

NOTAT

Dato: 12. september 2024

Til: Forretningsudvalget

Orientering om situationen med skimmelsvamp og placering af børn i kræftbehandling på Rigshospitalet

Orienteringen følger op på den status, der blev drøftet på forretningsudvalgs-mødet 11. juni. Siden da har Rigshospitalet modtaget international rådgivning, fået svar på yderligere miljøprøver, arbejdet med scenarier for rokader, samt arbejdet med forbedringsmuligheder ift. at reducere forekomst af skimmelsvamp. Der er også foretaget en risikoanalyse for voksenområdet for at af-dække situationen for samtlige patientgrupper med særlig sårbarhed for infek-tioner med svamp.

På det grundlag har Rigshospitalet besluttet, at det samlet set er sikrest for patienterne i Afsnit for Børn og Unge med Kræft- og Blodsygdomme at blive i de nuværende rammer. Scenariet blev vurderet som det bedste i den risiko-analyse for børneområdet, der blev præsenteret på møde i forretningsudvalget i juni, da patientsikkerhedsrisici ved at foretage en midlertidig flytning blev vur-deret betydeligt større end risici ved at blive. De internationale rådgivere bak-ker op om dette scenarie på nuværende tidspunkt, som det mest patientsikre i kombination med skimmelreducerende tiltag. Der er lagt detaljerede planer for yderligere reduktion af niveauet af skimmelsporer kombineret med tættere lø-bende opfølgning. Endelig har en ny miljøscreening vist, at den svamp som er lokaliseret til Rigshospitalet udelukkende ses på femte sal i Sydfløjen, og i samarbejde med danske eksperter igangsættes en styrket indsats for at op-spore og fjerne kilden eller reducere forekomsten af svamp markant.

Udviklingen vil blive fulgt tæt både ift. patientsituationen, effekten af de plan-lagte tiltag og resultater af hyppigere miljøprøver. Rigshospitalet vurderer lø-bende om valget af scenarie skal fastholdes ud fra en vurdering af, hvad der er bedst for den samlede patientsikkerhed i de berørte afdelinger.

Hermed orienteres om:

- International rådgivning
- Screeningprøver for forekomst af svamp
- Skimmelreducerende tiltag
- Ny prøvetagningsstrategi
- Risikoanalyse for øvrige patienter med særlig sårbarhed
- Udvikling i antal patienter
- Sager ved Patienterstatningen
- Nyt udstyr på Afdeling for Klinisk Mikrobiologi
- Personalefokus på skimmel
- Scenarier på længere sigt

International rådgivning

I løbet af sommeren er der indhentet international rådgivning i forhold til mulige scenarier for placering af hospitalets børn i kræftbehandling. Rådgiverne er dr. med. Anne Grethe Bechensteen, der er ph.d., overlæge og afdelingsleder på Børneafdelingen for Kræft- og Blodsygdomme på Oslo University Hospital og udpeget af direktionen på Oslo University Hospital samt professor Malcolm Richardson, der er mykolog (svampeekspert) ved Manchester University NHS med særlig fokus på hospitalshygiejne og håndtering af svampeinfektioner, udpeget efter indstilling af professor Maiken Cavling Arendrup fra Statens Serum Institut.

Anne Grete Bechensteen vurderer, at det mest sikre scenarie er at fastholde den nuværende placering af Afsnit for Børn og Unge med Kræft og Blodsygdomme, sammen med relevante tiltag for at reducere forekomsten af svamp. Børneonkologen nævner også, at de fremskridt der er sket i behandlingen af kræft hos børn, er stærkt afhængige af en velfungerende logistik i afdelingen, som der er risiko for at sætte over styr ved en midlertidig flytning, hvilket også er fremhævet i risikoanalysen. En række af hendes konkrete anbefalinger er allerede gennemført, mens andre er under afdækning.

Malcolm Richardson vurderer, at der bør foretages yderligere tiltag for at opspore kilden til forekomsten af den specifikke *aspergillus flavus*. Han anbefaler, at afdelingen bør blive, hvor den er for nuværende, og at der bør foretages flere løbende miljøprøver, samt at der bør ske en omplacering til et andet sted i Sydfløjen, hvis det ikke er muligt at reducere forekomsten af den specifikke *aspergillus flavus*. Derudover anbefaler svampeeksperten en række konkrete tiltag, så som installation af luftrensere. Nogle af disse er allerede gennemført. Rådgiveren gav også vejledning til en ny prøvetagningsstrategi, som var meget påskønnet, da der er begrænset erfaring med dette i Danmark.

De to rådgiveres rapporter, samt en samlet oversigt over deres anbefalinger og status på opfølgning, kan ses i bilag A.

Screeningprøver for forekomst af svamp

Der er foretaget screening for skimmelsvamp ved prøvetagning på i alt 24 afsnit forskellige steder i Rigshospitalets Sydfløj, Mellembygning og Centralkompleks. Screeningen viste, at der helt forventeligt ses forekomst af flere forskellige typer skimmelsvamp. Men den særlige *aspergillus flavus*, som er lokaliseret til Rigshospitalet, findes kun i de afsnit, hvor der tidligere er konstateret udbrud.

Prøverne er foretaget som aftryksprøver i støv, og der findes hverken nationalt eller internationalt kriterier for, hvilke niveauer der kan karakteriseres som lave, moderate eller høje. Rigshospitalets Afdeling for Mikrobiologi vurderer ikke, at det samlede niveau af skimmelsvamp fundet i screeningsprøverne uden for udbrudsområdet er bekymrende for hverken patienter eller personale.

Med konstateringen af, at forekomsten af den specifikke *aspergillus flavus* er begrænset til femte sal i Sydfløjen, øges muligheden for at opspore det eller de steder, svampeforekomsten udgår fra, og enten fjerne den eller begrænse den markant. Visheden om, at netop denne specifikke svamp ikke findes andre steder, giver samtidig flere muligheder, hvis der opstår behov for at flytte.

Det må dog understreges, at svampeinfektioner hos særligt sårbare patienter er en alvorlig, kendt risiko, som vil eksistere uanset placeringen af patienterne.

Skimmelreducerende tiltag

Rigshospitalet arbejder på en række forskellige tiltag for at reducere forekomsten af skimmelsvamp generelt, samt for at opspore og om muligt fjerne kilden til den specifikke *aspergillus flavus*-type, der er lokaliseret til Rigshospitalet.

1: Bygningsudbedringer

I udbrudsområdet er der gennemført udbedring af lokalerne for, at overfladerne gøres mere tætte, glatte og dermed mulige at gøre grundigt rent. Der er tale om opgaver med for eksempel at fuge, tætn huller og ujævnheder, fastgøre eller skifte lister etc.

Der er også planer for et pilotrum til at teste effekten af en mere omfattende renovering, hvor alle overflader udbedres, så de er helt uden sprækker og løse samlinger, og hvor lofter og armaturer i lofter skiftes ud. Dermed opfylder rummet en højere renoveringsstandard. For at vurdere effekten, skal der følges tæt op med målinger af forekomsten af skimmelsporer i dette rum. Hvis det viser sig, at effekten er god, vil denne type renovering indgå som en mulighed i planlægningen på længere sigt.

Derudover er der på tværs af Sydfløjen identificeret 39 badeværelser, som kræver en egentlig renovering, men som ikke har så akutte skader, at de bør

lukkes. Da omfanget er betydeligt og renovering vil indebære, at badeværelser og forventeligt også tilhørende sengestuer skal lukkes, er Center for Ejendomme i gang med at lægge en samlet plan for renoveringen i dialog med de berørte afdelinger.

2: Fokuseret rengøring

I foråret blev rengøringsniveauet i udbrudsområdet opgraderet, så der foretages en såkaldt udskrivningsrengøring på patientstuer hver 7. dag efter samme standard, som der bruges på operationsstuer.

Siden da er rengøringsmetoder og rengøringsprodukter blevet analyseret for at sikre bedst mulig effekt over for skimmelsporer, og ikke kun virus og bakterier, som der traditionelt er fokus på i hospitalsrengøring. Det er sket i et tæt samarbejde mellem Rigshospitalets rengøringsafdeling og Enhed for Infektionshygiejne, Center for Ejendommers ekspertgruppe, samt Statens Serum Instituts Central Enhed for Infektionshygiejne. Der har også været dialog med Teknologisk Institut ift. optimering af rengøringsprocedurer, herunder anvendelse af luftrensere, jf. nedenfor.

Der er indført øget brug af støvsugere i kombination med luftrensere med HEPA-filtre, ligesom rækkefølge er optimeret ift. tør rengøring, støvsugning og våd rengøring, som er anderledes og mere omfattende, end de arbejdsgange, rengøringen normalt har.

Efter der er kommet skarpt fokus på støv som en risikofaktor ift. spredning af svampesporer, er der foretaget en målrettet indsats i udbrudsområdet for at sikre bedre tilgængelighed for rengøring. Der er f.eks. samlet og ophængt ledninger og opsat hylder, så færre genstande står på gulvet.

3: Luftrensere

Mulighederne for at anvende luftrensere er blevet undersøgt meget omhyggeligt, bl.a. fordi der ikke har været entydig dokumentation for effekt af brug af luftrensere, og fordi der samtidig har skullet etableres sikkerhed for, at nye apparater kan rengøres i overensstemmelse med de infektionshygiejniske krav. Der er bl.a. indhentet rådgivning fra Teknologisk Institut på anbefaling fra Statens Serum Instituts Central Enhed for Infektionshygiejne.

