

En kvinne med sepsis etter brannskade i Pakistan

En kvinne i 40-årene ble overflyttet til Brannskadeavsnittet ved Haukeland universitetssykehus fire uker etter en alvorlig brannskade i Pakistan. I løpet av de to neste døgnene utviklet hun sepsis og flerorgansvikt.

Under et opphold i Pakistan ble en norsk kvinne i 40-årene påført brannskade på 30–35 % av kroppsoverflaten etter antenning med brennbar væske. Hun ble innlagt på lokalt sykehus samme dag. Den tredje dagen ble hun overflyttet til brannskadeavdelingen ved Pakistan Institute of Medical Sciences i Islamabad. Det ble der funnet dypere brannskader i ansikt, hals, på rygg, overarmer og hender.

Brannskader forårsaket av antenning av brennbare væsker gir regelmessig dype skader. Ved fullhudsbrannskader, der både epidermis og dermis er ødelagt, må først alt nekrotisk vev fjernes kirurgisk. Deretter må de skadede hudområdene dekkes med hudtransplantater som «høstes» fra hudområder der pasienten selv har intakt hud. I moderne brannskadebehandling tilstreber man at områder med fullhudsskade blir eksidert i løpet av de første fire døgnene etter skaden. Da begrenser man muligheten for at nekrotisk vev skal bli en inngangsport for alvorlige, systemiske infeksjoner. Rask deking med hudtransplantater reduserer dessuten den omfattende katabole tilstanden etter brannskade, sårtilhelingen skjer raskere, liggetiden blir kortere, og det endelige kosmetiske resultatet blir bedre. Behandling av omfattende brannskader er ressurskrevende og krever et tett tverrfaglig samarbeid. En dyp brannskade på 30–35 % av kroppsoverflaten er en livstruende tilstand.

Ettersom denne pasienten hadde rett til behandling i Norge ble det, etter henvedelse fra norsk utenrikstjeneste tredje dag etter brannskaden, gitt tilbakemelding fra Haukeland universitetssykehus om at pasienten kunne mottas ved Brannskadeavsnittet. Tilbakeflytting til Norge trakk ut i tid, til dels fordi brannskadeavdelingen i Islamabad frarådet at pasienten ble flyttet de første ti dagene etter brannskaden. I en kortfattet epikrise fra sykehuset i Islamabad beskrev man at behandling hadde omfattet gjentatte debridement av brannsårene omtrent hver fjerde dag, multiple blodtransfusjoner, antibiotika (piperacillin-tazobactam og teikoplanin) og systemiske steroider.

Man var ennå ikke kommet i gang med hudtransplantasjoner. Under sykehusoppholdet i Pakistan skal hun ha vært selvpustende og sirkulatorisk stabil.

Hjemtransport av alvorlig skadede fra fjerne destinasjoner er en utfordring i tilfeller der det behandlede sykehusmiljøet i utlandet gir uttrykk for at pasienten ikke er stabil nok for en lang transport. Pasienter som krever intensivmedisinske behandlingstiltak under transport, kan imidlertid flyttes over svært lange avstander dersom overflyttingen er godt organisert og skjer med adekvat utstyr og erfarent personell. Denne pasienten var oppgitt å være sirkulatorisk og respiratorisk stabil. Sett i ettertid ville hun trolig profittert på tidligere hjemtransport til Norge.

Dag 25 fikk vi melding fra SOS International i København om hjemtransport med ankomst Bergen sent på kvelden dag 27.

Dersom mulighetene for rengjøring av brannsår begrenses av personale, utstyr, hygieniske forhold eller utilstrekkelig smertelindring, vil forholdene være gunstige for bakterievekst i sårområdene. Ved Brannskadeavsnittet hadde vi i 1998 et infeksjonsutbrudd, etter «import» fra et sykehus i Alicante, av et *Acinetobacter baumannii* isolat, som var resistent mot alle tilgjengelig antibiotika, bortsett fra kolistin (1).

Senere har vi – ved behandling av pasienter med brannskader oppstått i utlandet – innskjerpert smittevernrutinene, og vi har da unngått spredning av multiresistente bakteriestammer.

