

Antibiotikaresistens i blododlingar

Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae/Klebsiella variicola, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae

Statistiken är baserad på provtagning utförd under **2014-2023**
på **Karolinska Universitetssjukhuset Solna.**

Statistikansvariga: Karin Haij Bhattarai, Mara Saule

Tolkning av statistiken

- Upprepade isolat med identiskt resistensmönster från samma patient är uteslutna i följande statistik.
- Resistensförekomst analyseras årsvis för att trender av ökande eller minskande antibiotikaresistens ska kunna identifieras. Om resistensförekomsten ökar mycket för ett visst antibiotika eller en viss bakterieart, kan den kunskapen användas som underlag för att anpassa de lokala riktlinjerna för antibiotikabehandling.
- Statistiken kan aldrig användas för att förutse resistensmönstret för den bakterie som orsakar infektion hos en viss individ. För detta krävs alltid relevant provtagning för odling och resistensbestämning.
- Den viktigaste faktorn som påverkar resistensförekomsten är vilka typer av patienter som vårdas på sjukhuset. Svårt sjuka patienter har oftare mer resistent bakterier bland annat eftersom de ofta behandlats med upprepade antibiotikakurer. Inom ett och samma sjukhus kan därför resistensförekomsten variera mellan olika kliniker.
- En successivt ökande eller minskande resistensförekomst över flera år talar för en reell antibiotikaresistensutveckling.

Sammanfattning av resistensläge, Karolinska Solna

➤ Gramnegativa bakterier

➤ ESBL-resistens

Andelen isolat av *E. coli* som har resistensmekanismer mot cefalosporiner (I eller R mot cefotaxim och/eller ceftazidim) har legat mellan 12-19% sedan 2018, men har minskat till 10% år 2023 i blododlingar provtagna på Karolinska Solna. Under de senaste åren har det skett en ökning av andelen ESBL-bildande *Klebsiella pneumoniae* som nu ligger på 23% år 2023 jämfört med 13% år 2022.

➤ Resistens mot piperacillin-tazobaktam

Omkring 15% av *E. coli*- och 18% av *K. pneumoniae*-stammarna har resistensmekanismer mot piperacillin-tazobaktam.

➤ Resistens mot ciprofloxacin

En ökning av resistens mot ciprofloxacin bland *K. pneumoniae* isolat ses. År 2022 var omkring 18% av *K. pneumoniae* resistent mot ciprofloxacin, men det har ökat till 29% år 2023. En del av denna ökning förklaras av den ökande ESBL-förekomsten, eftersom många ESBL-producerande isolat även är resistent mot ciprofloxacin. Andelen *E. coli* med resistens mot ciprofloxacin har minskats och ligger stabilt på ca 19% de senaste 3 åren.

➤ ESBL_{CARBA}

Karbapenemasproducerande *E. coli* och *K. pneumoniae* (ESBL_{CARBA}) är ett ökande problem i världen, men är mycket ovanligt i blododlingar i Sverige. Ett isolat av *K. pneumoniae* och ett isolat med *E. coli* med ESBL_{CARBA} påvisades i blododling på Karolinska Huddinge under 2023.