Der er bestilt fire luftrensere, som skal installeres fast på to sengestuer, et køkken og et personalerum. Derudover er der købt og idriftsat to mobile luftrensere, der anvendes, når der foretages udskrivnings- og hovedrengøring. Effekten følges via luftkvalitetsmålere; afhængig af resultaterne kan der blive indkøbt luftrensere til flere rum.

4: Styrkede rutiner ift. håndværkerbesøg i udbrudsområdet

Den skærpede opmærksomhed omkring risikoen ved at sprede støv har ført til nye justeringer af, hvilke opgaver, der må udføres af håndværkere i de berørte afsnit, og hvordan opgaverne skal udføres. Der må nu kun udføres opgaver i lofter og bores huller i vægge efter aftale med afdelingen. Afskærmningsprocedurer er løbende præciseret og indskærpet.

5: Kildeopsporing

I dialog med Center for Ejendommens ekspertgruppe med eksterne eksperter er der lagt en detaljeret plan for opsporing af potentielle levesteder for den specifikke *aspergillus flavus*. Planen indebærer bl.a., at der i efteråret 2024 undersøges hulrum i facaden og hulrum over lofter i de rum, hvor der vurderes at være størst sandsynlighed for at finde aktiv vækst, blandt andet patientkøkkenet. Afhængig af resultaterne af opsporingsarbejdet vil der blive udført relevante renoveringer. I bedste fald kan forekomsten af den specifikke svamp reduceres betydeligt.

Ny prøvetagningsstrategi

Der er ved at blive lagt en ny strategi for prøvetagning i de afsnit, der har udbrud af *aspergillus flavus*. Strategien er på vej efter input fra danske eksperter, samt den engelske rådgiver, der har besøgt Rigshospitalet for at vurdere situationen og mulighederne.

Strategien vil betyde, at der foretages månedlige luft- og aftryksprøver for at følge udviklingen.

Risikoanalyse for øvrige patienter med særlig sårbarhed

Der er foretaget en risikoanalyse for voksne patienter på tværs af hospitalet, som har særlig sårbarhed ift. skimmelsvampeinfektioner.

En enkelt gruppe voksne patienter er berørt af det aktuelle udbrud, da et af Afdeling for Blodsygdommes sengeafsnit indgår – det er beliggende som nabo til de tre berørte børneafsnit. Her er vurderingen, at med de aktuelle foranstaltninger er sikkerheden for at undgå infektion med *aspergillus flavus* høj. Der ses ikke en samlet, øget hyppighed af invasiv skimmelsvamp i patientgruppen. Det vil være muligt for afdelingen at flytte til et andet sengeafsnit uden at svække patientsikkerheden alvorligt, bl.a. fordi den tidskritiske afhængighed af støttefunktioner er betydeligt mindre end på børneområdet.

For de øvrige patientgrupper som er særligt sårbare overfor svampesporer ses ikke bekymrende tendenser ift. forekomst af skimmelsvamp. Der har væ-

ret enkelte tilfælde, hvor der er påvist aspergillus flavus af den type, som er lokaliseret til Rigshospitalet, men der har været tale om enkeltstående fund, som ikke har været behandlingskrævende hos de pågældende patienter.

Den samlede forekomst af påvist svamp i patientprøver på hospitalet er fortsat stabil.

Udvikling i antal patienter

I juni var vurderingen, at der samlet set var tale om 28 tilfælde, hvor patienter har fået påvist aspergillus flavus af den type, som er lokaliseret til Rigshospitalet. Der er ikke set nye tilfælde siden. Det forventes, at der på sigt kan opstå nye tilfælde.

En enkelt patient vurderes ikke længere at have fået påvist aspergillus flavus, selv om patienten tidligere var med i opgørelsen. Den faglige vurdering er, at der var tale om forurening af prøven. Vurderingen er sket på baggrund af prøvetagningsmaterialet i kombination med det kliniske billede.

Sager ved Patienterstatningen

Før sommerferien traf Patienterstatningen afgørelse i én sag, hvor en patient havde fået påvist den type aspergillus flavus, som er lokaliseret til Rigshospitalet. Her blev tildelt erstatning. For øjeblikket er yderligere 11 sager om skimmelsvamp lokaliseret til Rigshospitalet under behandling. Der kan forventes mediebevågenhed i takt med at sagerne afgøres – uanset om der tildeles eller gives afslag på erstatning.

Nyt udstyr på Afdeling for Klinisk Mikrobiologi

I forbindelse med Rigshospitalets Taskforce-arbejde i foråret blev det besluttet at gennemføre en større gennemgang af Afdeling for Klinisk Mikrobiologi for at afdække mulige skimmelsvampeproblematikker i laboratorierne. I den forbindelse blev det bl.a. konstateret, at to arbejdsbænke/stænkskabe havde forekomster af den aspergillus flavus, som er lokaliseret til Rigshospitalet, og som ikke kunne fjernes med rengøring. Udstyret er nu erstattet med nyt, og dermed forventes risikoen for, at der sker forurening af prøver at være mindsket fremover.

Personalefokus på skimmelsvamp

Den omfattende omtale af skimmelsvamp har øget personalets fokus på mulige indeklimaproblematikker relateret til skimmelsvamp. Der er etableret mulighed for direkte henvisning til Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, hvilket indtil

videre cirka 20 medarbejdere har benyttet sig af. Mange af disse har indeklima-relaterede gener som hovedpine, træthed og slimhindegener, men Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling har ikke fundet tegn på hverken allergi eller infektion på grund af skimmelsvamp. Sagen følges i Rigshospitalets VMU og der er løbende afholdt informationsmøder for personalet.

Scenarier på længere sigt

Rigshospitalet arbejder nu videre med at reducere forekomsten af svampe sporer i udbrudsområdet, samt med at opspore og om muligt fjerne kilden. Om det bliver relevant at foretage større renoveringsarbejder, at flytte Afdeling for Blodsygdommes afsnit for at frigøre plads, eller på sigt at foretage en flytning, inden Afsnit for Børn og Unge med Kræft og Blodsygdomme flytter til det nye børnehospital MARYs, afhænger af resultaterne af de løbende undersøgelser samt det kliniske billede. Rigshospitalet følger tæt op og beslutningerne prioriteres løbende i forhold til den samlede patientsikkerhed.

VEDLAGT:

Bilag A: International rådgivning

Bilag B: Risikoanalyse for voksenområdet

BILAG A

International rådgivning

I løbet af sommeren er der indhentet international rådgivning i forhold til mulige scenarier for placering af hospitalets børn i kræftbehandling og håndtering af situationen med skimmelsvamp i Rigshospitalets Sydfløj.

Rådgiverne er dr. med. Anne Grethe Bechensteen, der er ph.d., overlæge og afdelingsleder på Børneafdelingen for Kræft- og Blodsygdomme på Oslo University Hospital og udpeget af direktionen på Oslo University Hospital samt professor Malcolm Richardson, der er mykolog (svampeekspert) ved Manchester University NHS med særlig fokus på hospitalshygiejne og håndtering af svampeinfektioner, udpeget efter indstilling af professor Maiken Cavling Arendrup fra Statens Serum Institut.

I oplægget til rådgivning har Rigshospitalet givet følgende baggrund og stillet to hovedspørgsmål.

Baggrund

Rigshospitalets foreløbige risikoanalyse vurderer patientsikkerheden ift. hhv. skimmelsvampinfektion og selve kræftbehandlingen, ved tre scenarier for placering af børn i behandling for kræft på Rigshospitalet:

- A) Blive i nuværende rammer i Sydfløjen med skimmelreducerende indsatser
- B) Anden placering i Sydfløjen
- C) Placering i anden bygning, Centralkomplekset

Analysen peger på scenarie A: 'Blive i nuværende rammer med svampereducerende tiltag' som det scenarie, der er mest sikkert for patienterne i forhold til behandling af deres kræftsygdom og komplikationer til denne inkl. skimmelsvamp.

Spørgsmål

1. Hvad er jeres overordnede vurdering af risikoanalysen, baseret på det fremsendte materiale og den mundtlige dialog om sagen?
2. Hvilke råd vil I give os i det aktuelle arbejde med at minimere risiko ved skimmelsvamp uden at øge den samlede risiko for patienterne?

De to rådgivere har fået udleveret dokumenter i sagen og der har været afholdt to (virtuelle) møder med dem begge henholdsvis 7. juni 2024 og 18. juli 2024. Derudover har Malcolm Richardson været på site-visit 7. august 2024.

Rådgiverne har i august 2024 afleveret deres skriftlige tilbagemeldinger. Anbefalingerne fra Malcolm Richardson gav anledning til en række tekniske spørgsmål om fremadrettet prøvetagning og fortsat kildeopsporing. Det har der været afholdt (virtuelt) møde med Malcolm Richardson om den 9. september 2024.

Rådgiverne bakker op om, at scenariet hvor børnene bliver i lokalerne på 5. sal i Sydfløjen, på nuværende tidspunkt, er det mest hensigtsmæssige ift. patientsikkerheden i kombination med skimmelreducerende tiltag, hyppigere miljøprøver i monitorering af svampesporeniveauet samt fortsat kildeopsporing.

Rådgivernes anbefalinger er drøftet i CEJ Ekspertgruppe med nationale rådgivere og i Udbrudsgruppen for det aktuelle udbrud.

Rapporterne fra de internationale rådgivere samt opsamling af anbefalinger og Rigshospitalets konklusioner herpå fremgår af de følgende sider.

Palle Jørgensen
Rigshospitalet, Afsnit 1141
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
2100 København Ø
Danmark

Our ref.: AGB

Your ref.:

Responsible:

Date:
14.8.2024

Report from a pediatric hematologist/oncologist perspective.