Før pasientens ankomst var det klargjort et stort pasientrom med egen forgang, eget skyllerom og mulighet for alle vanlige intensivmedisinske tiltak, i tillegg til dusjvogn. Personalet iverksatte kontaktsmitteregime med tillegg av munnbind i henhold til sykehusets retningslinjer for pasienter overflyttet fra utlandet. Ved ankomst til Norge om kvelden dag 27 etter skaden kunne pasienten gjøre rede for seg, men var sliten. Blodtrykket var 145/83 mm Hg, pulsen var på 94 slag/min, og temperaturen var 37,1 °C. Ellers viste prøvene Hb 6,8 g/dl, LPK

Henning Onarheim

henning.onarheim@helse-bergen.no
Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssykehus
og
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

Ragnvald Ljones Brekke

Avdeling for plastikkirurgi og brannskade
Kirurgisk klinikk
Haukeland universitetssykehus

Rafael Alexander Modahl Leiva

Infeksjonsmedisinsk seksjon
Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus

Dorthea Hagen Oma

Forsknings- og utviklingsavdelingen
Seksjon for pasientsikkerhet
Haukeland universitetssykehus

Helge Kolstad

Mikrobiologisk avdeling
Laboratorieklinikken
Haukeland universitetssykehus

Ørjan Samuelsen

Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)
Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge
og
Institutt for farmasi
Universitetet i Tromsø –
Norges arktiske universitet

Arnfinn Sundsfjord

Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)
Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge
og
Institutt for medisinsk biologi
Universitetet i Tromsø –
Norges arktiske universitet

Haima Mylvaganam

Mikrobiologisk avdeling
Laboratorieklinikken
Haukeland universitetssykehus

> Se også leder side 1182



Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

10,3 · 10⁹/l (3,5–11 · 10⁹/l), CRP 263 mg/l (< 5 mg/l), kreatinin 85 µmol/l (45–90 µmol/l) og albumin 17 g/l (39–49 g/l).

Pasienten hadde ved ankomst stabile vitale parametere. Hun var anemisk og fikk i løpet av natten to enheter erytrocyttkonsentrat. CRP-nivået var markert forhøyet, men CRP-verdi kan ved større brannskader vanskelig skille en betydelig inflammasjonsprosess fra en bakteriell infeksjon.

Neste morgen (dag 28) ble grønlig misfargede bandasjer fjernet, og med generell anestesi og med pasient i dusjvogn ble alle sårflater vasket med forynnet Hibiscrub og deretter grundig skylt. Fire uker etter skaden var det etter dype fullhudsskader fortsatt åpne sårområder på 28% av kroppsoverflaten. Brannskadeskorpene (eskar) hadde løsnet over det meste av sårflatene, og det var flere større områder med tykke fibrinbelegg på truncus og armer. Etter grundig rengjøring ble det tatt penselprøver fra sårflatene til bakteriologisk undersøkelse. Det ble også tatt prøver fra nese, hals og perineum, med tanke på meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA), og fra anus med tanke på multiresistente tarmbakterier inkludert vankomycinresistente enterokokker (VRE). Alle åpne sårflater ble dekket med Flamazine krem. Et sentralt venekateter (SVK) innlagt på sykehuset i Pakistan ble fjernet og katetertuppen dyrket. Funn fra bakteriologiske prøver tatt de første 12–36 timer etter ankomst til Brannskadeavsnittet er oppsummert i tabell 1.

Med en rimelig stabil pasient og uten sikre tegn til systemisk infeksjon valgte man, etter å ha fått oversikt over skadeomfanget, ikke å kontinuere piperacillin-tazobactam ut over de første 24 timene etter ankomst.

Dag 29 ble situasjonen dramatisk forverret. Pasienten måtte på grunn av økende hypoksi intuberes. Intraarteriell hemodynamisk overvåking (PiCCO-kateter) viste hyperdynamisk sirkulasjon med intravasal hypovolemi passende med sepsis.