Sammanfattning av resistensläge, Karolinska Solna

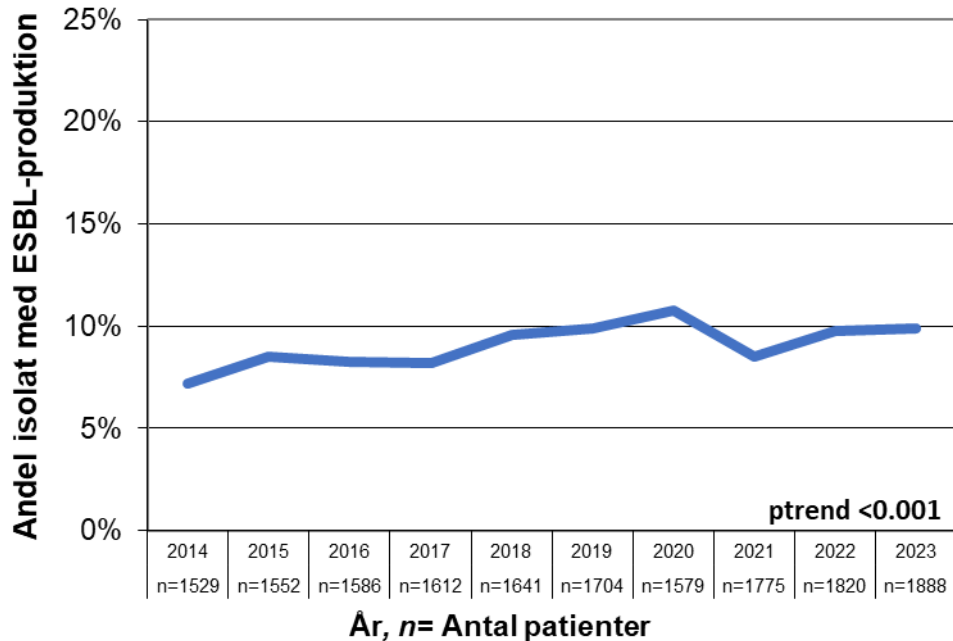
➤ Grampositiva bakterier

För pneumokocker har andelen isolat med nedsatt känslighet för penicillin legat stabilt mellan 7 – 10 % de senaste 5 åren på Stockholms sjukhus.

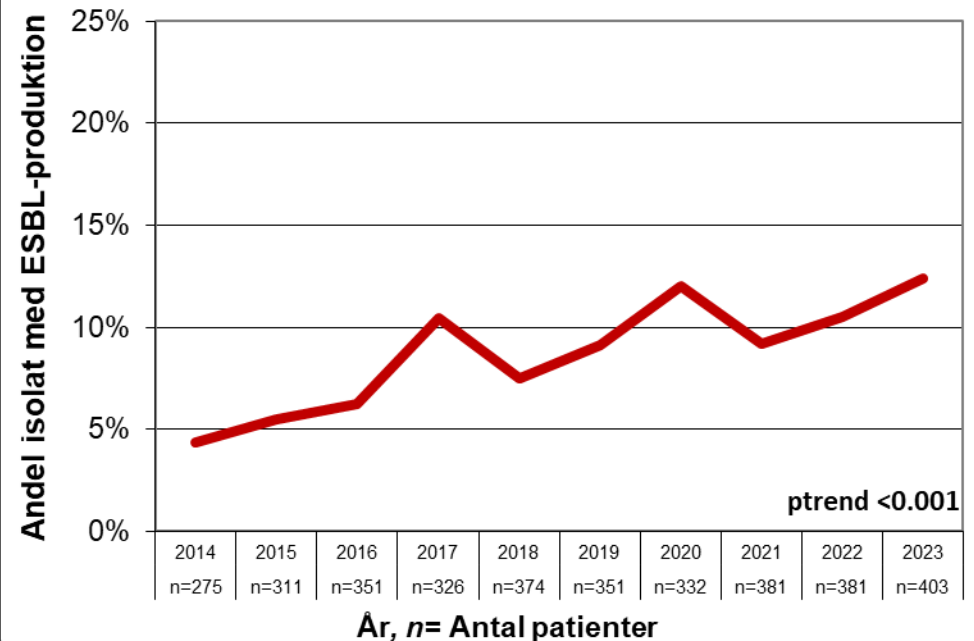
För *Staphylococcus aureus* ligger andelen MRSA på 4% år 2023 i blododlingar från Karolinska Sjukhuset, Solna.

Ca 5% av *S. aureus* är resistent mot klindamycin.

Resistenstrend, blododlingar
***E. coli*, andel med ESBL-produktion**
 2014-2023 Karolinska Universitetslaboratoriet,
 (Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje)



Resistenstrend, blododlingar
***K. pneumoniae*, andel med ESBL-produktion**
 2014-2023 Karolinska Universitetslaboratoriet,
 (Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje)



Förändrade patientflöden mellan de olika sjukhusen kan påverka resistensförekomsten lokalt.

Karolinska Universitetslaboratoriet analyserar blododlingar från Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje sjukhus samt ASIH och särskilda boenden. Samtliga resultat från blododlingar ingår här.

För samtliga odlingar som analyserats vid Karolinska ses en ökande trend av ESBL-produktion för både *E. coli* och *K. pneumoniae*.

2023 var sammantaget 10% av *E. coli* och 12% av *K. pneumoniae* ESBL-producerande.

Årligen påvisas ESBL-CARBA i blododling hos enstaka patienter. Dessa ingår som ESBL ovan, men är för få för att visa separat i diagrammen.