I was first made aware of the mold issue within the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine at Rigshospitalet in Copenhagen in early June of this year. In the subsequent weeks, we received extensive background materials and detailed reports on the scope of the problem, including positive culture results from nearly all possible locations in both affected and unaffected areas. Additionally, we reviewed comprehensive reports on the clinical situation and the impact of the mold on patient care. A thorough risk analysis was conducted, and the expert panel participated in digital meetings with hospital representatives to discuss the findings, risk analysis, and potential consequences. These meetings provided us with the opportunity to raise questions and offer comments.

As a pediatric oncologist with over 30 years of experience in pediatric hemato-oncology, I have meticulously reviewed all the enclosed data and relevant literature. The Department of Pediatrics and Adolescent Hematology and Oncology at Rigshospitalet is recognized as one of the leading hemato-oncology departments in the NOPHO region, with overall survival rates for cancer patients among the best in the world. These exceptional outcomes are attributable to a combination of effective anti-cancer treatments and excellent supportive care. The collaboration among Scandinavian countries, which now extends into the European Union and beyond, has allowed us to share oncological treatment protocols. Advances in antibacterial and antifungal treatment options have enabled us to enhance anticancer therapies, and prophylactic antimicrobial treatments in children with cancer during vulnerable periods have become standard practice.

Over the past decades, we have observed that children undergoing the rigorous chemotherapy required by these protocols need a semblance of normality and freedom to approximate a normal childhood. Prolonged isolation in separate patient rooms during frequent hospitalizations is not feasible. Studies conducted over many years have demonstrated that maintaining physical activity and avoiding isolation is beneficial for these children. This philosophy has become a fundamental aspect of modern pediatric oncology.

The location of *Aspergillus flavus* at Department of Pediatrics and Adolescent Hematology and Oncology at Rigshospitalet has been extensively analyzed, yet no specific, targeted, and treatable source has been identified. Following this comprehensive analysis, it appears that the hospital must manage the current situation until a new building is completed in two years.

Rigshospitalet's risk analysis evaluates patient safety in relation to mold infection and cancer treatment across three potential scenarios for pediatric oncology patients:

- A) Remaining in the current South Wing with mold mitigation measures.
- B) Relocating to another part of the South Wing.
- C) Moving to another building, specifically the Central Complex.

The notable improvements in pediatric oncology treatment outcomes over the last decade result from a complex and integrated combination of factors, including dedicated healthcare professionals, new diagnostic tools, innovative anticancer drugs, and superior supportive care, particularly antifungal prophylaxis and treatment. The success of these treatments also relies heavily on well-functioning logistics within the ward, as outlined in the risk analysis.

In my professional opinion, Option A—remaining in the current South Wing with mold mitigation measures—is clearly the most favorable, provided the following steps are taken:

-
- a) Thorough deep cleaning and disinfection are essential, particularly since mold has predominantly been found in dust. Effective decontamination methods that target *Aspergillus flavus* specifically should be employed, as this mold appears to have reduced sensitivity to chlorine. It is also important to select disinfectants that meet European standards for mold disinfection.
 - b) Maintaining a tidy environment by removing unnecessary items from the ward is crucial. In common areas, minimizing objects that can stir up mold spores is important. The balance between necessary cleaning and the need for children and families to have access to movement and personal items must be carefully managed.
 - c) The use of high-efficiency particulate air (HEPA) filters is strongly recommended to prevent aspergillosis in patients with prolonged and severe neutropenia.
 - d) Surfaces should be kept clean using HEPA vacuuming.
 - e) Consider keeping windows closed to reduce mold exposure.
 - f) Regular testing of cancer patients for mold colonization, along with antifungal prophylaxis for high-risk patients, is advisable. (Galactomanan, swabs)
 - g) The use of in-room air cleaners and upper-room ultraviolet germicidal irradiation (UVGI) can help reduce airborne bacteria and fungal spores. Air cleaners, in particular, can remove a significant portion of particles, including mold spores.
 - h) Superficial repairs, such as painting, are recommended for any damaged plaster or surfaces in the ward.
 - i) The possibility of relocating some pediatric oncology patients to another part of the pediatric department during the most vulnerable phases of their treatment was discussed. However, the panel concluded that this option presents greater risks when considering all aspects of care.

I commend the Copenhagen team for their diligent efforts to address and resolve the mold issue in the Pediatric Hematology and Oncology Department. I fully support the proposed solutions detailed in the risk analysis and hope these measures will effectively control the spread of *Aspergillus flavus* within the ward.

Oslo, 18.08.24

Anne Grete Bechensteen

Anne Grete Bechensteen

— MD, PhD

Pediatric Department of Oncology and Hematology

Rikshospitalet,

Oslo University Hospital



ESCMID
COLLABORATIVE CENTRE



Manchester University
NHS Foundation Trust

MYCOLOGY REFERENCE CENTRE
MANCHESTER

ECMM CENTRE OF EXCELLENCE

MANCHESTER FUNGAL INFECTION GROUP

Professor Malcolm Richardson PhD, FRCPath, FSB, FISSE,
FECMM Consultant Clinical Scientist in Mycology
Professor of Medical
Mycology Education &
Research Centre
Wythenshawe Hospital
Southmoor Road
Manc
hester
M23
9LT,
UK

Tel: +44161 291 5914

Mobile: +447545994936

E-mail:

malcolm.richardson@manchester.ac.uk

Email:

malcolm.richardson@manchester.ac.uk

Website: Research profile:

[https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/researchers/malcolm-richardson\(fdb8942f-7741-4a42-8761-698f90ce4f13\).html](https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/researchers/malcolm-richardson(fdb8942f-7741-4a42-8761-698f90ce4f13).html)

Website: Mycology Reference Centre Manchester: <http://mrcm.org.uk>

Website: Manchester Fungal Infection Study Group: <https://sites.manchester.ac.uk/mfig/>

29th August, 2024

TO WHOM IT MAY CONCERN

Reference: RIGSHOSPILET, COPENHAGEN – VISIT – 6th August 2024 – reflections and recommendations – environmental mycologist perspective

The writer:

Malcolm Richardson is Consultant Clinical Scientist in Mycology, Wythenshawe Hospital, Manchester University NHS and up to August 2020 he was the Head of the NHS Mycology Reference Centre based at Wythenshawe Hospital. Malcolm Richardson has an affiliate appointment at the University of Manchester as a Professor of Medical Mycology. Prior to these positions he was an Associate Professor of Medical Mycology, University of Helsinki, Finland (1999 to 2009). He is an elected Fellow of the Royal College of Pathologists (UK) and of the Society of Biology (UK). His clinical and laboratory investigations have focused on the pathogenicity, diagnosis and epidemiology of superficial and systemic fungal infections. More recently he has applied his diagnostic experience to investigating the mycology of the indoor environment. He has published over 450 original articles, book chapters and reviews and is the author or editor of fifteen mycological textbooks and handbooks, including Fungal Infection: Diagnosis and Management, 4th Edition (2012), The Pocket Guide to Fungal infection, 2nd Edition (2006), Therapeutic Guidelines in Systemic Fungal Infection, 4th Edition (2007), and Fungal Infection and Critical Care Medicine (2008).

His professional duties have included being Editor-in-Chief of Critical Reviews in Microbiology (2009-2012, a leading reviews journal). With 30 years of editorial experience Malcolm Richardson is particularly active in campaigning for clarity in scientific and medical writing. Previous duties have included being the General Secretary of the International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM) (2003-2009). In June 2012 Malcolm Richardson was elected as President-Elect of ISHAM (2012-2015) and took up the position of ISHAM President in May 2015 with his term of office ending in May 2018. He is also a mycology consultant for various environmental, pharmaceutical and health care companies. Malcolm Richardson is a Fellow of the recently formed Institute of Building Pathology in recognition of his expertise in the field of surveillance of the mycology of the indoor environment. In collaboration with the Awarding Body of the Build Environment Malcolm Richardson is developing a Diploma in Building Health Compliance. More recently Malcolm Richardson was elected as President of the British Society for Medical Mycology, and has been advising the UK Healthcare Infection Society on formulating a new guideline: "Infection prevention and control of *Aspergillus*". Full CV available at:

<https://research.manchester.ac.uk/en/persons/malcolm.richardson>

Preamble relevant to Rigshospitalet

Aspergillus spp. have been cultured from numerous hospital sources including unfiltered air, ventilation systems, contaminated dust dislodged during hospital renovation and construction, horizontal surfaces, and food. Healthcare-associated aspergillosis is most commonly acquired via inhalation of airborne spores resulting in pulmonary aspergillosis. *Aspergillus* spp. and other filamentous fungi have been isolated from hospital water supplies. It has been proposed that patients can develop nosocomial aspergillosis via the airborne route from a hospital water source. However, the strong association of construction and renovation with *Aspergillus* outbreaks suggests that most outbreaks occur as a result of airborne spores from non-water environmental sources. The source for sporadic cases of aspergillosis has not been delineated.

The source of most outbreaks of nosocomial aspergillosis has been internal construction or renovation with failure to control spread of contaminated dust or debris. Importantly, outbreaks have resulted from construction or renovations on floors above or below where the infected patients were housed. In addition, outbreaks have resulted from construction in hospital locations remote from where the patients were housed but where ancillary procedures were performed such as radiology. Contaminated air vents or filters have often been suggested as the source of infection. In some cases water exposure and damage to the building fabric was determined to be the mechanism of contamination. Dust above acoustical ceiling tiles has been a potential ongoing source for *Aspergillus* spores leading to nosocomial infections when acoustical ceiling tiles have been removed or damaged, allowing airborne dissemination of fungal spores.

