjorde at dette ikke ble etablert under utbruddsarbeidet.

Helse Sør-Øst

Etter første varsel om utbrudd i MikInfo 22. desember 2021, kom man i gang med screening av pasienter og genomisk undersøkelse av kliniske Pseudomonas isolater allerede i slutten av desember, gjennom samarbeid mellom laboratoriene. Det ble etablert en regional utbruddsgruppe for Helse Sør-Øst RHF ledet av RKS, med minst én representant for hver av de andre sykehusene. Det ble påvist mange tilfeller i regionen, og utfylling av linelister tok mye tid for smittevernsykepleierne. Flere av laboratoriene gjorde mikrobiologiske undersøkelser av utstyr fram til kilden ble avdekket, og i etterkant gjorde man en innsats for å dyrke et minimumsantall av kluter fra hver lot ved at laboratorier som dyrket fikk tilsendt kluter fra andre sykehus. Tilgang på nøytralisasjonsbuljong (raskt utsolgt fra leverandør) ble en begrensende faktor for hvor mange laboratorier som kunne teste kluter. Før dette var muligheten til å undersøke produkter mest knyttet til laboratorienes kunnskap om prosedyrene, usikkerhet rundt hvilke produkter som var mest aktuelle å undersøke, og arbeidskapasitet.

3 Utbruddsetterforskning

3.1 Formålet med utbruddsetterforskningen

Hovedformålet med utbruddsetterforskningen var å begrense og stoppe utbruddet ved å finne utbruddskilden. For å oppnå dette, måtte vi få oversikt over hendelsene, kartlegge omfanget av utbruddet og identifisere felles eksponeringer blant utbruddstilfellene.

Hoved-hypotesen var at det dreide seg om eksogen smitte fra en felles ekstern ikke-human smittekilde ettersom det var spredning til sykehus i hele landet.

3.2 Utbruddsetterforskning på UNN Tromsø og i Helse Nord

Den 18. november 2021 etablerte UNN Tromsø en lokal utbruddsgruppe bestående av ansatte fra intensiv, infeksjonsmedisin, smittevern, mikrobiologi og kommunikasjonsavdelingen. Da ingen andre HF i regionen kunne rapportere om liknende tilfeller, og det ikke var meldt tilsvarende tilfeller fra andre sykehus i landet i Vesuv, var initialt fokus for utbruddsarbeidet på lokal smittekilde. Det ble gjort kartlegging av risikofaktorer for smitte som flergangs medisinsk utstyr, ukentlig screening av intensivpasienter, undersøkelse av miljø- og vannprøver, og iverksetting av forbedringstiltak inkludert innskjerping av basale smittevernrutiner. Den 24. november sendte UNN pressemelding om utbruddet. Empirisk sepsisbehandling på intensivenehetene i UNN ble midlertidig endret til meropenem.

Den 21. desember var det påvist 8 tilfeller med *P. aeruginosa* ST3875 i tre sykehus i Helse Nord, og det ble etablert en regional utbruddsgruppe koordinert av KORSN. Gruppen kartla bruk av engangsutstyr og ernæring (sondemat, ernæringsdrikker) ved alle intensiveneheter i Helse Nord. Fokus var produkter som var fuktige, eller ble brukt i fuktig miljø. Noen felles produkter ble raskt vurdert som risikofylte, herunder sondemat, væske til munnstell og prefuktede engangsvaskekluter. Den regionale utbruddsgruppen delte resultater fra kartleggingen med de øvrige regioner. Gruppen henstilte til de øvrige regioner, via RKS-ene, å kartlegge funn av utbruddsstammen. Da sykehus i Helse Nord er geografisk spredt, og det ikke var epidemiologisk link mellom tilfellene, anså regional utbruddsgruppe i Helse Nord det for lite sannsynlig at utbruddet skulle være begrenset til Helse Nord.

Etter MikInfo-varselet 22. desember, begynte OUS umiddelbart å sekvensere *Pseudomonas* isolater. Den 3. januar 2022 fikk en pasient som tidligere var overflyttet fra Helse N påvist *P. aeruginosa* i en prøve. Den 10. januar ble det bekreftet med WGS at dette var ST3875. Deretter ble flere tilfeller uten epidemiologisk tilknytning til Helse Nord oppdaget. Den 17. januar 2022 var det påvist utbruddstilfeller i tre regioner. Den 19. januar ble det erklært et nasjonalt utbrudd, og FHI overtok koordineringen av utbruddsarbeidet ble det erklært et nasjonalt utbrudd. Den 21. januar var det 23 tilfeller i 9 sykehus i 3 regioner.

3.3 Nasjonal utbruddsetterforskning - epidemiologiske undersøkelser

3.3.1 Kasusdefinisjon

Kasusdefinisjon var en person som hadde testet positivt for utbruddsstammen *P. aeruginosa* ST3875 i perioden fra 1. oktober 2021, mens eller etter at vedkommende var innlagt i sykehus.

Foreløpig siste rapporterte pasient med utbruddsstammen ble meldt til FHI 8. juni 2022, mens siste prøvetatte pasient har prøvetakingsdato 29. mai 2022.

3.3.2 Datainsamling

3.3.2.1 Linelister

FHI utformet en mal for linelister for utbruddstilfeller som 4. februar ble sendt til alle berørte sykehus. Klinisk personell og smittevernpersonell i sykehus fylte ut linelister for hvert nye utbruddstilfelle, og lastet den opp i den sikre plattformen TSD. FHI sammenstilte data og hadde tett dialog både per telefon og e-post med ulike kontaktpersoner på sykehusene med utbruddstilfeller. FHI kontaktet sykehusene dersom linelistene ikke var komplett utfylt eller

det var uklartheter, og kontaktpersonene på sykehusene tok kontakt hvis de hadde noen spørsmål om hvordan linelisten skulle fylles ut.

Denne typen utbrudd kompliseres ved at pasienten kan ha blitt kolonisert med mikroben en god stund før klinisk infeksjon, og smitten blir erkjent. Kartlegging av oppholdssted i en viss periode før påvisning av smitte (oppholdshistorikk) er relevant, og det bør defineres hvor langt tilbake man skal kartlegge. I dette utbruddet ble det aktuelle sykehusoppholdet rapportert i sin helhet. I enkelte tilfeller vurderte smittevernpersonell at tidligere sykehusopphold også var relevante å rapportere, og det ble i så fall inkludert.

Den første linelisten inneholdt en rekke variabler som persondata, hoveddiagnose, koronasykdom, prøvetakingsdato/-materiale, oppholdshistorikk og ytterligere 22 variabler for eksponeringer eller risikofaktorer. Fokus var å kartlegge medisinske prosedyrer som kunne innebære bruk av potensielt kontaminerte, typisk fuktige, produkter.

Den 18. februar ble linelisten oppdatert med tillegg av kliniske utfallsvariabler; kolonisering vs. infeksjon, død (ja/nei), og Pseudomonasinfeksjon som medvirkende årsak til død (Vedlegg 4). FHI innhentet denne informasjonen i ettertid for tilfeller som var blitt rapportert tidligere.

Etter at smitekilden ble funnet 18. mars, ble linelisten forkortet til å inneholde kun persondata, hoveddiagnose, prøvetakingsdato og -materiale, avdeling hvor smitte var blitt påvist, eksponering for smitekilden, og eksponering for andre utbruddstilfeller (Vedlegg 4).

3.3.2.2 Innsamling av produktlister fra innkjøpsavdelinger

I lys av Dent-O-Sept-saken, tidligere Pseudomonasutbrudd i sykehus, samt stor geografisk utbredelse av det aktuelle utbruddet, var det tidlig mistanke om at smitten kunne komme fra et felles ikke-sterilt produkt som for eksempel munnpensler, hygieneprodukter, urinkateter, infusjonssett eller ulike geler.

Produkter som kjøpes inn til sykehus, har et spesifikt artikkelnummer fra leverandør som er felles for alle sykehus. Når produktet kommer inn i sykehussystemet, får det et nytt lokalt artikkelnummer som varierer mellom sykehus. For å kunne sammenlikne produkter mellom sykehus, måtte sykehusene sende inn lister over produktene med *leverandørens artikkelnummer*.

Den 7. februar sendte FHI følgende bestilling til berørte sykehus: sende innkjøpslister over produkter som var levert ut fra sykehusets forsyningsavdeling til avdelinger med smitte i perioden 1. august 2021 til januar 2022. Følgende variabler ble etterspurt: artikkelnavn og -nummer, leverandør, leverandørens artikkelnummer, utleveringsdato og mottaksavdeling.

3.3.3 Identifisering av tilfeller

3.3.3.1 Prospektiv screening

Tidlig i utbruddet, etter at varsel var sendt ut gjennom MikInfo 22. desember, begynte flere sykehus å screene for utbruddsstammen blant pasienter i sykehusene og i kliniske Pseudomonasisolater. Formålet var å kartlegge omfanget av utbruddet, identifisere smitekilden, dernest smitteveier og risiko for smitte.

I møte 9. februar besluttet Sentral utbruddsgruppe følgende screeningkriterier:

- Sykehus som har hatt utbruddstilfeller, gjør regelmessig prospektiv screening av luftveissekret hos intensivpasienter ut februar 2022. Fra 3. mars ble urinprøver inkludert, og screening av luftveier videreført.
- Pseudomonasisolater fra inneliggende pasienter i alle sykehus (uavhengig av avdeling), som påvises i rutinediagnostikk i laboratoriet fra 15. februar til 15. mars 2022, skal sekvenseres. Det oppfordres til at laboratoriene identifiserer og sekvenserer *P. aeruginosa* som de ellers ikke ville artsbestemt eller svart ut til kliniker.

Screeningkriteriene ble justert og oppdatert etter hvert som utbruddet utviklet seg.

3.3.3.2 Retrospektiv screening av *P. aeruginosa* laboratorieisolater

For å finne mer nøyaktig tidspunkt for når utbruddsstammen ble introdusert i sykehus i Norge, gjorde laboratoriene retrospektiv screening av oppbevarte Pseudomonasisolater i blodkultur. Initialt gjorde UNN Tromsø, St. Olavs hospital, Helse Bergen og Helse Stavanger, Ahus og OUS retrospektiv genotyping av blodkulturisolater med *P. aeruginosa* fra høsten 2021 for eget sykehus og for de sykehusene som ikke selv hadde mulighet for genotyping. Den 6. april ba Sentral utbruddsgruppe alle sykehuslaboratorier om å undersøke alle blodkulturisolater med påvist *P. aeruginosa* i 2021 for ST3875. Fra 21. februar 2022 (UNN Tromsø) og 25. februar (St. Olavs hospital) var en klonspesifikk PCR tilgjengelig til dette formålet.

3.4 Hypotesegenererende analyser

3.4.1 Analyse av produktlister

FHI analyserte produktlister innhentet fra innkjøpsavdelingene til sykehus og helseforetakene for å identifisere mistenkte produkter som var brukt på avdelinger med påvist smitte, for deretter å kunne ta prøver og gjøre mikrobiologisk undersøkelse av disse produktene.

3.4.2 Analyse av «spesielle tilfeller»

Per februar 2022 hadde minst 60 % av utbruddstilfellene vært innlagt på intensiv og dermed vært eksponert for mange risikofaktorer knyttet til medisinske prosedyrer og utstyr. Mange av tilfellene på intensivavdelinger hadde også ligget der samtidig med andre tilfeller.

«Spesielle tilfeller» ble definert som de første utbruddstilfellene diagnostisert på en unik lokalisasjon (avdeling), *eller* - de skulle ikke ha vært innlagt samtidig med andre tilfeller i sin avdeling, og de skulle ikke ha ligget på intensivavdeling.

Et utvalg på 29 «spesielle tilfeller» i 11 ulike sykehus ble i februar analysert for å identifisere en eller flere felles eksponeringer som kunne peke i retning av en felles smittekilde. Alle 29 hadde vært eksponert for urinkateterisering. FHI kontaktet smittevernpersonell i sykehus hvor de 29 hadde vært innlagt, og innhentet lister over utstyr som ble brukt til urinkateterisering og som kunne undersøkes nærmere. Dette var planlagt å undersøke videre i en kasus-kontrollstudie som beskrevet i avsnittet under.

3.4.3 Kasus-kontrollstudie

Primo mars 2022 planla FHI en prospektiv kasus-kontrollstudie på utvalgte sykehus hvor FHI i samarbeid med sykehusansatte skulle gjennomgå pasientjournaler og hente ut data for egnede kontroller. Formålet var å snevre inn antall risikofaktorer assosiert med å være et utbruddstilfelle. Den 18. mars ble smitekilden påvist. Dermed falt hovedformålet med studien bort, og den ble derfor ikke gjennomført.

3.5 Mikrobiologiske undersøkelser

3.5.1 Utbruddsstammen ST3875

Utbruddsstammen *P. aeruginosa* hadde en villtype resistensprofil, dvs. den var følsom for de vanlige antibiotika som brukes i behandlingen av Pseudomonasinfeksjoner. Helgenomsekvensering (WGS) viste en helt ny sekvenstype ST3875 som tidligere ikke var påvist i Norge eller andre land. En oversikt over de ulike oppgaver i utbruddsarbeidet for hvert mikrobiologisk laboratorium er beskrevet i egen tabell (Vedlegg 5).

3.5.1.1 Genotyping og molekylære analyser

Seks mikrobiologiske sykehuslaboratorier gjorde initialt sekvensering av *P. aeruginosa*: UNN Tromsø, St. Olavs hospital, Helse Bergen, Helse Stavanger, OUS og Ahus. Alle gjorde helgenomsekvensering, mens Ahus i tillegg brukte en raskere genotypingsmetode (AFLP). Flere laboratorier hadde ventetid på sekvensering, og epidemikurven var derfor ikke oppdatert til enhver tid.

UNN Tromsø/ K-res konstruerte referanseggenomet for utbruddsstammen og gjorde genomisk-epidemiologiske analyser av ST3875 fra alle fire helseregioner inkludert et isolat fra en vaskeklut av typen Oasis BedBath Unperfumed. Referanseggenomet ble sendt til andre sykehus på forespørsel og ble også sendt til FHI, SSI og Folkhälsomyndigheten i Sverige.

3.5.1.2 Klonspesifikk PCR

En «in-house» klonspesifikk PCR for ST3875 var ferdig utviklet og validert ved K-res/ UNN Tromsø den 21. februar, og St. Olavs hospital hadde sin PCR klar den 25. februar. Spesifikk PCR kunne erstatte den mer tid- og ressurskrevende helgenomsekvenseringen. K-res og St. Olavs hospital delte PCR-spesifikasjonene med de andre laboratoriene slik at 10 laboratorier kunne ta i bruk metoden etter hvert (tabell 2). De fleste andre laboratorier tok i bruk PCR-metoden utviklet av K-res fordi de delte sin protokoll tidligere enn St. Olavs hospital. Dermed fikk man en raskere påvisningsmetode (1-2 dager) for utbruddsstammen, epidemikurven kunne oppdateres løpende, og kartlegging av risikofaktorer for smitte i sykehus kunne gjøres løpende og nærmere dato for påvist smitte.

Tabell 2. Dato for oppstart av *klonspesifikk* PCR for 10 sykehuslaboratorier

Sykehus/HF	Dato start spesifikk PCR	Utfører spesifikk PCR for:
UNN Tromsø	21.02.2022	Alle sykehus i Helse Nord
St. Olavs hospital	25.02.2022	Alle sykehus i Helse Midt-Norge
OUS (Ullevål, Rikshospitalet)	14.03.2022	Sykehuset Innlandet, Sunnaas, Lovisenberg, Diakonhjemmet, Vestre Viken
Ahus	20.03.2022	Sykehuset Vestfold, Sykehuset Østfold
Sykehuset Vestfold (Tønsberg)	15.03.2022	Telemark
Sykehuset Østfold (Kalnes)	28.03.2022	Kun eget sykehus
Sørlandetsykehus (Kr.sand)	13.03.2022	Kristiansand, Arendal og Flekkefjord
Helse Bergen	10.03.2022	Helse Fonna
Helse Førde	30.03.2022	Kun eget sykehus
Helse Stavanger	25.03.2022	Kun eget sykehus

3.5.2 Prøver fra pasienter

Påvisning av *P. aeruginosa* fra kliniske pasientprøver og screeningprøver ble gjort iht. standard mikrobiologiske prosedyrer.

3.5.3 Prøver fra miljøet

Miljøprøver i sykehus omfatter hovedsakelig prøver fra overflater, fast inventar, avløp og vann. I februar 2022 ble epidemikurven fra utbruddet diskutert med seniorforsker i drikkevann Vidar Lund, FHI. Han vurderte det som svært usannsynlig at vannforsyningen til et stort antall sykehus og/eller interne vannforsyningsystemer i flere ulike sykehus kunne være forurenset med den samme *Pseudomonas*-stammen ST3875. Prøvetaking fra vann i sykehus ble derfor ikke prioritert, da et felles kontaminert produkt var en mer sannsynlig smittekilde.

