

Medisinsk tannturisme;

kan behandling utenfor Norden medføre økt risiko for infeksjoner og bærerskap av uønskede bakterier og virus?

Ørjan Olsvik, professor i medisinsk mikrobiologi, Det helsevitenskapelige Fakultet, Norges Arktiske Universitet, Tromsø, Norge

Urd Lilleeng, tannlege, Fokus Tannlegene, Tromsø, Norge

Bodil Kristina Lund, professor og spesialist i oral kirurgi og oral medisin, Institutt for klinisk odontologi, Universitetet i Bergen og Avdeling for kjevekirurgi, Haukeland Universitetssykehus , Bergen.

Kommuniserende forfatter: Professor Ørjan Olsvik, Det helsevitenskapelige fakultet, Norges Arktiske Universitet, 9037 Tromsø Norge

E mail orjan.olsvik@uit.no, mobil +47 91674135

Smitte mellom kontinenter og land

Mennesker som reiser fra et kontinent til et annet, eller mellom land, har vært effektive i å spre infeksjonssykdommer. Svartedauden kom til Europa med handelsreisende på silkveien fra Kina sannsynligvis i 1343, Columbus introduserte kopper og meslinger til Amerika i 1492, og tok med seg syfilis tilbake til Europa året etter (1). HIV epidemien hadde sitt utspring i Vest Afrika, og ble brakt til USA og Europa i 1981 med reisende (2). Zika-virus utbruddet i Brazil i 2014, enten med publikum til fotball VM eller med kanopadlere fra øyer i Stillehavet hvor viruset var endemisk (3).

Da Island fikk et utbrudd av *Klebsielle pneumoniae* type 6B som var resistent mot penicillin i 1989, viste det seg at disse var identiske med en utbruddsstamme som herjet i Spania, og det ble konkludert med at bakterien ble brakt til Island med folk som hadde feriert i Spania (4). I et multisenter studie av friske mennesker som blir testet før og etter internasjonale reiser fra Nederland, ble det i 2017 påvist at 633 (34 %) av 1847 reisende som var negative for bæreskap av extended spektrum beta lactamase produserende *Enterobacteriaceae* (ESBL) før reisen, var blitt bærere ved hjemkomst (5). En studie fra Sverige vist lignende resultat med 2,4 % ESBL bærere innen resa og 30 % ved hjemkomst (6).

Mennesker som reiser mellom land og kontinenter, her inkludert turister, er derfor en viktig årsak til spredning av sykdomsfremkallende antibiotika resistente bakterier.

Hvorfor reiser pasienter til andre land for behandling?

Å søke medisinsk spesialkompetanse i andre land har vært og er nødvendig. Enten fordi ekspertisen ikke finnes i eget land, eller fordi kapasiteten er for liten. I de nordiske land har personlig økonomi i mindre grad vært en faktor for å reise ut av landet. Men dersom det er store forskjeller i kostnader, og at hele eller deler av disse utgiften faller på pasienten selv, kan dette være en utløsende faktor. I høykostlandet USA har pasienter i mange år valgt å reise over til lavkostlandet Mexico for å få både rent medisinsk, og særlig tannmedisinsk behandling (7).

Ettersom både korte og lange flyreiser er blitt billigere, søker amerikanske pasienter til lavkostland med god medisinsk og tannmedisins kompetanse så langt borte som India og Thailand. Da er det naturlig å kombinere reisen med en eksotisk ferie, og området medisinsk/tannmedisinsk turist er nå godt akseptert.

Men hvor reiser odontologiske turist pasienter? Amerikanske pasienter reiser naturligvis mest til nabolandet Mexico, men Panama, Thailand og Philipinene, tiltrekker pasienter grunne høy feriefaktor. For europeiske tannurister er Ungarn nå er klar ener, med Polen og Spania som alternativer (8). I Europa var billige flyreiser og lavkost kvalitets tannbehandling en viktig faktor til at tannpasienter begynte å reise. Men de siste årene er konkurransen blitt større, så turist faktoren benyttes uhemmet i reklame for å tiltrekke pasienter.