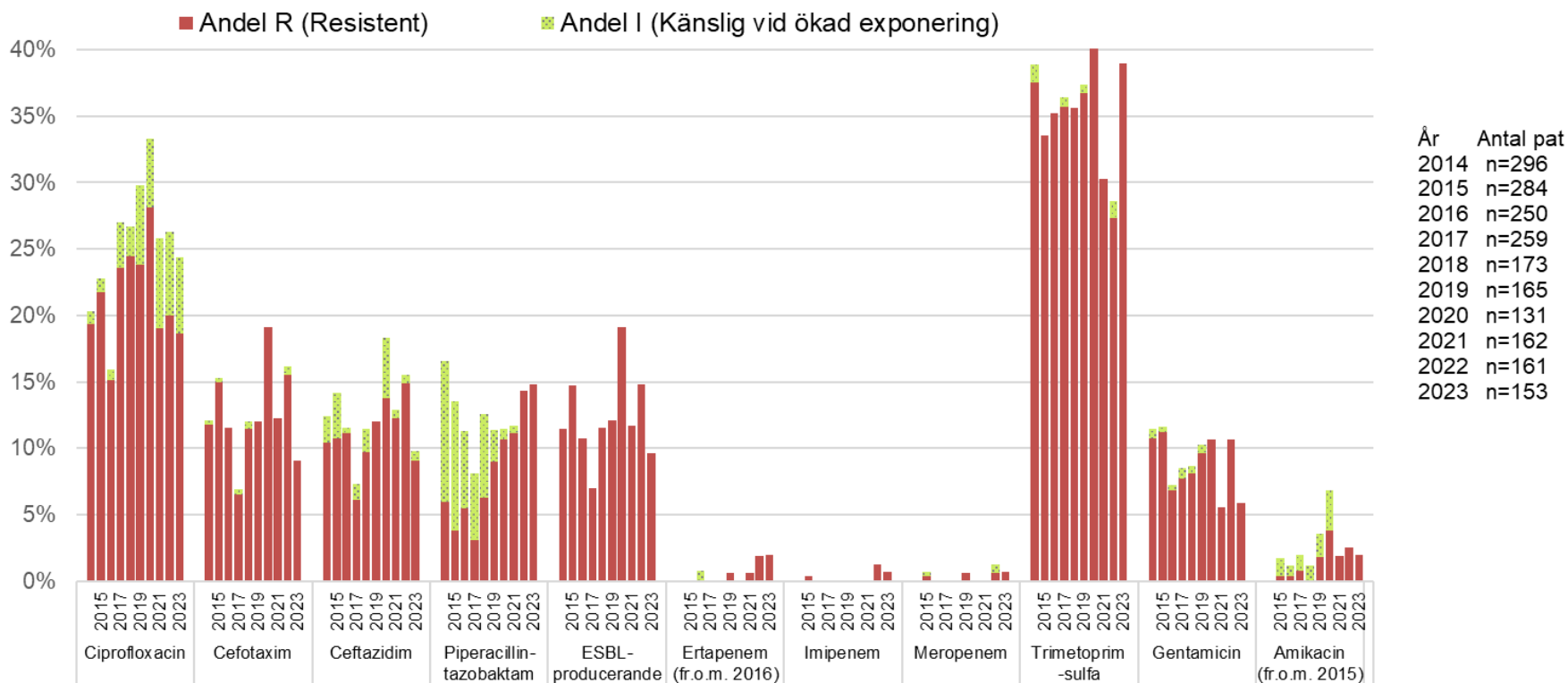
Under 2015-2023 har totalt 14 patienter (2 fall år 2023) med *E. coli* ESBL_{CARBA} och 13 patienter (4 fall år 2023) *K. pneumoniae* ESBL_{CARBA} i blododling förekommit.

ESBL= Extended-spectrum betalactamase; ESBL_{CARBA} = ESBL som även bryter ner karbapenemer.