Outbreaks of aspergillosis involving the skin, oral mucosa or subcutaneous tissues are more often associated with *A. flavus* than other species (reviewed in Hedayati et al., 2007). This is quite distinct from what is observed for outbreaks caused by *A. fumigatus*, i.e. life-threatening pulmonary or sinus diseases in severely immunocompromised patients. In fact, clusters of invasive sinusitis or invasive pulmonary infection caused purely by *A. flavus* are fairly unusual. Another important difference between outbreaks of aspergillosis caused by *A. fumigatus* and *A. flavus* is the level of genetic diversity among outbreak isolates. Molecular studies have revealed that *A. fumigatus* isolates recovered from epidemics are usually genetically distinct,

meaning that every patient tends to be infected by a different strain of *A. fumigatus*. In contrast, most of the outbreaks caused by *A. flavus* have been associated with a single or a few different strains, indicating a point source outbreak (reviewed in Hedayati et al., 2007). There seems to be much less genetic diversity amongst clinical isolates of *A. flavus* in comparison with *A. fumigatus* although more modern methods of genotyping have greater powers of differentiation.

A. flavus is ubiquitously distributed in air, soil, and water. However, the quantity of conidia/spores in outdoor-air and indoor-air in the home and hospital environment are considered important for causing different forms of *Aspergillus* diseases (reviewed in Rudramurthy et al., 2019). Activities related to construction, renovation, and demolition of buildings increases the spore count and can lead to outbreaks, especially in the hospital setting. Studies from Iran have shown that *A. flavus* is the most common *Aspergillus* isolated from hospital and home air. Air containing conidia from construction related sources such as entry of unfiltered air, backflow of contaminated air, air filters, fireproofing materials, air conditioners, air conditioning duct systems, and dust of false ceilings can be disseminated throughout hospital areas and get aerosolized. A study from India compared the fungal spore burden in air-conditioned and non-air-conditioned areas of the hospital and showed high spore counts in both the areas. The average number of *Aspergillus* species spores were significantly higher ($p = 0.013$) than other moulds in non-air-conditioned area. *A. flavus* was the most common *Aspergillus* species isolated from air-conditioned areas. Hospital outbreaks due to *A. flavus* have been reported mainly in immunocompromised patients and they present as invasive pulmonary, sinus, or other forms. In a large review of nosocomial outbreaks of aspergillosis, *A. fumigatus* was the most common ($n = 154$ patients) species implicated followed by *A. flavus* ($n = 101$ patients) [70]. Outbreaks due to *A. flavus* have also been associated with cutaneous, mucosal, and subcutaneous tissues, whereas *A. fumigatus* is shown to cause either pulmonary or sinus disease. In a review of nosocomial aspergillosis, outbreak associated environmental investigations were noted in 24/53 reports, and the spore counts varied between 0-100 spores/m³. Even a very low *Aspergillus* count (<1 colony forming unit/m³) within the hospital environment can cause infections in high-risk patients. The major organs involved during fungal outbreaks in hospitals were only lung (46%) followed by lung with other sites (20%), skin/wound (7%), sinus with other sites, eye, and disseminated multi-

organ disease. The overall mortality rate was 58%, and the source of outbreaks in the majority of cases was attributed to construction, renovation, or demolition work in the hospital.

The visit to South Wing:



Rigshospitalet

Program: Visit at Rigshospitalet the 7th of august 2024

8.00-8.10: Welcome at Rigshospitalet

Location: Rigshospitalet's arrival hall

Merete Lange and Christina Petersen will receive you in the arrival hall of Rigshospitalet and follow you to the conference room.

8.10-11.00: Dialogue and tour of the departments

Location: Conference room, 4074

Welcome and brief introduction to the clinical perspective on the mold challenge in Rigshospitalet's South Wing. The focus is on the Department for Children and Adolescents (Sections 5053 and 5054) and the Department for Blood Disorders (Section 5052): What functions are there in the affected sections, the location of the patients in the wards during the procedures and what the particularly vulnerable patients need in the treatment.

Afterwards, an opportunity to view facilities at the Department for Children and Young People and the Department for Blood Disorders. Including dialogue about cleaning and building maintenance/renovation.

Approx. at 8.25-10.15: Tour of the Department for Children and Young People

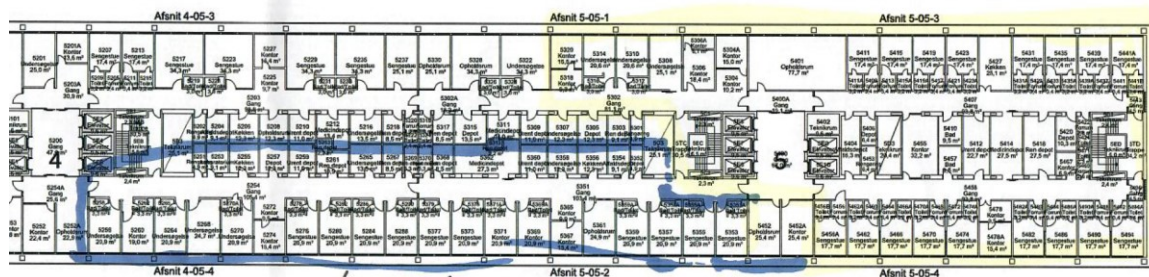
Approx. at 10.15-11.00: Tour of the Department for Blood Disorders

11.00-11.30: Dialogue with the Center for Properties

Location: Conference room, 4074

Dialogue about the Center for Property's practice and points of attention regarding building maintenance and mold.

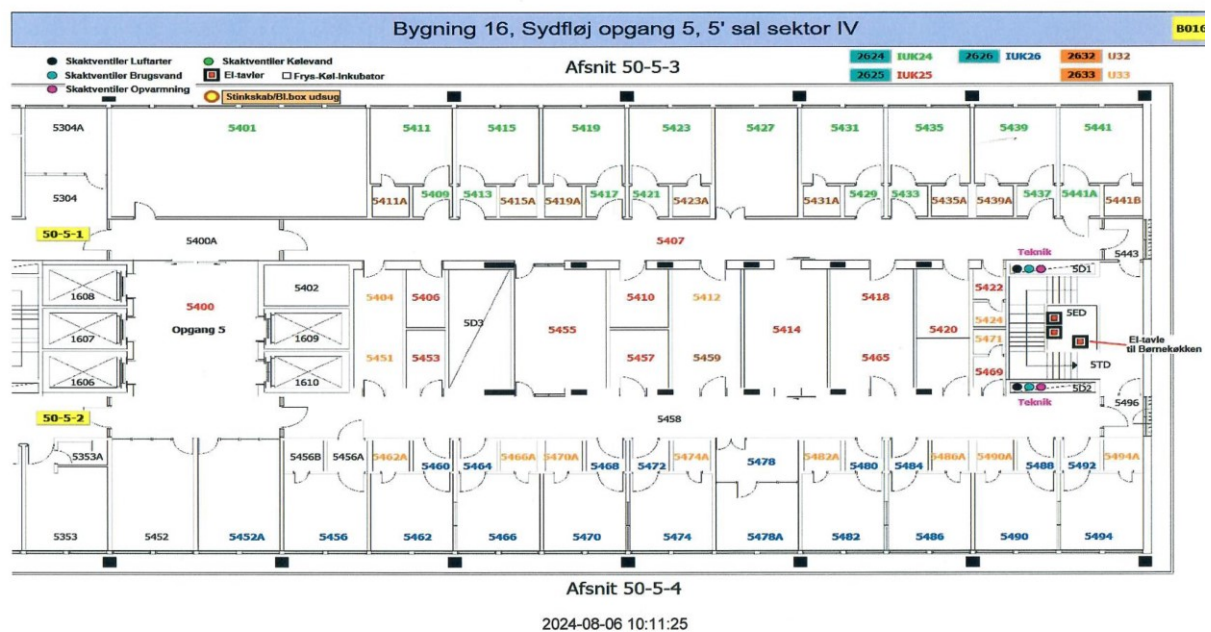
The setting:



Key: Blue: Adult haematology unit/rooms; yellow: paediatric haematology unit/rooms

Paediatric haematology unit

Root/Bygning 016:GD_B016_05_sek4



Relevant documents/information provided prior to visit:

Report regarding fungus mould at Rigshospitalet, 4th March 2024

Conclusions from a review of mould, 11th March 2024

Memorandum: 5th June 2024: Risk analysis for paediatric oncology with respect to occurrence of mould

Notes from virtual follow-up meeting, international panel on mould at Rigshospitalet, July 18th 2024

Latest environmental sampling: note from Maiken Arendrup to Malcolm Richardson: 1st July 2024:

"We have now finalised additional hospital testing of the index wards (5th floor, wards 5051, 5052, 5053, 5054) where the outbreak strain is still found in many rooms

Outbreak strain not found in other departments in the same building and others"

Observations/information provided during visit:

- cleaning intensified May 2024.
- surveillance (dust sampling) carried out every three months (last sampling exercise carried end of June 2024)
- detailed description of the construction of the walls of the south wing. Ongoing issues with water ingress

Comments/questions arising from visit

Source of *Aspergillus flavus*?

- Disturbance of acoustic ceiling tiles in locations/index wards where patients were/are being managed?
- Building fabric - highly likely, especially due to accounts of water ingress and composition of the exterior walls and window frames
- Food items: it is understood that various foods are brought into the paediatric unit kitchen. As mentioned during the visit, *Aspergillus flavus* is known to colonise various vegetables/food items.
- Settled/historical dust: on day of visit a casual sampling by myself of high level surfaces, specifically tops of kitchen cabinets in the adult haematology unit, revealed settled dust that indicated that cleaning practices/instructions had been not adhered to. It is accepted that this was only one location. It is

recommended that all high-level surfaces in the paediatric unit be regularly inspected for settled dust. In the literature there is a high level of recommendation that methods that disturb dust (e.g. feather dusting) should be avoided. Highly recommended is that horizontal surfaces should be wet-dusted using certified hospital disinfectants, for example, copper-8-quinolate

- Incoming air: probably not relevant regarding the present situation but previous outbreaks have described air intakes near refuse or internal/external construction
- Ceiling voids: has removal/disturbance of ceiling tiles in index wards been documented?
- Interstitial: partition walls are known to be a source of moulds. Wall voids/cavities can be inspected using a borescope, and air samplers can be modified to sample air within cavities
- It is not known where exactly *Aspergillus flavus* was found in wards 5051, 5052, 5053 and 5054. It is assumed that the mould was found in dust samples but from where exactly?