Se-prokalsitonin var markert forhøyet med 19,9 µg/l (< 0,10 µg/l). Det kom melding om vekst av gramnegative staver på et sentralvenøst kateter som var fjernet dagen før og også funn av MRSA DNA i prøver fra hud. Uten at vi ennå hadde kjennskap til resistensmønstre ble det etter konsultasjon med infeksjonsmedisiner gitt gentamicin kombinert med meropenem og vankomycin intravenøst. Med høyt hjerteminuttvolum og lav perifer motstand ble blodtrykket forsøkt økt – først ved kontinuerlig infusjon av noradrenalin og etter hvert også av vasopressin.

Tabell 1 Bakteriologiske funn i prøver tatt etter ankomst til Haukeland universitetssykehus

Lokalisasjon	Mikrober	Resistensmekanismer
Blodkulturer	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AmpC/effluks/porintap
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL _M og ESBL _{CARBA-D}
Fjernet sentralt venekateter	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL _A og ESBL _{CARBA-D}
	<i>Proteus mirabilis</i>	ESBL _{CARBA-B}
	<i>Morganella morganii</i>	ESBL _{CARBA-B} og ESBL _{CARBA-D} 16S rRNA-metylase mulig
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ESBL _{CARBA-D}
Bronkial skyllevæske	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL _M og ESBL _{CARBA-D}
Sårsekret	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL _M og ESBL _{CARBA-D}
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Villtypeisolat
	<i>Proteus mirabilis</i>	ESBL _{CARBA-B}
	<i>Enterobacter cloacae</i>	ESBL _A
	<i>Providencia stuartii</i>	ESBL _M og ESBL _{CARBA-B}
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ESBL _{CARBA-B} 16S rRNA-metylase mulig
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AmpC/effluks/porintap
	<i>Stenotropomonas maltophilia</i>	–
	Meticillinresistente gule stafylokokker	–
	<i>Alkaligenes faecalis</i>	–
<i>Bordetella trematum</i>	–	
Screening hud	Meticillinresistente gule stafylokokker	–
Screening avføring	Vankomycinresistente <i>Enterococcus faecium</i>	VanA
	<i>Escherichia coli</i>	ESBL _A
	<i>Escherichia coli</i>	ESBL _A og ESBL _{CARBA-D}
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , karbapenemresistente	Ikke avklart

Med anuri, økende metabolsk acidose og kaliumstigning til > 6,0 mmol/l ble det startet med nyreerstattende behandling ved kontinuerlig venovenøs hemofiltrasjon. Pasienten ble de neste 12 timene gravt hypoksisk med P_aO₂/F_iO₂ ratio ned i 7,8 kPa og krevde høye luftveistrykk i forsøk på å få luftet ut CO₂. Akutt kirurgi med omfattende fjerning av mulig infiserte hudområder ble ikke oppfattet som gjennomførbart. Verken buklege eller oppstart av høyfrekvent respirator (oscillator) ga bedring av oksygenering. ECMO-behandling ble i en situasjon med omfattende åpne sårområder og en helt ukontrollert septisk tilstand oppfattet som uaktuelt.

36 timer etter ankomst til Haukeland universitetssykehus startet en flerorgansvikt der verken bred, empirisk antibiotikadekning eller omfattende organunderstøttende tiltak motvirket utviklingen. Pasienten døde i et intraktabelt septisk sjokk kun 56 timer etter overflyttingen fra Pakistan til Norge.

De første prøvene til mikrobiologiske undersøkelser ble tatt morgenen etter overflytting. Hurtige svar om mikrobeidentitet og resistensforhold er viktig for målrettet antibiotikabehandling. Meticillinresistente gule stafylokokker ble påvist direkte fra screeningprøver ved en kommersiell genteknologisk metode og videreformidlet innen tre timer.

