

NOTAT

Dato: 5. juni 2024

Risikoanalyse for børneonkologi ift. skimmelforekomst

Opsummering

Når svært syge børn behandles, er rettidig og specialiseret behandling igennem hele behandlingsforløbet afgørende. Hurtig og kompetent behandling fordrer behandling inden for meget begrænset tid med deltagelse af adskillige pædiatriske underspecialer.

Enhver flytning af aktive behandlingssteder indebærer risici på grund af ændringer i geografi, fysiske rammer og deraf følgende ændrede arbejdsgange. Den samlede risiko er større, jo mere komplekse, præcisionskrævende og individualiserede behandlingerne er. Kræft hos børn er sjældent: Succesfuld behandling fordrer meget højt specialiseret pleje, diagnostik og terapi.

Patientsikkerhed specifikt for børn i behandling for kræft

Særligt to forhold er vigtige i forhold til patientsikkerhed for svært syge børn med kræft, som modtager højrisikobehandling:

Nærhed til akutte støttefunktioner. Børn har mindre fysiologiske reserver end voksne, og derfor vil en klinisk forværring udvikle sig hurtigere. Da børn og unge sammenlignet med voksne initialt er bedre til at kompensere for kritisk sygdom kan det være vanskeligt at erkende forværring af sygdom, der ofte indtræder hyper-akut. Forværring af sygdom hos børn er ofte livstruende, og akut behandling kræver fysisk nærhed af en bred palet af diagnostiske og terapeutiske specialer.

Et særligt forhold er, at den største risiko i forbindelse med patientbehandlingen er den toksiske effekt af kemoterapien, som kræver stor præcision i behandlingen. Som organiseringen har været udviklet de seneste 25 år, indgår hele Afdeling for Børn og Unge i beredskabet omkring akutte situationer, inklusive ambulatorier, som modtager børn i hastig klinisk forværring. Det taler for at gå ekstra langt for at opretholde

tættest mulig fysisk nærhed og organisatorisk integritet for Afdeling for Børn og Unge i forhold til andre afdelinger – og ikke bare på grund af almindelig driftseffektivitet.

Da der er tale om de mest syge/svækkede børn i afdelingen, der risikerer at skulle have akut behandling for f.eks. septisk shok, mavesår, bugspytkirtelbetændelse, cerebrale komplikationer eller allergiske reaktioner, er det essentielt, at patienterne er tæt på børneanæstesi, operationsgang og det pædiatriske vagthold.

Store og samtidige forandringer i arbejdsgange skal undgås. Børnene er i forvejen særligt sårbare og behandles desuden med potentielt farlig medicin (blandt andet kemoterapi i højdosis). Disse højrisikobehandlinger udføres i henhold til 200 forskellige behandlingsprotokoller af højt specialiseret personale.

Den største behandlingsrisiko for patienterne i denne forbindelse er den toksiske effekt af medicinen, som er årsagen til de fleste af de behandlingsrelaterede dødsfald som indtræder i forløbet. Dødeligheden i den børneonkologiske afdeling er lav – for nogle sygdomme den laveste i verden - og det har tæt sammenhæng med håndtering af den effektive, men også potentielt farlige medicin. Alle forandringer i denne proces vil øge risikoen for børnene. Det vil især være risikabelt, hvis mange forhold ændres på samme tid.

Derfor vil en flytning af afdelinger være vanskelig og kræve en nøje planlagt omlægning af en lang række arbejdsgange, omorganisering af afsnit, medicinflow, blodprøver, vævsprøver, ambulatorium, tilhørende IT med videre. Jo mere omfattende flytningen er, og jo længere væk destinationsafsnittet er, desto større er opgaven med at imødegå risici. Det skal her tages med i betragtning, at en flytning – for de udvalgte afsnit - vil kræve en proces, der kan sammenlignes med at flytte til Mary Elizabeths Hospital. Disse afsnit vil skulle gentage flytning igen efter cirka to år, hvilket forventes at udgøre en særligt stor risiko for personaleflugt.

Tilstedeværelse af *Aspergillus flavus* (A. flavus) eller anden humanpatogen skimmelsvamp vurderes – blandt andet på baggrund af Rigshospitalets internationalt set relativt lave mortalitetsrate – at rangere som en mindre risiko end de to ovenfor nævnte.

Udviklingen i morbiditet og mortalitet følges i Danmark ud fra de nationale data, og der kan ikke udføres en meningsfuld sammenligning mellem Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital, fordi patientpopulationerne ikke er sammenlignelige.

Status for A. flavus på Rigshospitalet maj 2024

Siden 2008 har én patient i 2008 og 29 patienter i perioden 2017-2024 fået påvist skimmelsvamp af undertypen A. flavus, som er lokaliseret til Rigshospitalet. Den overvejende del af de positive prøver med A. flavus lokaliseret til Rigshospitalet, stammer fra immunsupprimerede patienter, der har eller har haft forløb i hospitalets Sydføløj.

Der er to gange i perioden nedsat udbudsgrupper til håndtering af forekomsten af A. flavus i Afdeling for Børn og Unge, første gang i 2019 og anden gang i januar 2023 mhp. at lokalisere og om muligt fjerne smitekilden. Det har i forløbet vist sig at være mere vanskeligt end forventet at komme af med A. flavus på Rigshospitalet.

Placering af børn i kræftbehandling

Det er indgående drøftet, om de berørte afsnit for børn og unge med kræft og blod-sygdomme (i Afdeling for Børn og Unge) kunne omplaceres på Rigshospitalet, så det kontaminerede område kunne renoveres i bund, men det frembyder andre væsentlige risici, som er beskrevet i nærværende analyse. Analysen er opsummeret i grafikken nedenfor med en vurdering af patientsikkerheden ved tre overordnede scenarier for fysisk placering af børn i kræftbehandling på Rigshospitalet; A) Blive i nuværende rammer i Sydføljen med skimmelreducerende indsatser, B) Anden placering i Sydføljen eller C) Placering i anden bygning, Centralkomplekset.