Interventions:

- More frequent environmental sampling. Suggestion: monthly, with an emphasis on settled dust. Depending on how dust has been sampled it is recommended that volumetric air sampling is carried out adjacent to where the dust was sampled immediately after collection. It is known that *Aspergillus* spores adhere to dust particles of various sizes and complexity, e.g. PM10.
- It is recognised and acknowledged that a high degree of understanding of infection control practices has been applied in the present outbreak situation by the staff that I met, and others, in accordance with international guidelines (e.g. UK/Republic of Ireland, CDC USA, etc). In addition there appears to be an in-depth understanding of the building fabric and breaches of this over the life-span of the hospital wing.
- As a precautionary measure it is recommended that free-standing HEPA filter units be installed in index wards

Conclusions:

1. Ongoing question: sporadic infections or an outbreak?
This is a clinical question.
2. It is clear to the writer that the possible/probable/proven infections and colonisation due to *Aspergillus flavus* have been acquired from one focus

in the hospital facility. Based on the evidence it is highly unlikely that this infection was as a result of the home environment even though it is well known that a number of *Aspergillus* species are found in dwellings of various types and highly dependent on life style. Published guidelines do not, in general, provide recommendations on preventing aspergillosis in patients once they leave a healthcare facility .

Questions to the international panel on mould at Rigshospitalet

The questions below seek to balance a desire for a very specific task, on the one hand, and on the other hand the hospital's need for an external perspective on any blind spots in the risk analysis within a relatively short time frame.

Background

Rigshospitalet's preliminary risk analysis assesses patient safety in relation to mould infection and cancer treatment itself in three scenarios for the location at Rigshospitalet of children receiving treatment for cancer:

- A) Stay in the current South Wing setting with mould mitigation measures
- B) Another location in the South Wing
- C) Location in another building: the Central Complex.

The analysis points to Scenario A: 'Remain in current setting with mould mitigation measures' as this scenario is safest for patients with regard to the treatment of their cancer and its complications, including mould.

Questions

- 1) What is your overall assessment of the risk analysis, based on the submitted material and the dialogue about the case?

Very thorough investigations, both the environment and the mycological assessments. I would urge more frequent environmental assessments with a focus on dust and high-volume volumetric air sampling, and a measured reaction accordingly if *Aspergillus flavus* persists, that is, relocation to another location in the South Wing.

- 2) What advice would you give us in our current work to minimise mould risk without increasing the overall risk for patients?

More frequent mycological surveillance

Installation of free-standing HEPA units - in our experience these are very effective of reducing/clearing air of mould spores

Further deep cleaning in index wards, including all horizontal surfaces and walls

Increased allocation of resources to facilitate further mycological investigations

Key literature:

Hedayati MT, Pasqualotto AC, Warn PA, Denning DW. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer. Microbiology, 2007; 153: 1677-1692.

Ibanes-Gutierrez C, Espinosa-Atri A, Carbajal-Cesar AC. A review of healthcare-associated fungal outbreaks in children. Current Fungal Infection Reports, 2024; 18: 77-87.

Rudramurthy SM, Paul R, Chakrabarti A, Mouton JW, Meis JF. Invasive Aspergillosis by *Aspergillus flavus*: Epidemiology, Diagnosis, Antifungal Resistance, and Management. Journal of Fungi, 2029; 5: 55.

Weber DJ, Peppercorn A, Miller MB, Sickert-Bennett, Rutala WA. Preventing healthcare-associated *Aspergillus* infections: review of recent CDC/HICPAC recommendations. Medical Mycology, 2009; S199-S209.

 M. Richardson

Prof Malcolm Richardson
Manchester, UK - 29th August, 2024

BILAG B

Dato: 12. september 2024

Risikoanalyse – patientsikkerhed for voksne patienter med særlig sårbarhed ift. skimmelsvampeinfektioner

Patienter i risiko

Alvorlig skimmelsvampinfektion er en sjælden, men velkendt komplikation hos meget immunsvækkede patienter.

Erfaringsmæssigt er det dog primært patienter med blodkræftsygdomme i massiv immunsupprimerende behandling, herunder patienter der behandles med knoglemarvstransplantation, der udgør højrisikogruppen. Der gives altid forebyggende skimmelsvampebehandling (profylakse) til højrisikopatienter. Den forebyggende kliniske behandling vurderes løbende i de relevante specialer.

I den aktuelle situation med udbrud af *skimmelsvampe* i Rigshospitalets afsnit for behandling af børn med kræft, er patientsikkerheden ved forskellige scenarier for den fysiske placering af behandlingen analyseret. Analysen er vedlagt sag til Region Hovedstadens Forretningsudvalg 11. juni 2024 som bilag 3.

I sagsfremstillingen til Forretningsudvalget blev omtalt et igangværende arbejde med risikoanalyse og patientsikkerhed for øvrige særligt sårbare patienter (voksne) ift. skimmelsvampeinfektioner. I analysen er set på fund af skimmelsvampe i miljø- og patientprøver for Rigshospitalet samt på behandlingskvalitet og omfanget af skimmelsvampeinfektioner - herunder *Aspergillus flavus*, cluster 1 - for de relevante patientgrupper i de enkelte afdelinger. Nærværende notat præsenterer resultatet af analysen.

I forårets Taskforce-arbejde med skimmelsproblemstillingen på Rigshospitalet, er identificeret alle patientgrupper med særlig sårbarhed ift. skimmelsvampeinfektioner jf. den følgende tabel.

Patientgruppe	Afdeling
Blodsygdomme og knoglemarvstransplanterede patienter	Afdeling for Blodsygdomme
Immunsupprimerede patienter med infektionssygdomme	Afdeling for Infektionssygdomme
Transplantationspatienter, hjerte og lunge	Afdeling for Hjerte- og Lungekirurgi
Transplantationspatienter, lever	Afdeling for Organkirurgi og Transplantation
Intensive for tidligt fødte og mindre børn	Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn
Intensivpatienter	Flere afdelinger
Brandsårpatienter	Afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling

Skimmelsvamp i miljøprøver

I forbindelse med det aktuelle udbrud af skimmelsvampe i Rigshospitalets Sydfløj er taget omfattende miljøprøver i bygningen, både i afsnit omfattet af udbruddet og i omkringliggende afsnit/etager. Derudover er i forbindelse med scenariearbejdet for bedst fysisk placering af børn i behandling med kræft taget miljøstikprøver i en række afsnit i andre af hospitalets bygninger, herunder også i enkelte afsnit, med patientgrupper med særlig risiko for skimmelinfektioner.

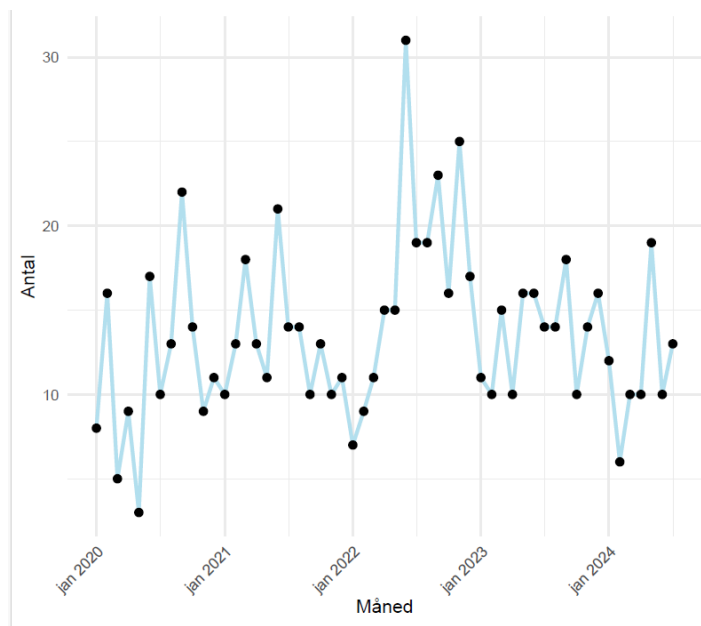
Miljøprøver med fund af *Aspergillus flavus* er genotyperet af Statens Serum Institut (SSI).

Resultatet af miljøundersøgelserne viser alene skimmelsvampen *Aspergillus flavus* af undertypen lokaliseret til Rigshospitalet (også kaldet cluster 1) i prøver fra afsnittene 5051, 5053, 5054 (Børn og Unge) og 5052/4054 (Blodsygdomme, voksne) omfattet af udbruddet på 5. sal i Sydfløjen. Afdeling for Mikrobiologi finder ikke det samlede niveau af svamp fundet i screeningsprøverne uden for udbrudsområdet bekymrende for patienter eller personale.

Skimmelsvamp i patientprøver

Den samlede forekomst af skimmelsvampeinfektioner på Rigshospitalet følges tæt af Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, der laver en månedlig rapport over antallet af fund af skimmelsvampe i kliniske prøver fra patienter. Der bliver fulgt op på, om der er udbrud eller ophobninger i bestemte områder. Hvis der er usædvanligt mange tilfælde i et bestemt område, analyseres data yderligere, mhp. skimmeltype m.m., og der kan indkaldes en tværgående udbrudsgruppe.