Beregninger gjort i 2017 viser at 11-14 millioner pasienter reiser utenlands for behandling. Medical Tourism Association, er en internasjonal sammenslutning av bedrifter som

organiserer medisinske turist reiser, estimerer at samme år ble brukt 53,7 milliarder US dollar og at det i 2024 vil ha en verdi på 143,4 milliarder US dollar (9). Andre analyser viser tall som er noe lavere (10). Det globale markedet for odontologisk turisme var i 2017 beregnet til 2,35 milliarder US dollar. Det Europeiske markedet for odontologisk turisme ble stipulert å være ca 690 millioner US dollar i 2017 (11) med en antatt vekststrate på 20-25 %, til en verdi på 5,83 milliarder US dollar i 2024 (12). Ungarn, Polen og Bulgaria hadde til sammen ca 20 % av det globale markedet for odontologisk turisme (12).

Hva er problemet?

Hygiene er ikke nødvendigvis av samme kvalitet i alle lands helseinstitusjoner, og post operative infeksjoner er ikke uvanlig etter kirurgi i enkelte land. I 2016 advarte Centers for Diseases Control and Prevention i USA om at 38 av 52 amerikanske pasienter var blitt infisert med non-tuberculose mycobacter etter plastisk kirurgi i ved en klinikk i Den Dominikanske Republikk, en av disse døde av infeksjonen (13). I februar 2019 advarte WHO om at 20 amerikanske pasienter var blitt smittet med karbapenem resistente *Pseudomonas aeruginosa* etter kirurgiske inngrep, de fleste fedmeoperasjoner, i Tijuana, Mexico, like ved grensa til USA (14). De aller fleste var kvinner og en døde. Det advares også mot å bli smittet av Hepatitt B og C samt HIV når en er medisinsk turist.

Det er godt dokumentert at medisinske turister som er behandlet på sykehus i land med svært mye antibiotika resistente bakterier i sin sykehus flora, har tatt disse farlige bakteiene med seg hjem til nasjonale sykehus hvor de igjen har smittet andre pasienter. Ekstended spektrum betalaktamase (ESBL) resistens hos *K. pneumoniae* kom med NDM-1 genet fra New Dehli i India til Ørebro i Sverige i 2008, før både England og USA fikk disse bakteriene med pasienter og helsearbeidere direkte fra India (15).

Smitterisiko vurderinger

Odontologisk behandling utenfor Norden domineres av innvassive inngrep, over halvparten får implantater. Bruk av turbiner gir ofte en aerosol som inneholder kroppsvesker, og kan være en betydelig risiko for spredning av bla. smittsomme blodvirus og resistente bakterier. Det er derfor svært viktig med god hygiene når en før behandling i land med høy insidens av slike virus, eg Hepatitt B og C. Selv vanlig oral bakterieflora kan bli resistent mot de viktigste antibiotika, og kan overføre sine resistensegenskaper til aggressive sykdomsfremkallende bakterier. Det er derfor viktig å velge tannbehandling i land som ikke har høy insidens av resistente bakterier. Oppsøker en land innen EØS/EU er kvaliteten på utdannelsen av tannhelsearbeidere kvalitets sikret.

Sykdomsfremkallende virus

HIV, Hepatitt B og C er alle virus som kan overføres med kroppsvæsker som blod. Dårlig hygiene på en klinikk kan være en reell smittekilde. I Tulsa, Oklahoma, ble 2 klinikker tilhørende samme tannlege stengt i 2013 av Amerikanske helsemyndigheter etter at minst 60 av hans pasienter ble funnet positive og med stor sansynlighet var smittet på Harrisons klinikker. Hepatitt C (HCV) virus kan gi leverkreft (16). Er det økt smitterisiko ved å få behandling i de to mest frekventerte land for nordiske odoturister, Polen og Ungarn? Antall smittede med HCV per 100.000 inbyggere i 2017 er høyest på Island med 28,08, deretter kommer Finland 20,26, Sverige med 6,65, Norge med 12,48 og Danmark med 2,40. Polen har 10,50 og EU 7,25 (17). Ungarn har aldri gitt sine tall til Europeiske helsemyndigheter, men de planlegger å starte behandling av sine pasienter (EUCDC). Det er en stor usikkerhet i tallene, da aktiv oppsporing av HCV i belastede miljøer vil gi større tall, men vi har ingen holdepunkter for å konkludere med at Polen er et HCV høyrisiko område sammenlignet med de Nordiske land, smitterisiko ligger nok på kvaliteten på hygien på klinikkene i landet hvor odoturister reiser. Samme konklusjon kan trekkes med hensyn på Hepatitt B og HIV infeksjon, tallene for Polen og Ungarn ligger på samme nivå som for de Nordiske land.