Opsummering af risikoanalyse

PATIENTSIKKERHED / SCENARIO	A Blive i nuværende rammer i Sydføljen	B Anden placering i Sydfølje	C Placering anden bygning, Centralkomplekset
Skimmelsvampinfektion	○ ○ ○ ○	—	—
Kræftbehandling			
Sikre arbejdsgange	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○
Akutte komplikationer	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○	○
Bemanding ift. specialkompetencer	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○
Afstand til støttefunktioner	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○
Specialindrettede fysiske rammer	○ ○ ○ ○	—	—

Skala patientsikkerhed

○ ○ ○ ○ ○ Høj ○ ○ ○ ○ God ○ ○ ○ Acceptabel ○ ○ Under standard ○ Uacceptabel — Ukendt

Note: Lokationer i scenarie B og C (—) er ikke undersøgt for skimmelsvamp eller muligheder for specialindretning endnu.

Fakta om børneonkologi og risikovurdering i forbindelse med håndtering af A. flavus

- Den samlede overlevelse for børn med kræft i Danmark i dag er 85%. Børn med kræft risikerer primært at dø af deres kræftsygdom, komplikationer til denne eller bivirkninger til behandlingen, hvor døds af kræft er det, som truer børnene mest.
- Overlevelsen hos børn med kræft er meget påvirkelig af rettidig og intensitet af behandlingen, håndtering af akutte komplikationer og bivirkninger til behandlingen.
- Selv små forskydninger i udredning og behandling kan nedsætte chancen for helbredelse. Forskydninger ved en flytning, som er beskrevet nedenfor, vil få indflydelse på sygdomsforløbet for alle børn med kræftafsnittet
- Overordnet set skønnes det, at det er langt det sikreste for patienters overlevelse og den samlede behandlingskvalitet, at afsnittet forbliver, hvor det er, og patienterne behandles dér, indtil specialet flytter ind i Mary Elizabeths Hospital.
- Skimmelsvamp er en lille risikofaktor i det samlede billede af, hvad der truer børn med kræft, deres overlevelse og betydning for senfølger.
- Selv hos patienter med høj risiko for invasiv skimmelsvamp er risikoen for at få svamp relativt lille med "A. flavus-tilpasset" profylakse – jævnfør tal for de seneste cirka 10 år.
- Man må formode, at den tilpassede profylakse kombineret med eventuelle luftrensere, renovering af afsnittet samt høj-intensiv rengøring, må kunne nedbringe risikoen for A. flavus yderligere over de næste måneder.

Børneonkologisk afdeling på Rigshospitalet behandler i runde tal:

- 80 ny diagnosticerede patienter med kræft om året (0-18 år).
- 20 patienter med tilbagefald per år.

Fakta om patientgruppen:

- Patienterne er fordelt på cirka 40 forskellige højmaligne diagnoser (leukæmi, lymfom, hjernetumor, neuroblastom, Wilms tumor, knoglesarkom, bløddelssarkom med videre).
- Hovedparten af patienterne vil ubehandlet dø inden for få dage eller uger - og enkelte måneder efter diagnose.
- Der er minimum 150 patienter i aktiv kræftbehandling om året.
- Der er cirka 3.500 kontakter på sengeafsnit og 8.000 kontakter ambulant pr. år
- Patienternes prognose i forhold til at overleve deres kræftsygdom er meget varierende (0%-100%), men den største trussel for alle patienter er deres kræftdiagnose, og samlet set vil langt de fleste børn, som dør, dø af deres kræftsygdom.

- Alle patienterne er relevante i forhold til risikoanalysen og scenarierne, der opstilles, da de er sårbare, fordi de har kræft og er dødeligt syge.
- Overlevelsen for særligt de hæmatologiske patienter er støt steget gennem årtier (data sidst i dokumentet), og disse patienter har generelt en rigtig god prognose i forhold til at overleve deres sygdom. Denne forbedring i overlevelsen skyldes blandt andet en tiltagende intensiveret behandling og en bedre støttebehandling og pleje, som kan håndtere de mange bivirkninger, patienterne får til behandlingen.
- Selv om antallet af børn, der dør som følge af behandlingen, har været stabilt i 20 år i Danmark, vil de i dag udgøre halvdelen af dødsfaldene blandt de hæmatologiske kræftpatienter, fordi der er så få, som dør af selve deres sygdom.
- Overlevelsen for leukæmityperne ALL og AML på Rigshospitalet er blandt de bedste i verden.

Hvordan foregår udredning og behandling?

- Behandlingen er multimodal og består af intensiv kemoterapi, kirurgi, immun-, antistof- og strålebehandling.
- Al behandling følger internationale behandlingsprotokoller/forsøg.
- Det kræver højt specialiseret personale at kunne håndtere alle sygdommene, komplikationer og behandlinger. Det gælder også i aften- og nattetimerne, hvor behandlinger også gennemføres.
- Der findes omkring 200 børneonkologiske protokoller i Sundhedsplatformen.
- Al udredning er individuelt tilpasset, der er således ikke tale om stordrift, og behandlingen er ofte ekstremt akut fra dag til dag. Det indebærer meget komplekse arbejdsgange og kræver et team af højt specialiseret personale af børneonkologer, børneonkologiske sygeplejersker, anæstesi, kirurger, billeddiagnostikere og diverse laboratoriepersonale) samt øvrige tværfaglige samarbejdspartnere
- Korrekt og rettidig diagnostik er livreddende for disse patienter
- Der er ingen ventelister, og alle kræftpakkeforløb overholdes i dag
- Stort set alle procedurer foregår i generel anæstesi, og børnene bedøves rigtig mange gange i løbet af et behandlingsforløb, særligt de hæmatologiske patienter. Det forudsætter tæt adgang til operationsgang med ekspertise inden for børn med kræft.
- Mange patienter er livstruende syge ved sygdomsdebut, for eksempel på grund af forhøjet intrakranielt tryk, tumorer i brysthulen, højt antal leukæmiceller i blodet, tumorer, der forhindrer afløb fra nyrer og urinveje, truende tværsnitssyndrom og meget mere.
- Desuden opstår der ofte alvorlige og evt. livstruende komplikationer undervejs i behandlingen. De relaterer sig både til selve den onkologiske behandling, mens den gives (anafylaksi, kramper, akut nyresvigt, encefalopati med videre), og til hastigt udviklende bivirkninger såsom infektioner med bakterier, der giver blodforgiftning, blodpropper, lammelser og meget mere.