I perioden november-desember 2021 ble det ved UNN Tromsø tatt (eswab) og analysert 117 miljøprøver fra isbitmaskiner, vann, vasker og avløp med standard mikrobiologiske prosedyrer for humane prøver. Det var funn av *P. aeruginosa* i 8 vasker, men kun én var ST3875.

3.5.4 Prøver fra produkter og utstyr

I november-desember 2021 ble det tatt 56 penselprøver fra pasientnært flergangsutstyr (NIV-masker, videolaryngoskop, blærescanner) og produkter (glycerol, ultralydgel) ved UNN Tromsø som ble undersøkt iht. standard mikrobiologiske prosedyrer for humane prøver.

Avdeling for smittevern ved OUS har eget laboratorium og metoder for/lang erfaring med prøvetaking og undersøkelse av produkter og utstyr. Metodene var ikke akkreditert for analyse av *P. aeruginosa* i ikke-humane prøvematerialer, og OUS vurderte at det ville ta for lang tid å få akkreditering på plass under et pågående utbrudd. Fra januar og frem til kilden ble påvist 18. mars undersøkte OUS systematisk over 300 objekter brukt i avdelinger med påviste tilfeller. Fokus var på produkter som ikke hadde gjennomgått sluttsterilisering hos

produsenten, som flytende såper, hudkremer, tannpasta, gel til endoskopiske prosedyrer, infusjonsvæsker og prefuktede engangs vaskekluter.

Fra 11. februar og frem til 18. mars, undersøkte laboratoriet på Ahus totalt 101 produkter som lidokain/Xylocain gel, urinkateter og prefuktede engangs vaskekluter fra egne sykehus. Sykehuset Østfold og St. Olavs hospital undersøkte også noen produkter fra eget sykehus. Begge gjorde dyrkning av produkter iht. standard mikrobiologiske prosedyrer for humane prøver, som etter hvert ble modifisert med bruk av tilsetninger for å nøytralisere konserveringsmidler og desinfeksjonsmidler som var tilsatt mange av produktene. Etter at smitekilden ble påvist 18. mars, delte Ahus sin laboratoriemetode for analyse av vaskekluter med alle laboratorier (Vedlegg 6).

Den 2. mars holdt OUS en åpen nettundervisning om undersøkelse av produkter i laboratoriet; *Bestemmelse av bioburden på medisinsk utstyr* som inkluderte laboratoriemetodikk (finnes på: infeksjonskontroll.no).

Etter at smitekilden ble påvist i Oasis Bedbath kluter, optimaliserte OUS sin metode og delte denne med de andre laboratoriene. Etter hvert deltok til sammen 7 laboratorier i undersøkelse av definerte lot-nummer av Oasis-produkter for å kartlegge omfanget av kontaminering, se punkt 4.2.4.

3.5.5 Laboratorium til produktanalyser

Per juni 2022 har ikke Norge et mikrobiologisk laboratorium som kan gjøre akkrediterte undersøkelser av *Pseudomonas* i produkter, medisinsk utstyr og miljøprøver, verken i sykehus eller i privat sektor. Mikrobiologiske laboratorier i sykehus i Norge er godkjent (og mange er akkreditert) for prøvetaking og analyse av humane prøver, men ikke for ikke-humane prøvematerialer.

Hovedhypotesen var at det dreide seg om eksogen smitte fra en felles ekstern ikke-human smitekilde, og at det var mindre sannsynlig med smitte fra person-til-person eller fra miljøet til en person, selv om dette kunne gjelde for noen pasienter. Gruppen diskuterte på flere møter hvor man kunne finne et laboratorium som kunne gjøre akkrediterte undersøkelser av ikke-humane prøver.

Tidlig i utbruddet var FHI i kontakt med Mattilsynet, Veterinærinstituttet (VI), SLV, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, private Eurofins i Moss, samt Forsvarets forskningsinstitutt, men ingen av disse hadde akkrediterte analyser eller kunne påta seg å bistå med analyser i utbruddet.

SLV informerte om at de kunne kontakte produsenter av medisinsk utstyr både nasjonalt og internasjonalt, og be dem ettergå sine produkter dersom man hadde en hypotese (mistanke) om et spesifikt kontaminert produkt. SLV disponerer ikke et eget laboratorium som kan undersøke mistenkt medisinsk utstyr eller produkter.

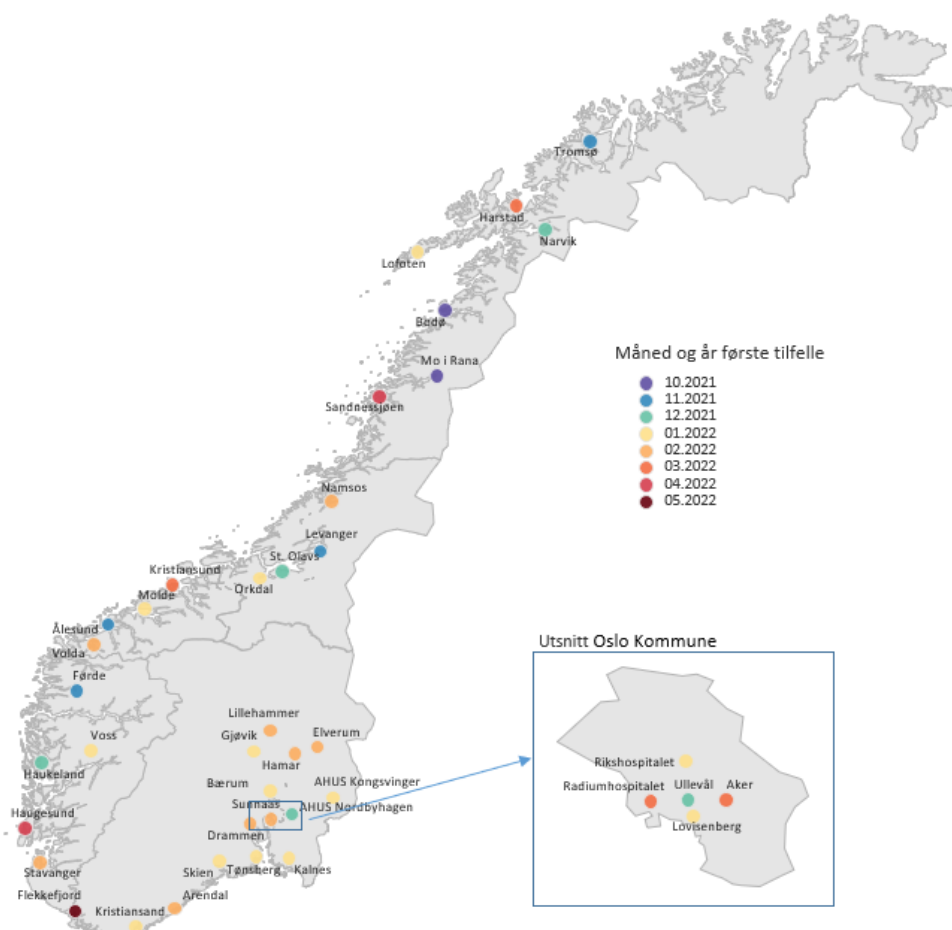
Den 3. februar møttes OUS, VI og FHI til erfaringsutveksling om metoder for prøvetaking og analyse av produkter, utstyr og miljøprøver og planlegging av videre samarbeid. Hensikten med møtet var at VI skulle kunne bistå OUS i analysearbeidet og dermed øke kapasiteten. Den 7. februar meldte VI tilbake at de ikke hadde kapasitet til å påta seg analyseoppgaver i utbruddet.

4 Resultater fra utbruddsetterforskningen

4.1 Epidemiologisk undersøkelse av pasienter og produkter

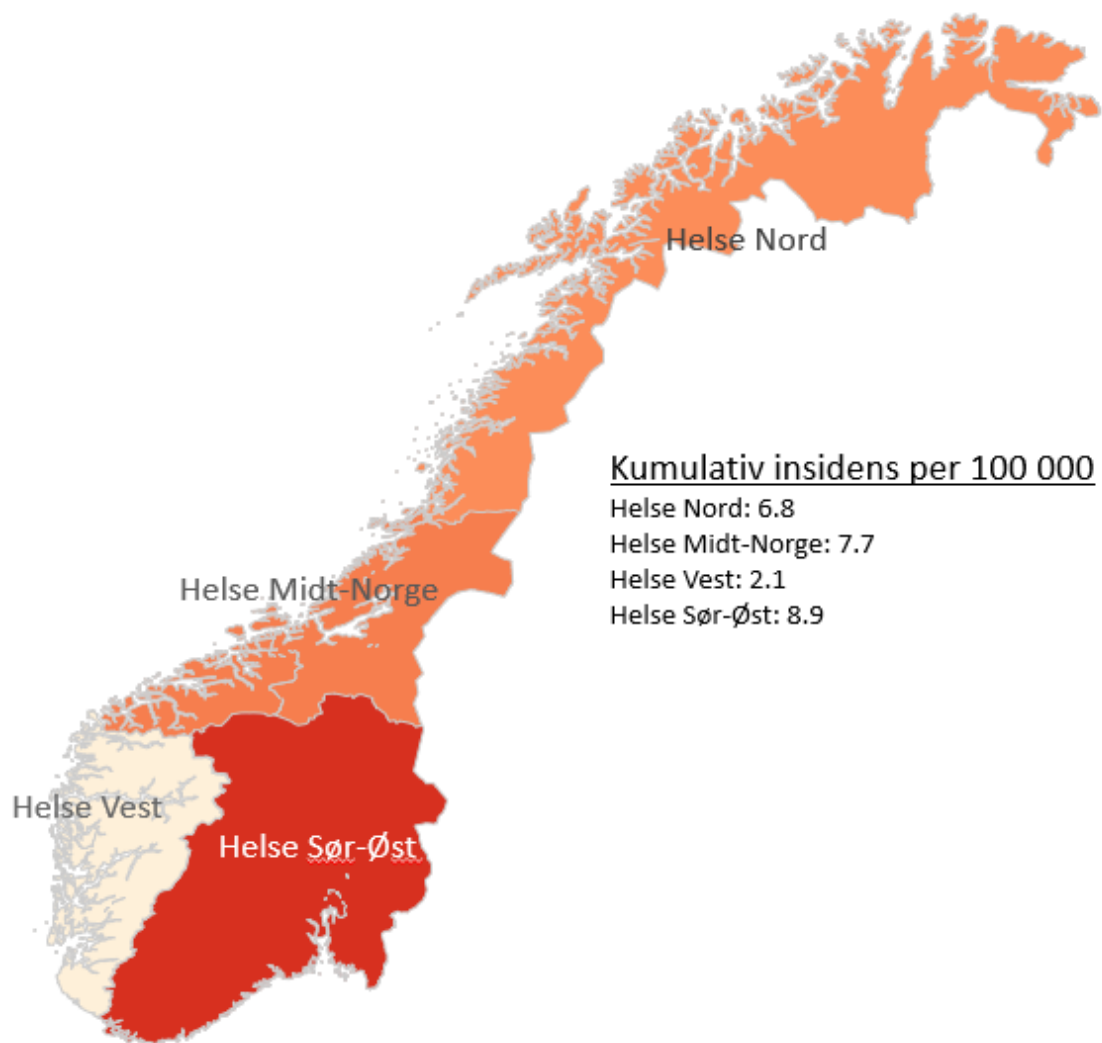
4.1.1 Deskriptiv epidemiologi

Per 14. juni 2022 var det påvist utbruddstilfeller i 40 sykehus i alle fire helseregioner. Figur 1 viser geografisk utbredelse av ST3875 i sykehusene i Norge fordelt på måned og år for det første påviste tilfellet (prøvetakingsdato) i hvert sykehus.



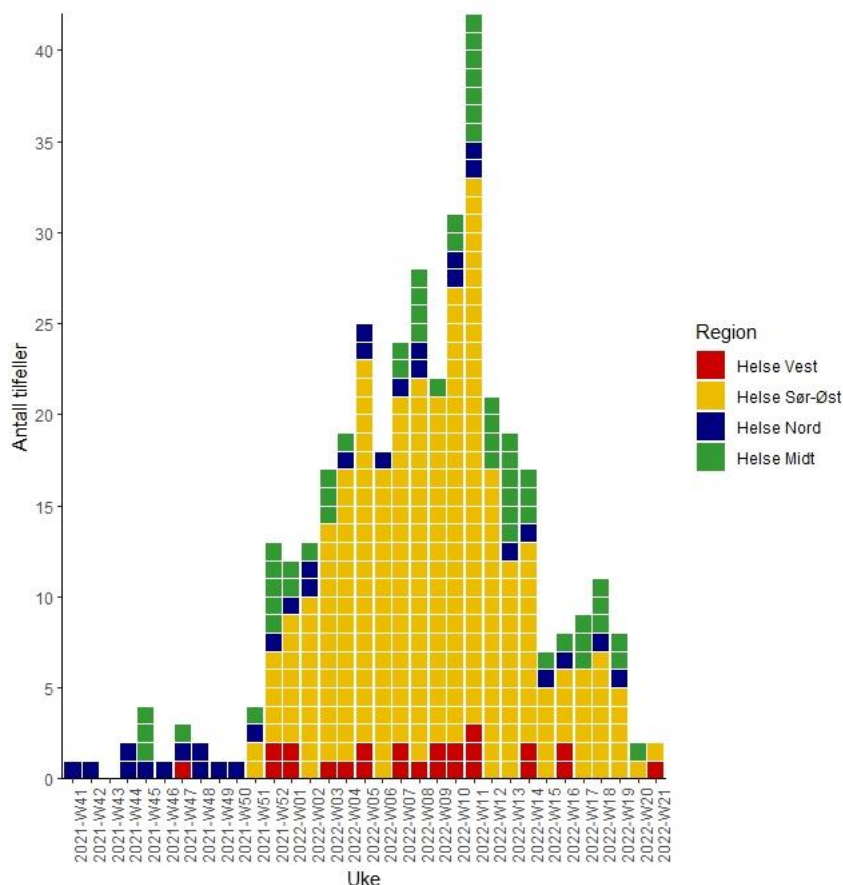
Figur 1. Geografisk utbredelse og første tilfelle av *P. aeruginosa* ST3875 i hvert sykehus presentert med tidspunkt (måned og år) da prøven ble tatt, med et forstørret utsnitt av sykehus i Oslo kommune, Norge, oktober 2021- mai 2022.

Helse Sør-Øst hadde den høyeste kumulative insidens av utbruddsstammen ST3875 (8.9 per 100 000 innbyggere), deretter fulgte Helse Midt-Norge (7.7/100 000), Helse Nord (6.8/100 000) og Helse Vest (2.1 /100 000), oktober 2021 - mai 2022 (Figur 2).



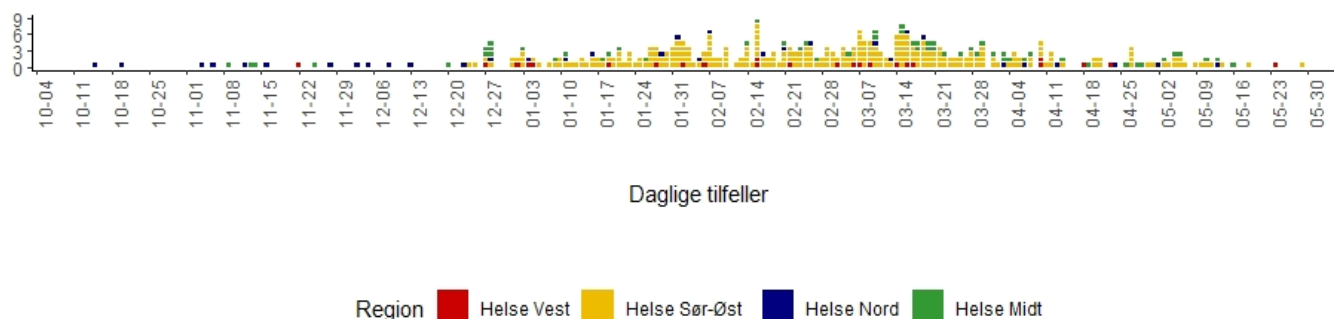
Figur 2. Kumulativ insidens av *P. aeruginosa* ST3875 per 100 000 innbyggere per helseregion i Norge, oktober 2021 - mai 2022.

Tilsvarende hadde Helse Sør-Øst den høyeste andelen utbruddstilfeller med 71 % (n=274), fulgt av Helse Midt-Norge 15 % (n=57), Helse Nord 8 % (n=33) og Helse Vest 6 % (n=24). Etter at bruken av produktet stoppet i sykehusene mellom 18. og 20. mars (uke 11), observerte vi et raskt fall i nye tilfeller over de neste 10 ukene.