Tabell 2 Et representativt utvalg av multiresistente ESBL_{CARBA}-produserende gramnegative isolater fra pasienten med angivelse av klinisk prøvemateriale, bakteriespecies, resistensforhold og resistensmekanisme

Species	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Isolert fra	Blod Nedre luftveier Sår	Sentralt venekateter	Sentralt venekateter	Sentralt venekateter Sår	Sentralt venekateter	Sår	Sår	Rektal screening
Antibiotika ¹								
Piperacillin-tazobactam	R	R	R	R	R ³	R	R	R
Cefotaksim	R	R	R	R	R ³	R	R ³	R
Ceftazidim	R	R	R	R	R ³	R	R	R
Cefuroksim	R	R	R	R	R ³	R	R ³	R
Aztreonam	R	R	R	S	R ³	I	R	R
Meropenem	R	S ²	I	I	R	S ²	R	S ²
Ertapenem	R	S ²	R	R	R ³	S ²	R ³	R
Imipenem	R	S	R	R	R	R	R	S ²
Gentamicin	R	R	R	R	R	R ³	R	S
Amikacin	R	S	R	R	R	R	R	S
Tobramycin	R	R	R	R	S	R ³	R	R
Ciprofloksacin	I	R	R	R	R	R	R	R
Tigecyklin	I	I	R ³	R ³	R ³	R ³	R ³	I
Trimetoprim-sulfametoksazol	S	R	R	S	R	R	R ³	R
Fosfomycin	R	S	R	R	R ³	R	R ³	S
Kolistin	S	S	R ³	R ³	S	R ³	S	S
Resistensmekanisme ⁴								
ESBL _{CARBA}	OXA-48	OXA-48	OXA-48, NDM	NDM	OXA-23	NDM	VIM	OXA-48
ESBL _A	–	CTX-M	CTX-M	CTX-M	–	–	–	CTX-M
ESBL _M	CMY	–	–	–	–	CMY	–	CMY

¹ Kategorisering av sensitiv (S), intermedier følsom (I) og resistent (R) i henhold til EUCASTs kliniske brytningspunkter versjon 6.0² Isolater kategoriseres som sensitiv (S) etter gjeldende kliniske brytningspunkter, men minste hemmende konsentrasjon (MIC) er høyere enn en villtypespecies uten resistensmekanismer³ Species med iboende resistens mot det aktuelle antibiotikum eller at det aktuelle antibiotikum ikke egner seg for behandling av dette species⁴ β-laktamase-mediert resistensmekanisme klassifisert etter Giske og medarbeidere [20]

De øvrige prøvene ble dyrket med tradisjonelle mikrobiologiske metoder. Slike undersøkelser tar normalt 2–3 dager til prøvesvar og lengre tid ved blandingskulturer. I dette tilfellet ble den mikrobiologiske diagnostiske prosessen betydelig forkortet (1–2 dager til prøvesvar) ved bruk av hurtigmetoder for identifisering av bakterier (massepektrometri) og direkte resistensbestemmelse fra positive blodkulturer. Foreløpig resistensbestemmelse med mistanke om

ekstendert spektrum-betalaktamase (ESBL)-produserende gramnegative staver kunne derfor formidles allerede dagen etter positive blodkulturer. Mikrobefunn med klinisk betydningfulle resistensmekanismer er vist i tabell 1. Totalt ble det i åtte ulike isolater av svært multiresistente gramnegative tarmbakterier (syv forskjellige species) påvist karbapenemaseproduksjon (tab 2).

Gramnegative bakterieisolater med mistanke om karbapenemaseproduksjon ble vide-

resendt til Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-Res) ved Universitetssykehuset Nord-Norge for videre undersøkelse. Resultatene viste at pasienten var kolonisert/infisert med flere ulike svært multiresistente gramnegative bakterier med ulike typer av plasmidmedierte (overførbare) karbapenemaser (ESBL_{CARBA}), ofte i kombinasjon med andre ESBL-typer (ESBL_A og ESBL_M), som førte til nedsatt følsomhet/resistens mot nesten alle β-laktam-antibiotika (tab 2).

Resistensprofilen viste at alle isolatene var svært multiresistente. Flere av bakteriene var kun følsomme for siste skanse antibiotika (kolistin). Videre var flere av isolatene høygradig resistente mot gentamicin, tobramycin og amikacin, noe som indikerer tilstedeværelse av overførbare enzymer (16S rRNA-metylaser) som gir bredspektret aminoglykosidresistens (2).

Diskusjon

Pasientforløpet illustrerer en problemstilling med økende aktualitet: alvorlige infeksjoner forårsaket av multiresistente bakterier ervervet i utlandet.