K. pneumoniae inkluderar alla arter som ingår i *K. pneumoniae*-komplexet (bl.a. *K. variicola*).

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2014-2023 Karolinska Solna

Escherichia coli

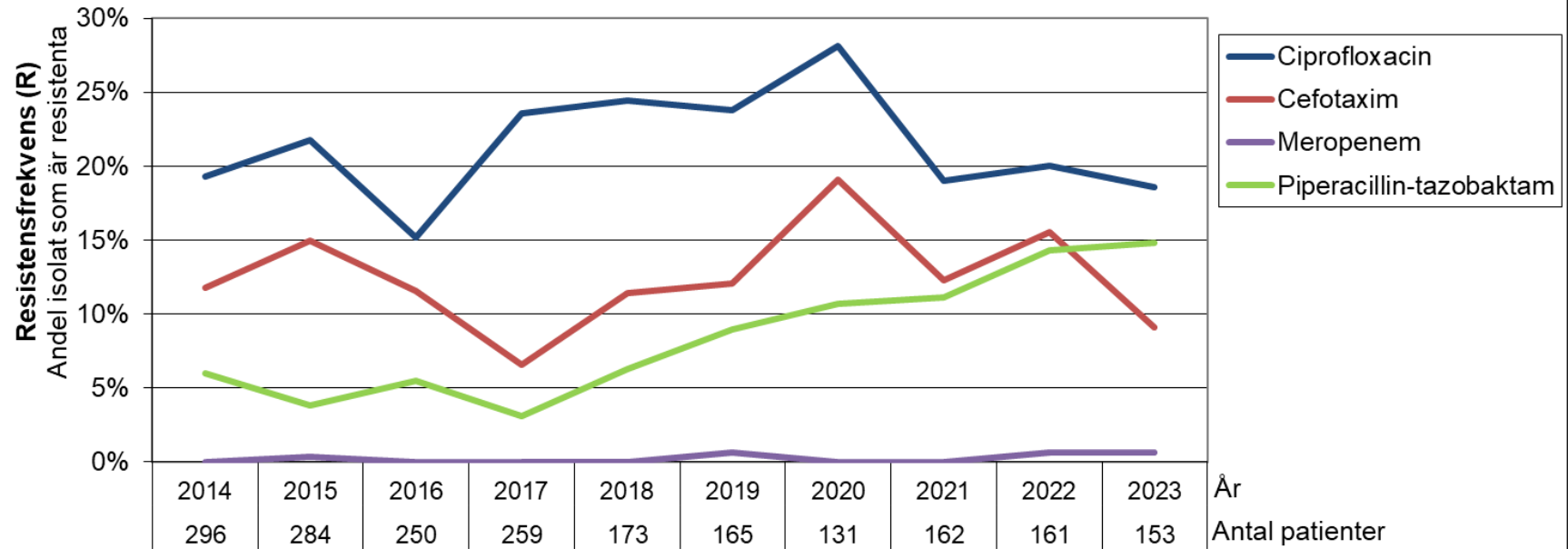


Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E.coli* i blododlingar har legat mellan 12 – 19% sedan 2018, men har minskat till 10% år 2023 i blododlingar provtagna på Karolinska Solna.

Piperacillin-tazobaktam resistent isolat har ökat till 19% de senaste 2 åren.

**Resistenstrender för utvalda antibiotika, blododlingar
2014-2023 Karolinska Solna
*Escherichia coli***

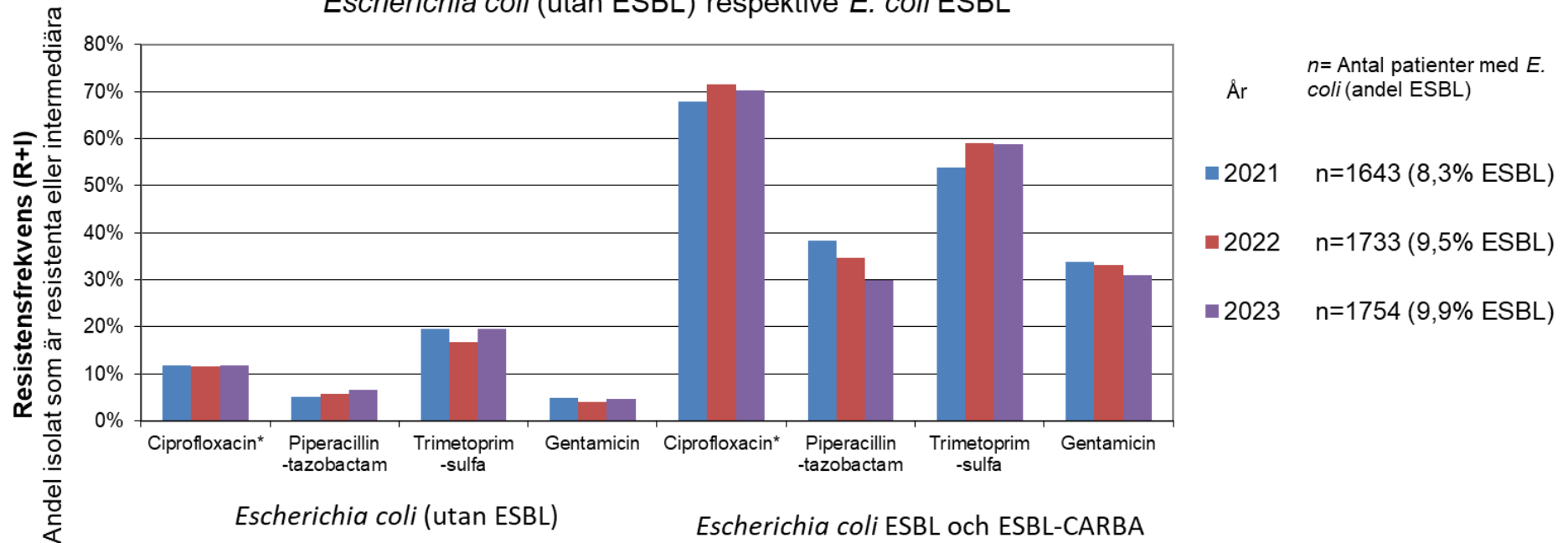


Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E. coli* i blododlingar har minskat senaste året men trots det har resistens mot piperacillin-tazobaktam ökat till ca 15% på Karolinska Solna.