- Det er livsvigtigt, at behandlingsintensiteten opretholdes, og man følger de internationale protokoller til mindste detalje.
- Der er overordnet set tale om meget sårbare patienter, fordi de har livstruende sygdomme, som er fuldstændig afhængige af:
 - Erfarne sygeplejersker og læger.
 - Et skræddersyet afsnit, det vil sige enestuer, gode toilet- og badeforhold inklusive bækkenkoger til både patienter og forældre, stort medicinrum med flowbænk, opholdsfaciliteter som for eksempel legestue, rum til fysisk træning, køkken med videre.
 - Hjemmebehandlingsenhed.
 - Nærhed til støttespecialer, herunder pædiatrisk vagthold.
 - En operationsgang med anæstesi- og operationspersonale, der har kendskab til patientgruppen med hensyn til udredning, håndtering af prøvemateriale og komplikationer.
 - At alle omkring patienterne (inkl. fra alle de relaterede specialer) kender til patientpopulationen og tempoet i behandling og håndtering af bivirkninger, det vil sige højtuddannet personale.
- Hvis man rykker patienterne til afdelinger, hvor der ikke er højt specialiseret personale hele døgnet, vil det svare til at rykke behandlingen mange år tilbage.
- Mulighed for at komme ud af stuerne og bevæge sig rundt, komme i skole, lege med videre på sygehuset er en grundsten i moderne børnekræftbehandling og er afgørende for blandt andet smerter, kvalme, psykisk og fysisk trivsel og udvikling. Forhold, som for et barn er afgørende for det liv, der venter efter endt kræftbehandling. Der ses for eksempel permanente lammelser hos patienter med mange neurologiske kemoterapibivirkninger, som ikke har været suffcient mobiliseret under behandlingen. Gamle tiders højisolation af børn under behandling har vist sig at være traumatisk og psykisk invaliderende på langt sigt og er forladt internationalt af en række årsager, herunder bedre overordnede resultater.

Hvem er i risiko for at få skimmelsvamp på børneafdelingen og hvorfor?

- Børn og unge <18 år på diagnosetidspunktet med såkaldte hæmatologiske sygdomme – det vil sige leukæmi og visse former for lymfom - vil i de første måneder af deres årelange behandlingsforløb være i risiko for at få invasiv skimmelsvamp.
- Få patienter vil være i risiko gennem hele deres behandlingsforløb, de fleste kun i kortere perioder efter intensiv kemoterapi.
- Der er tale om 25-30 patienter pr. år
- Den øgede risiko hos disse patienter skyldes, at kræftsygdommen sidder i immunforsvaret samt den intensive kemoterapibehandling, der særligt er målrettet immunforsvarets celler.
- Risikoen for at få svamp er til stede alle steder i og uden for Danmark, hvor man behandler disse patienter efter moderne behandlingsregimer. Hvis man behandler patienterne mindre intensivt, vil risikoen for svampeinfektioner mindskes, men til gengæld vil risikoen for at dø af sygdommen stige.
- De sårbare patienter får derfor skimmelsvampeprofylakse i de perioder, hvor det skønnes, at der er størst risiko for skimmelsvamp på sygehuset såvel som i hjemmet.
- Ingen af disse patienter er isolerede – hvilket vil sige, at de færdes frit mellem hjem, hospital, daginstitution og skole. Det er vigtigt for deres samlede overlevelse og trivsel.
- Man kan ikke meningsfuldt isolere disse meget mobile patienter til et skimmelfrit område, og ingen områder kan gøres helt skimmelfrie. Uanset hvor man flytter hen, vil der være enkelte patienter, der får invasiv skimmelsvamp. Alle børneonkologiske afdelinger i Danmark og udlandet har tilfælde af skimmelsvamp og dødsfald, hvor skimmelsvamp kan have været medvirkende årsag.
- Mønsteret af skimmelsvampeinfektioner ændrer sig over tid. Det skyldes ændringer i behandlingen og i miljøet. Profylaksen følger skimmelsvampemønsteret.
- Det er velkendt med gennembrudsinfektioner med skimmelsvamp trods profylakse.
- Denne gruppe af patienter har som regel en overordnet rigtig god prognose. Over 90% overlever deres sygdom.
- Patienter med resistent sygdom, hvor der ikke kan opnås sygdomskontrol, vil være meget udsatte for at få svamp i løbet af det terminale forløb. Skimmelsvamp kan i disse tilfælde ikke udelukkes at være medvirkende dødsårsag.
- Af de meget få dødsfald som finder sted blandt børn og unge med leukæmi, vil ca. halvdelen af dem som dør, ikke dø af deres kræftsygdom, men af en akut komplikation. Forventede komplikationer er for eksempel blodforgiftning, hjerneblødning, bugspytkirtelbetændelse eller svampeinfektion og ses på alle behandlingscentre.

Antal smittede med skimmelsvamp i afsnit for børn og unge med kræft og blodsygdomme over en 10 års-periode:

2014

2024

Svamp/ periode	'14 (1.)	'14 (2.)	'15 (1.)	'15 (2.)	'16 (1.)	'16 (2.)	'17 (1.)	'17 (2.)	'18 (1.)	'18 (2.)	'19 (1.)	'19 (2.)	'20 (1.)	'20 (2.)	'21 (1.)	'21 (2.)	'22 (1.)	'22 (2.)	'23 (1.)	'23 (2.)	'24 (1.)	total
A. flavus							X		XX	XX	X		X					XX		XX	X	12
Non-A. flavus								X					X	XX								4

Baggrund for tal

- Aggressiv udredning medfører flere positive fund (risiko for overdiagnostik er set).
- Ekstrem heterogen patientgruppe, meget små tal.
- Mange patienter, der har modtaget ekstrem intensiv behandling gennem længere tid på grund af resistent sygdom eller recidiv – hos disse er skimmelsvamp-infektion meget hyppig.
- Sammenligning med andre centre er svær, da case-mix og sygehistorie med så små tal er helt afgørende.