Brannsår vil raskt koloniseres av bakterier, fra pasienten selv eller fra miljøet. Oppvekst av bakterier fra såroverflatene indikerer likevel ikke nødvendigvis en sårinfeksjon som skal behandles. Man må legge mer avgjørende vekt på lokale inflammatoriske tegn og særlig på mikrober i prøvematerialer fra normalt sterile områder, som her i blod, nedre luftveier eller sentralt venekateter.

Både operasjoner på, og sårstell av, brannskadet hud kan gi forbigående bakteriemi. Tall for hyppighet av forbigående bakteriemi ved rengjøring av store brannsår har variert fra 13 % til 65 % (3, 4).

Pasienten fikk det første døgnnet etter ankomst til Brannskadeavsnittet piperacilin-tazobactam. En helhetlig klinisk vurdering etter at sårflatene var grundig rengjort ga ikke grunnlag for å kontinuere med antibiotika. I ettertid vet vi nå også at alle gramnegative isolater fra normalt sterile områder senere viste seg å være resistente mot piperacillin-tazobactam.

De mikrobiologiske analysene av sårprøver ble svært arbeidskrevende ettersom vi fant inntil ti ulike bakteriespecies. De fleste av de gramnegative isolatene viste seg å produsere plasmidmedierte ESBL-typer (ESBL_A, ESBL_{M-C}, ESBL_{CARBA}). Det er sannsynlig at pasientens multiresistente isolater ble ervervet under sykehusoppholdet i Pakistan. Flere studier har vist at reise og sykehusopphold i utlandet, og spesielt i det indiske subkontinentet, er en risikofaktor for kolonisering eller infeksjon med multiresistente mikrober (5–7). For å unngå sekundær spredning vil isolering og screening av pasienter være et viktig tiltak. Selv om slike isolater er sjeldne i Norge, har det vært beskrevet utbrudd med ESBL_{CARBA}-produserende isolater sekundært etter introduksjon via import (8).

Siden 2006 har det vært en jevnt økende bruk av karbapenemer også i Norge (9). Midlene er effektive med svært bredt antibakterielt spekter og har beskjedne toksiske bivirkninger. Studier viser en klar assosiasjon mellom en liberal bruk av bredspektrede antibiotika og forekomsten av resistens (10–12).

Høyst relevant er også en studie fra den aktuelle brannskadeavdelingen i Islamabad som viste at allerede i 2012 var 24 % av *K. pneumoniae*-isolater og hele 36 % av *P. aeruginosa*-isolater hos brannskadede i Islamabad resistente mot imipenem (13).

Det er klare norske retningslinjer for screening av pasienter som har vært innlagt på sykehus utenfor Norden med tanke på mulig MRSA-smitte (14). Våre erfaringer tilsier at det ved hjemkomst må fokuseres minst like mye på å avklare om pasienter fra utlandet er infisert, eller kolonisert, med multiresistente gramnegative stavbakterier eller vancomycinresistente enterokokker. I nye anbefalinger fra Folkehelseinstituttet tilrådes det ved innleggelse i norske sykehus prøvetaking for ESBL-holdige bakterier av alle pasienter som har vært innlagt i helseinstitusjon utenfor Norden (15).

Hurtig mikrobiologisk diagnostikk og målrettet behandling er avgjørende for effektiv behandling av alvorlige systemiske infeksjoner forårsaket av multiresistente bakterier. Nye metoder som massespektrometri, direkte resistensbestemmelse og genteknologiske metoder tillot i dette tilfellet raskere svar for blant annet meticillinresistente gule stafylokokker og mistanke om ESBL-produserende gramnegative staver.

Forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker, linezolid- og/eller vancomycinresistente enterokokker samt gramnegative stavbakterier med påviste karbapenemaser (ESBL_{CARBA}) overvåkes gjennom Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) av hensyn til folkehelsen. ESBL_{CARBA}, også kalt karbapenemaser, er β -laktamaser som kan inaktivere karbapenemer i tillegg til andre β -laktamer (16). Isolater med ESBL_{CARBA} er sjeldne i Norge (9), men globalt raskt økende. Den globale spredningen av gramnegative tarmbakterier med ESBL_{CARBA} gir grunn til særlig stor bekymring på grunn av multiresistens med svært få eller ingen effektive behandlingsalternativer.