Resistensen mot ciprofloxacin däremot har minskat och ligger nu under 20% nivå.

Antibiotikaresistens i blododlingar
2021-2023 Stockholms län, analyserade vid Karolinska
Escherichia coli (utan ESBL) respektive *E. coli* ESBL



*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

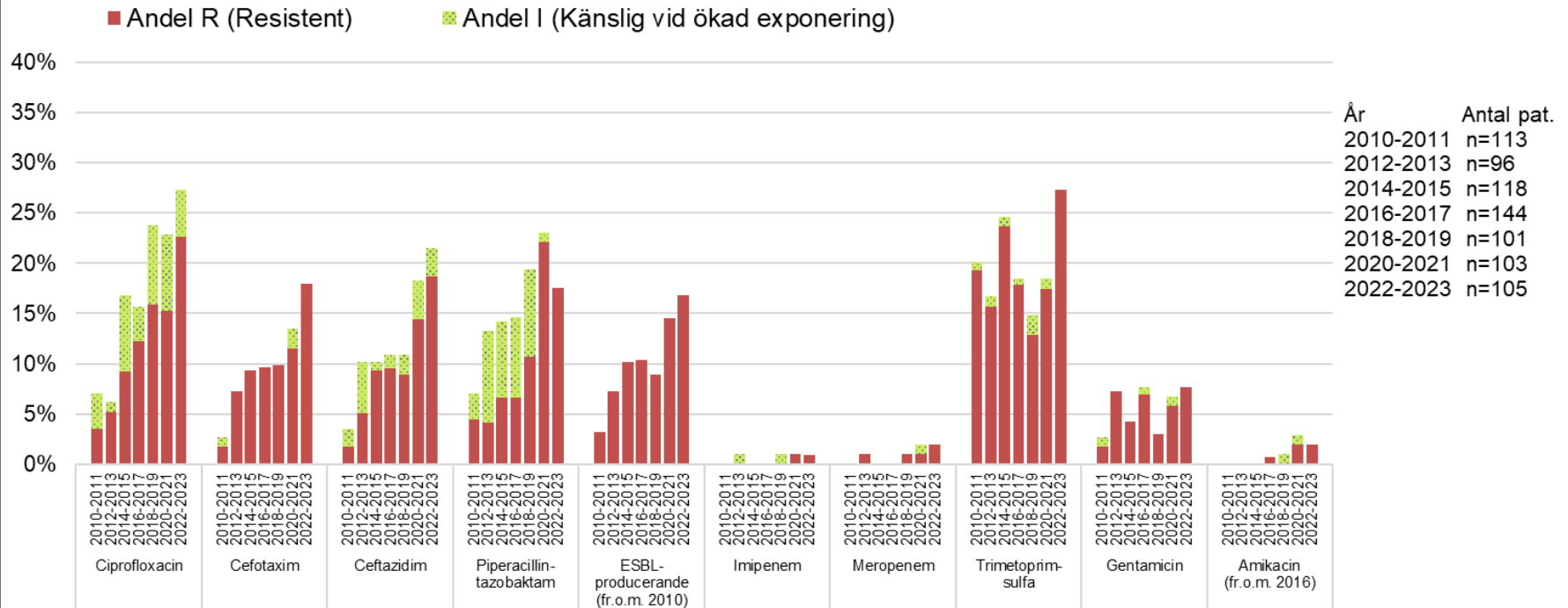
Specialstatistik för ESBL –isolat från blododlingar tagna på sjukhus och analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet, hela Stockholms län. Odlingar från ASIH och särskilda boenden ingår inte.

ESBL-producerande *E.coli* är ofta också resistent mot andra klasser av antibiotika, och en ökning av ESBL-producerande bakterier medför också ökande resistens mot andra antibiotikaklasser.

I diagrammet framgår andelen av *E. coli* utan ESBL-produktion respektive *E.coli* med ESBL-produktion, som är resistent mot andra antibiotikaklasser. Antalet patienter med ESBL_{CARBA} i blododlingar har varit totalt 7 fall i denna period.