Beskrivelse af smitteforekomst

- Over en godt 10-årig periode (2014-2024) har 16 børn fået invasiv skimmelsvamp på Rigshospitalets afsnit for børn og unge med kræft og blodsygdomme, heraf 12 med A. flavus.
- Første udbrud af A. flavus sås i 2017-2019 - i alt 6 cases. På baggrund af dette udbrud ændredes den profylaktiske behandling fra ambisome til caspofungin/posaconazol hos "høj risiko" patienter
- Herefter sås ingen tilfælde af A. flavus i 2,5 år hos afsnittets patienter
- I 2022 atter 2 tilfælde, heraf 1 på caspofungin, som havde behandlingsresistent sygdom (dvs. svær, fremadskridende leukæmi), og en på ambisome grundet andre komplikationer.
- I 2023/2024 atter tre tilfælde, A. flavus, hvorfor profylaksen igen er tilpasset således, at en udvidet gruppe af leukæmipatienterne, nu modtager caspofungin/posaconazol.
- Ingen patienter med A. flavus har fået gennembrudsinfektion med posaconazol-profylakse

- 1 barn har mistet livet, hvor skimmelsvampen *A. flavus* formodes at være en medvirkende faktor.
- Skimmelsvamp infektionerne har et meget forskelligt forløb. Morbiditet er både i det akutte forløb og som mulig senfølge meget individuel.
- De patienter som har (mulige) senfølger til svamp er også ofte de patienter som har været behandlet allermest intensivt onkologisk
- Over de seneste 10 år er ca. 1000 børn behandlet for deres kræftsygdom i afsnittet, hvis overlevelse og behandling afhænger af de ovenstående beskrevne forhold og heraf har ca. 300 været leukæmi/lymfom patienter.
- Overlevelsen efter invasiv svamp på RH skønnes høj (se referencer).

Konklusioner på risici ved skimmelsvamp

- Caspofungin og posaconazol er rigtig god profylakse mod skimmelsvamp og specifikt er *A. flavus* godt dækket
- I 2024 er der kommet adgang til intravenøs posaconazol, som kan anvendes, når patienterne er indlagt og ikke har sufficient optag af oral medicin gennem tarmen. Dette er nyt, og der forventes således endnu bedre profylakse på dette.
- Gruppen af patienter, der får profylakse, er fra januar 2024 udvidet til nu at dække alle ALL patienter i induktionsbehandling til opnået remission, og ikke kun dem der tidligere har klassificeret som høj-risiko patienter for skimmelsvamp.
- Alle øvrige hæmatologiske høj risiko patienter (High Risk ALL, AML, pH+ ALL, recidiver, High Risk NHL) er i Caspofungin og/eller Posaconazol gennem hele deres leukæmibehandling (minus vedligehold for ALL) som hidtil.
- Man må formode at evt. luftrensere, udbedring af stuerne og afsnittet, samt høj-intensiv rengøring må kunne nedbringe risikoen for *A. flavus* yderligere.

Risiko for skimmelsvamp ved at flytte patienterne til andet sted i Sydfløjen tæt på støttefunktioner

- Det forudsættes, at patienterne flyttes til et *A. flavus*-frit afsnit, som er gennemtestet.
- De fleste opgørelser i litteraturen angiver en forventet gennemsnitlig forekomst af invasiv svampeinfektion på 5-10% i en blandet gruppe af hæmatologiske patienter, hvilket må være det niveau man kan forvente, hvis afdelingen/patienterne flyttes. Dette skønnes fuldstændig på niveau med forekomsten af skimmelsvamp i dag i Afdelingen for Børn og Unge med kræft.
- Antallet af non-*A. flavus*-skimmeltilfælde i et nyt afsnit må formodes at være det samme
- Hvis vi flytter, vil vi således forvente ét tilfælde med skimmelsvampeinfektion om året og den samme dødelighed som hidtil (lav) (bedste skøn).

Risiko for den samlede patientsikkerhed, hvis man flytter afdelingen til anden bygning, f.eks. Central-komplekset

- Risikoen for fejlbehandling, tab af personale, manglende flow i behandlingen og dermed nedsat behandlingsintensitet og større belastning af patienter og familier stiger formentlig, fordi:
 - Samtlige arbejds gange skal laves om, hvilket giver stor risiko for forsinkelser i behandling, fejlhåndtering af unikke prøver med videre.
 - Stor afstand til operationsgangen – patienterne skal fragtes på tværs af sygehuset (cirka fire til seks patienter dagligt) – også i vagten og i weekenderne, nedsætter flow i behandlingen og udsætter patienterne for unødigt lang transport.
 - Stor afstand til vagthold og alle støttefunktioner vil betyde faldende behandlingskvalitet og risiko for farlige situationer.
 - Hvis afstanden bliver for stor, skal der laves et separat børneonkologisk vagthold – det findes der ikke læger til aktuelt.
 - Stor afstand til børneonkologisk ambulatorium nedsætter muligheden for at hjælpe hinanden på tværs, hvilket gøres meget i dag. Ydermere vil øget afstand mellem ambulatorium og sengeafsnit øge risikoen for farlige situationer ved indlæggelse af akut dårlige børn fra ambulatorium til sengeafsnit.
 - Stor belastning for afdelingen og personalet, hvor man ved fra andre flytninger, at man altid mister en stor del af sygeplejepersonalet.
 - Der er ingen buffer/ekstra kapacitet i sygeplejegruppen i dag, og tab af kompetencer vil være af stor betydning. En stor andel af sygeplejepersonalet har i dag mindre end to års erfaring. En børneonkologisk sygeplejerske kan for eksempel ikke bare give kemoterapi den første arbejdsdag, og det tager minimum et år, før man er oplært i den højt specialiserede sygepleje, som knytter sig til patientgruppen og højrisikobehandlingerne.
 - Ved øget tab af erfarent personale øges risikoen for manglende oplæring af nyt personale.
 - Om under to år skal afdelingen flytte igen, hvilket betyder yderligere belastning – altså en gentagelse af hele flytteprocessen.
 - En flytning nu vil betyde, at den forberedelse, som skal ske til en mere sikker flytning til Mary Elizabeths Hospital bliver kompromitteret.

Krav til omgivelser og infrastruktur, hvis afdelingen flyttes?