Flere ESBL_{CARBA}-positive isolater var også resistente mot aminoglykosider og fluorokinoloner. Denne kombinasjonen gir bredspektret resistens mot våre viktigste antibiotikagrupper i behandlingen av alvorlige bakterielle infeksjoner. Genene som koder for slike resistensmekanismer er hovedsakelig lokalisert på mobile DNA-elementer som lett kan overføres mellom ulike bakteriearter. Dette gjør resistensspredningen i en bakteriepopulasjon generelt mer effektivt og spesielt under antibiotikaseleksjon.

Valg av antimikrobiell terapi under slike forhold er svært vanskelig og eksperimentell. Det pågår, men foreligger ingen randomiserte kliniske studier som gir et evidensbasert terapeutisk valg (16, 17). Oppsummeringer fra

flere observasjonsstudier støtter valg av kombinasjons- fremfor monoterapi i behandlingen av multiresistente ESBL_{CARBA}-produserende *Enterobacteriaceae* (17, 18). Meroopenem/doripenem og kolistin bør inngå i slike terapivalg. I tillegg kan man legge til et aminoglykosid, tigeicyklin, fosfomycin eller rifampicin avhengig av resistensbestemmelse. Tängden & Giske (16) anbefaler en kombinasjon av kolistin og meropenem ved karbapenem med minste hemmende konsentrasjon (MIC) ≤ 4 mg/l. Ved karbapenem med minste hemmende konsentrasjon (MIC) > 8 mg/l eller ved empirisk behandling av mistenkt ESBL_{CARBA}-sepsis uten kjent resistens bør tre midler velges ved at tigeicyklin legges til kolistin og meropenem. Grunnet koblet resistens mellom aminoglykosid og karbapenemer vil aminoglykosid som tredje middel være et usikkert valg. Kolistin som monoterapi er ikke anbefalt grunnet høy risiko for terapivikt (16).

Ved overflytting av pasienter etter omfattende sykehusbehandling i utlandet anbefales rutinemessig konsultasjon med smittevernpersonell. Pasienten isoleres ved ankomst sykehus i Norge. Det kan diskuteres om isolasjonsrutinene i enkelte tilfeller bør opprettholdes selv om screeningprøver for meticillinresistente gule stafylokokker og andre antibiotikaresistente bakterier er negative, spesielt fordi pågående antibiotikabehandling under prøvetaking kan gi falskt negative prøvesvar. Dette gjelder særlig dersom pasienten har sår med sekresjon, har vært intensivbehandlet, behandlet for brannskader eller gjennomgått operative inngrep i utlandet.

Mer enn ett år etter dødsfallet har vi ikke gjenfunnet noen av de multiresistente isolatene i kliniske isolater fra pasienter som senere har vært behandlet ved avdelingen.

Konklusjon

Pasienter som overflyttes fra sykehus i utlandet kan være infisert eller kolonisert med svært multiresistente gramnegative stavbakterier i tillegg til meticillinresistente gule stafylokokker og vancomycinresistente enterokokker. Håndtering av slike pasienter bør derfor være planlagt før pasienten ankommer.

God kommunikasjon mellom behandlende kliniker, mikrobiolog og smittevernpersonell er viktig. Hurtig mikrobiologisk diagnostikk med rask identifikasjon av behov for «skreddersydd» antibiotikabehandling kan være kritisk.

Ved septisk sjokk er det svært viktig å komme i gang med effektiv antimikrobiell terapi så tidlig som mulig (19). Ved gramnegativt septisk sjokk er det relevant å gi empirisk dekning med to baktericide midler som dekker *Pseudomonas*-bakterien, f.eks. mero-

penem og gentamicin. Siden ESBL_{CARBA}-resistens ofte er koblet til resistens mot aminoglykosider kan imidlertid selv denne kombinasjonen medføre risiko for terapi-svikt. I slike tilfeller vil det være nødvendig å inkludere kolistin og tigecyklin i behandlingsregimet til resistenssvar eventuelt tillater overgang til mindre nefrotoksiske midler.