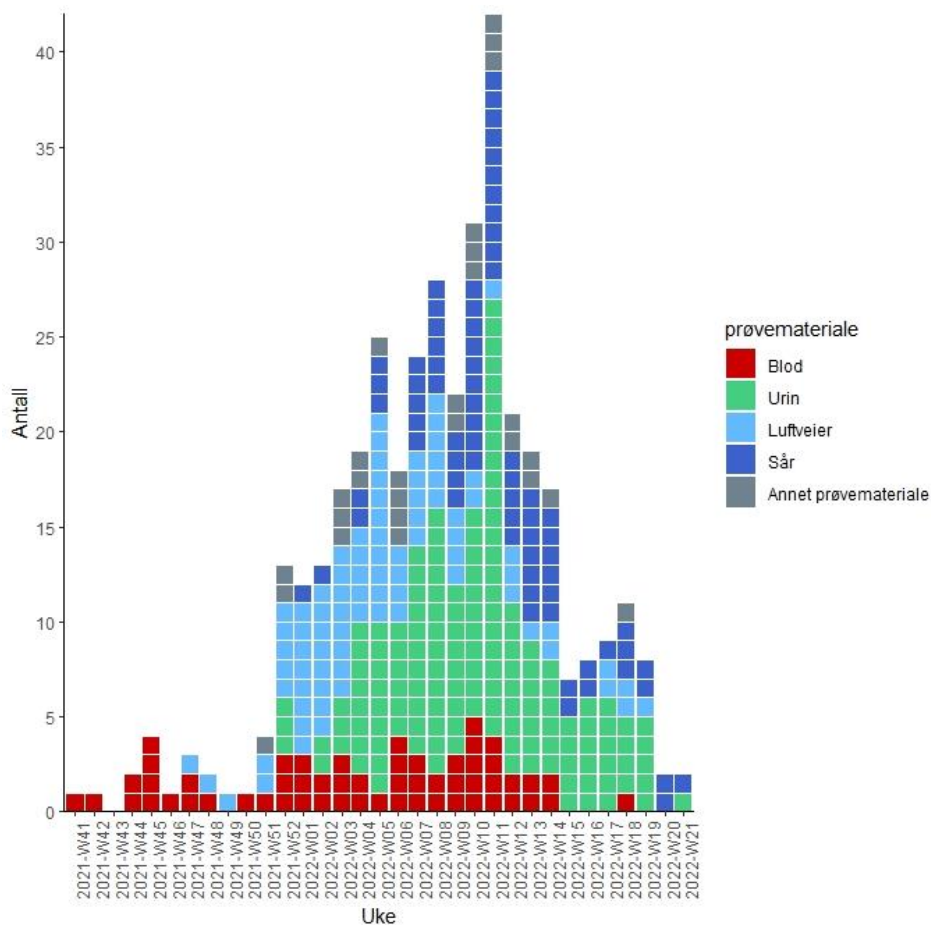
Figur 3. Distribusjon (epikurve) av *P. aeruginosa* ST3875-tilfeller per prøvetakingsdato (uke) for den første positive prøven fordelt på helseregion, 40 sykehus, Norge, oktober 2021 – mai 2022 (n=388). Prøvedato for siste rapporterte utbruddstilfelle var i uke 21.

Daglige tilfeller av ST3875 per helseregion i samme tidsperiode viser et mer detaljert bilde enn de ukentlige epikurvene (Figur 4). For 23 av 24 tilfeller meldt i mai, ble det rapportert om tidligere eksponering for kluter i sykehus eller tidligere påvist *Pseudomonas*infeksjon hvor bakterien ikke var blitt karakterisert til ST3875 med spesifikk PCR eller genotyping.



Figur 4. Distribusjon (epikurve) av daglige *P. aeruginosa* ST3875-tilfeller for den første positive prøven fordelt på helseregion, 40 sykehus, Norge, oktober 2021 – mai 2022 (n=388).

Det første utbruddstilfellet ble retrospektivt påvist i blodkultur den 15.10.2021 ved NLSH (Figur 5).



Figur 5. Distribusjon (epikurve) av *P. aeruginosa* ST3875-tilfeller per prøvetakingsdato (uke) for den første positive prøven fordelt på prøvemateriale i 388 tilfeller, i 40 sykehus, Norge, oktober 2021-mai 2022). Prøvedato for siste rapporterte utbruddstilfelle var i uke 21.

I Figur 5 er én prøve per pasient inkludert. For pasienter med ST3875 i blodkultur, ble denne prøven inkludert, selv om pasienten hadde en tidligere positiv prøve i annet prøvemateriale (n=6). Til sammen ble 11 blodkulturer fra uke 41 til 51 undersøkt retrospektivt. Totalt 15 % (n=56) fikk påvist bakterien i blodkultur, 21 % (n=83) i luftveier, 38 % (n=148) i urin, 19 % (n=74) i sår og 7 % (n=27) i andre prøvematerialer (fæces, leddvæske og pleuravæske).

Per 14. juni var det totalt 388 tilfeller i 40 sykehus, hvorav 14 var prøvetatt i primærhelsetjenesten. Flertallet av disse hadde bekreftet opphold på sykehus en eller annen gang før positiv prøve, slik at smitte kan ha skjedd på sykehus. Gjennomsnittlig alder var 68 år (SD 16,0) og median alder var 70 år (interkvartilområde 59-79 år), hvorav kun få barn. Om lag 63 % av tilfellene var menn (Figur 6). Karakteristika og eksponeringer for utbruddstilfeller er vist i Tabell 3.

Tabell 3. Karakteristika av 388 tilfeller i Pseudomonasutbruddet i 40 sykehus i Norge (14.6.2022)

Karakteristika	n	%
Kjønn		
Kvinne	142	36.6
Mann	245	63.1
Mangler data	1	0.3
Alder (år)		
Median (IKR)	70 (59–79)	
Mean (SD)	67.7 (16.0)	
Type avdeling der ST3875 ble påvist^a		
Intensiv	130	33.5
Sengepost	194	50.0
Akuttmottak	16	4.1
Primærhelsetjeneste	14	3.6
Annet	33	8.5
Mangler data	1	0.3
Type infeksjon		
Kolonisering	79	20.3
Mild til moderat infeksjon	219	56.5
Alvorlig infeksjon ^b	86	22.2
Mangler data	4	1.0
Død		
Ja	56	14.4
Nei	329	84.8
Vet ikke	1	0.3
Mangler data	2	0.5
Pseudomonas årsak til død^c (n=56)		
Sterkt medvirkende årsak	8	14.3
Mulig medvirkende årsak	22	39.3
Ikke medvirkende årsak	22	39.3
Ukjent	4	7.1

IKR: interkvartilområde, SD: standard deviasjon

^a Type avdeling hvor pasienten var innlagt ved første positive test for ST3875

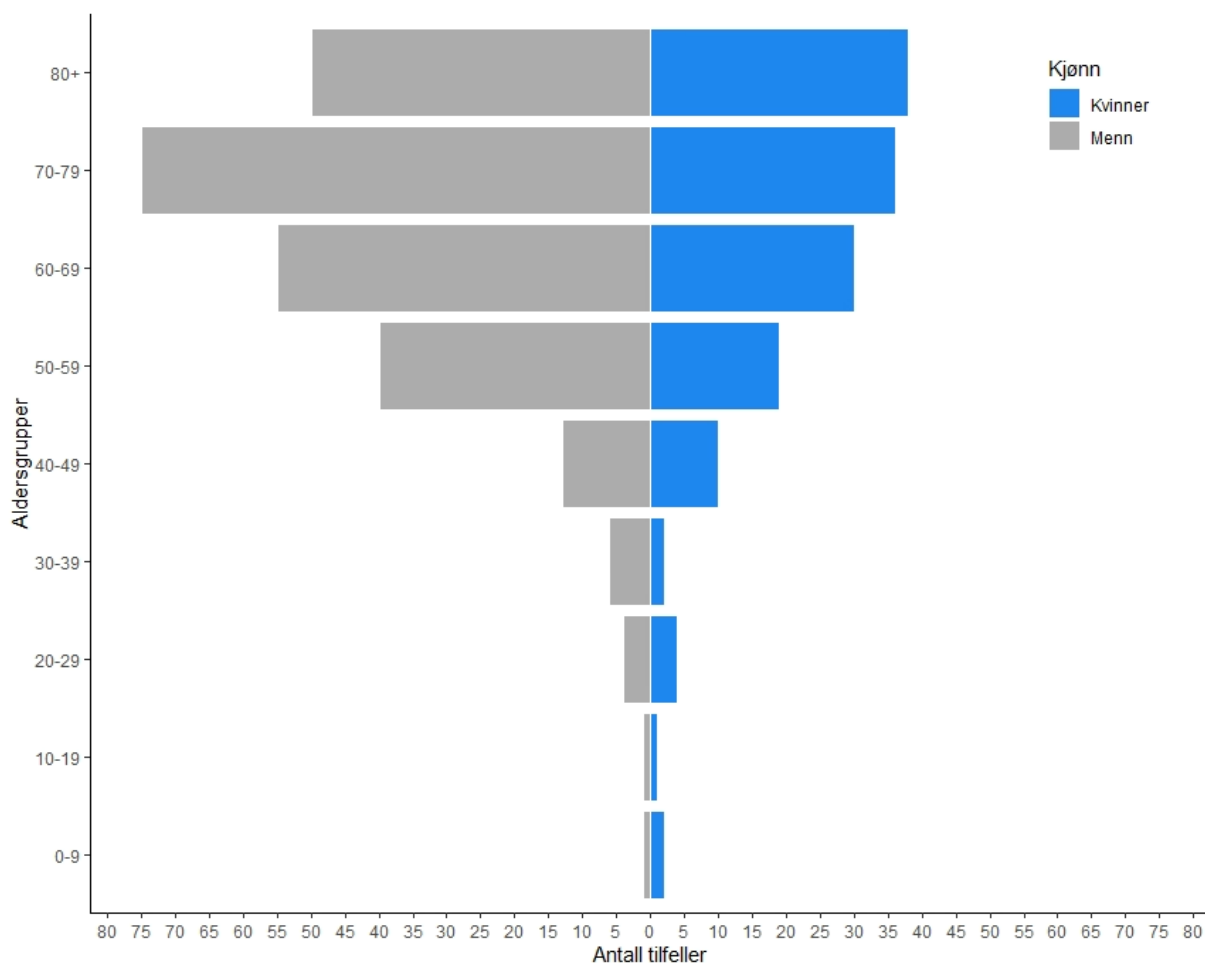
^b Alvorlighetsgrad av infeksjon ble vurdert av lege lokalt.

^c Pseudomonas som medvirkende årsak til død ble vurdert av lege lokalt (tid fra pasientens død til vurderingen ble gjort varierte mellom pasienter). Endelige data er ikke tilgjengelig for alle pasienter.

Informasjonen i tabellen er basert på data rapportert av ansatte i aktuelle sykehus.

Alvorlighetsgrad av sykdom og Pseudomonasinfeksjon som medvirkende årsak til død ble vurdert av lege i hvert sykehus. Per 14. juni var det rapportert til sammen 56 dødsfall blant tilfellene, og foreløpige rapporter viser at Pseudomonasinfeksjonen var vurdert som sterkt medvirkende årsak til død i 8 av dødsfallene.

Figur 6 viser kjønnsfordeling i 10 års aldersgrupper fra 0-9 år til 80+ år.



Figur 6. Kjønnsfordeling i 10 års aldersgrupper av ST3875-tilfeller, 40 sykehus, Norge, oktober 2021-mai 2022 (n=388).

4.1.2 Analyse av innkjøpslister for produkter

En preliminær analyse av de første innkjøpslistene fra sykehusene 16. februar 2022 ga ingen tydelig indikasjon på hvilke produkter som kunne være en mulig felles smittekilde i utbruddet. Dette skyldtes primært at listene var svært mangelfulle. Produktene manglet leverandørens artikkelnummer på om lag 60 % av listene, og produktene var ofte navngitt på ulike måter, noe som gjorde det vanskelig å sammenlikne produktlister mellom sykehus i ulike regioner.

4.2 Mikrobiologiske undersøkelser

4.2.1 Prøver fra pasienter

Per 14. juni var det 388 laboratoriebekreftede utbruddstilfeller fra ulike prøvematerialer som vist i figur 5. FHI har ikke samlet oversikt over det totale antallet kliniske isolater med *P. aeruginosa* som ble undersøkt for ST3875 i alle laboratorier, eller antallet screeningprøver som ble undersøkt for *P. aeruginosa* med påfølgende genotyping (WGS eller AFLP) eller klonspesifikk PCR.

4.2.2 Retrospektiv undersøkelse av blodkulturisolater

Til sammen 15 mikrobiologiske laboratorier har rapportert til FHI at de har undersøkt oppsamlede blodkulturisolater med påvist *P. aeruginosa* for hele eller deler av året 2021. Av disse har 11 undersøkt alle oppbevarte isolater eller minst ett isolat per pasient fra hele 2021. Ett laboratorium har undersøkt isolater fra og med 1. juli 2021 og ut året. De siste tre har undersøkt isolater tilbake til månedsskiftet september/oktober 2021. Totalt ble 73 % av oppsamlede blodkulturer fra 2021 undersøkt. Som nevnt over var prøvedato for den første blodkulturen som var positiv for utbruddsstammen, tatt ved NLSH Bodø 15.10.2021, og ble påvist ved laboratoriet på UNN Tromsø.

4.2.3 Prøver fra miljø

Av totalt 117 miljøprøver tatt på UNN Tromsø, var det funn av *P. aeruginosa* i 8 servanter, men kun én var ST3875.

4.2.4 Prøver av produkter

Fredag ettermiddag den 18. mars påviste OUS forekomst av *P. aeruginosa* i prefuktede vaskekluter Oasis BedBath Unperfumed, lot-nummer 107 537. Den 19. mars ble det gjort klonspesifikk PCR som viste at den påviste *P. aeruginosa* var en ST3875.

For å kartlegge omfanget av kontamineringen, fortsatte man å undersøke vaskekluter i ulike lot-numre fra samme produksjonslinje i den aktuelle fabrikken. OUS presenterte resultater av dyrkning på møter i Sentral utbruddsgruppe. Etter hvert var det til sammen 7 laboratorier som bidro i dette arbeidet og brukte samme metoder som OUS.

ST3875 ble påvist i totalt fire forskjellige lot-nummer (107 537, 107 595, 108 619, 109 422) av vaskeklutene i 7 laboratorier. Resultater fra dyrkning av kluter per lot-nummer er presentert i Tabell 4.

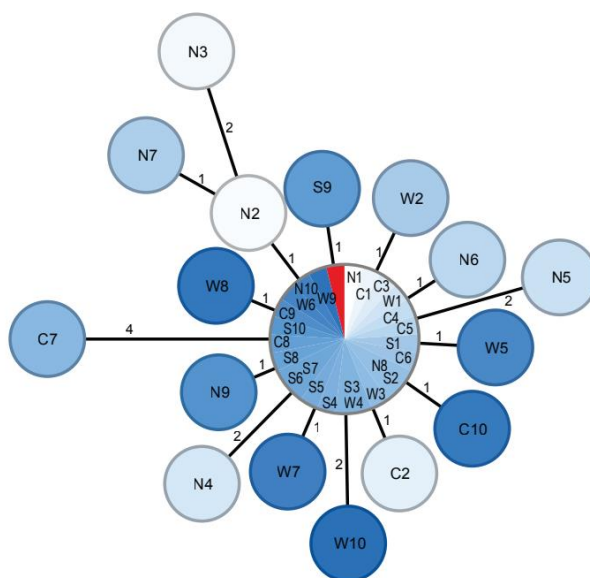
Tabell 4. Oversikt over laboratorium/sykehus, antall ulike OASIS BedBath lot-nummer testet, totalt antall kluter testet og antall kluter med påvist ST3875.

Laboratorium	Antall ulike lot-nummer testet	Antall kluter testet totalt	Antall positive kluter
Sykehuset Østfold	6	18	4
Ahus	17	71	4
Sykehuset Sørlandet	6	182	56
HNT Sykehuset Levanger	18	107	11
St. Olavs hospital	4	20	7
UNN Tromsø	11	39	2
Avdeling for smittevern OUS	8	455	137
Totalt	25*	892	221

*Sum av antall unike lot-nummer innrapportert til FHI.

4.2.5 Genotyping og molekylærbiologiske analyser

UNN Tromsø/K-res konstruerte referansegenomet for *P. aeruginosa* ST3875 og gjorde en molekylærepidemiologisk analyse av 40 isolater fra hele landet, 10 fra hver helseregion. Figur 7 viser at det er klonalt slektskap mellom kliniske isolater fra de fire helseregionene og en selektert vaskeklut. Utbruddsklusteret hadde 0-4 allelforskjeller, inkludert vaskekluten, i samme «node».



Figur 7. Minimum spanning tree av utvalgte isolater av *P. aeruginosa* ST3875 (n=40) fra alle fire helseregioner og ett isolat fra en utvalgt vaskeklut, Norge, oktober 2021-april 2022. Inkluderte helseregioner: N=Nord, C=Midt-Norge (Central), S=Sør-Øst, W=Vest. Fargegradienten i sirkelne reflekterer dato for isolering i perioden 15. oktober 2021 (lys blå) -17. mars 2022 (mørk blå) med 10 isolater (strains) fra hver helseregion nummerert kronologisk. Vaskeklutisolatet er vist i rødt.