- Områder skal være testet for skimmelsvamp og fundet frit for A. flavus og med lavest mulig forekomst af skimmelsvamp.
- Skræddersyet til patientpopulationen og de funktioner, som er i afsnittet i dag (18 enestuer og 12 pladser i daghospitalet), og det afsnittet i øvrigt kræver for at kunne gennemføre sikker og korrekt patientbehandling: Enestuer med eget toilet med bækkenkoger og bad til både patienter og forældre, stort medicinrum med flowbænk, opholdsfaciliteter som for eksempel legestue, rum til fysisk træning og leg med videre.
- Arbejdsstationer til alle involverede i afsnittet som i dag – eller noget som kan fungere tilsvarende.
- Tæt på operationsgangen, vagthold og ambulatorium, som det er i dag – grundet ovenstående argumenter.
- Patienter og afdelingen holdes samlet, da der ikke er tilstrækkeligt personale, hverken dag eller aften/nat til at dele personalet op.
- Beskrivelse af nye arbejdsgange – forsendelser mv. – ellers går vigtige diagnostiske prøver tabt (mange måneders arbejde)
- Kræver betydelige IT-ressourcer og IT-support til omlægning af al kemoterapi, prøvehåndtering mv.
 - Normalt tager dette måneder
- Tidshorisont for at dette kan gennemføres skal beregnes og sættes i forhold til, hvornår Mary Elizabeths Hospital står færdig
- Jo hurtigere en flytning der er tale om – jo større risiko for patientsikkerheden

Kvalificering af ovenstående risikovurdering – udvalgte emner:

Personaleressourcer

- Fra tidligere flytninger af afdelinger vides, at op mod 20% opsigelser ikke er ualmindeligt i kølvandet på en flytning (særlig akut flytning) på grund af belastning og usikkerheder i arbejdet.
- Der er formentlig en større risiko for, at det er det mere erfarne personale som stopper, da det er dem, som primært understøtter en flytning, dem som skal tage ansvaret for fejl, manglende flow i behandlingen og så videre.
- Anciennitetsfordelingen i afdelingen i dag:
 - 50 sygeplejersker hvoraf 20 har mere end fem års anciennitet, resten under

- 20% tab af personale vil betyde nedlukning af cirka seks senge i afsnittet og indtil flere daglige lister i ambulatoriet. Dette forværres, hvis opsigelser sker blandt erfarent personale – da der så ikke er tilstrækkelig kapacitet til at oplære i det højt specialiserede fagområde. Dette medfører større risiko for fejl og dårligere behandling af patienter.
- Der skal trækkes på det samme personale, når området skal flytte til Mary Elizabeths Hospital.
- Der findes evidens for, at jo dygtigere uddannet plejepersonale, jo lavere mortalitet inden for området. Det må naturligvis også gælde for et så højt specialiseret område om børneonkologi.
- Som eksempel på, hvordan sygepleje-turnover øger risiko for fejl vedlægges artikel om, hvordan risiko for CVK-relateret bakteræmi stiger med faldende træning/erfaring af sygeplejepersonalet. Bakteriæmier er den hyppigste toksiske dødsårsag hos leukæmipatienter.

Toksiske dødsfald generelt blandt børn med hæmatologisk sygdom:

- 5% af alle børn med hæmatologisk cancer dør af en bivirkning til behandling. 70% af disse dødsfald skyldes infektioner. Det afspejler den meget høje faglige kompetence på en børneonkologisk afdeling. Flyttes patienterne til afdelinger/afsnit, der ikke har den faglige uddannelse, og hvor alle rutiner, herunder håndtering af akutte komplikationer, ikke er veletablerede, er der risiko for fatale fejl.

Referencer

Skimmelsvamp

1: Wang SS, Kotecha RS, Bernard A, et al.: Invasive fungal infections in children with acute lymphoblastic leukaemia: Results from four Australian centres, 2003-2013. *Pediatr Blood Cancer* 2019

ALL only, Incidens: ALL 7%, relapsed or refractory ALL 17%, HR-ALL 11%

2: Ruijters VJ, Oosterom N, Wolfs TFW, et al.: Frequency and Determinants of Invasive Fungal Infections in Children With Solid and Hematologic Malignancies in a Non-allogeneic Stem Cell Transplantation Setting: A Narrative Review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019

Review, en del casemix, men subanalyse finder: The frequency of IFI in hematologic malignancies was ranging from 1.7% to 35.4%, with the highest frequencies reported in AML patients

3: Yeoh DK, Moore AS, Kotecha RS, et al.: Invasive fungal disease in children with acute myeloid leukaemia: An Australian multicentre 10-year review. *Pediatr Blood Cancer* 2021

AML de novo, incidens 9%

6: Gal Etzioni TR, Fainshtain N, Nitzan-Luques A, et al.: Invasive Fungal Infections in Children with Acute Leukemia: Epidemiology, Risk Factors, and Outcome. *Microorganisms* 2024

Alle HR leukæmier, incidens 13.7%

Groll AH, Pana D, Lanternier F, et al.: 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol* 2021 (Appendix)

ECIL-guideline, der angiver de overordnede forventede 10%

9: Lin G-L, Chang H-H, Lu C-Y, et al.: Clinical characteristics and outcome of invasive fungal infections in pediatric acute myeloid leukemia patients in a medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2018 **AML de novo, incidens 9%**

10: Lehrnbecher T, Schöning S, Poyer F, et al, Groll: Incidence and Outcome of Invasive Fungal Diseases in Children With Hematological Malignancies and/or Allogeneic Hematopoietic Stem Cell:

Alle hæmatologiske cancers, 5.4%

Personale

- 1) Lancet i 2014: *Nurse staffing and education and hospital mortality in nine European countries: a retrospective observational study.*

Her understreges vigtigheden af sygeplejerskers uddannelsesniveau for dødeligheden på et hospital. Der er her tale om sygeplejefagligt personale med og uden en bachelor:

Findings An increase in a nurses' workload by one patient increased the likelihood of an inpatient dying within 30 days of admission by 7% (odds ratio 1.068, 95% CI 1.031–1.106), and every 10% increase in bachelor's degree nurses was associated with a decrease in this likelihood by 7% (0.929, 0.886–0.973). These associations imply that patients in hospitals in which 60% of nurses had bachelor's degrees and nurses cared for an average of six patients would have almost 30% lower mortality than patients in hospitals in which only 30% of nurses had bachelor's degrees and nurses cared for an average of eight patients.