Pasientens familie har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Henning Onarheim (f. 1954)

er dr.med., spesialist i anesthesiologi, overlege, professor II og intensivmedisinsk ansvarlig ved Brannskadeavsnittet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ragnvald Ljones Brekke (f. 1977)

er spesialist i plastikkirurgi og seksjonsoverlege ved Brannskadeavsnittet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Rafael Alexander Modahl Leiva (f. 1963)

er spesialist i infeksjonssykdommer og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Gilead, MSD og GlaxoSmithKline, men ikke knyttet til dette arbeidet.

Dorthea Hagen Oma (f. 1973)

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Helge Kolstad (f. 1980)

er bioingeniør.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ørjan Samuelsen (f. 1974)

er forsker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Arnfinn Sundsfjord (f. 1958)

er overlege og professor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Haima Mylvaganam (f. 1950)

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Onarheim H, Høivik T, Harthug S et al. Utbrudd av infeksjon med multiresistent *Acinetobacter baumannii*. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1028–33.
2. Wachino J, Arakawa Y. Exogenously acquired 16S rRNA methyltransferases found in aminoglycoside-resistant pathogenic Gram-negative bacteria: an update. Drug Resist Updat 2012; 15: 133–48.
3. Mazingo DW, McManus AT, Kim SH et al. Incidence of bacteremia after burn wound manipulation in the early postburn period. J Trauma 1997; 42: 1006–10, discussion 1010–1.
4. Vindenes H, Bjerknes R. The frequency of bacteremia and fungemia following wound cleaning and excision in patients with large burns. J Trauma 1993; 35: 742–9.
5. Ostholm-Balkhed A, Tärnberg M, Nilsson M et al. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors. J Antimicrob Chemother 2013; 68: 2144–53.
6. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae—a case-control study in a low prevalence country. PLoS One 2013; 8: e69581.
7. Jørgensen SB, Samuelsen O, Sundsfjord A et al. High prevalence of faecal carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Norwegian patients with gastroenteritis. Scand J Infect Dis 2014; 46: 462–5.
8. Tofteland S, Naseer U, Lislevand JH et al. A long-term low-frequency hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* involving Inter-genus plasmid diffusion and a persisting environmental reservoir. PLoS One 2013; 8: e59015.
9. NORM/NORM-VET. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway (2014). http://unn.no/getfile.php/UNN%20INTER/Fagfolk/www.antibiotikaresistens.no/NORM_VET_2014/NORM_NORM-VET_2014.pdf [13.10.2015].
10. Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. Proc Natl Acad Sci U S A 1999; 96: 1152–6.
11. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. Emerg Infect Dis 2002; 8: 278–82.
12. Monnet DL, MacKenzie FM, López-Lozano JM et al. Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996–2000. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1432–41.
13. Saaq M, Ahmad S, Zaib MS. Burn wound infections and antibiotic susceptibility patterns at Pakistan institute of medical sciences, Islamabad, Pakistan. World J Plast Surg 2015; 4: 9–15.
14. MRSA-veilederen. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2009. <http://fhi.no/dokumenter/9bc2e5e450.pdf> [9.6.2015].
15. ESBL-holdige gramnegative stavbakterier – smittevern tiltak i helseinstitusjoner. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2015. www.fhi.no/artikler/?id=85878 [14.9.2015].
16. Tängdén T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. J Intern Med 2015; 277: 501–12.
17. Temkin E, Adler A, Lerner A et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: biology, epidemiology, and management. Ann N Y Acad Sci 2014; 1323: 22–42.
18. Morrill HJ, Pogue JM, Kaye KS et al. Treatment options for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Open Forum Infect Dis 2015; 2: ofv050.
19. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589–96.
20. Giske CG, Sundsfjord AS, Kahlmeter G et al. Redefining extended-spectrum beta-lactamases: balancing science and clinical need. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 1–4.

Mottatt 10.11. 2015, første revisjon innsendt 5.4. 2016, godkjent 27.4. 2016. Redaktør: Martine Rostadmo.