Fund af skimmelsvamp (alle typer) i patienter på Rigshospitalet er stabil jf. den følgende figur, der viser antallet af fund af skimmelsvampe i patienter på Rigshospitalet pr. måned i perioden januar 2020 til juli 2024.



Kilde: Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet, Antal ekskl. CF-patienter. Max episodelængde = 180 dage

Tilfælde af *Aspergillus flavus* lokaliseret til Rigshospitalet

Siden 2008 er skimmelsvampen *Aspergillus flavus* af undertypen lokaliseret til Rigshospitalet påvist i 33 (bruttoliste) patientprøver.

6 tilfælde udgået af listen, fordi det ved klinisk gennemgang af de konkrete sager er vurderet, at der med overvejende sandsynlighed var tale om, at fundet af skimmelsvampen skyldes en forurening (kontaminering) af prøven, hvilket giver et aktuelt samlet antal på 27 (netto).

Prøver kan potentielt kontamineres på flere måder, f.eks. i det afsnit hvor de bliver taget, under transport, fra luften, der kan være en kontamination på de plader der bruges til analyser eller det kan ske i laboratoriet. I foråret 2024 blev der konstateret kontamineringsmulighed fra udstyr i Klinisk Mikrobiologisk Afdelings laboratorie. Det pågældende udstyr er udskiftet.

14 af de 27 prøver vedrører voksne patienter, heraf 3 i Afdeling for Blodsygdomme, som er en del af det aktuelle udbrud, og 11 i andre afdelinger. Fælles for de 11 patienter er, at der findes *Aspergillus flavus* i en enkelt prøve, at der ikke ses påvirkning af sygdomsforløbet og dermed heller ikke har været behov for svampebehandling.

Kilden til *Aspergillus flavus*, lokaliseret til Rigshospitalet, i de 11 patientprøver er ukendt.

Afdeling for Blodsygdomme

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Internationalt set ligger Danmark i top for resultatet af behandlinger af patienter med blod- og lymfekræft. Dette dokumenteres for patienter med lymfeknudekræft og knoglemarvskræft via årsrapporter udgivet af RKKP. Derudover indrapporteres patienter i behandling med knoglemarvstransplantation til internationale databaser. Disse patienter huses i afsnit 4043, hvor der ikke har været udbrud af *Aspergillus flavus*, cluster 1.

Ud fra den omhyggelige databaseregistrering via European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) og kvalitetskriterier fra Joint Accreditation Committee ISCT-Europe (JACIE) ved vi fra seneste opgørelse i Europa, at Rigshospitalets Afdeling for Blodsygdomme ligger i top-3-procent på overlevelse af allogene knoglemarvstransplanterede patienter.

Der er ingen signaler om øget dødelighed, og ingen signaler om øget hyppighed af invasiv skimmelsvamp for patientgruppen ift. den løbende overvågning, som ikke udviser signifikante udsving. Opgørelserne udføres kvartalsvist og publiceres i en årsrapport. Rigshospitalet er det hospital i Danmark, der med 95-100 stamcelletransplantationer årligt behandler flest af disse patienter.

De mest immunsvækkede patienter i Afdeling for Blodsygdomme er

- (1) de allogene knoglemarvstransplanterede
- (2) de intensivt behandlede patienter med akut leukæmi samt
- (3) de patienter med lymfeknudekræft og knoglemarvskræft, der gennemgår højdosisbehandling med infusion af egne stamceller (autolog stamcellestøtte).

Ifølge retningslinjer modtager disse patienter i forvejen medicinsk svampeprofylakse i længere perioder af deres forløb, uanset om det er indlagt eller ambulante. For knoglemarvstransplanterede og leukæmi patienter er det i forvejen Posaconazol der anvendes (aktivt imod *Aspergillus flavus*). For autologe har det været Fluconazol, dette er nu skiftet til Posaconazol, hvis patienterne skal være indlagte.

Hidtil har der ikke været fagligt belæg for medicinsk svampeprofylakse til andre patientgrupper.

Tiden under og efter Covid-pandemien har dog vist, at infektion med luftvejsvirus med RSV, influenza og især Covid-19 giver patienter i behandling for lymfeknudekræft og kronisk lymf leukæmi (CLL) en yderligere grad af immunsvækkelse, så de bliver modtagelige overfor skimmelsvampe i lungevævet.

Denne patientgruppe har siden juni 2024 modtaget risiko-stratificeret medicinsk svampeprofylakse under indlæggelse, og vil gøre det fremover.

Tilfælde af *Aspergillus flavus* lokaliseret til Rigshospitalet

Tre voksne patienter med hæmatologisk cancer har fået påvist skimmelsvampen *Aspergillus flavus*, hvoraf har to sikkert kunnet bestemmes til undertypen (genotypen cluster 1) lokaliseret til Rigshospitalets bygninger, i løbet af de seneste otte år. De tre patienter fordeler sig på to tilfælde i 2023 og et tilfælde i 2024. Alle tre tilfælde er påvist efter længerevarende indlæggelse på afsnit 5052. Heraf har der været ét dødsfald i 2023, hvor skimmelsvampeinfektion kan have været en bidragende faktor.

De tre tilfælde med positivt fund af *Aspergillus flavus* cluster 1 i afsnit 5052 har alle været patienter med kræft i lymfesystemet i aktiv kræftbehandling og pågående Covid-19 infektion forud for påvisning af *A. flavus* i patientprøver.

Afsnit 5052 er omfattet af det aktuelle udbrud og indgår i den igangværende udbrudsgruppe for skimmelsvampe, som er nedsat i de tre nabofsnit på samme etage i Afdeling for Børn og Unge og afdelingen indgår i arbejdet med at reducere risikoen for yderligere tilfælde.

De indførte tiltag med systematisk grundig rengøring, patientrotation imellem stuer ved langtidsindlæggelse for at muliggøre dybdegående rengøring, og rutinemæssig overvågningspodning af patientstuer vurderes relevante og effektive. Den efter forholdene risikotilpassede anvendelse af udvidet medicinsk svampeprofylakse til udvalgte patientgrupper tager hensyn til de mest sårbare patienter.

Med disse nyligt indførte foranstaltninger for afsnit 5052 vurderes det, at sikkerheden for patienterne i forhold til at undgå infektion med *Aspergillus flavus* lokaliseret til Rigshospitalet, er høj.

Afdeling for Blodsygdomme er opdelt på flere geografier og *kan* derfor flytte sengeafsnit i Sydfløjen til Centralkomplekset, hvor afdelingen i forvejen har ambulant aktivitet, uden alvorlige patientsikkerhedsmæssige risici. Dette hænger i høj grad også sammen med, at den tidskritiske afhængighed af støttefunktioner er betydelig mindre end på børneområdet. Dette kan blive relevant, hvis det giver plads til yderligere tiltag ift. situationen med skimmelsvampe på 5. sal i Sydfløjen.

Afdeling for Infektionssygdomme

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Afdeling for Infektionssygdomme behandler et bredt antal patienter med infektioner, hvoraf nogle er særligt sårbare ift. skimmelsvampeinfektioner.

Patienter med cystisk fibrose har indtil for nylig været en gruppe som var særligt sårbar overfor bl.a. svampeinfektioner. Behandlingen af cystisk fibrose har siden udviklet sig i en meget positiv retning på grund af nye behandlingsmodaliteter og disse patienter er ikke længere særligt sårbare overfor svampeinfektioner.

Behandlingskvaliteten af infektionssygdomme er særdeles høj. Afdelingen har specialkompetence indenfor behandling af invasive og sjældne svampesygdomme. To overlæger er særlige specialister og ansvarlige for håndtering, behandling og stewardship for svampeinfektioner og konsulteres af hele Rigshospitalet og andre afdelinger i Danmark. De deltager ved "svampekongresser" ved pædiatrisk, intensiv, thorax-intensiv og andre afdelinger og er aktive indenfor forskning i feltet og har et tæt samarbejde med Mykologisk afsnit, SSI.

Der indberettes ikke til særskilte databaser, idet de fleste patienter med invasive svampeinfektioner er indlagt på andre afdelinger. Alle patienter med cystisk fibrose indgår i en database, hvor *Aspergillus* og andre svampeinfektioner opgøres.

Antal og omfang af patienter der på selve afdelingen får påvist skimmelsvamp, er meget lav: Overordnet er antallet meget varierende, idet langt hovedparten af infektioner med skimmelsvamp opstår som følge af immunsuppression og kritisk sygdom. Dette især blandt intensive og hæmatologiske patienter. Under starten af COVID-19 så vi hyppigt *Aspergillus* pneumoni

ved kritisk COVID-19 pneumoni, men dette er aftaget til et minimum i takt med få tilfælde med alvorlig sygdom.

For patienter med cystisk fibrose er antallet af patienter med kolonisering og infektion med *Aspergillus* markant faldende efter introduktion af ny virksom medicin. Niveauet af patienter her er sammenligneligt eller under tilsvarende centre internationalt. Der er ikke fundet evidens for smitte med *Aspergillus* i Afdeling for Infektionssygdomme eller imellem patienter med cystisk fibrose.

Tilfælde af *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

10 voksne patienter behandlet på Rigshospitalet, i andre afdelinger end dem omfattet af det aktuelle udbrud på 5. sal i Sydfløjen, har fået påvist skimmelsvampen *Aspergillus flavus*, cluster 1 i løbet af de seneste otte år. De 8 af patienterne har været tilknyttet Infektionsmedicinsk Afdeling.