Referanse: [Gravningen Kirsten](#), [Kacelnik Oliver](#), [Lingaaas Egil](#), [Pedersen Torunn](#), [Iversen Bjørn G](#), [the Pseudomonas outbreak group](#). *Pseudomonas aeruginosa* countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, October 2021 to April 2022. [Euro Surveill.](#) 2022;27(18):pii=2200312. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.18.2200312>

4.3 Andre aktører

4.3.1 Statens helsetilsyn

Per 3. mai 2022 hadde Statens helsetilsyn mottatt 13 varsler om dødsfall der *Pseudomonas* var nevnt, og som var meldt etter spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a. Tre av sakene var avsluttet, og ti var sendt til Statsforvalter for videre oppfølging.

4.3.2 Norsk pasientskadeerstatning

Per 23. mai 2022 hadde NPE fått meldt 6 klagesaker. I to av disse var smitte med *Pseudomonas* det eneste forholdet i klagen. I de fire andre sakene var smitte med *Pseudomonas* kun ett av flere tema i klagesaken, og det kunne se ut som smitte hadde mindre betydning.

5 Tilbaketrekking av produkt og oppfølging av produsent

Da Oasis Bedbath Unperfumed ble identifisert som smittekilde og var klassifisert som et ikke-sterilt kosmetisk produkt under EU/EØS sin Kosmetikkregulering, ble Mattilsynet involvert som tilsynsmyndighet med ansvar for å følge opp produktet og distributører av produktet i Norge. Den 21. mars varslet den engelske produsenten Vernacare sine kunder i Norge (Kvinto i sykehus, og OneMed og Maske i kommunen), om den kontaminerte lot-en med profuktede vaskekluter. Den 23. mars publiserte Mattilsynet en [pressemelding](#) der de trakk Oasis Bedbath lot-nummer 107 573 fra markedet i Norge. Den 31. mars kom en kunngjøring der de også trakk lot-nummer 109 422 og 107 595 (Vedlegg 7). I [pressemeldingen](#) fra 9. april frarådet de all bruk av alle Oasis-produkter uavhengig av lot-nummer og produksjonsdato, med det formål å beskytte sårbare pasienter og andre forbrukere.

Ifølge kosmetikkregelverket skal det være en ansvarlig person/virksomhet (RP) for alle kosmetiske produkter som settes på markedet i EU/EØS. RP er en juridisk representant som sikrer at produktene er trygge og møter lovmessige krav. RP i denne saken holdt til i Irland. Dersom et kosmetisk produkt ikke er i overenstemmelse med regelverket skal RP kontaktes, via 'kompetent myndighet'. Mattilsynet holdt kontakt med RP for produktet i EU/EØS gjennom tilsynsmyndigheten i Irland. RP for et kosmetisk produkt skal umiddelbart trekke tilbake produkter når dette er nødvendig.

Den 5. april varslet Mattilsynet alle land i EU om de forurensede produktene fra engelske Vernacare gjennom Rapid alert system for unsafe consumer products i EU (RAPEX). Den 21. april varslet Vernacare via RP at de foretok en frivillig tilbakekalling av alle produkter som var tilvirket ved samme fabrikk i England med det formål å fjerne helsefarlige produkter fra markedet. Dette omfattet merkene Oasis, Conti og Senset. Leverandører av produktene i EU/EØS mottok en liste med 14 produkter fra disse tre. Tilbakekallingen gjaldt alle produkter på markedet, uavhengig av produksjons- og holdbarhetsdato. Flere hadde ikke vært omsatt i Norge. Mattilsynet fulgte opp de tre importørene/distributørene i Norge, sjekket at omsetning av produktene var stoppet og at kundene hadde fått informasjon om hvordan produktene skulle leveres tilbake/destrueres. Da noen produkter mulig var blitt solgt via internett, valgte Mattilsynet å informere om alle produktene på sine nettsider.

Den 7. april inspiserte RP fabrikkene i England. Irske myndigheter og Mattilsynet har mottatt informasjon via RP, men avventer fortsatt en endelig rapport etter undersøkelser mht.

årsaksanalyse og korrigerende tiltak. Den 20. mai sendte Mattilsynet melding via EUs database for varsling om alvorlige uønskede virkninger (SUE-melding) til irske myndigheter og myndigheter i de andre medlemsstatene og den ansvarlige person (RP). Meldingen var rettet mot 14 alvorlige uønskede hendelser etter bruk av produktet, vedlagt 10 aidentifiserte varsler fra Helsetilsynet om pasientskader. Iht. kosmetikkregelverket (art. 23, pkt. 4), skal irske myndigheter følge opp RP. Per 25. mai 2022 avventer Mattilsynet fortsatt informasjon fra Irland om hvilke tiltak som vil bli iverksatt overfor produsenten. Mattilsynet er kjent med at irske myndigheter (Health Products Regulatory Authority, HPRA) vurderer RPs forpliktelse og hvorvidt det har vært brudd på regelverket, som de skal følge opp. I denne forbindelse har de bedt Mattilsynet om mer forklaring rundt forhold som er blitt påpekt. HPRA har også underrettet engelske myndigheter om produsenten i UK. Tabell 5 viser Mattilsynets aktiviteter relatert til utbruddet.

Tabell 5. Oversikt over møter, tilbaketrekninger, pressemeldinger og kunngjøringer fra Mattilsynet

2022	
18. mars	KI 15 ringer OUS til FHI om at de har påvist <i>P. aeruginosa</i> i engangs prefuktet vaskeklut; Oasis Bedbath lot-nummer 107 537, DOM 21250 EXP:2023-08-31.
19. mars	Spesifikk PCR bekrefter funnet av ST3875 i engangs prefuktede vaskeklut. Møte med FHI og Mattilsynet om OASIS Bedbath er et kosmetisk produkt. FHI utvider et planlagt møte med Mattilsynet og Hdir den 21. mars pga. funn av PA i vaskeklutene. Inviterer også SLV og Direktorat for sikkerhet og beredskap (DSB).
20. mars	SLV undersøker hvordan produktet er definert og har kontaktet Vernacare og distributør (Kvinto). Kvinto stopper omsetning av produkt. Dokumentasjon viser: kosmetisk produkt.
21. mars	Totalt 9 kluter med funn av PA i OUS, samme lot-nummer 107537, men to ulike DOM. Møte med Mattilsynet, SLV, Hdir, DSB, kommunikasjon og FHI for avklaring om ansvars-myndighet. Avklaring: kosmetisk produkt, Mattilsynet er tilsynsmyndighet. Norske distributører bekrefter at salg blir stoppet 22. mars.
22. mars	Møte med Vernacare, FHI, OUS, Mattilsynet, Kvinto og Sykehusinnkjøp om bakteriefunn i klutene og sporing av produkter i den samme produksjonslinjen. Møte med FHI og Mattilsynet om videre kartlegging av produkter, roller og ansvar. Første nettsak publiseres på Mattilsynets side.
23. mars	Mattilsynet mottar analyserapport av klutene fra OUS og fatter omsetningsforbud. Pressemelding MT; trekker Oasis Bedbath Unperfumed lot-nr 107537 fra markedet
25. mars	Møte FHI og Mattilsynet; MT tar over kommunikasjonen med ansvarlig for produkter i EU som er koblet inn i saken av produsenten i England. MT følger opp produktet og kartlegger distribusjonen i KHT.
29. mars	Møte FHI og Mattilsynet: MT skal trekke tilbake 2 nye lot-nummer. Kommuniserer med RP i EU og varslers irske myndigheter. Skal undersøke rekkefølge av produksjon av lot-nr.
30. mars	FHI ber om innspill fra Mattilsynet på teststrategi; hvilke lot skal testes og hvor mange. RAPEX oppdatert med to nye lot. Nytt omsetningsforbud for 109422 og 107595
31. mars	Kunngjøring Mattilsynet; trekker flere Oasis Bedbath fra markedet. Lot-nummer 109422 og 107595. RP i Irland er kommunikasjonskanal mot produsenten. Planlagt møte med produsenten hvor Vernacare og RP skulle legge frem egne analyser og undersøkelser, blir avlyst.
4. april	Fire rapporter fra sykehuslaboratorier over testede vaskekluter sendes fra MT til RP.
5. april	Rapexmeldingen blir publisert. Møte med FHI og Mattilsynet; purret på RP vedrørende oversikt over lot-nummer som skulle vært mottatt 1. april.
6. april	Mattilsynet har mottatt analyseresultater fra RP til Vernacare. <i>P. aeruginosa</i> påvist i lot-nr. 108619 i september 2021 , men klutene ble likevel sendt ut fra fabrikken. Senere har produsenten påvist PA i de andre tre lot-numrene. Mattilsynet mottok analyserapporter fra Kvinto som ikke stemmer med rapporter mottatt av RP fra den engelske produsenten. Rapexmelding oppdatert for flere lot.
8. april	Varsling til Hdir, HOD, FHI-ledelsen og Sentral utbruddsgruppe om at MT nå vil fraråde bruk av alle produkter fra Oasis. MT sender info til RP og irske myndigheter om dette.
9. april	Pressemelding Mattilsynet; fraråder bruk av alle produkter fra OASIS uavhengig av produksjonsdato og lot-nummer. Lot-nr. 108619 lagt til på listen over kontaminerte lot.
14. april	RP trekker 13 Oasis og Conti produkter. Tilbaketrekking av produkter i Irland.
19. april	MTs nettside oppdateres om tilbaketrekkingen.
20. april	Kunngjøring fra Mattilsynet om tilbaketrekking av flere typer av engangs vaskekluter, våtservietter og vaskehetter fra produsent Vernacare.

21. april	MT har dialog med RP og irske myndigheter om uoverensstemmelser i analyserapporter. Vernacare publiserer frivillig tilbaketrekking av produkter på sin nettside.
22. april	Mattilsynet oppdaterer kunngjøringen med lenker til distributører Onemed og Kvinto.
26. april	Mattilsynet oppdaterer kunngjøring om tilbaketrekking; produkt er lagt til: Senset Skin Cleansing Wipes.
3. mai	Møte med Helsetilsynet, FHI og MT om melding av 14 pasientskader (SUE-melding)
20. mai	SUE-melding lagt inn i ICSMS databasen. MT: kontakt med RP/irske myndigheter om SUE
31. mai	MT informerer RP/irske myndigheter om utbrudd i sykehus i Asia, sendes også til UK.
1. juni	RP presiserer at deres rolle kun er å være ansvarlig for produkter som selges i EU/EØS.

6 Diskusjon av resultater

Vi anser at *Pseudomonas*utbruddet på det nærmeste er over basert på en raskt fallende epikurve etter at smitekilden ble fjernet, ved at sykehusene sluttet å bruke Oasis-produktene, og produsenten trakk dem tilbake fra markedet. De sporadiske tilfellene (kun én blodkultur) som har vært rapportert etter april måned, har enten tidligere blitt eksponert for kluter i helsetjenesten eller har tidligere fått påvist en *Pseudomonas*infeksjon uten at bakterien ble karakterisert nærmere.

Antallet tilfeller og typer av prøvemateriale i utbruddet er påvirket av målrettet testing av intensivpasienter innledningsvis i etterforskningen, og senere også av prospektiv screening av kliniske *Pseudomonas*isolater. Første del av epikurven (uke 41 til 51, 2021) domineres av retrospektivt undersøkte blodkulturisolater. I perioden før påvisning av smitekilden 18. mars, ble det regelmessig identifisert ST3875 i blodkultur, noe som tydet på at smittespredningen var pågående fordi funn i blodkultur ikke påvirkes av målrettet leting.

Det kontaminerte produktet har forårsaket mange infeksjoner blant pasienter i sykehus og har bidratt til minst 8 dødsfall. Selv om de fleste tilfellene bare var kolonisert eller hadde milde sår- og urinveisinfeksjoner, ble det også rapportert om et betydelig antall alvorlige infeksjoner, inkludert blodbaneinfeksjoner og ventilatorassosierte pneumonier.

De kliniske isolatene av *P. aeruginosa* ST3875 hadde en villtype antibiotikaresistensprofil. Resistens mot *Pseudomonas*antibiotika ble påvist etter antibiotikabehandling hos enkelte pasienter. Hadde det ikke vært for nærhet i tid og sted av de tre første tilfellene, og en oppmerksom infeksjonsmedisiner ved UNN Tromsø, kunne det tatt lang tid å oppdage dette utbruddet med en lite resistent bakterie. Vaskeklutene var distribuert til sykehus over hele landet, inkludert i primærhelsetjenesten. Så vidt vi kjenner til er det kun Ahus som forut for utbruddet hadde etablert systematisk overvåkning i form av jevnlig genotyping av *Pseudomonas*isolater fra sykehuspasienter.

Vaskeklutene er klassifisert som et ikke-sterilt kosmetisk produkt og er ikke pålagt å oppfylle standarder for medisinsk utstyr og legemidler. Imidlertid er produsenten ansvarlig for mikrobiologisk sikkerhet av kosmetiske produkter og skal sikre at det er produsert under tilfredsstillende hygieniske forhold. *P. aeruginosa* er én av fire agens (i tillegg til *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* og *Candida albicans*) som kosmetiske produkter skal testes for, og hvor forurensing skal utelukkes (iht. The Commission Implementing Decision on guidelines on Annex I to Regulation (EC) No 1223/2009 on cosmetic products (10, 11).

Oasis Bedbath har vært mye brukt i sykehus i Norge siste 20 år, men vi fant at bruk sjelden var rutinemessig dokumentert i pasientjournaler og at det derfor var vanskelig å undersøke en eventuell sammenheng i tradisjonelle epidemiologiske studier. I henhold til sykehusenes linelister, hadde 42 % av tilfellene blitt eksponert for klutene (ja/veldig sannsynlig), 3 % hadde ikke (nei/lite sannsynlig), og for 55 % ble det rapportert «ukjent» eller det var manglende informasjon.

Produsentens første laboratorierapporter om Oasis Bedbath, sendt fra RP i Irland til Mattilsynet, sa at det ikke var påvist *P. aeruginosa*. Det ble gjort ny testing av oppbevarte pakker av lot 108 619 hos produsenten, og disse bekreftet tilstedeværelse av *P. aeruginosa* i denne lot-en. Som del av RPs internkontroll, kunne Mattilsynet identifisere flere produkter som var blitt frigitt av produsenten etter at *P. aeruginosa* var påvist, og de fant også avvik i andre testrapporter.

Ifølge produsenten, har tre av de fire kontaminerte lot-ene blitt distribuert kun til Norge. Uten at Mattilsynet kjenner systemet for produksjonslinjer, mengde produsert per lot og system for tildeling av lot-nummer, er det vanskelig med sikkerhet å identifisere hvilke lot-er som særlig burde undersøkes med tanke på kontaminasjon.

For å fastslå mer nøyaktig tidspunkt for når utbruddet startet i Norge, gjorde 11 av 15 laboratorier retrospektive undersøkelser for ST3875 i *Pseudomonas* blodkulturer for hele 2021. Prøvedato for første blodkultur som var positiv for utbruddsstammen, var tatt ved NLSH den 15. oktober 2021, noe som passer med at kontaminerte lot-er ble sendt fra England til Norge fra september.

Utbruddet anses nå som over i Norge selv om enkeltstående tilfeller fortsatt kan forekomme. Produktet har blitt solgt og brukt i mange land og det kan derfor være pågående, uoppdagede utbrudd i flere land. Det kan være hensiktsmessig å tilrå videre analyser mht. ST3875 infeksjoner, og når de påvises, undersøke om de kan være knyttet til samme produkt.

7 Evaluering av utbruddsarbeidet

7.1 Organisering av utbruddshåndteringen på nasjonalt nivå

Fra 19. januar 2022 ble FHI bedt om å gjennomføre nasjonal koordinering av utbruddsoppløsing i sykehus etter en endring i MSIS-forskriften § 3-4 av 20. januar 2020. Slik koordinering ble for første gang gjennomført i praksis under *Pseudomonas*utbruddet etter forskriftsendringen, og er ellers vanlig ved nasjonale matbårne utbrudd. Sentral ledelse og koordinering er nødvendig da det er mange aktører og oppgaver som må samordnes. Folkehelseinstituttet kan også etter smittevernloven § 2-2 samle inn opplysninger som er nødvendig for utbruddsoppløsing uten hinder av taushetsplikten.

Vurdering: FHI opplevde den valgte organiseringen som hensiktsmessig ved et nasjonalt utbrudd i sykehus. Lovverket for organisering og ansvar ved nasjonale utbrudd i spesialisthelsetjenesten bør gjennomgås for å sikre god koordinering og ansvarsfordeling på et tidlig tidspunkt.

RKS i Helse Sør-Øst ble nektet av personvernombudet å se pasientdata fra regionens sykehus for utbruddsformål.

Vurdering: Lovverket for organisering og ansvar ved regionale utbrudd i spesialisthelsetjenesten bør også gjennomgås.

I starten av den nasjonale utbruddsoppklaringen tok det mye tid for FHI å etablere systemer for innsamling og deling av data fordi mye måtte på plass i løpet av kort tid, og hadde ikke vært gjort tidligere.

Vurdering: De organisatoriske og tekniske løsningene fra Pseudomonasutbruddet bør systematiseres, generaliseres og gjenbrukes i fremtidige utbruddsetterforskninger koordinert av FHI. Flere FHI-ansatte bør bidra i initial fase når organiseringen av utbruddsetterforskning etableres og piloteres.