- 2) An ethical imperative: Safety and specialization as nursing priorities of WHO Global Initiative for Childhood Cancer: Pernilla Pergert, Courtney E. Sullivan, Melissa Adde, Glenn Mbah Afungchwi, Julia Downing, Rachel Hollis, André Ilbawi, Lisa Morrissey, Rehana Punjwani, Julia Challinor

- 3) Does continuity in nursing staff matter? A pilot study on correlation of central line-associated bloodstream infections and employee turnover
Thomas Scheier, Stefan P. Kuster¹, Mesida Dunic¹, Christian Falk², Hugo Sax¹ and Peter W. Schreiber^{1*}

- 4) Caring for cancer patients on non-specialist wards: Finola Gill, Anita Duffy

Mortalitet

- 1) Treatment-related mortality among children with cancer in Denmark during 2001–2021
Marie C. L. Sørensen, Mie M. Andersen, Klaus Rostgaard, Kjeld Schmiegelow, Torben S. Mikkelsen, Peder S. Wehner, Marianne Olsen, Signe H. Sjøgaard and Lisa L. Hjalgrim

Dansk Børnecancer Register

National årsrapport for perioden

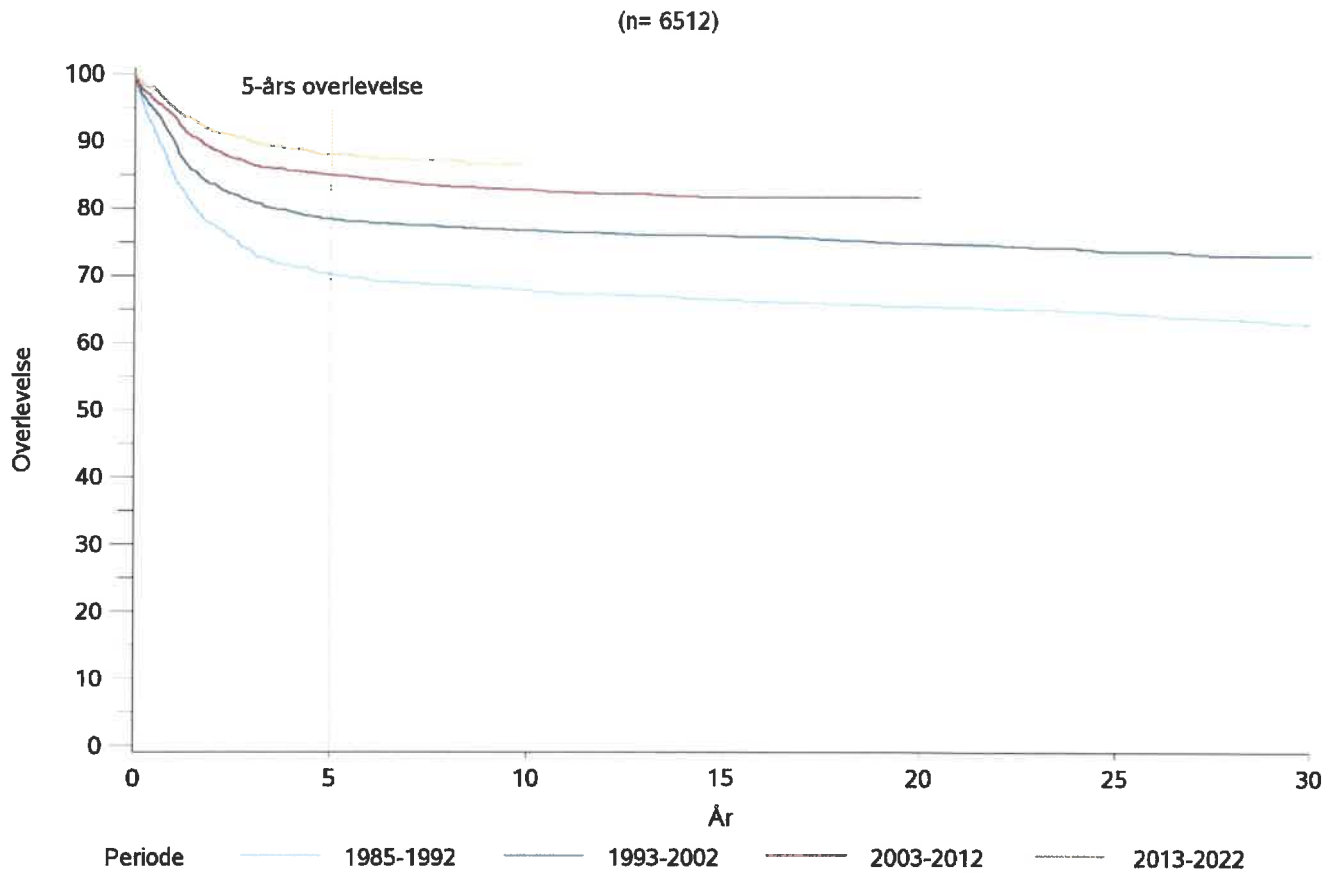
01.01.2022 - 31.12.2022



6. juli 2023

Appendiks 3. Overlevelse

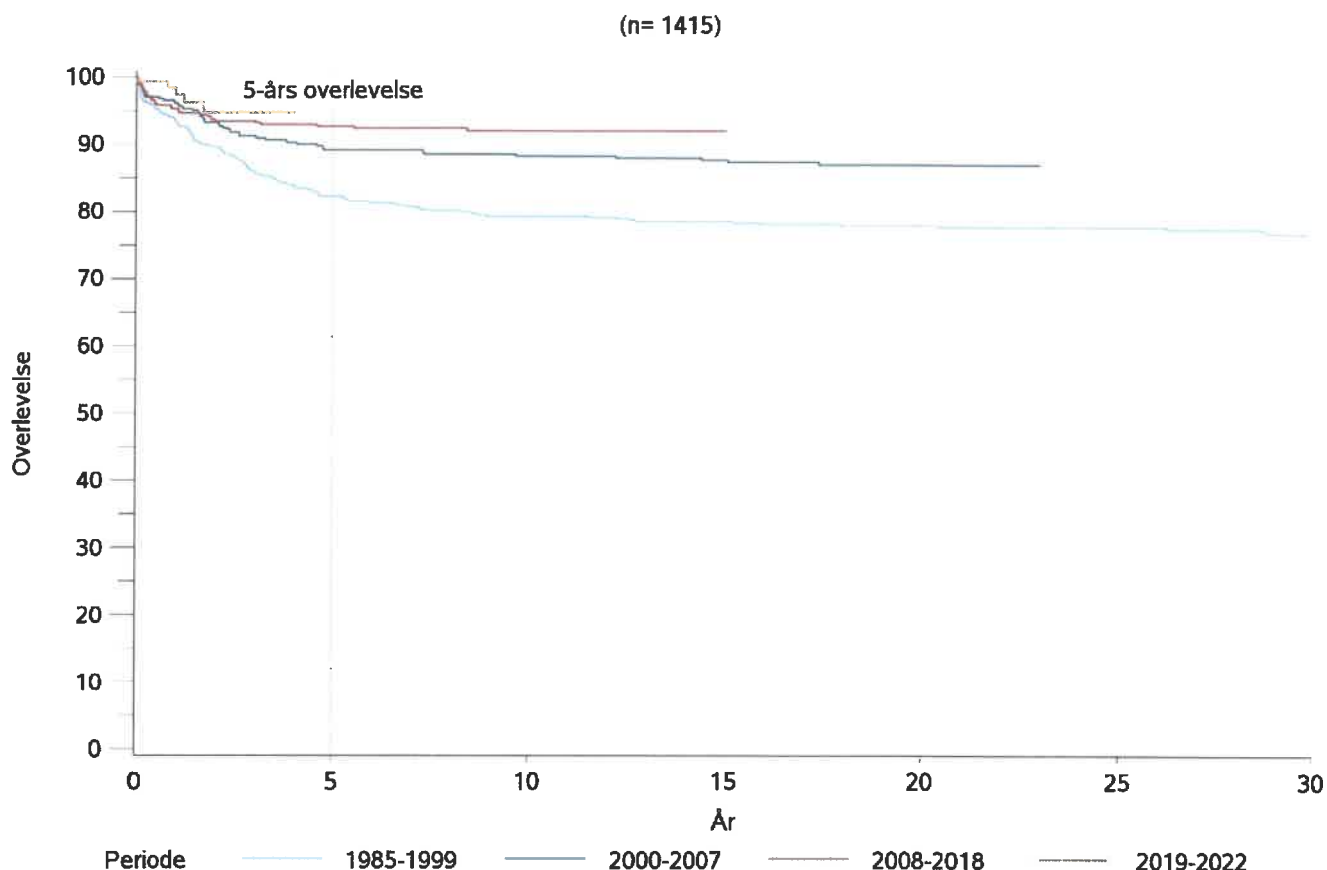
Figur 3A. KM-estimeret overlevelse efter børnekraft, eksklusiv LCH, 1985-2022.



Tabel 3A. KM-estimeret 5-års overlevelse efter børnekraft, eksklusiv LCH, 1985-2022.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1992	1219	0.7 (0.67-0.73)
1993-2002	1741	0.78 (0.77-0.8)
2003-2012	1788	0.85 (0.83-0.87)
2013-2022	1764	0.88 (0.86-0.9)

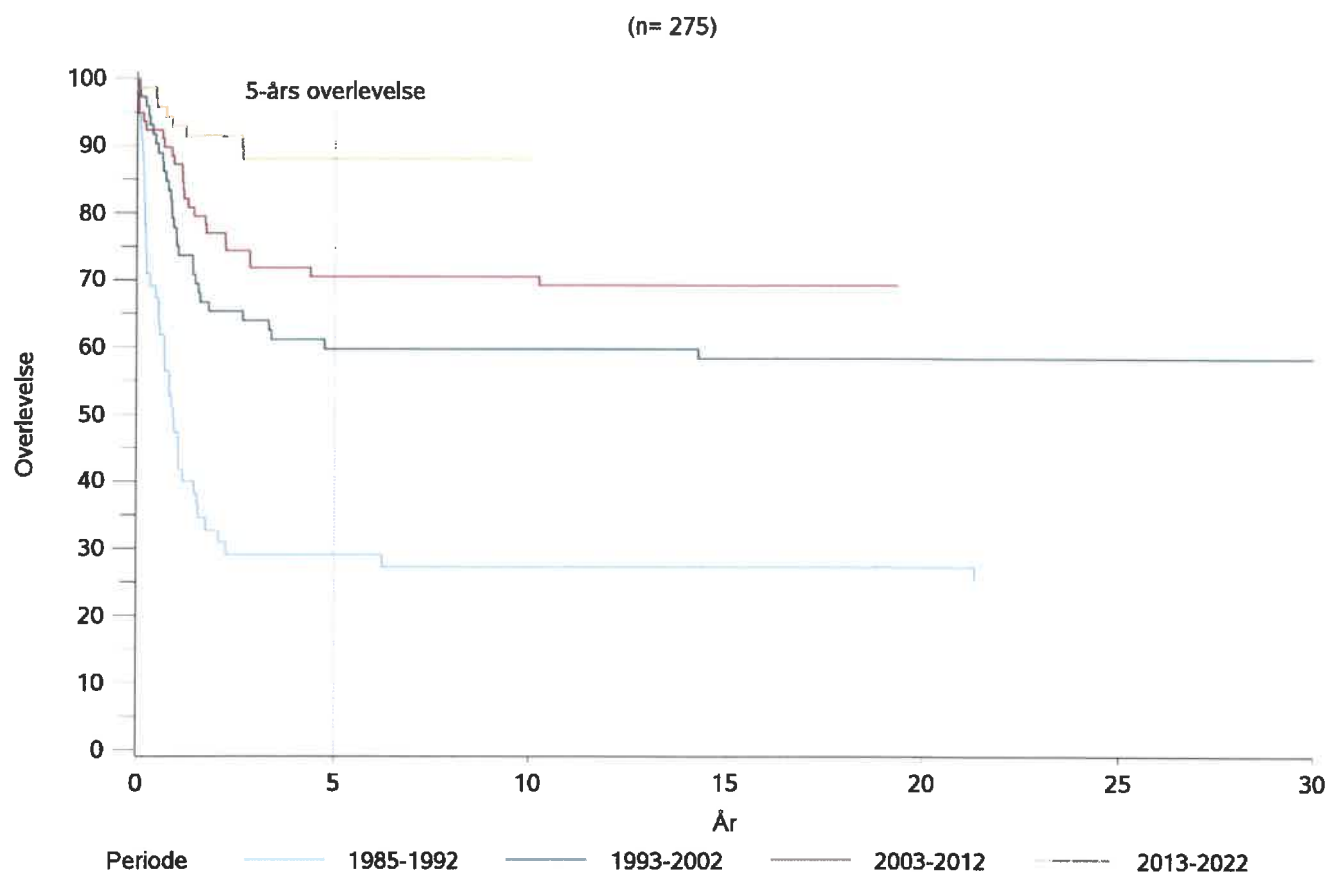
Figur 3C. Akut lymfoblastær leukæmi (ALL). 5 års overlevelsen for børn med en primær kræftdiagnose og mellem 1-18 år på diagnosetidspunktet, med diagnosedato 1982- frem til skæringsdato, opdelt på nye tidsperioder (kun for figur og tabel 3_5) så de følger protokoller for ALL: 1985-31.5.2000, 1.6.2000-31.5.2008, 1.6.2008-. Fra og med næste årsrapport opdeles den sidste periode før/efter 1.6 2019: 1.6.2008-31.12.2018.



Tabel 3C. Akut lymfoblastær leukæmi (ALL). Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985-2022, opdelt på 4 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1999	503	0.82 (0.79-0.86)
2000-2007	342	0.89 (0.86-0.92)
2008-2018	428	0.93 (0.9-0.95)
2019-2022	142	. (-.)

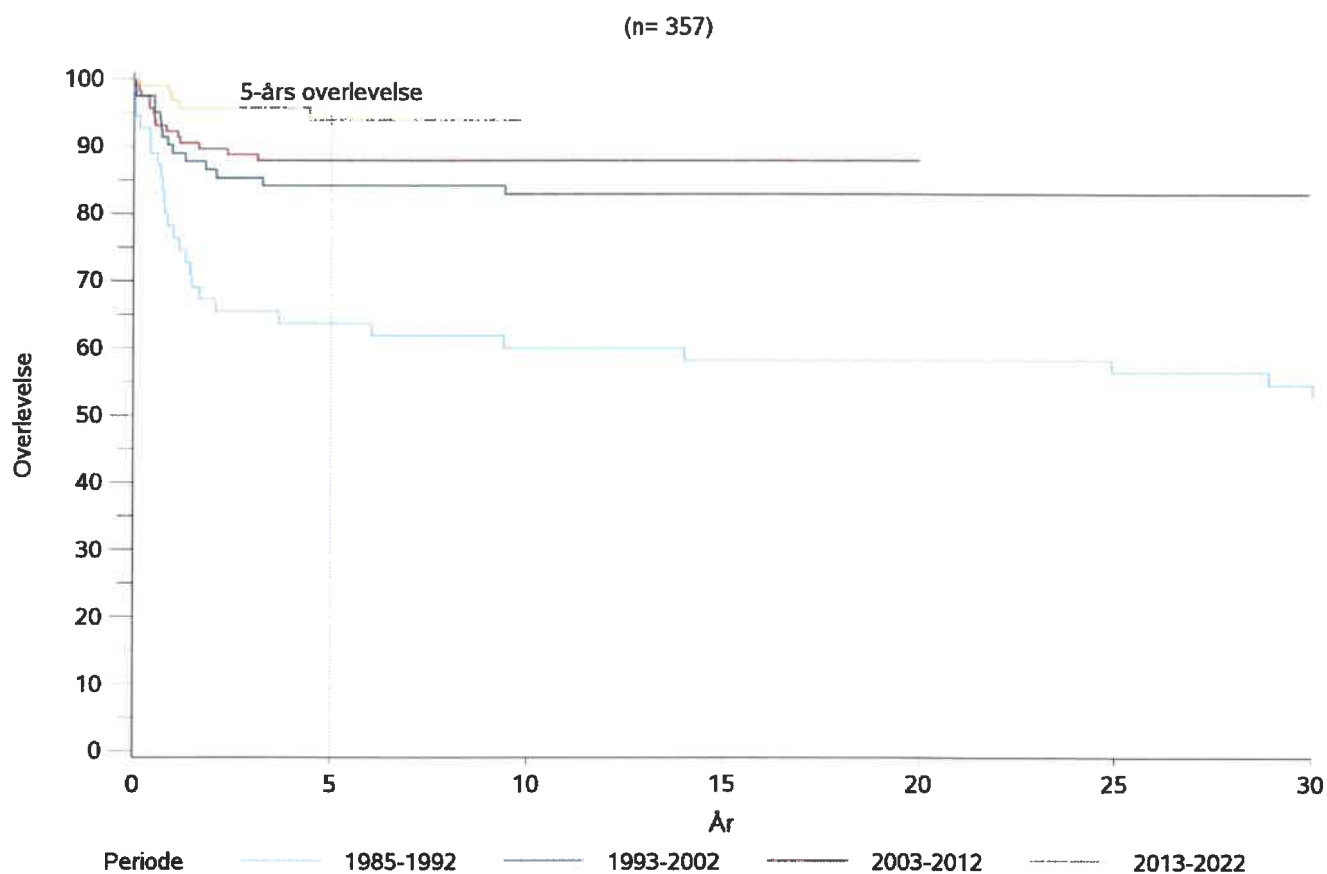
Figur 3F. **Acute myeloid leukemia.** Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.



Tabel 3F. **Acute myeloid leukemia.** Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1992	55	0.29 (0.17-0.41)
1993-2002	72	0.6 (0.48-0.71)
2003-2012	78	0.71 (0.6-0.81)
2013-2022	70	0.88 (0.8-0.96)

Figur 3M. Non-Hodgkin lymfom. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen,, opgjort for børn < 18 år med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.



Tabel 3M. Non-Hodgkin lymfom. Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet, opgjort for børn med diagnosedato fra 1982- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1992	55	0.64 (0.51-0.76)
1993-2002	82	0.84 (0.76-0.92)
2003-2012	116	0.88 (0.82-0.94)
2013-2022	104	0.94 (0.89-0.99)