Antibiotikaresistens i blododlingar, 2010-2023 Karolinska Solna

Klebsiella pneumoniae/
Klebsiella variicola



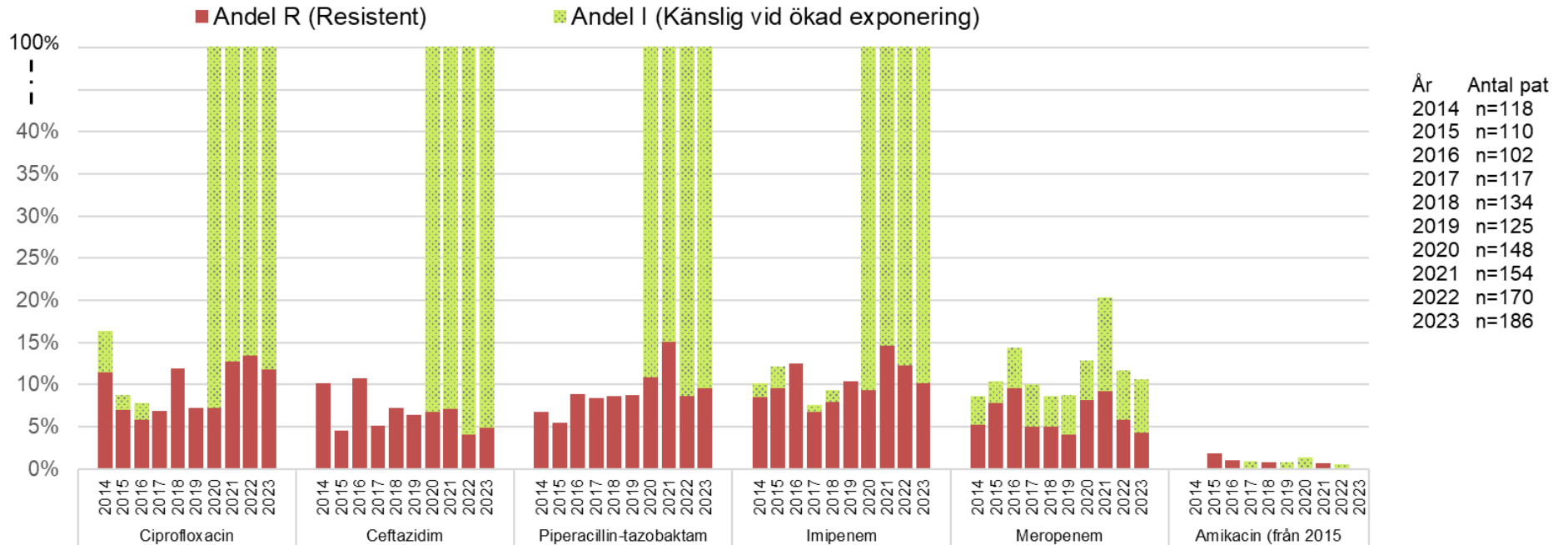
Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *Klebsiella pneumoniae* och *Klebsiella variicola* (tidigare *K. pneumoniae*) har ökat de senaste 4 åren, och andelen ESBL-producerande stammar ligger nu runt 17%.

Även resistens mot ciprofloxacin har ökat till 22% de senaste 2 åren.

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2014-2023 Danderyd, Karolinska Huddinge/Solna, SÖS

Pseudomonas aeruginosa



År	Antal pat
2014	n=118
2015	n=110
2016	n=102
2017	n=117
2018	n=134
2019	n=125
2020	n=148
2021	n=154
2022	n=170
2023	n=186

Not 1: *P. aeruginosa* utan resistensmekanismer kategoriseras fr.o.m. 2020 som "I" för ciprofloxacin, ceftazidim, piperacillin-tazobaktam och imipenem.

Not 2: Aminoglykosider ska alltid användas i kombination med annat aktivt preparat vid systemiska infektioner.

Kommentar:

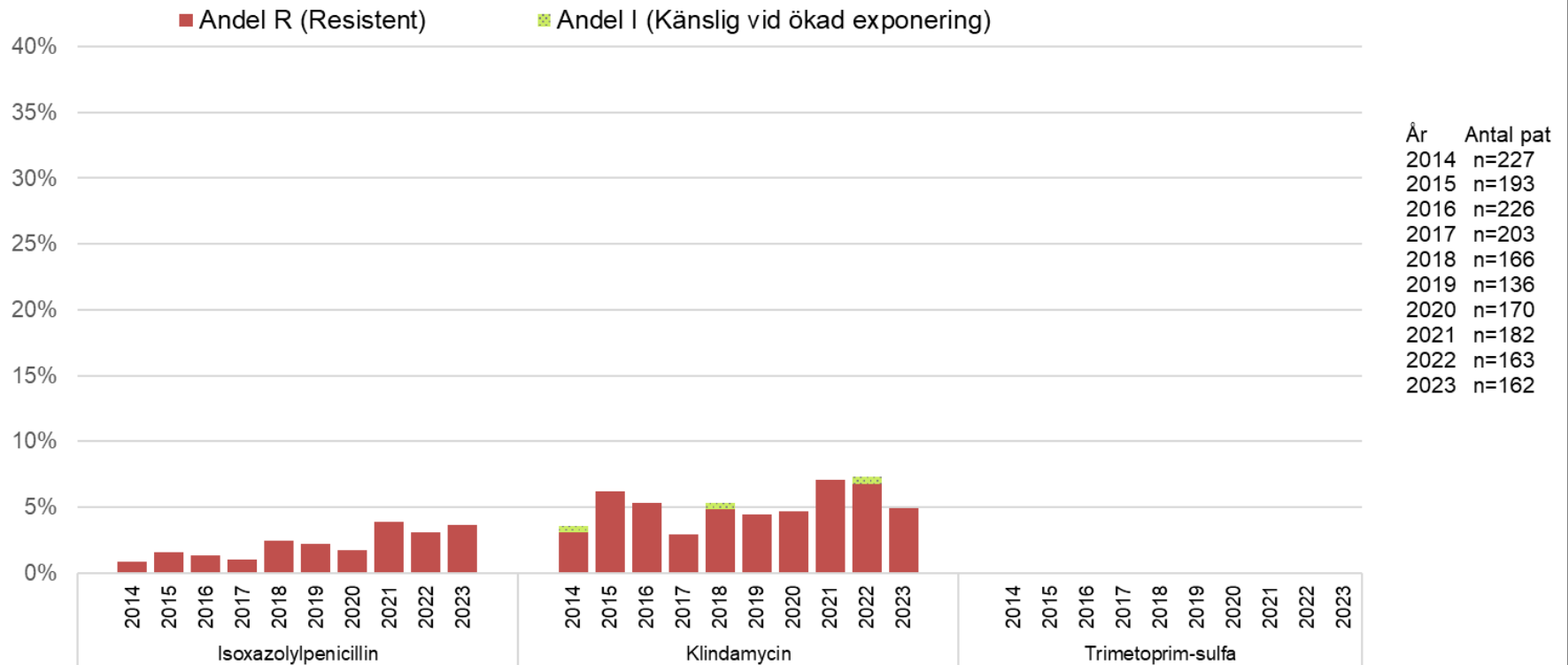
Blododlingar från samtliga sjukhus som använder Karolinska Universitetslaboratoriet ingår.

P. aeruginosa utan förvärvade resistensmekanismer kategoriseras som "I" (känslig vid ökad exponering) för ciprofloxacin, ceftazidim, piperacillin-tazobaktam och imipenem fr.o.m. 2020.

Resistensfrekvensen varierar något från år till år men ligger relativt stabilt på mellan 5% och 10% för betalaktamantibiotika och runt 13% för kinoloner.

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2014-2023 Karolinska Solna

Staphylococcus aureus



Kommentar:

Resistensfrekvensen för *S. aureus* ligger stabilt lågt. Andelen MRSA är ca 4 %. Resistens mot klindamycin förekommer i ca 5% av fallen.