Yderligere én patient har fået påvist samme skimmelsvampetype i 2008. Fundet er betragtet som kolonisering, da patienten ikke blev syg og derfor heller ikke modtog behandling mod svampe.

Fælles for de 11 patienter er, at der findes *Aspergillus flavus* i en enkelt prøve, at der ikke ses påvirkning af sygdomsforløbet og dermed heller ikke behov for behandling.

6 af patienterne med påvist *Aspergillus flavus* er tilknyttet Infektionsmedicinsk Afdeling som følge af sygdommen cystisk fibrose. For 5 af patienterne er fundene gjort før 2022.

Én patient var indlagt på hjerteintensiv afdeling i infektionsmedicinsk regi efter et hjertestop. Patienten var i respirator og der påvises *Aspergillus flavus*, cluster 1 én gang. Dette opfattes som kolonisering og der iværksættes ikke behandling.

Én patient har KOL og *Aspergillus flavus*, cluster 1 påvist én gang i prøve fra lungerne og fundet vurderes uden betydning for sygdomsforløbet.

Afdeling for Hjerte- og Lungekirurgi

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Transplantationspatienter, hjerte og lunge, anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner.

For hjertetransplantation (HTX) indberettes til det internationale hjerte-lungetransplantationsregister (ISHLT). Den mediane overlevelse efter hjertetransplantation på Rigshospitalet er mellem 3 og 4 år længere end de internationale registre. De sidste 10 år er der set ganske få invasive skimmelsvampinfektioner efter hjertetransplantation, < 2 %. Det er sammenligneligt med internationale tal.

For de lungetransplanterede (LTX) patienter indberettes også til det internationale hjerte-lungetransplantationsregister (ISHLT) [https://www.isHLT.org/registries/international-thoracic-organ-transplant-\(ttx\)-registry](https://www.isHLT.org/registries/international-thoracic-organ-transplant-(ttx)-registry), via Scandiatransplant <https://www.scandiatransplant.org/data/scandiatransplant-figures>. Den mediane overlevelse efter lungetransplantation på Rigshospitalet er på linje med de internationale registre.

Skimmel udgør en vedvarende udfordring efter lungetransplantation og der undersøges for kolonisering samt invasiv sygdom ved rutine bronkoskopi efter 2, 4, 6, 12 uger og hver 6. måned derefter de første 2 år efter transplantationen.

Over flere perioder er forekomsten af invasiv skimmel opgjort, og incidensen synes at være uændret omkring 14%, hvilket er i den høje ende for invasiv skimmelsygdom blandt lunge-transplanterede på verdensplan. I det Danske program har incidensen været uændret siden 2000 trods skift i anvendelsen af universel profylakse vs. targeteret profylakse. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/37998886/>

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Der er ikke påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1 hos nogen af disse patienter.

Afdeling for Organkirurgi og Transplantation

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Patienter der har fået foretaget en levertransplantation anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner.

Data om behandlingskvalitet indberettes til Scandia-transplant http://www.scandiatransplant.org/data/sctp_figures_2024_2Q.pdf. Der føres også lokale databaser.

Der ses få infektioner med skimmelsvamp og typisk i komplicerede eller fatale forløb hos patienter, som har været udsat for immunsuppression i langt større omfang end standard protokol. Niveaue er forventeligt.

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Der er ikke påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1 hos nogen af disse patienter.

Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling, Hjertecentret

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Patienter der modtager intensiv behandling anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Hos én patient er der påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1. Denne patient er nævnt under de infektionsmedicinske patienter, da det var patientens stamafdeling.

Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling, CKO

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Patienter der modtager intensiv behandling anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner.

Data fra SP om den intensive behandling indberettes automatisk til LandsPatientRegistret (LPR). En udvalgt datamængde udtrækkes herfra til Dansk Intensiv Database.

Diagnostik af *Aspergillus* infektion er overordentlig vanskelig. Særligt er det vanskeligt at skelne mellem behandlingskrævende invasiv *Aspergillus* og *Aspergillus*-kolonisering, der ikke kræver behandling. Til diagnostik af invasiv *Aspergillus* kræver den seneste konsensusguide-line fra en gruppe internationale faglige selskaber tilstedeværelse af både 1) prædisponerende faktorer, 2) kliniske symptomer, 3) radiologiske fund og endelig 4) mikrobiologiske fund. Potentielt kan der derfor på intensivafdelinger være både under- og overbehandling af *Aspergillus*. (Bassetti et al.)

Det vurderes, at der i perioden 1/1-2023 til 29/08-2024 har været 17 patienter med *Aspergillus* på ITA 4131. Det svarer til 0,9% af de 1.834 indlagte patienter i samme periode. Estimatet er lavet med SlicerDicer i SundhedsPlatformen (SP), hvor der er udtrukket patienter behandlet med Voriconazol. Voriconazol der er første-linie behandling af *Aspergillus* bruges kun yderst sjældent til andre svampeinfektioner og er derfor formentlig den bedste markør for forekomst af invasiv *Aspergillus*

Epidemiologien for *Aspergillus* er dårligt belyst grundet de definatoriske og diagnostiske udfordringer. Typisk rapporteres om fund af *Aspergillus* i luftvejene hos 0,7-7% i kritisk syge, hvoraf ikke alle er behandlingskrævende. Forekomsten skønnes højere i patienter med COVID og influenza.

Samlet vurderes forekomsten af invasiv *Aspergillus* blandt patienter på intensivafdeling 4131 lav, og der er ikke grund til at antage, at forekomsten er større end på andre centre.

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Hos 2 patienter er påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1.

En patient havde nekrotiserende fasciitis (en aggressiv bløddelsinfektion) og lå på intensiv afdeling. *A. flavus*, cluster 1 påvises én gang i de nekrotiske væv og vurderes uden betydning for sygdomsforløbet.

En patient med nekrotiserende fasciitis (en aggressiv bløddelsinfektion) udgået fra de nedre kønsdele. Fulminant septisk shock og multiorgansvigt. Indlægges i akutmodtagelse i anden region. 3 x hjertestop samme dag. Overflyttet til Rigshospitalet efter 2 dage mhp. iltbehandling i trykkammer HBO. Patienten havde ikke *aspergillus* i lungerne.

Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Patienter der modtager neonatal intensiv behandling anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner.

Behandlingskvaliteten af den intensive behandling af nyfødte og mindre børn indberettes til Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte (DKN) og Vermont Oxford Network (VON). I VON indgår også registrering af invasive svampeinfektioner.

Ingen påvist skimmelsvamp hos patienterne, hvorfor niveauet formentligt er som forventet.

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Der er ikke påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1 hos nogen af disse patienter.

Afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehandling

Patientgruppe og behandlingskvalitet

Brandsårpatienter anses for sårbare patienter generelt og dermed også overfor svampeinfektioner.

De patienter på brandsårsafdelingen, der får påvist skimmelsvamp, er patienter der har store brandsår og derfor ligger længe med åbne sår, da de afventer multiple hudtransplantationer. Det er således typisk patienterne med de mest alvorlige skader der får skimmel, hvilket er i forventeligt, da det er dem som er mest presset på deres immunforsvar. Kontakt til Bergen brandskadecenter fortæller, at det samme er tilfældet hos dem.

Patienterne med store alvorlige brandsår får ofte også infektioner med bakterier - ofte også multiresistente bakterier. Derfor er skimmel af og til bare et ekstra fund.

Patienter med *Aspergillus flavus* lokaliseret Rigshospitalet

Der er ikke påvist *Aspergillus flavus*, cluster 1 hos nogen af disse patienter.

Opsamling og konklusion

Analysen viser, at behandlingskvaliteten af patienternes hovedsygdomme generelt er meget høj for patientgrupperne med særlig sårbarhed ift. skimmelsvampeinfektioner, og at omfanget af skimmelsvampeinfektioner ikke viser bekymrende udvikling.

For voksne patienter i Afdeling for Blodsygdomme i udbrudsområdet på 5. sal i Sydfløjen vurderes patientsikkerheden i forhold til at undgå infektion med *Aspergillus flavus* lokaliseret til Rigshospitalet som høj givet de indførte foranstaltninger. Situationen følges tæt hos både patienter og ved løbende miljøprøver i området.

For patienter i andre lokaliteter på Rigshospitalet giver analysen anledning til fastholdelse af de gældende procedurer med overvågning af påviste skimmelinfektioner i patientprøver via Klinisk Mikrobiologisk Afdeling samt indmelding, undersøgelse og udbedring af synlige tegn på skimmel i hospitalets bygninger. For nuværende vurderes yderligere foranstaltninger således ikke påkrævede for disse patientgrupper.

