



Referat fra borgermøde om CPO-bakterier i lægemidlet Dicillin, 9. juni 2023

Sundhedsstyrelsen bød velkommen til mødet og beskrev rammerne. Sundhedsstyrelsen oplyste, at der vil blive offentliggjort et referat på hjemmesiden sst.dk. Det var også mulighed for at deltage og stille spørgsmål virtuelt via Teams.

Velkomst

v. sektionsleder, overlæge Kirstine Moll Harboe, Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen beskrev mødeformål og baggrund. Mødet blev afholdt af Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut. Formålet med mødet var at informere om den konkrete sag med CPO-bakterier i Dicillin samt give deltagerne mulighed for at stille spørgsmål vedrørende sagen til sundhedsmyndigheder. Sundhedsmyndighederne vil på baggrund af spørgsmål fra mødet, gennemgå information om CPO på deres hjemmesider.

Hvordan er sagen om Dicillin håndteret af myndighederne, og hvad er planen fremover?

Forekomst af CPO i Dicillin og Lægemiddelstyrelsens opgaver (PowerPoint-præsentation 1) *v. enhedschef Jeanne Majland, Lægemiddelstyrelsen*

Lægemiddelstyrelsen beskrev Lægemiddelstyrelsens opgave på området, som er at sikre patientsikkerheden ift. lægemidler og sikre, at virksomheder tilbagekalder lægemidler, hvis der er behov for det. Derudover kontrollerer Lægemiddelstyrelsen for, at lægemiddelvirksomhederne overholder reglerne.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at Sandoz har handlet efter forskrifterne i denne sag. Sandoz har testet Dicillin efter forskrifterne inden leveringen, og der har man ikke fanget forureningen. Forureningen blev først opdaget, da Statens Serum Institut og Odense Universitetshospital, via deres overvågning, kunne se nogle mønstre i smittetilfælde og fik mistanke om en mulig forurening. Herefter blev Dicillin tilbagekaldt fra markedet i februar 2023. Fra februar til maj 2023 blev sagen undersøgt. Undersøgelserne har vist forurening i 12 partier (batches), og særligt i seks af dem. Det vurderes mest sandsynligt, at forureningen stammer fra produktionsbørster, som ikke har været rengjort korrekt. Man har ikke kunnet finde frem til den konkrete rengøringsfejl. Sandoz har testet al den Dicillin, de har haft liggende samt det, de har fået retur efter tilbagekaldelsen, og Sandoz har stoppet produktionen af Dicillin.

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at det er afgørende, at man som patient kan være tryk ved at tage den medicin, man får ordineret.

Overordnet har overvågningen i Danmark fungeret og medført, at man kunne spore smitten og stoppe salget af Dicillin. Lægemiddelstyrelsen ønsker at lære af sagen, og arbejder videre med at mindske risikoen for lignende sager. Sagen har dannet baggrund for at diskutere bedre kontrol og rengøring i lægemiddelproduktion i europæiske samarbejdsfora og man har fokus på multiresistente bakterier både nationalt og internationalt.

Der blev spurgt til, hvem der havde forestået undersøgelserne for Sandoz. Jeanne Majland oplyste, at efter hvad hun umiddelbart var bekendt med var det den kontrakttager, som Sandoz har anvendt og Sandoz eget kontraktlaboratorie. Lægemiddelstyrelsen ville afklare spørgsmålet nærmere.

Spørgsmål: Bliver det fremover muligt at få oplyst det batch-nummer, man har fået fra?

Svar: Lægemiddelstyrelsen oplyste, at de via Apotekerforeningen er blevet oplyst, at det ikke er muligt. Flere deltagere kommenterede, at de har fået oplysning gennem deres apotek. Lægemiddelstyrelsen vil følge op og undersøge nærmere, om det generelt er muligt at få oplyst batch-nummer på det lægemiddel, der er blevet udleveret. Apoteker anvender forskellige it-systemer, og derfor kan nogle men ikke alle apoteker oplyse om batch-nummeret. På nogle apoteker kan man som borger med hjælp fra apoteket få oplyst batch-nummer ved at oplyse sit cpr-nummer.

Spørgsmål: Kan vi få en mere detaljeret data-oversigt om undersøgelsen af Dicillin, herunder hvor mange batches, der er blevet undersøgt, produceret, forurenede og frikendt?

Svar: Lægemiddelstyrelsen vil gå videre med dette og oplyste, at der har været en batch, hvor der ikke har været tilstrækkeligt materiale, da der ikke var indleveret pakker fra borgerne, men at alle andre batches er undersøgt grundigt. Lægemiddelstyrelsen forventer at have en samlet oversigt klar i løbet af august.