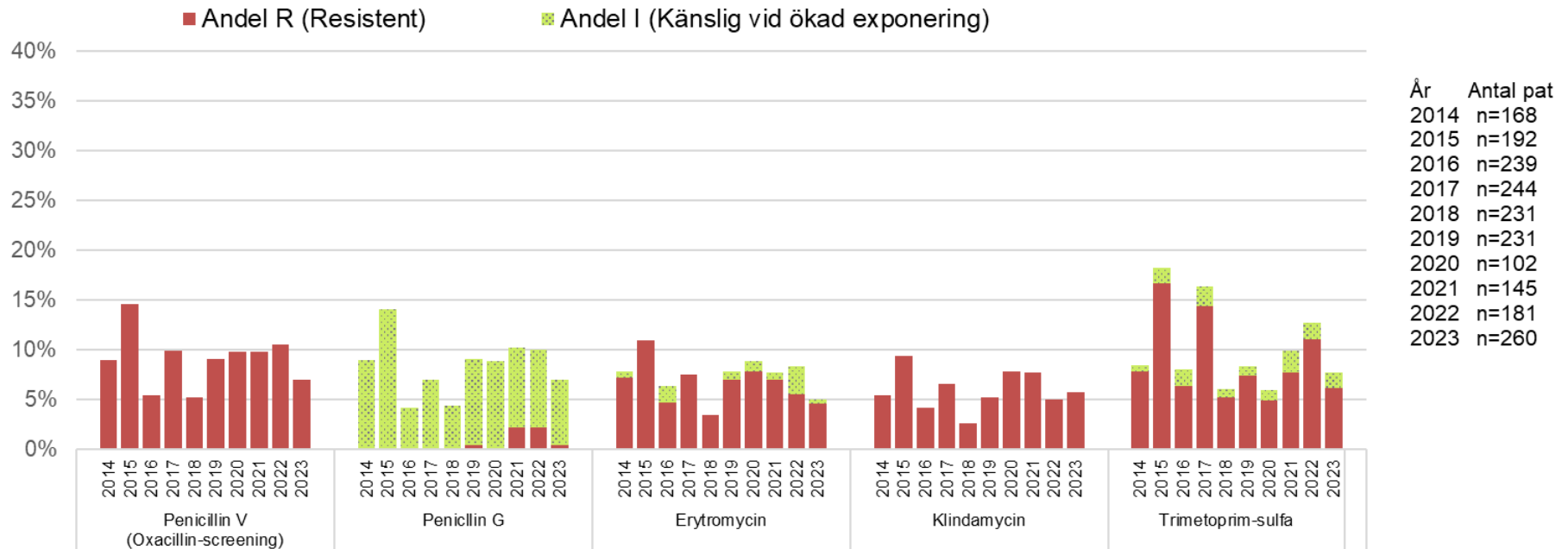
Frekvensen MRSA av *S. aureus* i blododlingar skiljer sig mycket mellan olika sjukhus i regionen.

Patientunderlaget för respektive sjukhus kan ha betydelse för detta. För alla blododlingar analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet var frekvensen MRSA 3,3 % av 1016 patienter med *S. aureus* bakteriemi år 2023.

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2014-2023

Danderyd, Karolinska Huddinge/Solna, SÖS, Norrtälje, Södertälje

Streptococcus pneumoniae



Not: På grund av metodologiska svårigheter var graderingen av PcG-resistens osäker under 2011-2018, en viss underskattning av MIC-värden är sannolik. I resistenstatistiken redovisas resistens enligt de gränser som gäller för andra infektioner än meningit. Isolat som anges som "I" har PcG MIC 0.125 - 2.0 mg/L, isolat som anges som PcG R har MIC >2 mg/L. Isolat med positiv oxacillin-screening har resistensmekanismer mot betalaktamantibiotika och är resistenta mot PcV.

Kommentar:

Blododlingar från samtliga sjukhus som använder Karolinska Universitetslaboratoriet ingår. Andelen pneumokock-isolat med nedsatt känslighet för penicillin varierar år från år, men ligger mellan 5 och 10%. Majoriteten av dessa isolat är kategoriserade som "I" (känslig vid ökad exponering) och är behandlingsbara med bensylpenicillin i högdos.

Definition av SIR-systemet för resistensbestämning av bakterier

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ändrade definitionerna av SIR-kategorierna från 1 januari 2019.

På Karolinska Universitetslaboratoriet implementerades förändringarna den 30 april 2019.

Definitioner:

S – Känslig vid normal dosering: En mikroorganism kategoriseras som "känslig vid normal exponering*" när sannolikheten för framgångsrik behandling är hög vid normal dosering av medlet.

I – Känslig vid ökad exponering: En mikroorganism kategoriseras som "känslig vid ökad exponering*" när sannolikheten för framgångsrik behandling är hög om koncentrationen av medlet ökas i infektionshärden.

R – Resistent: En mikroorganism kategoriseras som "resistent" när sannolikheten för framgångsrik behandling är låg även vid höga koncentrationer av medlet i infektionshärden.

*Exponering – förklaras på nästa slide

Definition av SIR-systemet för resistensbestämning av bakterier

*Exponering är en funktion av hur administrationsform, dos, doseringsintervall, infusionstid, så väl som distribution, och utsöndring av det antimikrobiella medlet påverkar koncentrationen av medlet i infektionshärden”

Brytpunkterna för S, I och R har inrättats så att I (I-kategorin) är en lika användbar kategori som S (S-kategorin) men kräver en högre dos. För mer information om dosering, se RAFs tabell för normaldos och högdos [RAF doseringstabell version 5.0 24-01-22 \(sls.se\)](#)

Mer information:

- www.nordicast.org
- www.eucast.org
- Giske et al. SIR-systemet för att beskriva bakteriers resistens ändras. Läkartidningen, 2019