Det var satt av én time til de ukentlige møtene i Sentral utbruddsgruppe, men de varte ofte 1,5 inntil 2 timer. Med et stort utbrudd under utvikling i flere sykehus, var det mange saker til hvert møte.

Vurdering: Det bør settes av tilstrekkelig møtetid, utkast til drøftingssaker sendes ut på forhånd når det er mulig, orienteringer sendes ut på e-post, være strengere med prioritering av saker, og utvalgte saker kan drøftes i mindre grupper.

Sentral utbruddsgruppe hadde digitale møter på teams og var rutinerte på teams etter pandemien.

Vurdering: Digitale møter er tid- og ressurs sparende. Fysisk møte med 10-15 deltakere hver uke hadde ikke vært mulig. Digitale møter fungerte bra og hadde få ulemper.

Det var ikke avklart om Sentral utbruddsgruppe hadde myndighet til å pålegge oppgaver til medlemmene av gruppen utover deltakelse, og hva den enkelte jobbet med i egen institusjon. Gruppen kunne jobbet mer effektivt hvis alle deltakere kunne påtatt seg oppgaver.

Vurdering: Diskusjon og klargjøring av forventninger til oppgavedeling i utbruddsgruppa bør gjøres på de første møtene i fremtidige nasjonale utbruddsgrupper.

FHI: Innsats, ressurstilgang og tidsbruk. Fire FHI-ansatte inkludert koordinator jobbet fulltid med utbruddet fra 19. januar til 15. juni 2022. En analytiker og 2 overleger har også brukt betydelig tid på utbruddsarbeidet.

7.2 Organisering av utbruddshåndteringen i HF/sykehus

7.2.1 Smittevernpersonell: innsats, ressurstilgang og tidsbruk

Helse Nord:

En smittevernsykepleier ved UNN Tromsø brukte to måneder på utbruddsoppklaringen. Smittevernoverlege ved UNN brukte betydelig tid. Smittevernpersonell på andre sykehus i Helse Nord med kasus brukte betydelig tid på å kartlegge risikofaktorer og føre linelister. Regional smittevernsykepleier og regional smittevernoverlege brukte betydelig tid på koordinering. Det ble ikke tilført ekstra ressurser til smittevern i anledning utbruddet.

Helse Vest:

Smittevernpersonell ved sykehus i Helse Vest med påviste tilfeller brukte betydelig tid på kartlegging av risikofaktorer og utfylling av linelister. Utover dette ble det brukt ressurser på å implementere screeningstrategier på intensivenheter, orientere foretaksledelse om status for utbruddet og utarbeide interne og eksterne kommunikasjonsaker i samarbeid med sykehusets kommunikasjonsavdeling. Smittevernlege ved RKS brukte betydelig tid på å koordinere utbruddet regionalt, herunder koordinere regional utbruddsgruppe, samt

deltakelse i Sentral utbruddsgruppe. Det ble ikke tilført ekstra ressurser til smittevernet i forbindelse med utbruddshåndteringen.

Helse Midt-Norge:

Smittevernpersonell i regionen implementerte screening ved intensiv- og de øvrige enhetene ved å informere i lederlinjen i HF. De fulgte opp tilfeller og kompletterte linelistene i samråd med klinisk personell. Bruksstopp ble innført straks smitekilden ble kjent og kommunisert via sykehusenes intranettsider med tilbakekalling av Oasis Bedbath til sykehusenes lagre. Det var til sammen fire smittevernoverleger og fem hygiesykepleiere/smittevernrådgivere som jobbet med utbruddet. Tidsbruk per tilfelle var fra 30 min til 2 timer.

RKS organiserte regionale møter, holdt dialog med laboratoriene og deltok i validering av klonspesifikk PCR med internkontroll ved St. Olavs hospital. Tilfeller i helsetjenesten i kommunen ble fulgt opp av kommuneoverlege i samråd med RKS. RKS fulgte status over testing og rapportering av ikke-humane materialer, og tilbakekalling av Oasis Bedbath og andre produkter. RKS samarbeidet tett med FHI og rapporterte ukentlig til RHF. Ved RKS jobbet fungerende regional smittevernoverlege og to regionale smittevernrådgivere med utbruddet. Tidsbruk for RKS var om lag 3-5 timer per uke.

Helse Sørøst:

Regional utbruddsgruppe i Helse Sør-Øst RHF hadde ukentlige møter på én time, og dette ble opplevd som nyttig. Det var hovedsakelig smittevernpersonell som deltok, men flere av smittevernlegene har også laboratriekompetanse. Referater fra Sentral utbruddsgruppe var sendt ut på forhånd og ble forutsatt kjent. Det ble brukt tid på oppsummering av antall nye tilfeller og hendelser i egen region, men mest på diskusjon rundt strategi for å oppklare utbruddet; screeningstrategi for pasienter, muligheter for undersøkelser av utstyr, noe om samarbeid om analyser, og noe om pasient-pårørende informasjon og oppfølging.

Vurdering:

Helse Nord:

Intensivavdelingene ved UNN Tromsø brukte betydelig tid på å kartlegge risikofaktorer, gjennomgå og oppdatere prosedyrer og gjenta opplæring i smittevern for ansatte. Dette skjedde samtidig med at intensiv hadde det største covid-19-belegget i løpet av hele pandemien. Det ble ikke tilført ekstra ressurser til avdelingen. Intensivavdelinger i øvrige sykehus brukte noe tid på å kartlegge bruk av produkter og på screening av pasienter.

Helse Midt-Norge:

Mye av tidsbruk gikk til sporing av variabler for å komplettere linelistene. Tidsbruk gikk ned etter at linelistene ble forkortet. Tross innført bruksstopp og tydelig informasjon på intranettsidene, hentet smittevernpersonell mange Oasis Bedbath pakker fra avdelingene, og kommunikasjonstiltak bør utbedres. Samarbeid med laboratoriene og personell ved de kliniske avdelingene fungerte godt. Det ble ikke tilført ekstra ressurser.

Det er første gang at en regional utbruddsgruppe ble opprettet og koordinert av RKS. Koordineringen fungerte etter planen, og samarbeidet med HF og Regionalt logistikkcenter var godt. Informasjonsutveksling med RHF var hensiktsmessig for status for regionen og mediestrategi.

Helse Midt-Norges smittevernmiljø savner og etterlyser bedre beredskap og beredskapsplaner for nasjonale utbrudd.

Helse Vest:

Ukentlige møter i regional utbruddsgruppe opplevdes nyttig av representantene fra de ulike sykehus. Det var hensiktsmessig med en sammensatt gruppe av smittevernpersonell og representanter fra mikrobiologiske laboratorier. Gruppen var et viktig forum for oppdatering og orientering om forekomst av tilfeller, men også for å diskutere ulike strategier for utbruddshåndtering. Det var særlig fokus på screeningsstrategier, oppfølging av berørte pasienter særlig ved alvorlig pasientforløp/alvorlig hendelse, pasientinformasjonsskriv og kommunikasjonsstrategier.

7.2.2 Ansatte i avdelinger med utbruddstilfeller: innsats, ressurstilgang og tidsbruk

Helse Nord:

Laboratoriet mottok ikke økte ressurser til utbruddsarbeidet. Fra 17. november 2021 til 20. mars 2022 jobbet 1-2 ansatte fulltid med screening. Innen molekylærbiologi jobbet 1-2 ansatte full tid frem til 21. februar. Mht. dyrkning av kluter jobbet 1 ansatt full tid i 1 uke.

Helse Midt-Norge:

Klinikk- og avdelingsledelsen for intensiv- og overvåkingsenhetene implementerte screening av materiale fra nedre luftveier og urin med prøvetaking to ganger i uken fra 7. februar til 22. April. Screening inngikk i pasientens behandlingstilbud. Det ble ikke tilført ressurser for dette.

Ansatte i avdelinger med tilfeller ble kontaktet av smittevernpersonell. Tilfeller hvor *P. aeruginosa* ble ansett som sannsynlig eller medvirkende årsak til død ble rapportert til Helsetilsynet av kliniker. Ansatte i avdelinger med tilfeller utenom spesialisthelsetjenesten fulgte opp tilfellene selv i samråd med RKS og FHI.

Vurdering:

Helse Midt-Norge:

Informasjonsutveksling mellom klinisk personell og smittevernpersonell fungerte bra. Hovedsakelig smittevernpersonell jobbet videre med tilfellene straks de ble identifisert.

7.2.3 Laboratoriene: innsats, ressurstilgang og tidsbruk

Helse Midt-Norge:

Etter MikInfo-varsel 22. desember og dialog med RKS, startet laboratoriene ved HNT HF, St. Olavs hospital og HMR HF oppsamling av *P. aeruginosa* isolater fra prøver tatt ved intensiv- og overvåkingsenheter, samt blodkultur og spinalvæske uansett avdeling. Dette ble justert etter nasjonale screeningskriterier definert av Sentral utbruddsgruppe. Bakteriologisk dyrkning ble utført i alle tre HF. Genotyping ble sentralisert til St. Olavs hospital. Testing av ikke-humane materialer ble utført ved HNT HF og St. Olavs hospital.

Kapasitet og ressurstilgang var utfordrende under pågående pandemibølge. Ingen laboratorier fikk økte personalressurser. Dyrkning av ikke-humane materialer og medfølgende utgifter, samt tydelighet i føringer fra sentrale hold, var diskusjonspunkter i regionen. Det ble vurdert å inngå en avtale med SINTEF Ocean.

Fire overleger, to spesialbioingeniører og en molekylærbiolog i laboratoriene jobbet med utbruddsoppgaver, samt bioingeniører i rutinen. I tillegg hadde HNT HF avsatt én bioingeniør til produkttesting 3 dager/uke i en måned. En overlege/medisinsk mikrobiolog avsatte én dag/uke i en måned til dette, og brukte mye tid på å orientere seg om metoder, skaffe nødvendig utstyr og undervise de andre laboratoriene i regionen.

Helse Vest:

Utbruddet har medført betydelig merarbeid for laboratoriene i Helse Vest:

- Sekvensering av arkiverte *P. aeruginosa*-isolater fra og med januar 2021.
- Etablering og implementering av selektive screeningmetoder for *P. aeruginosa*
- Implementering av klon-spesifikk PCR
- Logistikk, koordinering og informasjon innad og mellom laboratoriene og med RKS
- Møtevirksomhet

På regionalt nivå har merarbeidet i perioder av utbruddet utgjort anslagsvis 3-4 ekstra stillinger fordelt på bioingeniører, molekylærbiologer og leger, og ført til ekstra press på rutinedriften. Laboratoriene har ikke mottatt ekstra ressurser for å håndtere utbruddet, noe som mellom annet har ført til at andre viktige oppgaver har blitt nedprioritert/ utsatt.

Vurdering:

Helse Midt-Norge:

Sentraliseringen av genotyping og samarbeidet mellom laboratoriene var effektivt. Det ble stort sett sendt ett *P. aeruginosa*-isolat/pasient/prøvemateriale innen syv dager. At St. Olavs hospital tidlig utviklet og validerte en klonspesifikk PCR med internkontroll bidro til rask identifisering av nye tilfeller. Tross diskusjoner om arbeid med ikke-humane materialer, har særlig HNT HF bidratt betydelig utfra at dette er et lite laboratorium. Helse Midt-Norges laboratoriemiljø etterlyser bedre mikrobiologisk beredskap, f.eks. ved å ha referanselaboratorium og planer for ressurssetting, for nasjonale utbrudd.

Helse Sør-Øst

Laboratoriet på OUS Ullevål rapporterte om merarbeid som etablering av ny selektiv dyrkningsmetode for *P. aeruginosa*, etablering av klonspesifikk ST3875 PCR, arbeid med screeningprøver, logistikk og informasjonsarbeid i sykehuset/mellom sykehusene i helseregionen og møtedeltakelse. De mottok ikke ekstra ressurser. Estimert legetidsbruk var ca.10-15 timer per uke under de mest hektiske ukene av pandemien ved OUS Ullevål.

7.3 Kommunikasjonsflyt FHI – RKS – HF – sykehus

FHI sendte ukentlige møtereferater og PowerPoint-presentasjoner på e-post til deltakerne i Sentral utbruddsgruppe samme ettermiddag eller 1-3 dager etter hvert møte. Deltakerne videresendte e-posten til sykehus i sin region, noe som fungerte bra etter hvert. Det var i tillegg behov for FHI å ha direkte kommunikasjon med hvert sykehus (n=40) som leverte linelister, for å innhente komplette data. FHI utformet et standard format på lysbilder kalt «oppgaver til sykehusene» for å sikre at instruks for utfylling og innsending av data ble fulgt. **Vurdering:** FHI fikk positive tilbakemeldinger fra ansatte i sykehus på kombinasjon av møtereferat og PP-presentasjoner, og på standard PP-format på «oppgaver til sykehusene».

FHI sammenstilte data til ukentlig presentasjon av epikurver på hvert møte slik at deltakerne hadde oppdatert datagrunnlag for å ta beslutninger om videre strategi.

Vurdering: Mer tid burde vært brukt på diskusjon av strategi for utbruddsoppklaringen, screeningkriterier, analyser av innkjøpslister og mikrobiologisk testing av produkter.

Publikasjoner - nyhetsartikler: FHI publiserte første nyhetssak den 25. januar, 5 dager etter første møte i Sentral utbruddsgruppe. Nyhetssaken ble oppdatert 7. mars. Tredje og siste nyhetssak ble publisert 21. mars rett etter at smittekilden var påvist 18. mars.

Vurdering: Innholdet i nyhetssakene var bra, men første nyhetssak fra FHI kunne kommet tidligere. FHI publiserte noen nyhetssaker uten at Sentral utbruddsgruppe var orientert på forhånd, og lokale helseforetak var uforberedt på å svare. En gang var kommunikasjonsavdelingene i RHF-ene ikke orientert av kommunikasjon på FHI, dette var en svikt i rutinen. Bedre offentlig kommunikasjon kunne vært sikret ved at en ansatt i kommunikasjonsavdelingen til FHI deltok på møter i sentral utbruddsgruppe, slik at denne var kontinuerlig oppdatert og kunne gi innspill på hva som skulle kommuniseres på hvilken måte.

Rapid communication ble publisert den 5. mai og var et krevende arbeid under tidspress.

Vurdering: FHI har erfart at artikkelen er svært nyttig å vise til både i nasjonal og internasjonal kommunikasjon om utbruddet, og har medført at sykehus og laboratorier i andre land tar kontakt om utbruddet. Det bør vurderes å avsette ressurser til rask publikasjon i fremtidige nasjonale utbruddsetterforskninger.

7.4 Ansvars- og oppgavedeling mellom Mattilsynet og FHI

Opgavedeling mellom Mattilsynet og FHI ved utbrudd, er beskrevet i [Nasjonal utbruddsveileder kapittel 14.4](#): Ved nasjonale sykdomsutbrudd som kan skyldes smitte fra næringsmidler, dyr eller *andre kilder* under Mattilsynets forvaltning, er det viktig å skille mellom FHIs og Mattilsynets roller.

FHI har ansvar for oppklaring, tiltak og oppfølging i befolkningen (her: helsetjenesten), mens Mattilsynet som tilsynsmyndighet har ansvar for å følge opp alle tiltak knyttet til det kontaminerte produktet. Mattilsynet skal følge opp straks det foreligger mistanke til et produkt som omfattes av regelverket de forvalter. Mattilsynet kom aktivt inn i utbruddsarbeidet søndag 20. mars, to dager etter at kilden var påvist, da det ble klart at kilden var et kosmetisk produkt. Det hadde tidligere vært et oppstartsmøte om utbruddet mellom FHI, Mattilsynet og andre aktører 31. januar.

FHI hadde første møte med de ansvarlige for kosmetiske produkter i Mattilsynet 21. mars. De informerte om at de tidligere ikke hadde håndtert utbruddsoppfølging av et kosmetisk produkt som hadde forårsaket utbrudd i sykehus. Mattilsynets region Øst fikk oppgaven med å koordinere utbruddet. Leder for koordineringen samarbeidet med FHI. Mattilsynet jobbet i flere undergrupper, hvor fagpersoner ved hovedkontoret hadde kontakt med RP, via irske myndigheter. Etter at kontakt var etablert, var det godt samarbeid og regelmessig kommunikasjon på epost og teams. Mattilsynet ga vesentlige bidrag til artikkelen om utbruddet ('Rapid communication').

FHI utførte oppgavene relatert til utbruddstilfeller i sykehus. FHI satte Mattilsynet i kontakt med Helsetilsynet slik at Mattilsynet ble kjent med varslene de hadde mottatt og fikk bistand til varselet Mattilsynet la inn om alvorlig hendelse etter bruk av kosmetisk produkt. På forespørsel fra Mattilsynet, påtok FHI seg flere oppgaver som lå innenfor Mattilsynets ansvarsområde, eller hvor ansvarsforholdene ikke er tydelig avklart (samlet DOM og lotnummer for Oasis-produkter, var mellomledd mellom laboratoriene og Mattilsynet, innhentet og purret på laboratedata, og utformet engelsk rapport-mal. Resultatene fra dyrkingen ble rapportert til FHI som sammenstilte data for alle laboratorier, og sendte til Mattilsynet, som igjen videresendte til RP Irland.