Multiresistente CPO-bakterier i Dicillin og konsekvenser for borgere og patienter (PowerPoint-præsentation 2) v. overlæge *Brian Kristensen, Statens Serum Institut*

Statens Serum Institut informerede generelt om multiresistente CPO-bakterier. CPO betegner en række bakterier, som har en erhvervet nogle særlige resistensgener, som gør, at de bliver resistente overfor carbapenemer, som er betegnelsen for en række bredspektrede antibiotika. Ved brug af carbapenemer vil nogle bakterier udvikle resistens overfor denne type antibiotika. Det er typisk tarmbakterier, som har udviklet denne resistens. Der er en bekymring for, at CPO breder sig til de svage og sårbare. Derfor retter overvågningen sig mod dem, der kommer ind med CPO-bakterier på sygehusene, og på om smitten spredt sig. Overvågningen viser, at udbrud tidligere typisk er startet ved udenlandsrejser, mens udbrud nu også starter på de danske hospitaler. Som en del af overvågningen holder Statens Serum Institut øje med, om det er en særlig type bakterier, der går igen hos de smittede, og om der er et sammenfald i smitten ifm. indlæggelser på hospitalerne.

Ved det aktuelle udbrud opdagede man via overvågning et sammenfald af ens bakterier, hvilket er usædvanligt, og derfor søgte man efter en fælles smittekilde. Statens Serum Institut troede i starten, at der var tale om en fødevareråben smitte, indtil man opdagede, at flere af patienterne havde fået Dicillin.

Statens Serum Institut har fundet 34 borgere, der er smittet (per 9. juni 2023). Det første tilfælde er fra 2020, mens resten er fundet i sommeren 2022 til foråret 2023, særligt i december-januar. Dicillin blev tilbagekaldt i februar, og det seneste smittetilfælde er fundet i april 2023. Det tyder derfor på, at man har formået at fjerne den udløsende årsag til

udbruddet. Nogle af tilfældene er smittet med den bakterie, der er fundet i lægemidlet, mens andre er smittet med andre bakterier, der har samme unikke resistensgener. Statens Serum Institut vurderer, at resistensgenerne er blevet overført til andre bakterier. Alle tilfælde har forud for påvisning af smitten været i behandling med Dicillin, og der er ikke tegn på, at smitten har bredt sig til andre personer.

De fundne tilfælde er typisk ældre mennesker med anden underliggende sygdom. De har typisk søgt læge, og de har fået en infektion 2-3 uger efter behandling med Dicillin, hvorefter de har fået taget prøver, som har påvist netop denne CPO-bakterie. 10 personer, der har været smittet, er afdøde ved døden. Statens Serum Institut har i syv af tilfældene haft kontakt til behandlende læge, og i alle tilfælde har lægen vurderet, at CPO-bakterien ikke har været årsag til dødsfaldet. Selvom bakterien i udbrudsstammen er resistent mod de bredspektrede carbapenemer, kan den godt behandles med anden gængs antibiotika.

Spørgsmål: Hvorfor undersøges man ikke for CPO, hvis man fx har fået en slem halsbetændelse efter Dicillin-behandling?

Svar: CPO-bakterier giver ikke halsbetændelse, så derfor giver halsbetændelse ikke anledning til test for CPO. De spiller typisk en rolle i forbindelse med blærebetændelse.

Spørgsmål: Kan bakterierne overføre resistensgener?

Svar: Der sker hele tiden genudveksling mellem bakterier. Resistens forsvinder ofte, da det er typisk er omkostningstungt for en bakterie at "bære rundt på", og bakterier vil helst bære på de gener, som giver dem en fordel.

Håndteringen af CPO-bakterier i Dicillin herunder test og håndtering i sundheds-væsenet og blandt borgere (PowerPoint-præsentation 3) v. overlæge Gideon Ertner, Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen præsenterede retningslinjer og anbefalinger på området. Sundhedsstyrelsen har udgivet en CPO-vejledning, som bl.a. beskriver, at patienter ved indlæggelse på hospitalet høres om, hvorvidt de har været i en risikosituation for smitte med CPO inden for de seneste seks måneder. Lige umiddelbart efter tilbagetrækningen af Dicillin, udsendte Sundhedsstyrelsen, i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut, besked til landets læger og sygehuse omkring Dicillin-sagen, og der blev iværksat en række midlertidige anbefalinger til håndtering af patienter, der havde fået Dicillin.