Antibiotika bruk

Antibiotika resistente bakterier kan gir infeksjonssykdom som det vil være vanskeligere, om ikke umulig å behandle, og derfor kunne medføre for tidlig død. Høyt antibiotika bruk er ofte korrelert med mengden og diversiteten av antibiotika resistente sykdomsfremkallende bakterier i miljøet, i institusjoner og hos den enkelte pasient. De fleste nordiske land, bruker fra 11,6 til 15,0 definerte daglige doser (DDD) til systemisk bruk, Island ligger noe høyere med 21,5 DDD. Polen bruker 27, og Ungarn er registrert med kun 15,6 DDD (17)! Dette er tall fra de nasjonale resept registre, og Ungarns lave tall kommer nok fra det faktum at EU i flere rapporter påtaler Ungarske helsemyndigheter for å tillate salg av antibiotika over disk uten resept (18).

Antibiotika resistens

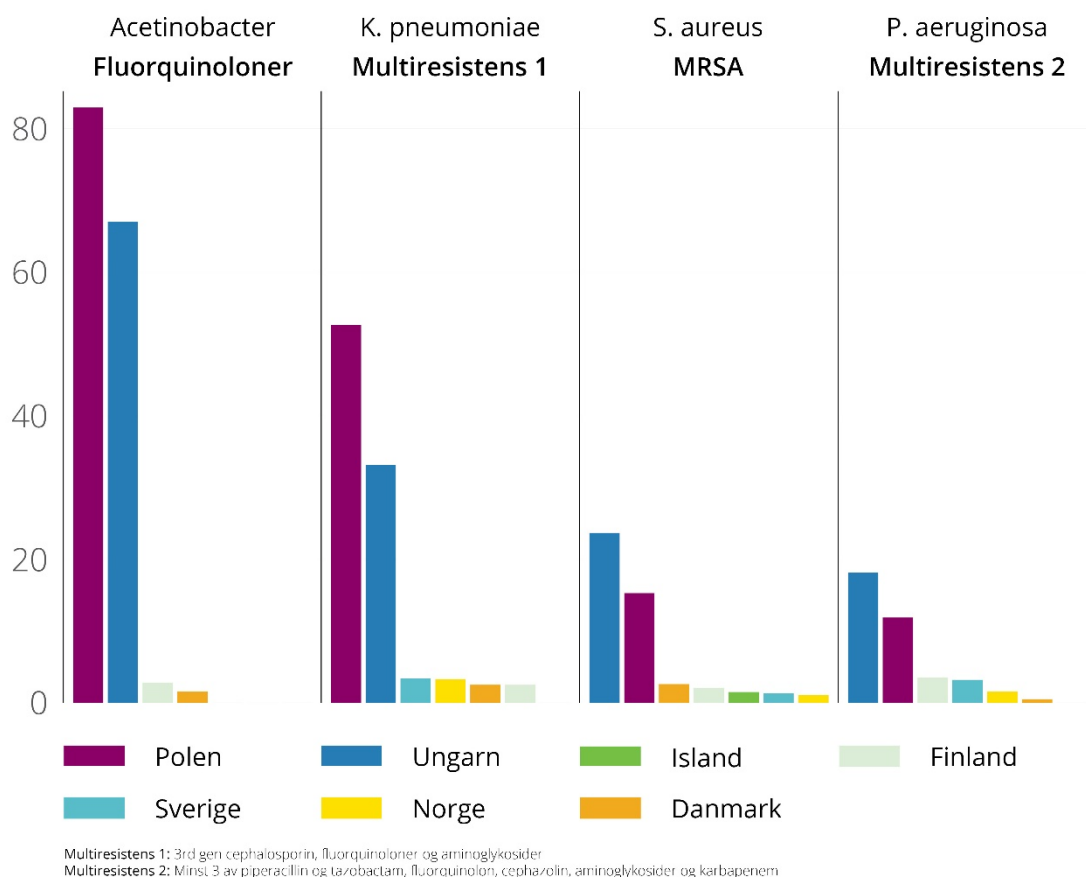
Vet å registrer hvor stor prosent av viktige sykdomsfremkallende bakterier som er motstandsdyktige mot siste generasjons antibiotika, kan en få et bilde av prolemet i de enkelte land, men også hvor stor risikoen for å bli smittet med disse bakteriene i disse lands helseinstitusjoner. Dette inkluderes naturligvis også tannhelse kontorer og institusjoner.

Det Europeiske Sentret for sykdomskontroll og beskyttelse (ECDC) lager årlig statistikk og her viser tallene at det er store forskjeller i graden antibiotikaresistens hos viktige patogene bakterier mellom de nordiske land og Polen og Ungarn i 2017 (Figur 1). Multiresistente stammer av *K.e pneumoniae* (resistent mot 3 generasjons cefalosporiner, fluorquinoloner og aminoglykosider) fantes hos 52,6 % av isolatene i Polen, og 33,1 % i Ungarn. De nordiske land hadde kun sporadiske (fra 0-3,2 %) slike resistente isolater. Meticillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) er bekjempet effektiv i Norden med en felles strategi som innebærer kontroll av alle helsearbeidere og pasienter fra pasienter som kommer fra helseinstitusjoner utenom Norden. Dette vises tydelig da hele 23,6 % av *S. aureus*

isolatene fra mennesker i Ungarn var av MRSA typen, og 15,2 % fra stammer i Polen. Til sammenligning er *S. aureus* stammer de nordiske land kun fra 2,5 % til 1,0 % av MRSA typen. Hele 18,1 % og 11,8 % av *P. aeruginosa* isolater fra henholdsvis Ungarn og Polen var multiresistente (minst resistens mot 3 av piperacillin og tazobactam, fluorquinoloner, cephazolin, aminoglykosider og karbapenemer). I Norden fantes slike resistente *Pseudomonas* stammer kun fra 0 til 3,4 %. Fluorquinolon resistente *Acetobacter* finnes knapt hos nordiske pasienter, fra 2,7 % i Finland, til 0 % både i Sverige og Norge, men 67,0 % av *Acetobacter* isolatene i Ungarn var resistente mot fluorquinoloner, og hele 83 % i Polen (18).

Disse tallene viser tydelig at antibiotika resistente sykdomsfremkallende bakterier er et betydelig større problem i Polen og Ungarn enn i de nordiske land. Det er derfor en risiko for at tannhelse pasienter får slike uønskede antibiotika resistente bakterier med seg hjem etter gjennomført behandling i Polen og Ungarn, med de konsekvenser dette kan medføre for vårt helsevesen.

Figur 1. Antibiotika resistente sykdomsfremkallende bakterier i Polen, Ungarn og de nordiske land

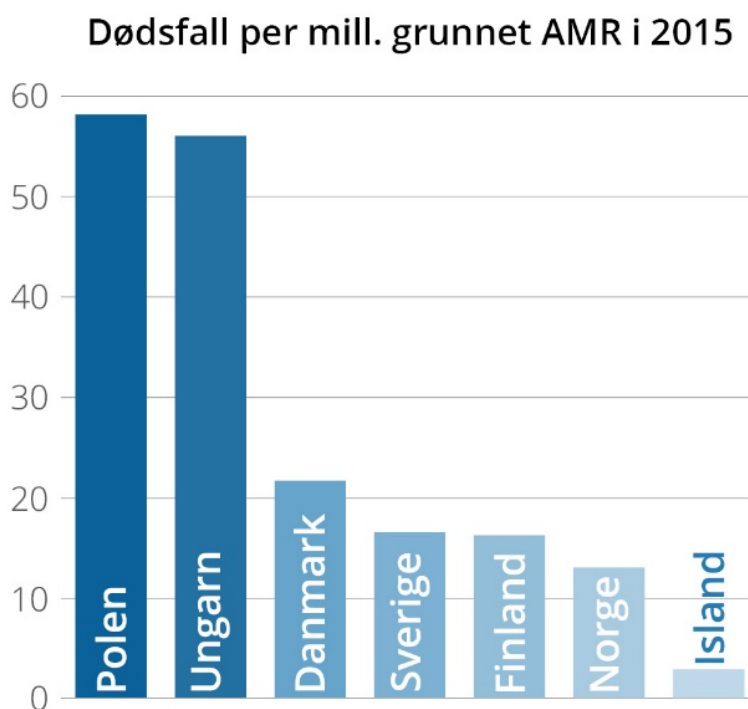


Noen dør av infeksjoner med antibiotika resistente bakterier

Risiko for død ved en infeksjon anses øka med cirka 50 % om bakterien er resistent men kan for vissa bakterieresistenser vara opp til 90 %. Antall mennesker som dør grunnet infeksjoner med antibiotika resistente bakterier som ikke lot seg behandle øker stadig. I 2015 ble tallet

for EU/EØS beregnet til å være et sted mellom 23544 og 31471 dødsfall (19). De to land som er mest aktuelle for odontologisk utenlandsbehandling for pasienter fra de nordiske land viser at i Polen døde 57,9 per million/ år innbyggere av infeksjoner som ikke lot seg kurere med antibiotika grunnet resistensutvikling (19). Situasjonen i Ungarn var lignende, 55,8, døde per million/år. De nordiske land har lavere tall, Danmark 21,6, Sverige 16,5, Finland 16,2, Norge 13,0, og Island med 2,9 døde per million innbyggere (Figur 2) (19). Dødeligheten kan også være påvirket av faktorer som kvalitet og tilgjengelighet på helsetjenester. Men tallene viser at resistens mot noen viktige antibiotika i sykdomsfremkallende bakterier fra pasienter i Polen og Ungarn, er utbredt, og kan være en viktig årsak til høyere dødelighet enn det vi registrerer i de nordiske land.

Figur 2



[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(18\)30605-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(18)30605-4.pdf).

Hva kan og bør gjøres for å forhindre spredning av resistente bakterier med reisende pasienter?

Karbapenem resistente *K. pneumoniae* (CRE) med New Delhi metallo betalaktamase genet har vært i Europa siden 2008 (15), og vi får stadig nye klone, særlig fra India og Egypt. Hele 67 % av *K. pneumoniae* isolatene er nå karbapenem resistente i Hellas, og 29,7 % i Italia (17). I november 2018 startet en utbrudd av CRE på sykehus i Tuskana området i Italia, og i mai 2019 publiserte ECDC at hele 350 pasienter på sykehus var blitt smittet (20). EU har alltid hatt fri flyt av produkter og tjenester på tvers av landegrense, her inkludert pasienter. Det var derfor overraskende når EU 4 juni i år publiserte et dokument hvor det diskuteres

hvordan en skal hindre spredning av resistente sykdomsfremkallende bakterier mellom land. Praktisk tiltak som foreslåes er at en innen EU og EØS bør vurdere å registrere reiser og tidlige sykehus innleggelse for absolutt alle pasienter før innleggelse. Videre ber de sykehusene om å vurdere å legge i isolat de pasientene som de siste 12 månedene har vært innlagt på sykehus hvor det har vært pasienter med CRE (20). De ber også om at helsemyndigheter og sykehus vurdere å teste alle pasienter for CRE som kommer fra andre land, samt at prøver for CRE blir tatt regelmessig av slike internasjonale pasienter under sykehus oppholdet (20). De ber til slutt om at nasjonale helsemyndigheter benytter EU sitt «Early Warning and Respons System» (EWRS) når det er relevant i henhold til Artikkel 9 om «Serious Cross-Border Threats to Health» (20).

EU ønsker derfor å ta antibiotika resistens epidemiologien seriøst, og vil hinder transport av slike bakterier med pasienter over grenser. Men med tann turistene, er ikke tatt direkte med i forslagene fra EU. Men det er interessant å registrere Nasjonalt Folkehelse Institutt i Norge akriver i sine «Råd til reisende» skriver: «Planlagt helsebehandling i utlandet (21). *Unngå helsebehandling i land utenfor Norge dersom du kan få utført behandlingen her til lands. Dette gjelder også tannbehandling. Risikoen for å bli smittet med resistente bakterier og sannsynligheten for at disse skal forårsake infeksjon øker betydelig ved behandling i helsetjenester utenfor Norge. Størst risiko er knyttet til innleggelse og behandling i sykehus. Det er også en økt risiko knyttet til kirurgiske inngrep eller annen behandling i andre helsetjenester enn sykehus, for eksempel hos allmennlege eller tannlege» (21).*

Referanser

1. Akerhaug L. Columbus smittebæreren.
<https://forskning.no/historie-bakterier-epidemier/columbus-smittebaereren/984609>

2. Andrew MPG, Rambaut A, Wlasiuk G, Spira TJ, Pitcheik AE, Worobey M. The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007; 104: 18566–18570 doi:10.1073/pnas.0705329104 pmid:17978186.
3. World health Organization The history of Zika virus.
<https://www.who.int/emergencies/zika-virus/timeline/en/> Aug. 19, 2019.
4. Soares S, Kristinson KG, Musser JM, Tomasz A. Evidence for the introduction of a multiresistant clone of serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980s. *J Infect Dis*. 1993; 168: 158-163. DOI: [10.1093/infdis/168.1.158](https://doi.org/10.1093/infdis/168.1.158).
5. Arcilla MS, van Hatten JM, Haverkrate MR, Bootsma MC, van Genderen PJJ, Goorhuis A et al. Import and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* by international travelers (COMBAT study): a prospective, multicenter study. *Lancet Infect Dis* 2017;17: 78-85. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X. Epub 2016 Oct 14.
6. Ostholm-Balkhed A, Tärnberg M, Nilsson M, Nilsson LE, Hanberger H, Hällgren A; Travel Study Group of Southeast Sweden. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing *Enterobacteriaceae*: incidence and risk factors. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Sep;68(9):2144-53. doi: 10.1093/jac/dkt167. Epub 2013 May 14.
7. Dieting B. Medical tourism in Mexico - statistics, facts information.
<https://renewbariatrics.com/medical-tourism-mexico/> publ January 22 2018, edited July 27 2019, cited August 19, 2019.
8. Phinyowan R. Top 10 dental tourism destinations.
<https://www.dentaldepartures.com/article/top-10-dental-tourism-destinations/> Publ Mars 26, 2018, cited Aug 19.2019.
9. Woodman J. Medical Tourism Statistics & Facts. Patients beyond borders.
<https://patientsbeyondborders.com/medical-tourism-statistics-facts>. Cited Aug 19, 2019.
10. Medical Tourism Association.
<https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/medical-tourism-market>.
11. World Gazette: Dental tourism market 2019 Global Overview by Drivers, Restraints, Opportunities, Travel Volume, Historical Trends and Forecast
<https://theworldnewsgazette.com/2019/03/21/dental-tourism-market-2019-global-overview-by-drivers-restraints-opportunities-travel-volume-historical-trends-and-forecast/> March 21, 2019, cited Aug 19 2019
12. Adroit Market Research. Dental tourism market to grow at-12 CAGR to hit 5,83 billion-by 2025.
<https://www.globenewswire.com/news-release/2019/04/11/1802782/0/en/Dental-Tourism-Market-to-Grow-at-12-CAGR-to-Hit-5-83-billion-by-2025-Adroit-Market->

[Research.html](#) April 11, 2019, cited 19. Aug 2019

13. Gaines J, Poy J, Musser KA, Benowitz I, Leung V, Carothers B et al. Notes from the field: Nontuberculous Mycobacteria infections in US Medical Tourist associated with plastic surgery – Dominican Republic, 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2018; 67: 369-370. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a5>.
14. World Health Organization. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections – Mexico. <https://www.who.int/csr/don/5-march-2019-carbapenem-resistant-p-aeruginosa-mex/en/>. Published March 5.2019, Cited Aug 19, 2019.
15. Young D, MA, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, *bla*NMD-1 and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequenstype 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Dec; 53(12): 5046–5054. doi: [10.1128/AAC.00774-09](https://doi.org/10.1128/AAC.00774-09)
16. Bradley, KK. Dental Healthcare-Associated Transmission of Hepatitis C. Final Report of Public Health Investigation and Response, 2013 Dental Healthcare-Associated Infections (HAI) Investigation of Tulsa Oral Surgical Clinic and Public Health Response, 2013. https://www.ok.gov/health2/documents/Dental%20Healthcare_Final%20Report_2_17_15.pdf
17. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) <https://ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>
18. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2017 cited on 23 October 2018 <http://ecdc.europa.eu/annual-epidemiological-reports-2016/methods>.
19. Cassini A, Dias L, Plachouras, D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen SK et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56–66. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(18\)30605-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(18)30605-4.pdf)
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Regional outbreak of New Delhi metallo-beta-lactamase producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Italy, 2018–2019 – 4 June 2019. ECDC: Stockholm; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/04-Jun-2019-RRA-Carbapenems%2C%20Enterobacteriaceae-Italy.pdf>
21. FHI Nasjonalt Folkehelse Institutt, Norge. Raskt økende forekomst av resistente bakterier i Europa gir økt behov for å teste og isolere pasienter i norske sykehus. <https://www.fhi.no/nyheter/2019/raskt-okende-forekomst-av-resistente-bakterier-i-europa-gir-okt-behov-for-a/> Publ May 06 2017, sitert 19.08 2019.