Vurdering: Mattilsynet og FHI burde fra starten av samarbeidet fordelt oppgavene iht. til nasjonal Utbruddsveileder og i større grad avklart hvem som har ansvar for de ulike oppgavene i denne type utbruddsoppklaring. Mattilsynet og FHI har lang erfaring og godt samarbeid ved utbrudd fra dyr og næringsmidler i samfunnet. De to institusjonene bør ha et avklaringsmøte om roller og ansvar innen utbrudd som skyldes andre kilder, for eks. kosmetiske produkter og når utbruddsstedet er i sykehus.

7.5 Laboratorier og analyser av produkter/ utstyr

Initialt var det begrenset sekvenseringskapasitet i noen regioner før laboratoriene fikk tilgang på spesifikk PCR. Kilden ble påvist 18. mars. K-res/UNN Tromsø og St. Olavs hospital hadde spesifikk PCR på plass hhv. 21. og 25. februar, og flere laboratorier fulgte raskt etter.

Vurdering: Rask etablering av spesifikk PCR bør gjøres ved forventede større utbrudd i sykehus. Det er betydelige forskjeller på tilgang til genteknologiske analyser ved slike utbrudd i de forskjellige regioner. En strategi for hvilket nivå av slike analyser som RHF-et som et minimum må sørge for bør komme på plass.

Kompetanse og ressurser til mikrobiologisk analyse av prøver fra kosmetiske produkter, medisinsk utstyr og miljø er mangelfull i Norge. Ingen laboratorier er akkreditert for slike analyser. FHI brukte mye tid på å kontakte eksterne laboratorier om de kunne bidra. Etter at smitekilden ble påvist, ble OUS sine metoder tatt opp ved kliniske sykehuslaboratorier, potensielt på bekostning av analyse av kliniske pasientprøver og med varierende kvalitet.

UNN, Ahus, St. Olavs Hospital og Sykehuset Østfold dyrket produktprøver før kilden ble funnet, men i mindre omfang og med standard mikrobiologiske prosedyrer for humane prøver. Det er mulig/sannsynlig at tidligere start av systematisk dyrkning i flere laboratorier kunne medført at kilden ble funnet tidligere.

For å dyrke produkter er det ikke nødvendig at laboratoriet er akkreditert for analysene; påvisning av ST3875 i et produkt hvor man ikke forventer å finne *Pseudomonas* (for eks. engangskluter) vil være tilstrekkelig til å bekrefte en positiv prøve, mens en negativ analyse ikke kan tolkes pga. ukjent/lav sensitivitet. OUS savnet en strategisk diskusjon av hvilke prinsipper man skal bruke for utvelgelse og dyrkning av produkter, hvordan utvelgelse skal gjøres (typer, antall etc.) og hvordan det eventuelt skal koordineres mellom laboratorier.

Vurdering: (1): Før kilden ble funnet, kunne laboratoriene fordelt ulike typer produkter seg imellom slik at ikke alle trengte å sette opp alle metoder. Det er mulig at man ved å fordele ansvar for undersøkelse av produkter mellom laboratoriene ville ha funnet det lettere å sette i gang fordi man da ikke måtte ha satt seg inn i dyrkningsmetoder for mange ulike produkter, men kunne konsentrert seg om noen få. For eksempel kunne ett laboratorium ha undersøkt kluter mens et annet undersøkte Xylocain gel eller kremer fram til kilden ble funnet. Sentral utbruddsgruppe kunne utformet nasjonal strategi slik som gruppen gjorde for screening av pasienter og produktlister. RHF-ledelsen bør involveres på et tidlig tidspunkt hvis utbruddsarbeidet medfører oppgaver utenfor laboratorienes ansvars- og kompetanseområde.

Vurdering: (2): Norge bør ha akkrediterte laboratorier for slike analyser, både rutinemessig og ved utbrudd. Hvor disse bør lokaliseres, bør utredes av nasjonale myndigheter og beredskapsressurser tildeles de som får denne oppgaven. Smittevernloven eller beredskapsplanverket, eventuelt de regionale smittevernplaner bør omtale hvem som har ansvaret for denne typen laboratorieundersøkelser ved utbrudd. Det må defineres i planverk hvem som skal gjøre dette når en lignende situasjon oppstår.

7.6 Produktlister

Initialt ble det satset bredt på innsamling av innkjøpslister for å finne felles produkter/mistenkte produkter i sykehus med påviste tilfeller. Denne brede tilnærmingen krevde mye FHI-ressurser. FHI hadde ikke erfaring fra tidligere med hva listene inneholdt. Etter preliminære analyser 16. februar ble denne strategien avviklet først og fremst fordi lister fra ulike regioner i liten grad var sammenlignbare da de manglet felles koder (artikkelnummer eller -navn fra leverandør) for de samme produktene.

Vurdering: For å ha nytte av statistiske analyser av innkjøpslister ved fremtidige utbrudd må det jobbes bredt og systematisk, og tilstrekkelige ressurser må avsettes for analytiker. De som skal gjøre innkjøpsanalyser må ha erfaring med å håndtere store data. Innhenting av lister bør skje sentralt via Sykehusinnkjøp, slik at man i utgangspunktet sitter med lister over alle innkjøp, og deretter kan merke av hvor det kommer utbruddstilfeller. Regionene bør utarbeide en felles mal for hvordan innkjøpslister utformes og sikre at produsentenes (leverandørenes) artikkelnummer alltid er registrert og registreres på samme måte i alle regioner og sykehus. Dette vil sikre at man ved kommende utbrudd raskt og enkelt kan sammenligne bruk av produkter ved ulike sykehus og avdelinger. En tilnærming med systematisk undersøkelse av alle de hyppigst brukte, ikke-sterile, fuktige produktene i sykehus er et alternativ, eller kan skje parallelt.

7.7 Håndtering av pasientdata

7.7.1 Linelist

Ettersom et økende antall sykehus ble berørt av utbruddet, ble mange forskjellige ansatte involvert i utfyllingen av linelister. Pga. mange forskjellige kontaktpersoner i sykehus ble kvaliteten på utfyllingen ujevn, og mange hadde ikke tidligere erfaring med Excel og/eller systematisk utfylling av linelister. For noen variabler var det spesielt tidkrevende å innhente opplysninger fra pasientjournal, f.eks. for oppholdshistorikk. FHI mottok mange ukomplette linelister. Det var krevende å innhente et stort antall manglende variabler i mange sykehus og sammenstille og kvalitetssikre alle data i listene. Dataene i linelistene ble mer komplette underveis i utbruddet.

Vurdering: FHI burde sendt pilot på linelister til utvalgte sykehus før de blir tatt i bruk. Et kvalitetssikret forklaringsark for variablene burde være vedlagt. FHI kunne vært tydeligere på at linelistene skal være komplett fylt ut helt fra starten av for å unngå unødvendig etterarbeid.

7.7.2 TSD

Infrastruktur og verktøy var på plass i den sikre plattformen TSD fra 2. februar. Fra starten var planen å bruke TSD-prosjekrommet for deling av sensitive data mellom sykehusene. Alle deltakerne i Sentral utbruddsgruppe skulle ha tilgang til rommet etter at de hadde signert taushetserklæring og Instruks om informasjonssikkerhet. Siden det var et stort antall ansatte i mange sykehus som jobbet med utbruddet, og ikke all kommunikasjon kunne gå gjennom deltakerne i Sentral utbruddsgruppe, ble det av hensyn til personvern besluttet at deling av data i prosjekrommet kun var aktuelt for FHI-ansatte som jobbet med rensing og analyse av mottatte data. Ansatte i sykehus har meldt tilbake at opplasting av

Excel-filer i TSD var enkelt og fungerte bra. For FHI-ansatte fungerte TSD bra med unntak av enkelte IT-problemer.

Vurdering: TSD ble tatt i bruk til utbruddsformål samtidig med at FHI overtok koordinering. FHI bør gjøre en vurdering av hvilken plattform som er egnet for mottak, oppbevaring, analyse og eventuelt deling av sensitive data ved fremtidige utbrudd slik at systemet er etablert og pilotert på forhånd. Dette bør være en del av fremtidig beredskap.

7.8 Personvern

Det bør gjøres avklaringer rundt personvern og datasikkerhet i utbruddsetterforskning angående hvor mye informasjon som kan deles mellom sykehus, RKS og FHI og hvor mange som skal ha tilgang til dataene.

8 Konklusjon og anbefalinger

Samlet sett har etterforskningen av Pseudomonasutbruddet vært en suksesshistorie. Ikke alle utbrudd i helsetjenesten blir oppklart. Smittekilden ble funnet kun to måneder etter at utbruddet ble erkjent som nasjonalt. Bruk av produktet ble umiddelbart stoppet i sykehus, og produsenten trakk produktet fra markedet mindre enn en måned etter dette. Utbruddet ble varslet nasjonalt og internasjonalt via formelle varslingssystemer og publisert som en vitenskapelig artikkel. Utbruddsarbeidet var transparent i media. Deltakere i Sentral utbruddsgruppe på FHI, regionalt og i sykehus hadde regelmessig kommunikasjon med media. FHI rapporterte løpende status for antall tilfeller og berørte sykehus slik at media kunne følge utviklingen av utbruddet frem til smittekilden ble funnet. Effektivt samarbeid på tvers av helseregioner og sentral koordinering var viktig for oppklaring av utbruddet. Det viktigste læringspunktet fra arbeidet var at laboratoriekapasiteten for testing av ikke-humane produkter ikke var på plass. Dette bør etableres til fremtidige utbrudd – uavhengig av størrelse og geografisk utbredelse.

9 Referanser

1. Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. *J Hosp Infect.* 2009 Dec;73(4):338-44. doi: 10.1016/j.jhin.2009.04.020. Epub 2009 Aug 21. PMID: 19699552.
2. NORM/NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo; 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2021/norm-og-norm-vetusage-of-antimicrobial--agents-and-occurrence-of-ant/>
3. Stephenson JR, Heard SR, Richards MA, Tabaqchali S. Gastrointestinal colonization and septicaemia with *Pseudomonas aeruginosa* due to contaminated thymol mouthwash in immunocompromised patients. *J Hosp Infect.* 1985 Dec;6(4):369-78. doi: 10.1016/0195-6701(85)90053-2. PMID: 2868034.
4. Becks VE, Lorenzoni NM. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a neonatal intensive care unit: a possible link to contaminated hand lotion. *Am J Infect Control.* 1995 Dec;23(6):396-8. doi: 10.1016/0196-6553(95)90272-4. PMID: 8821117.
5. Silva CV, Magalhães VD, Pereira CR, Kawagoe JY, Ikura C, Ganc AJ. Pseudo-outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* related to bronchoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Mar;24(3):195-7. doi: 10.1086/502195. PMID: 12683511.
6. Foca M, Jakob K, Whittier S, Della Latta P, Factor S, Rubenstein D, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med.* 2000 Sep 7;343(10):695-700. doi: 10.1056/NEJM200009073431004. PMID: 10974133.
7. Lyytikäinen O, Golovanova V, Kolho E, Ruutu P, Sivonen A, Tiittanen L, et al. Outbreak caused by tobramycin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a bone marrow transplantation unit. *Scand J Infect Dis.* 2001;33(6):445-9. doi: 10.1080/00365540152029918. PMID: 11450864.
8. Iversen BG, Eriksen HM, Bø G, Hagestad K, Jacobsen T, Engeset E, et al. *Pseudomonas aeruginosa* contamination of mouth swabs during production causing a major outbreak. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007 Mar 13;6:3. doi: 10.1186/1476-0711-6-3. PMID: 17355630; PMCID: PMC1831477.
9. Gravningen K, Kacelnik O, Lingaas E, Pedersen T, Iversen BG; *Pseudomonas* outbreak group. *Pseudomonas aeruginosa* countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, October 2021 to April 2022. *Euro Surveill.* 2022 May;27(18):2200312. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.18.2200312. PMID: 35514305; PMCID: PMC9074395.
10. European Commission. Commission Implementing Decision of 25 November 2013 on Guidelines on Annex I to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. *Official Journal of the European Union.* 2013.L 315/82. Tilgjengelig fra: https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2013/674/oj

11. Scientific Committee on Consumer Safety. The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 11th revision. SCCS/1628/21. Brussels: European Commission; 2021. Tilgjengelig fra https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-04/sccs_o_250_0.pdf

Vedlegg

Vedlegg 1: Kronologisk oversikt over hendelsen

2021	
18. november	UNN Tromsø varsler FHI via Vesuv og per telefon om tre pasienter innlagt på intensiv og døde av infeksjon med <i>P. aeruginosa</i> med få dagers mellomrom.
19. november	Samme stamme med funn av <i>P. aeruginosa</i> (PA) i blodkultur bekreftet med hurtigsekvensering på K-res. Lokal utbruddsgruppe på UNN opprettes. UNN Tromsø undersøker 169 prøver fra produkter, utstyr og miljø, hvorav kun en positiv.
21. desember	Bakterien blir påvist hos ytterligere 5 pasienter ved tre sykehus i Helse Nord (UNN Tromsø, UNN Narvik og NLSH Bodø), totalt 8 pasienter . En regional utbruddsgruppe i H Nord opprettes for å undersøke smitekilde og smitteveier med bistand fra FHI, koordinert av UNN og KORSN. Svar på WGS på 6 pasienter – bekreftet lik stamme ST3875.
22. desember	KORSN koordinerer utbruddsarbeidet og varslet FHI og andre RKS om det regionale utbruddet . K-res/UNN Tromsø varslet de mikrobiologiske laboratorier via nettportalen MikInfo . FHI varslet Hdir, HOD og FHI ledelsen om regionalt utbrudd i Helse Nord.
2022	
03. januar	H Sør-Øst påviser <i>P. aeruginosa</i> hos en pasient overflyttet fra Helse N. Prøven sendes til sekvensering. Pasienter som har vært eksponert for smitte, screenes.
05. januar	K-res sender ut et infoskriv om utbruddet til landets mikrobiologiske laboratorier.
07. januar	K-res sender referansegenom for ST3875 til OUS og senere til Ahus, St. Olavs og Helse Vest. FHI, SSI og Folkhälsomyndigheten i Sverige får også dette tilsendt.
10. januar	Første tilfelle fra H Sør-Øst bekreftet med ST3875 ved helgenomsekvensering (WGS)
14. januar	Fortsatt vurdert som et regionalt utbrudd med eksport .
17. januar	Første tilfeller varslet fra Helse Midt-Norge . Utbruddet omfatter nå 3 helseregioner.
19. januar	Utbruddet anses som nasjonalt. FHI overtar koordinering.
20. januar	Sentral utbruddsgruppe fra 4 regioner, koordinert av FHI, har første møte. Kasusdefinisjon blir diskutert, samt retrospektiv undersøkelse av PA-isolater i blodkultur, ev andre prøvematerialer i 2021, forutsatt tilstrekkelig analysekapasitet. OUS har sekvensert alle PA-blodkulturer fra 2021, ingen med påvist utbruddsstamme. Ahus undersøker alle oppbevarte PA fra oktober 2021.
21. januar	FHI varslet RHF fagdirektører om utbrudd: 23 tilfeller i 9 sykehus i 3 regioner . Mandat til RKS for koordinering av utbruddsarbeid og utpeke 1-2 personer fra hver region til arbeidsgruppe.
25. januar	FHI publiserer første nyhetssak om utbruddet: Tilfeller i 10 sykehus i 3 av 4 regioner, dvs. 11 tilfeller i Helse Nord, 15 i Helse Sør-Øst og 3 i Helse Midt-Norge.
26. januar	Prosjektrom opprettes i TSD for sikker informasjonsutveksling / opplasting av linelister. Anbefaling fra Sentral utbruddsgruppe: alle sykehus starter regelmessig prospektiv screening av luftveissekret og fryser alle PA-isolater fra screening. Helse Nord screener allerede intensivpasienter 2 ganger i uken. Helse Vest har ingen sekvenserte tilfeller ennå og iverksetter ikke prospektiv screening.
27. januar	Første varsel fra FHI til ECDC/ land i Europa via Early Warning and Response System (EWRS) . WHO har tilgang på varslinger i EWRS. Totalt påvist 11 tilfeller i H Nord, 8 H Midt-Norge, 21 H Sør-Øst (10 OUS, 6 Ahus, 3 Sykehuset Østfold og 2 Sykehuset Telemark).
31. januar	Møte med FHI, Mattilsynet, VI og KORSN. Tema: undersøke felles smitekilde, inkludert produkter som spesialmat og kosttilskudd. FHI har møte med Innkjøpsavdeling, H Nord, Bodø; kort orientering om utbrudd og innkjøpssystem i sykehus. H Nord sender innkjøpsliste på avdelingsnivå til FHI for analyse.
1. februar	FHI har møte med SLV. De har ikke eget laboratorium, og ikke fast avtale med lab. som kan analysere produkter. SLV kan bistå i kommunikasjon med produsenter ved mistanke kontaminert produkt hvis utbruddsgruppen har behov.
2. februar	K-res/UNN har tilbudt å koordinere arbeid med bioinformatiske PA-genom fylogeni-analyser. Sekvensering gjøres regionalt, og genomsekvenser kan utveksles fortløpende. Det jobbes med klonspesifikk PCR på St. Olavs og UNN Tromsø. Fortsatt ingen tilfeller i H Vest. H Stavanger har sekvensert alle 20 blodkulturisolater fra 2021 uten positive funn av ST3875.
3. februar	Første utbruddstilfeller varsles fra H Vest . Utbruddet omfatter nå alle 4 helseregioner .

	FHI har møte med Veterinærinstituttet (VI). De har ikke akkreditert metode for analyse av <i>P. aeruginosa</i> i produkter. VI ønsker samarbeid med OUS om prøvetaking/ validering av metoder for miljøprøver, men melder 7.2. at de ikke har kapasitet til å bistå i arbeidet.
4. februar	Nasjonal innsamling av data i linelist starter opp. Linelist og lenke til TSD for import av filer sendes ut til sykehusene med utbruddstilfeller via sentral utbruddsgruppe.
7. februar	Bestilling til sykehusene av innkjøpslister sendt ut til RKS. Hvert enkelt sykehus via RKS blir bedt om å sende FHI Excel-filer med lister over produkter som er levert ut i perioden august 2021 til januar 2022, til avdelinger som har hatt pasienter med påvist ST3875.
8. februar	Totalt påvist 61 tilfeller i 13 sykehus.
9. februar	Utkast til pasient- og pårørende informasjon sendes fra FHI til RKS. Rigshospitalet, København har sekvensert alle PA i 1000 isolater siste 2 år og ikke påvist ST3875. FHI har kontaktet det private laboratoriet Eurofins, en akkreditert lab i Frankrike, men de mangler akkreditert analyse for produkt-/miljøprøver for PA. Helse Nord velger i tillegg å screene i urin x 2 per uke. Sentral utbruddsgruppe vedtar at alle sekvenserende laboratorier sender inn sine faste-filer, samt informasjon om prøvetidspunkt, sykehus og prøvemateriale (blod, luftveier, osv.) for hvert tilfelle, og om flere av isolatene kommer fra samme pasient til K-res og TSD. Videre screeningstrategi: "Sykehus som har hatt utbruddstilfeller, gjør regelmessig prospektiv screening av luftveissekret hos intensivpasienter ut februar 2022. PA-isolater fra inneliggende pasienter i alle sykehus (uavhengig av avdeling), som påvises i rutinediagnostikk i laboratoriet i perioden 15. februar (eller snarest mulig) til 15. mars 2022, skal sekvenseres. Det oppfordres også til at laboratoriene identifiserer og sekvenserer <i>P. aeruginosa</i> som de ellers ikke ville artsbestemt eller svart ut til kliniker". Totalt påvist 72 tilfeller i 14 sykehus.
11. februar	FHI oppdaterer varsel til HOD, Hdir og FHI-ledelse: 70 tilfeller i 15 sykehus i 4 regioner.
16. februar	Totalt påvist 91 tilfeller i 21 sykehus. FHI informeres NPE om utbruddet og om informasjonsbrev om <i>P. aeruginosa</i> til pasienter og pårørende. NPE vil merke sakene hos seg for å holde dem samlet. Foreløpig ikke anbefalt å screene på nyfødt, ikke rapportert tilfeller per nå under 18 år.
17. februar	Kartleggingsmøte med OUS angående oppstart av mulig kasus-kontroll studie.
18. februar	Ny linelist sendt ut med 4 nye kliniske utfallsvariabler: Type Pseudomonas-smitte (kolonisering vs. infeksjon, død, dato død og <i>P. aeruginosa</i> som årsak til død.
21. februar	Klonspesifikk PCR ferdig validert ved UNN Tromsø og tas i bruk til egne prøver i uke 8. Deles med OUS, Helse Vest og Ahus. PCR en ble senere utvidet til triplex med en PA spesifikk primer-probe (medio mars).
23. februar	Kortere møtereferater og ny mal for møter i sentral utbruddsgruppe. Møtereferatene sendes ut samme dag eller påfølgende dag. Totalt påvist 114 tilfeller i 24 sykehus.
24. februar	FHI sender forespørsel til Sykehusinnkjøp om oversikt over meldte avvik knyttet til fuktige produkter som har kontakt med hud/slimhinner fra 1.6. 2021 til dags dato. FHI har møte med Statens Helsetilsyn. De merker alle meldte saker om alvorlige hendelser knyttet til utbruddet, og vil oppdatere FHI på antall meldte alvorlige hendelser. FHI vil informere Helsetilsynet ved kraftig økning i antall tilfeller eller gjennombrudd i etterforskningen.
25. februar	St. Olavs hospitals klonspesifikke PCR er ferdig validert. FHI oppdaterer informasjon om antall tilfeller i EWRS.
2. mars	Sentral utbruddsgruppe vedtar et tillegg i ny screeningsstrategi: Sykehus som har hatt utbruddstilfeller, gjør regelmessig prospektiv screening av både luftveissekret og urin hos intensivpasienter ut mars 2022.
7. mars	FHI oppdaterer nyhetssak: 160 tilfeller i 28 sykehus.
9. mars	Ahus melder et tilfelle som kom direkte fra sykehus i Sør-Europa og ble testet ved ankomst. FHI har startet arbeid med protokoll for kasus-kontroll studie. Møte med FHI, K-res og sekvenserende laboratorier; status for utbruddet. Tatt opp problemsstillingen med analyse av produkter i sykehuslaboratorier. Ny kommunikasjonsstrategi fra Sentral utbruddsgruppe: Direkte beskjeder til sykehus kan settes til slutt i PowerPoints i referat. FHI Varsling av nye tilfeller: ber om varsling av nye tilfeller fortløpende til utbrudd@fhi.no med sykehus, kasusID, prøvedato og prøvemateriale. Linelist sendes FHI via TSD <7 dager.

	<p>Alle RKS bes om å sende oversikt over testede produkter på hvert sykehus. FHI lager en samlet oversikt som alle i Sentral utbruddsgruppe har tilgang til via SharePoint.</p> <p>Ahus, Haukeland og St. Olavs hospital screener ukentlig på nyfødt intensiv og har ikke funnet noen tilfeller per nå.</p> <p>Totalt 173 tilfeller i 29 sykehus.</p>
10. mars	OUS deler lab-metoder med sentral utbruddsgruppe.
15. mars	FHI sender forespørsel til Sykehusinnkjøp om oversikt over hygieneprodukter (munnstellpleie/hårstell, såper, kremer med mer) og utstyr til kateterisering som er på nasjonal avtale. Variabler som ønskes er produktnavn, leverandør, kontaktinfo på leverandør, leverandørs artikkelnummer, navn på produsent/land.
16. mars	<p>De fleste gjør klonspesifikk PCR (UNN Tromsø, St. Olavs, Tønsberg, OUS, Lillehammer, Helse Bergen). H Stavanger kan være klar neste uke. Førde sender til H Bergen.</p> <p>Endrede screeningkriterier: «Sykehusene oppfordres i tillegg til å screene pasienter som innlegges direkte fra sykehus i utlandet.» St. Olavs screener også isolater fra sykehjem.</p> <p>Sentral utbruddsgruppe ber laboratoriene om å undersøke et begrenset antall utstyr og produkter relatert til nye tilfeller lokalt.</p> <p>Totalt 203 tilfeller på 31 sykehus.</p>
17. mars	<p>Mottatt oversikt over hygieneprodukter på nasjonalt anbud og reklamasjoner på disse. Det har vært to reklamasjoner på Oasis bedbath fra Kvinto grunnet at åpningen på klutepakkene er så liten at det er vanskelig å få klutene ut. Fabrikken fikk ny stansemaskin i oktober 2021.</p> <p>SLV informerer på e-post at de følger opp alle varsel/mistanke om svikt i medisinsk utstyr. FHI kontakter Forsvarets forskningsinstitutt (FFI) angående analyser av miljøprøver. FFI har ikke kapasitet til analyse av miljøprøver i sykehus.</p>
18. mars	<p>Utbruddsgruppen ved FHI vedtar at sykehusene ikke lenger trenger å sende inn omfattende produktlister på nye tilfeller. Fokuset fremover er å kartlegge produkter knyttet til utbruddstilfeller og kontroller i planlagt prospektiv kasus-kontrollstudie.</p> <p>FHI innkaller til møte med Mattilsynet og Hdir angående bruk av kosmetiske produkter i sykehus, regelverk/tilsyn og meldesystemet for slike produkter – saker meldt siste året.</p> <p>Samme ettermiddag påviser OUS <i>P. aeruginosa</i> i engangs prefuktet vaskeklut; Oasis Bedbath lot-nummer 107 537, DOM 21250 EXP:2023-08-31.</p> <p>OUS varsler Sykehusinnkjøp som innfører salgs-/bruksstans av kluter i sykehus nasjonalt inntil videre, som et føre-vare prinsipp. Distributør i Norge og produsent i England varsles. FHI varsler ledelsen i FHI, HOD, Hdir om funn av PA i klutene og at bruken er stoppet.</p>
19. mars	<p>Spesifikk PCR bekrefter funnet av ST3875 i engangs prefuktede vaskeklut.</p> <p>Møte med FHI og Mattilsynet om OASIS Bedbath er et kosmetisk produkt.</p> <p>FHI utvider et planlagt møte med Mattilsynet og Hdir den 21. mars pga. funn av PA i vaskeklutene. Inviterer også SLV og Direktorat for sikkerhet og beredskap (DSB).</p>
20. mars	<p>Et nytt funn av <i>P. aeruginosa</i> i engangsklut med lot-nummer 107537 DOM 21250.</p> <p>SLV undersøker hvordan produktet er definert og har kontaktet produsenten Vernacare og distributør (Kvinto). Dokumentasjon viser at det er ikke-sterilt kosmetisk produkt.</p> <p>FHI sender e-post til Sentral utbruddsgruppe for å forsikre seg om at RHF har gitt beskjed til alle sykehus om at produktet ikke skal brukes inntil videre og at alle produktene tas vare på og ikke kastes slik at de kan undersøkes senere. FHI innkaller til ekstra møte mandag 21.03.2022.</p>
21. mars	<p>Totalt 9 kluter med funn av PA i OUS, samme lot-nummer 107537, men to ulike DOM.</p> <p>Møte med Mattilsynet, SLV, Hdir, DSB, kommunikasjon og FHI for avklaring om ansvarsmyndighet. Avklaring: kosmetisk produkt, og Mattilsynet er tilsynsmyndighet.</p> <p>Ekstra møte i Sentral utbruddsgruppe om resultater fra dyrkning av produkter og nasjonal strategi for videre undersøkelse av produkter. FHI publiserer nyhetssak om funn av PA i klutene. Helsetilsynet orienteres om funnet.</p> <p>Varsling til Hdir, HOD og FHI-ledelsen.</p> <p>Hdir formidler informasjon til kommunehelsetjenesten via Statsforvalter; fått oversikt over hvilke kunder i kommunen som har mottatt vaskeklutene.</p> <p>Oppdatering av screeningkriterier vedtatt 16.03.2022: Screening av urin og luftveissekret hos intensivpasienter fortsetter frem til 8. april. Fortsetter å undersøke de kliniske isolatene som påvises i lab. inntil videre. Stopper med screening av pasienter som kommer direkte fra sykehus i utlandet. Sykehusene vurderer selv om de vil implementere inntaksscreening på intensivavdelingene.</p> <p>Totalt 239 tilfeller i 34 sykehus.</p>
22. mars	<p>Møte med Vernacare, FHI, OUS, Mattilsynet, Kvinto og Sykehusinnkjøp om bakteriefunn i klutene og sporing av produkter i den samme produksjonslinjen.</p> <p>Møte med FHI og Mattilsynet om videre kartlegging av produkter, roller og ansvar.</p>

	Mattilsynet publiserer sin første nettsak. Ahus deler metode for prøvetakning av produkter med sentral utbruddsgruppe.
23. mars	Mattilsynet mottar analyserapport av klutene fra OUS og fatter omsetningsforbud. Pressemelding Mattilsynet; trekker Oasis Bedbath unperfumed fra Vernacare med lot-nummer 107537 fra markedet. Oppdatert informasjon i EWRS om funn av utbruddsstammen i engangs vaskekluter.
25. mars	Utbruddet varslet i EpiPulse. Ahus har påvist utbruddsstammen i to nye lot-nummer 109422 og 107595. Helse Midt påviser første tilfelle i sykehjem. Ny kortere linelist sendt ut (ikke lenger nødvendig med eksponeringsvariabler). Sendt ut excel skjemaer for utfylling; Oasis produkter testet og produkter på lager. Møte FHI og Mattilsynet; MT tar over kommunikasjonen med produsenten og kontakter tilsynsmyndighet i England. MT følger opp produktet og kartlegger distribusjonen i KHT.
28. mars	E-post til fagdirektører i RHF om at testing av produkter i sykehus-lab vil kunne medføre økte utgifter.
29. mars	Møte med FHI og Mattilsynet: MT skal trekke tilbake 2 nye lot-nummer. Kommuniserer med RP i EU og varsler irske myndigheter. Skal undersøke rekkefølgen av produksjon av lot-nummer.
30. mars	NPE tok kontakt med FHI etter nyhetssaken for mer informasjon. FHI oppdaterer pasient- og pårørendeinformasjon etter funn av kontaminerte kluter. Flere laboratorier har sekvensert <i>P. aeruginosa</i> i blodkulturer for hele 2021. Det gjelder alle sykehus i Helse Nord, Helse Bergen, inkl. Fonna og Førde, Helse Stavanger og OUS. ECDC ønsker en kort artikkel på 1200 ord – «rapid communication» – i Eurosurveillance. FHI ber om innspill fra Mattilsynet på teststrategi; hvilke lot skal testes og hvor mange. RAPEX oppdatert med 2 nye lot. Nytt omsetningsforbud for 109422 og 107595
31. mars	Kunngjøring Mattilsynet; trekker flere Oasis Bedbath fra markedet. Lot-nummer 109422 og 107595. RP i Irland er kommunikasjonskanal mot produsenten. Planlagt møte med produsenten hvor Vernacare og RP skulle legge frem egne analyser og undersøkelser, blir avlyst.
4. april	Fire rapporter fra sykehuslaboratorier over testede vaskekluter sendes fra MT til RP.
5. april	Rapexmeldingen blir publisert. Møte med FHI og Mattilsynet; purret på RP vedrørende oversikt over lot-nummer.
6. april	Mattilsynet har mottatt analyseresultater fra RP til Vernacare. <i>P. aeruginosa</i> påvist i lot-nr. 108619 i september 2021, men klutene ble likevel sendt ut fra fabrikk. Senere har produsenten påvist PA i de andre tre lot-numrene. Rapexmelding oppdatert for flere lot.
7. april	OUS har funnet utbruddsstammen i nytt lot-nummer 108619, DOM 21299. EU's RP i England er på besøk hos produsenten Vernacare i England.
8. april	Første utkast av Rapid communication sendes til Eurosurveillance. Varsling til Hdir, HOD, FHI-ledelsen og Sentral utbruddsgruppe om at Mattilsynet nå vil fraråde bruk av alle produkter fra Oasis. MT sender info til RP og irske myndigheter om dette.
9. april	Pressemelding Mattilsynet; fraråder bruk av alle produkter fra OASIS uavhengig av produksjonsdato og lot-nummer. Lot-nr. 108619 lagt til på listen over kontaminerte lot.
14. april	RP trekker 13 Oasis og Conti produkter.
20. april	Kunngjøring fra Mattilsynet om tilbaketrekking av flere typer av engangs vaskekluter, våtservietter og vaskehetter fra produsent Vernacare.
21. april	MT har dialog med RP og irske myndigheter om uoverenstemmelser i analyserapporter. Vernacare publiserer frivillig tilbakekalling av produkter på sin nettside
22. april	Oppdatering om utbruddet til Hdir, HOD og ledelsen FHI. Hdir formidler videre til kommunene via Statsforvalter om at de fjerner lagrede produkter og tar kontakt med leverandør for ev retur. Mattilsynet oppdaterer kunngjøring om tilbaketrekking med lenker til distributører Onemed og Kvinto.
26. april	Mattilsynet oppdaterer kunngjøring om tilbaketrekking; produkt er lagt til: Senset Skin Cleansing Wipes.
3. mai	Møte med Helsetilsynet, FHI og MT om melding av 14 pasientskader ('SUE'-melding)
5. mai	Publikasjon i Eurosurveillance: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, Oct 2021 to April 2022
20.mai	SUE-melding lagt inn i ICSMS databasen. MT: kontakt med RP/irske myndigheter om SUE

30. mai	FHI varsles på e-post om et pågående utbrudd med PA ST3875 i Asia knyttet til Oasis Bedbath. FHI setter dem i kontakt med St. Olavs hospital og K-res for å få protokoll for klonspesifikk PCR FHI varsler videre om utbruddet til MT.
31. mai	MT informerer RP/irske myndigheter om utbrudd i sykehus i Asia, sendes også til UK.
1. juni	RP presiserer at deres rolle kun er å være ansvarlig for produkter som selges i EU/EØS.

Vedlegg 2: Første nyhetssak fra FHI, 25.01.2022

Utbrudd av *Pseudomonas* i sykehus

Folkehelseinstituttet (FHI) varsler om et pågående utbrudd med bakterien *Pseudomonas aeruginosa* i mer enn ti av landets sykehus. Smittetilfellene er nå meldt i tre av landets fire helseregioner.

Utbruddet ble oppdaget i november 2021 da tre pasienter innlagt ved UNN Tromsø for covid-19 ble alvorlig syke og døde av blodforgiftning med identiske bakteriestammer. Helse Nord etablerte da en utbruddsgruppe, og de har frem til nå identifisert totalt 11 pasienter med samme bakteriestamme fra ulike sykehus i regionen. Som en del av nasjonal håndtering av slike hendelser, ba FHI alle helseregionene å undersøke nærmere om de kunne pasienter knyttet til utbruddet. Nå er det påvist smitte hos ytterligere 15 pasienter i Helse Sør-Øst og tre i Helse Midt. Det er ikke en sikker sammenheng mellom de fleste pasientene som har fått påvist smitte med denne bakterien, og videre undersøkelser pågår.

Pseudomonas aeruginosa er en vanlig forekommende bakterie som trives i vann og fuktige omgivelser, samt i sykehusmiljø. Den forårsaker sjelden sykdom hos friske, men kan gi alvorlig infeksjon hos intensivpasienter og pasienter med svekket immunforsvar. Helgenomanalyser av bakterien (genprofil) har vist at utbruddsstammen ikke tidligere er beskrevet i Norge eller i andre land.

FHI bidrar nå i utbruddsarbeidet ved å koordinere en gruppe fra alle helseregioner for å få en oversikt over situasjonen og å begrense utbruddet. Arbeidsgruppen jobber systematisk for å finne smitteveier, om det kan være en mulig felles smittekilde, samt å gjennomføre nødvendige smitteverntiltak som kan stoppe utbruddet.

Vedlegg 3: Informasjon til pasienter og pårørende

Første informasjon

Informasjon til pasienter og pårørende om bakterien *Pseudomonas*

I november 2021 ble det oppdaget et utbrudd forårsaket av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* i flere sykehus i Norge. Folkehelseinstituttet i samarbeid med alle helseregionene jobber systematisk for å finne årsakene til utbruddet og stoppe det.

Dette skrivet gir deg informasjon om bakterien *Pseudomonas*.

Pseudomonas

Pseudomonas er jord- og vannbakterier som finnes overalt i naturen og trives best i fuktige omgivelser. En liten andel personer vil være bærere av *Pseudomonas* i tarmen som del av sin normale tarmflora.

Smittevei

Pseudomonas kan overføres ved direkte eller indirekte kontakt mellom mennesker og miljø. Ettersom *Pseudomonas* trives i vann, vil fuktige steder gjerne inneholde slike bakterier. I sykehus gjelder dette for eksempel vaskeservanter, vannkraner, vannkolber, katetre og teknisk utstyr som respiratorer osv. Boblebad og andre badeanlegg kan også inneholde *Pseudomonas*.

Sykdom forårsaket av *Pseudomonas*

Pseudomonas forårsaker sjelden sykdom hos friske personer. Når den gjør det, gir den hyppigst infeksjoner i urinveier, øregang og hud (sår). Hos personer med sterkt nedsatt immunforsvar, og alvorlig syke pasienter på sykehus – særlig de som er inneliggende på intensivavdelinger – kan *Pseudomonas* gi alvorlige infeksjoner som lungebetennelse og blodforgiftning. Hos noen vil infeksjonen i verste fall være dødelig.

Forebygging

Gode smittevernrutiner er det viktigste for å hindre smittespredning i sykehus.

Behandling

*Pseudomonas*infeksjoner behandles med antibiotika forskrevet av lege. Bakterien er ofte motstandsdyktig (resistent) mot flere typer antibiotika, men er vanligvis følsom for flere midler. *Pseudomonas*stammen i dette utbruddet er følsom for flere typer antibiotika.

Pasientskade

Pasienter som får en alvorlig infeksjon mens de er innlagt på sykehus, kan ha rett på pasientskadeerstatning. Det kan også gjelde for alvorlig *Pseudomonas*infeksjon i dette utbruddet. Her finner du mer informasjon:

- Norsk pasientskadeerstatning (NPE) <https://www.pasientskadeerstatning.no/home.html>

Har du ytterligere spørsmål, ta kontakt med personalet på sykehuset.

Ny, oppdatert informasjon

Informasjon til pasienter og pårørende om bakterien *Pseudomonas*

I november 2021 ble det oppdaget et utbrudd forårsaket av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* i flere sykehus i Norge. Bakteriestammer av *Pseudomonas aeruginosa* kan være litt ulike, men det er én spesifikk utbruddsstamme som har forårsaket dette utbruddet. Folkehelseinstituttet, i samarbeid med alle helseregionene har jobbet systematisk for å finne årsakene til utbruddet og stoppe det. Utbruddsstammen er nå funnet i engangs prefuktede vaskekluter OASIS Bedbath, et produkt som brukes til pasienter i helsetjenesten. Mattilsynet har tilsynsansvar og følger opp produsenten og importøren av produktet. Disse produktene er nå holdt tilbake fra leverandør og brukes ikke i helsetjenesten inntil videre.

Dette skrivet er til deg som har fått påvist smitte, eller er pårørende til en smittet med bakterien *Pseudomonas*.

Pseudomonas

Pseudomonas er jord- og vannbakterier som finnes overalt i naturen. De trives best i fuktige omgivelser. Noen personer har *Pseudomonas* i tarmen, som del av sin normale tarmflora.

Smittevei

Pseudomonas kan overføres ved direkte eller indirekte kontakt mellom mennesker og miljø. Ettersom *Pseudomonas* trives i vann, finner vi bakterien ofte på fuktige steder. På sykehus gjelder dette for eksempel vaskeservanter, vannkraner, vannkolber, katetre og teknisk utstyr som respiratorer osv. Boblebad og andre badeanlegg kan også inneholde *Pseudomonas*.

Sykdom forårsaket av *Pseudomonas*

Pseudomonas forårsaker sjelden sykdom hos friske personer. Dersom den gjør det, gir den hyppigst infeksjoner i urinveier, øreganger og på huden (sår). Hos personer med sterkt nedsatt immunforsvar og alvorlig syke pasienter på sykehus (særlig pasienter på intensivavdelinger), kan *Pseudomonas* gi alvorlige infeksjoner som lungebetennelse og blodforgiftning. Hos noen er infeksjonen i verste fall dødelig.

Behandling

*Pseudomonas*infeksjoner behandles med antibiotika på resept fra lege. Bakterien er ofte motstandsdyktig (resistent) mot flere typer antibiotika, men det er flere typer antibiotika som er effektive mot *Pseudomonas*stammen i dette utbruddet.

Pasientskade

Pasienter som får en alvorlig infeksjon mens de er innlagt på sykehus kan ha rett på pasientskadeerstatning.

Her finner du mer informasjon: Norsk pasientskadeerstatning (NPE): www.npe.no

Har du ytterligere spørsmål, ta kontakt med personalet på sykehuset.



Vedlegg 4: Linelist

Lang linelist

	KasusID		NIV
	Region		Respirator
PERSON	Fødselsdato		Antall Respiratordøgn
	FødselsNR		Intubert
	Kjønn		Trakeostomert
	Alder		O2 behandling
	Bokommune		Inhalasjon/forstøver
	Påvist COVID-19		Fukting
	Hoveddiagnose		SVK 1
	Type Pseudomonas-smitte		SVK 2
	Død		SVK 3
	Dato død		Blærekateter (KAD)
Pseudomonas årsak til død?		Ernæring 1	
SEKVENSERTE PRØVER m/PA-UTBRUDDSSHAMME	Prøvedato		Ernæring 2
	Prøvemateriale		Steroider
	Prøvedato 1		Kirurgi
ANDRE PRØVER MED PSEUDOMONAS	Prøvedato 1		Bronkoskopi
	Prøvemateriale 1		Gastroskopi
	Prøvedato 2		Laryngoskop
TID/STED (AVDELING) DER PSEUDOMONAS BLE PÅVIST	Prøvedato 2		Epidural/spinalkateter
	Prøvemateriale 2		Sår
	Prøvedato 3		Stomi
KRONOLOGISK OVERSIKT OVER SYKEHUSOPPHOLDET	Prøvemateriale 3		Munnstellpensler
	Sykehus		Engangs vaskekluter
	Avdeling		Opphold samme avdeling samtidig med annet PA-tilfelle
	RESH-ID avdeling		
	Dato inn avdeling		
KRONOLOGISK OVERSIKT OVER SYKEHUSOPPHOLDET	Innlagt fra		
	Dato ut avdeling		
	Overflyttet/utskrevet til		
	Dato inn 1		
	Dato ut 1		
	Sykehus 1		
	Avdeling 1		
	RESH-ID avdeling 1		
	Dato inn 2		
	Dato ut 2		
	Sykehus 2		
	Avdeling 2		
	RESH-ID avdeling 2		
	Dato inn 3		
	Dato ut 3		
	Sykehus 3		
	Avdeling 3		
	RESH-ID avdeling3		
	Dato inn 4		
	Dato ut 4		
	Sykehus 4		
	Avdeling 4		
	RESH-ID avdeling 4		
	Dato inn 5		
Dato ut 5			
Sykehus 5			
Avdeling 5			
RESH-ID avdeling 5			
Dato inn 6			
Dato ut 6			
Sykehus 6			
Avdeling 6			
RESH-ID avdeling 6			
			Kommentarer

Ny kort linelist

	KasusID
	Region
PERSON	Fødselsdato
	PersonNR
	Kjønn
	Alder
	Hoveddiagnose
	Type Pseudomonas-smitte
	Død
	Dato død
	Pseudomonas årsak til død?
GENOTYPETE PRØVER m/PA-UTBRUDDSTAMME	Prøvedato
	Prøvemateriale
	Prøvedato 1
	Prøvemateriale 1
TID/STED (AVDELING) DER PSEUDOMONAS BLE PÅVIST	Sykehus
	Avdelingsnavn
	RESH-ID avdeling
	Dato inn avdeling
	Innlagt fra
	Dato ut avdeling
EKSPONERING FOR SMITTE	Overflyttet/utskrevet til
	Eksponert for Oasis Bed Bath engangskluter
	Sted for siste sannsynlige eksponering (sykehus/insititusjon)
	Avdeling
	RESHID
	Innlagt dato
	Utskrevet dato
	Opphold samme avdeling samtidig med annet PA-tilfelle
Kommentarer	

Vedlegg 5: Oversikt over oppgaver i mikrobiologiske laboratorier under Pseudomonasutbrudd

Prøvetaking og analyse av produkter, utstyr og miljøprøver har i de fleste sykehus vært et samarbeid mellom smittevern- og laboratoriepersonell.

Laboratorium	Retro-spektiv us. av blodk ¹	Utviklet spesifikk PCR	Utførte spesifikk PCR ²	Utført spesifikk PCR for andre sykehus	Genotyping	Us. utstyr/ Miljøprøver	Dyrket kluter	Dyrket kluter for andre sykehus
Helse Nord								
UNN Tromsø/K-res	Ja	Ja	Ja	Alle sykehus i Helse Nord RHF	WGS	Ja	Ja	H Nord HF
Nordlandssykehuset Bodø	-	-	-	-	-	-	-	-
Helse Midt-Norge								
HNT Levanger	Ja	-	-	-	-	Ja	Ja	HMR HF
St. Olavs Hospital	Ja	Ja	Ja	HNT Levanger, HNT Namsos, Røros, Orkdal, HMR Ålesund, HMR Molde, HMR Volda	WGS	Ja ³	Ja	-
Ålesund sykehus	Ja	-	-	-	-	-	-	-
Molde sykehus	Ja	-	-	-	-	-	-	-
Helse Vest								
Førde sykehus	Ja	-	Ja	-	-	-	-	-
Haukeland universitetssykehus	Ja	-	Ja	Haugesund sykehus	WGS	-	-	-
Haugesund sykehus	Ja	-	-	-	-	-	-	-
Stavanger universitetssykehus	Ja	-	Ja	-	WGS	-	-	-
Helse Sør-Øst								
Akershus universitetssykehus	Ja	-	Ja	Sykehuset Østfold, Sykehuset Vestfold	WGS AFLP	Ja	Ja	-
Innlandet sykehus, Lillehammer	Ja	-	-	-	-	-	-	-
OUS (Ullevål, Rikshospitalet)	Ja	-	Ja	Sykehuset Innlandet, Sunnaas, LDS, Diakonhjemmet, V Viken ⁴	WGS	Ja ⁵	Ja ⁵	Sunnaas sykehus, Aker, Vestre Viken, Sykehuset Innlandet HF, SSHF, LDS, Diakonhjemmet ⁵
Sykehuset Sørlandet, Kr. Sand	-	-	Ja	SS HF	-	-	Ja	SSHF
V Viken HF (Drammen og Bærum)	-	-	-	-	-	-	-	-
Sykehuset Østfold, Kalnes	Ja	-	Ja	-	-	Ja	Ja	-
Sykehuset Vestfold, Tønsberg	Ja	-	Ja	Telemark	-	-	-	-

PA: *P. aeruginosa*, AFLP: Amplified fragment length polymorphism, HMR: Helse Møre og Romsdal, SSHF: Sørlandet sykehus HF, LDS: Lovisenberg Diakonale Sykehus

¹ Utført retrospektiv undersøkelse av oppbevarte blodkulturer med *P. aeruginosa* fra 2021

² Tabell 2 i rapporten viser oppstart for spesifikk PCR i 10 laboratorier

³ Utstyr brukt ved kateterisering hentet fra enheter med tilfeller i februar og mars 2022 iht. standard mikrobiologiske prosedyrer for humane prøver

⁴ Utført på Ullevål sykehus

⁵ Avdeling for smittevern ved OUS har eget laboratorium

Vedlegg 6: Analyse av OASIS BedBath fra Ahus

Preformerer i buljong

Prefuktede vaskekluter inneholder konserveringsmidler og trenger derfor oppformerer i buljong med nøytraliserende egenskaper for disse konserveringsmidlene før de såes ut.

Pakken med kluter åpnes med rene hansker, alle 5 kluter i pakken løftes ut med steril pinsett. Med steril saks klippes det 3 biter ca 3x3 cm på den ene siden av klutene og 2 biter 3x3 cm på motstående side. Bitene legges fortløpende i steril beholder sammen med 100 ml D/E-buljong. Buljongen inkuberes på 35 grader i 7 dager.

Saks sprites av og varmes over flamme mellom hver klutpakke, alternativt brukes en ny steril saks.

Alternativt: kluten håndteres med sterile hansker under klipping, i stedet for pinsett, med bytte av hansker mellom hver pakke.

Utsæd

Hver buljong sås ut på dag 1, 2 og 7. Det hentes ut buljong med en pasteurpipette og dryppes 2-3 dråper på laktoseagar.

Skålene inkuberes ved 35°C i vanlig atmosfære. Skålene inkuberes i to dager og avleses hver dag.

Avlesning

Pseudomonas vil vokse på laktoseskål med grønne kolonier og en særegen blomsteraktig duft. Bakterien er oksidase og kalatalase positiv. Stammen identifiseres med MALDI-TOF. Vi leter kun etter *P. aeruginosa* for videre genotyping, andre *Pseudomonas*arter og andre bakterier beskrives i excel-ark og fryses ned med tanke på om det gjøres lignende funn flere steder og det blir behov for nærmere karakterisering.

Skulle det mot formodning tilkomme overvekst på skålene av sopp eller gramnegative bakterier, kan buljongen sås ut på *Pseudomonas* isolation agar for selektiv vekst av *Pseudomonas*.

Vedlegg 7: Kunngjøring fra Mattilsynet 31.03.2022

Tittel:

Trekker flere engangsvaskekluter etter funn av ulovlige bakterier

65 (8)

Ingress:

I det pågående utbruddet av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* i norske sykehus er det nå funnet enda flere lot^{er} med ulovlige bakterieinnhold. Disse trekkes nå også fra markedet. Sykehusene i Norge stanset bruken av samtlige Oasis-produkter allerede fredag 18. mars, produktene skal derfor ikke være bruk.

305 (45)

Brødtekst:

Mattilsynet oppdaterer fortløpende oversikten over produkter hvor det er funnet bakterier. [Denne oversikten finner du her.](#)

Dersom noen har disse produktene liggende, bør de ikke brukes.

Folkehelseinstituttet har bedt helseforetakene oppbevare produktene for eventuell videre undersøkelse. Bakterien gir sjelden sykdom hos friske mennesker med normalt godt immunforsvar, men bakterien kan gi alvorlig infeksjon hos mennesker med svekket immunforsvar. Vi anbefaler uansett ikke at du skal bruke produktet selv om du er frisk og rask.

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Juni 2022
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no