Sundhedsstyrelsen drøftede de midlertidige anbefalinger på et møde med faglige eksperter fra alle regioner, relevante faglige selskaber og Statens Serum Institut den 1. juni 2023. Der var bred enighed i ekspertgruppen om at udfase de særlige anbefalinger seks måneder efter datoen for tilbagekaldelsen af præparatet. Dette betyder ikke, at man ikke længere kan undersøges for CPO, hvis man har fået Dicillin. Men de særlige anbefalinger med særskilt fokus på personer, der har fået Dicillin bortfalder. På mødet var der også enighed om, at systematisk screeningstest for CPO af borgere, der har fået Dicillin vil være forbundet med betydelig usikkerhed og ikke bidrage til forebyggelse og behandling af CPO. Ekspertgruppen var ligeledes enige om, at det bedste, som sundhedspersonale og smittede kan gøre for at forebygge smitte, er at holde god generel hygiejne, især god håndhygiejne.

På baggrund af den store enighed blandt fagfolkene finder Sundhedsstyrelsen det ikke meningsfuldt med systematisk screeningstest for CPO af personer, der har fået Dicillin. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at personer, der har fået Dicillin, går til lægen, som de plejer, hvis de bliver syge. Lægen tager stilling til, hvilke undersøgelser man skal have, herunder om det er relevant at teste for CPO-bakterier.

Spørgsmål: Kan der gøres mere for borgere, der er potentielt smittede, fx tilbyde en test?

Svar: En screeningstest for CPO-bakterier kan give en falsk tryghed eller unødigt bekymring. Testen er ikke særlig følsom og kan være falsk negativ. Screeningstest for CPO sker via afføringsprøver, men der er mange bakterier i tarmen, og man skal derfor forsøge at fange præcis den bakterie med resistensgener, hvilket er vanskeligt med de dyrkningsmetodikker, der er tilgængelige. Derudover kan bakteriens resistens forsvinde igen, hvorfor en positiv test kan give unødigt bekymring. Uanset om man bliver testet negativ eller positiv ved en screeningstest, vil anbefalingen om forholdsregler for den enkelte være den samme: at sørge for almindelig god hygiejne. Dermed bidrager screeningstest ikke med yderligere information i forhold til, hvordan man som borger skal agere.

Spørgsmål: Skyldes det økonomiske hensyn, at man ikke anbefalede screeningstest af personer, der havde fået Dicillin?

Svar: Det er en sundhedsfaglig vurdering af effekten af og formålet med screening, der ligger til grund for anbefalingen.

Spørgsmål fra deltagere

v. specialkonsulent Ida Husby, Sundhedsstyrelsen

På mødet var der mange spørgsmål både fra deltagere, der fysisk var til stede og de virtuelle deltagere på Teams

Spørgsmål: Er der mulighed for erstatning? Er det muligt at søge erstatning, når man ikke er blevet testet for, om man er smittet?

Svar: Sundhedsstyrelsen kan ikke hjælpe med retshjælp eller erstatning. Patienterstatningen er den myndighed i Danmark, som afgør, om patienter kan få erstatning, hvis de er kommet til skade i sundhedsvæsenet eller har fået bivirkninger ved medicin.

Spørgsmål: Hvordan skal man forholde sig til sårbare pårørende? Hvorfor skal man oplyse potentiel smitte ved indlæggelse på hospitalet og ikke tage særlige hensyn privat?

Svar: På sygehuse er der særligt mange syge og sårbare, og derfor tager personalet yderligere forholdsregler for at forebygge smitte mellem patienter. De generelle anbefalinger for smittede med CPO indeholder ikke særlige forholdsregler for de smittede eller deres pårørende, udover almindelig god hygiejne. Almindelig god hygiejne er det bedste råd i forhold til at beskytte sårbare borgere.

Spørgsmål: Har Lægemedelstyrelsen gjort deres arbejde ordentligt? En deltager har, via en aktindsigt, fået at vide, at Lægemedelstyrelsen ikke er i besiddelse af kontrolrapporter.

Svar: Lægemedelstyrelsen bekræftede, at de ikke havde kontrolrapporter, men at de har testrapporterne. Det er det pågældende lands myndigheder, som fører kontrol med de virksomheder, som ligger i landet. Lægemedelstyrelsen vurderer, at Sandoz har efterlevet reglerne. Sagen har medført en diskussion af kontrol med produktion af lægemidler på europæisk niveau.

Spørgsmål: Er der risiko for personsmitte, og kan bakterien forsvinde igen?

Svar: Statens Serum Institut svarede, at bakterien inkl. de resistente gener godt kan forsvinde igen, men at man på nuværende tidspunkt ikke kan sige noget om sandsynligheden for, at CPO-bakterien forsvinder. Der er ikke registreret smitte mellem personer i det aktuelle udbrud.

Spørgsmål: Hvordan er Sundhedsstyrelsen og Lægemedelstyrelsen finansieret?