Opsamling på anbefalinger fra internationale rådgivere børneonkolog Anne Grete Bechensteen (Oslo) & mykolog Malcolm Richardson (Manchester)							
Svar på spørgsmålet om overdnet vurdering af risikoanalysen, baseret på det indsendte materiale og dialogen om sagen (spm. 1)						Konklusion	
OSLO: De bemærkelsesværdige forbedringer i behandlingsresultaterne inden for pædiatrisk onkologi i løbet af det sidste årti skyldes en kompleks og integreret kombination af faktorer, herunder dedikerede sundhedsprofessionelle, nye diagnostiske værktøjer, innovative anticancer-lægemidler og overlegen støttebehandling, især antifungal profylakse og behandling. Succesen af disse behandlinger afhænger også i høj grad af velfungerende logistik inden for afdelingen, som beskrevet i risikoanalysen. Efter min professionelle mening er Option A – at forblive i den nuværende sydfløj med skimmelreducerende tiltag – klart den mest fordelagtige, forudsat at anbefalinger til disse følges. Muligheden for at flytte nogle pædiatriske onkologipatienter til en anden del af børneafdelingen under de mest sårbare faser af deres behandling blev diskuteret. Panelet konkluderede dog, at denne mulighed præsenterer større risici, når man overvejer alle aspekter af plejen.						Scenarie A, hvor børnene bliver i nuværende lokaler besluttet, fordi det er det mest hensigtsmæssige ift patientsikkerheden. Der igangsættes hyppigere miljøprøver, skimmelreducerende tiltag fortsætter og udvides og kildeopsoreing fortsættes. Om det bliver relevant at foretage større renoveringsarbejder, at flytte Afdeling for Blodsygdommes afsnit for at frigøre plads, eller på sigt at foretage en flytning, inden Afsnit for Børn og Unge med Kræft og Blodsygdomme flytter til det nye børnehospital MARYs, afhænger af resultaterne af de løbende undersøgelser samt det kliniske billede. Rigshospitalet følger tæt op og beslutningerne prioriteres løbende i forhold til den samlede patientsikkerhed.	
MANCHESTER: Meget grundige undersøgelser, både miljømæssige og mykologiske vurderinger. Jeg vil opfordre til hyppigere miljøvurderinger med fokus på støv og højvolumen volumetrisk luftprøvetagning, og en afmålt reaktion i overensstemmelse hermed, hvis <i>Aspergillus flavus</i> vedvarer, det vil sige flytning til en anden placering i sydfløjen.							
ID	Anbefalinger i arbejdet med at minimere risiko ved skimmelsvamp uden at øge den samlede risiko for patienterne (spm. 2)	Kilde	Gjort	Gøres	Undersøge nærmere	Gøres ikke	Bemærkninger
1	Grundig dybderengøring og desinfektion er afgørende, især da skimmel hovedsageligt er fundet i støv. Effektive dekontamineringsmetoder, der specifikt retter sig mod <i>Aspergillus flavus</i> , bør anvendes, da denne skimmel ser ud til at have nedsat følsomhed over for klor. Det er også vigtigt at vælge desinfektionsmidler, der opfylder europæiske standarder for skimmeldesinfektion	Oslo	x		x		En række rengøringsinitiativer er igangsat i området. Rigshospitalet anvender vejledning fra Den centrale enhed for infektionshygiejne, SSI (CEI). Ukendt, at der skulle være dokumentation for evidens vedr. klor i.f.t. <i>Aspergillus flavus</i> samt svampesporer generelt - da klor fordamper for hurtigt. CEI kontaktes for rådgivning vedrørende skimmelsvampesporer og klor samt europæiske standarder
2	Det er afgørende at opretholde et ryddeligt miljø ved at fjerne unødvendige genstande fra afdelingen. I fællesområder er det vigtigt at minimere genstande, der kan hvirvle skimmelsporer op. Balancen mellem nødvendig rengøring og behovet for, at børn og familier har adgang til bevægelse og personlige ejendele, skal nøje administreres	Oslo	x		x		Ledninger (støvsamlere) er stripset/bundet bedre op og der er etableret hylder m.v. i Udbrudsområdet. Desuden har Rengøringen og afdelingen fælles gennemgået udbrudsområdet i.f.t. øget ryddelighed. Oprydning og initiver til at holde orden og skabe de bedste muligheder for rengøring er sat i proces, men ikke afsluttet. Der afsøges rådgivning og ekspertviden hos eksterne specialistfirmaer i rengøring og skimmel, med opmærksomhed på hospitalsstandarder.
3	Brug af høj-effektive partikel-luft (HEPA) filtre anbefales stærkt for at forhindre aspergillose hos patienter med langvarig og alvorlig neutropeni.	Oslo	(x)			(x)	Delvis opfyldelse. Der er kun HEPA filtreret luft på sengestuerne i afsnit for knoglemarvstransplantation (KMT) dvs. hos de allermost sårbare patienter. KMT afsnittet ligger på 6. sal udenfor udbrudsområdet. I MARYs er forholdene anderledes, idet hele afsnit for knoglemarvstransplantation er HEPA-filtreret, så patienterne kan bevæge sig frit i afsnittet. Der vil indimellem være patienter på afsnit for Børn og Unge med Kræft med langvarig neutropeni. Disse patienter vil så vidt det er muligt gå frem og tilbage mellem afsnittet, og hjemmet og færdes frit på afsnittet i det omfang deres almentilstand tillader det, og er ikke isoleret til en stue. Der er ikke HEPA filtreret luft på Afsnit for Børn og Unge med Kræft. Det samme vil gøre sig gældende i MARYs afsnit for Børn og Unge med Kræft. Andre sammenlignelige centre har tilsvarende tilgang. Der arbejdes med at få installeret mobile Hepafiltrerende luftrensere på stuerne, jf. ID7
4	Overflader skal holdes rene ved hjælp af HEPA-støvsugning	Oslo	x				Indført øget brug af støvsugere med HEPA-filtre i kombination med luftrensere med HEPA-filtre.
5	Overvej at holde vinduerne lukkede for at reducere skimmeleksposnering	Oslo				x	Vinduerne kan kippes til ca. 10 cm., hvilket fastholdes fordi der er set eksempler på, at på at nogle børn /unge lettere fik infektioner omkring indlagte centrale vene-katetere, hvis det var vamt/indelukket, fordi vinduer ikke kunne åbnes. Derudover vurderes det ikke at have effekt på <i>Aspergillus flavus</i> , cluster 1, der vides lokaliseret til bygningen.
6	Regelmæssig testning af kræftpatienter for skimmelkolonisering sammen med antifungal profylakse for højrisikopatienter er tilrådeligt. (Galactomanan, vatpinde)	Oslo				x	Nuværende praksis, hvor der ikke tages rutine-prøver mhp. patientens svamestatus, men gives forebyggende behandling (profylakse) og ved mindste kliniske mistanke om infektion testes for svamestatus, fastholdes. Dette er i overensstemmelse med internationale guidelines.
7	Brug af luftrensere i rummet og ultraviolet bakteriedræbende bestråling (UVGI) i øverste del af rummet kan hjælpe med at reducere luftbårne bakterier og skimmelsporer. Luftrensere kan især fjerne en betydelig del af partikler, herunder skimmelsporer	Oslo		x	x	x	Der er bestilt fire luftrensere , som skal installeres fast på to sengestuer, et køkken og et personalerum. For at følge effekten af luftrensene er der opsat luftkvalitetsmålere i de fire rum, og en ”baseline” i form af en baggrundsmåling af luftkvaliteten er ved at blive etableret. Efter nogle uger i drift vurderes resultaterne og der tages stilling til, om der skal indløbes yderligere luftrensere. Der bruges ikke rutinemæssigt UV-lys , men RHEA, som er en rumdesinfektionsmetode, hvor man via dis fordeler hydrogenperoxid, eddikesyre, pereddikesyre i rummet. Dette fordi UV-lys er kendt til at virke dårligt på bakteriesporer og skader arbejdsmiljøet pga. ozon.
8	Overfladiske reparationer, såsom maling, anbefales for eventuelle beskadigede puds eller overflader i afdelingen	Oslo	x				Der er foretaget tværfaglige rundringer for denne type skader i udbrudsområdet. Alle skader er meldt ind som opgaver i Center for Ejendommens system Dalux og stortset alle er afsluttede.
9	Hyppigere miljøprøver. Anbefalet månedligt, med vægt på afsat støv. Afhængigt af hvordan støv er blevet prøvetaget, anbefales det, at volumetrisk luftprøvetagning udføres umiddelbart efter støvprøvetagning. Det er kendt, at <i>Aspergillus</i> -sporer hæfter sig til støvpartikler af forskellige størrelser og kompleksitet, f.eks. PM10	Manchester		X	x		Der igangsættes hyppigere miljøprøver efter indhentning af præcise anvisninger fra Malcolm Richardson.
10	Som en forsigtighedsforanstaltning anbefales det, at fritstående HEPA-filterenheder installeres i udbrudsafdelinger, erfaringsmæssigt er disse meget effektive til at reducere/rense luften for skimmelsporer	Manchester		x			Jf. ID4 og ID7
11	Yderligere dybdegående rengøring i udbrudsafdelinger, inklusive alle vandrette overflader og vægge	Manchester	x				Med de igangsatte rengøringsinitiativer i området følges anbefaling.
12	Alle højtliggende overflader inspiceres regelmæssigt for afsat støv. I litteraturen er der en høj grad af anbefaling om, at metoder, der forstyrrer støv (f.eks. fjerstøvning), bør undgås. Det anbefales stærkt, at vandrette overflader vådstøves ved hjælp af certificerede hospitalsdesinfektionsmidler, for eksempel kobber-8-quinolat.	Manchester	x				Omfattet af igangsatte rengøringsinitiativer. Det enkelte fund ved site-visit grundet en menneskelig fejl. Brug af kobber-8-quinolat afvises pga. dets giftighed. Ikke anvendeligt i rum, hvor fx børn berører alt. Tidligere har været brugt sølv og pereddikesyre (GLOSAIR som nu er udgået), hvor alle overflader efterfølgende måtte vaskes - bruger RHEA nu (peredikkesyre, brintoverilte m.v.) som ikke kræver efterfølgende afvaskning af overflader.
13	Flere ressourcer til at fremme yderligere mykologiske undersøgelser (kildeopsporing). Det konkluderes, at de mulige/sandsynlige/beviste infektioner og kolonisationer på grund af <i>Aspergillus flavus</i> er erhvervet fra ét fokus i hospitalsfaciliteten	Manchester		x			Kildesporing fortsættes ved Ekspertgruppens oplæg suppleret med Malcolm Richardsons rådgivning. Fokus på patientsikkerhed i selve opsporingen.