Svar: Sundhedsstyrelsen er finansieret gennem finansloven, mens en del af Lægemedelstyrelsens finansiering kommer fra gebyrer fra medicinalindustrien. Det kan fx

være i forbindelse med sagsbehandling af ansøgninger om godkendelse af medicin, ønske om virksomhedstilladelser eller som årsafgifter for godkendte lægemidler og virksomhedstilladelser til finansiering af fx bivirkningsovervågning og inspektioner. Det vil sige, at det er virksomhederne, som betaler for det myndighedsarbejde, som deres virksomhed skaber behov for, fremfor at skatteborgerne skal betale for det. Det svarer til, at bygherrer skal betale for sagsbehandlingen af byggeansøgninger hos kommunerne, fremfor at dette arbejde finansieres via skattekrone.

Spørgsmål: En deltager oplyste, at de har hørt om flere eksempler på læger, som vil lave en undersøgelse for CPO og har indsendt prøver, som så er blevet afvist af Statens Serum Institut, og at det samme er sket ved forsøg på at få en test via det private.

Svar: Statens Serum Institut har ikke kendskab til, at prøver er blevet afvist af SSI. Statens Serum Institut modtager sjældent prøver direkte fra alment praktiserende læger. Det er behandlende læge, der vurderer, om man skal undersøges for CPO-bakterier. Denne undersøgelse foretages i regionerne og sker på baggrund af klinisk indikation.

Spørgsmål: Hvordan afgør man, at de 10 dødsfald ikke skyldes CPO.

Svar: Statens Serum Institut svarede, at man har talt med behandlende læge i syv af tilfældene, som har lavet vurdering af dødsårsag, og at der i de syv tilfælde ikke har været mistanke om pågående infektion ved døden. Statens Serum Institut har ikke adgang til patientspecifikke oplysninger ud over, hvad de får oplyst via lægen, og kan derfor ikke selv lave en vurdering af dødsårsag. Af de smittede patienter, som Statens Serum Institut har fået oplysning om, har hovedparten været ældre patienter med andre sygdomme. Sundhedsstyrelsen supplerede, at CPO-bakterier ikke anses som farlige i sig selv, og at de infektioner, de kan forårsage, ikke er mere alvorlige end andre tilsvarende infektioner.

Spørgsmål: Er sygeligheden og dødeligheden ikke højere blandt CPO-smittede?

Svar: Statens Serum Institut svarede, at bakterien typisk bliver fundet hos folk, der i forvejen er syge og kommer i kontakt med sundhedsvæsenet. Et kendetegn ved sårbare personer er, at de oftere er i kontakt med sundhedsvæsenet, og at de oftere får behandling.

Spørgsmål: Hvordan skal potentielt smittede håndteres på sygehusene fremover, og kan det komme til at fremgå af ens journal, at man har modtaget Dicillin?

Svar: Statens Serum Institut svarede, at har man ikke fået påvist CPO, skal man ikke noget specielt. Statens Serum Institut vurderer, at risikoen for at være bærer af CPO efter at have fået Dicillin aftager efter nogle måneder. Denne vurdering er på linje med de anbefalinger, som er angivet i de nationale retningslinjer for CPO, hvor det efter seks måneder ikke har praktiske konsekvenser ved fx eksponering ved udlandsrejser.

Spørgsmål: Hvor mange af dem, der har fået Dicillin, er blevet testet for CPO?

Svar: Statens Serum Institut svarede, at man ikke ved det, da der ikke monitoreres på det. Det kan ikke undersøges, om bakterien forsvinder igen hos personer smittet med CPO gennem Dicillin. Det ville kræve, at man kan følge gruppen systematisk over tid.

Spørgsmål: Kan der have konsekvenser for overlevelsesmuligheder, når man er isoleret på sygehuset, ift. hvis man ikke er isoleret?

Svar: Sygehusene skal tilbyde samme behandling, uanset om man er isoleret eller ej. Ingen patient afvises på sygehusene ved mistanke om CPO-smitte.

Afrunding

v. *Kirstine Moll Harboe, Sundhedsstyrelsen*

Kirstine Moll Harboe rundede mødet af, og udtrykte, at myndighederne anerkender den bekymring, der blev givet udtryk for ved mødet, og at man vil bruge den viden, der er kommet fra mødet i det videre arbejde med sagen. Fx vil myndighederne på baggrund af mødet være mere tydeligere omkring vejledning til borgere og hospitaler samt drøfte sagen videre med faglige eksperter på sygehusene. Sundhedsstyrelsen har samlet spørgsmålene fra mødet og fra Teams-chatten. Spørgsmålene, som vedrører Sundhedsstyrelsens område er besvaret på [styrelsens hjemmeside under CPO-bakterier](#). De øvrige spørgsmål er sendt til Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut.