

Antibiotikaresistens i blododlingar

*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa,
Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae*

Statistiken är i huvudsak baserad på provtagning utförd under **2011-2020**
på **Karolinska Universitetssjukhuset Solna.**

För *P. aeruginosa* och *S. pneumoniae* redovisas sammanslagen statistik
för alla sjukhus inom upptagningsområdet.

Statistikansvariga: Inga Fröding, Mara Saule, Karin Amilon

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 som har resistensmekanismer mot cefalosporiner (I eller R mot cefotaxim och/eller ceftazidim) ökade från 4% 2006 till 19% 2020 i blododlingar vid Karolinska Solna. Resistensökningen består främst av ESBL-bildande *E. coli*. Under 2013-2020 har det även skett en betydande ökning av andelen ESBL-bildande *Klebsiella pneumoniae*, som nu ligger på 19% vid Karolinska Solna.

➤ Resistens mot Piperacillin-tazobaktam och ciprofloxacin

Det har också skett en ökning av resistens mot piperacillin-tazobaktam och ciprofloxacin. Detta beror delvis på den ökade andelen ESBL-producerande stammar som ofta är multi-resistenta och delvis på ändrade gränser för S/I/R.

Resistens mot piperacillin-tazobaktam: *E. coli* ca 11% och *K. pneumoniae* ca 11-23%.

Resistens mot ciprofloxacin: *E. coli* ca 28% och *K. pneumoniae* ca 14-16%.

➤ ESBL_{CARBA}

Karbapenemas-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* (ESBL_{CARBA}) är ett ökande problem i världen, men är mycket ovanligt i Sverige. I Stockholm förekommer årligen enstaka patienter med ESBL_{CARBA}-producerande *E. coli* eller *K. pneumoniae* i blododling.

Sammanfattning av resistensläge, Karolinska Solna

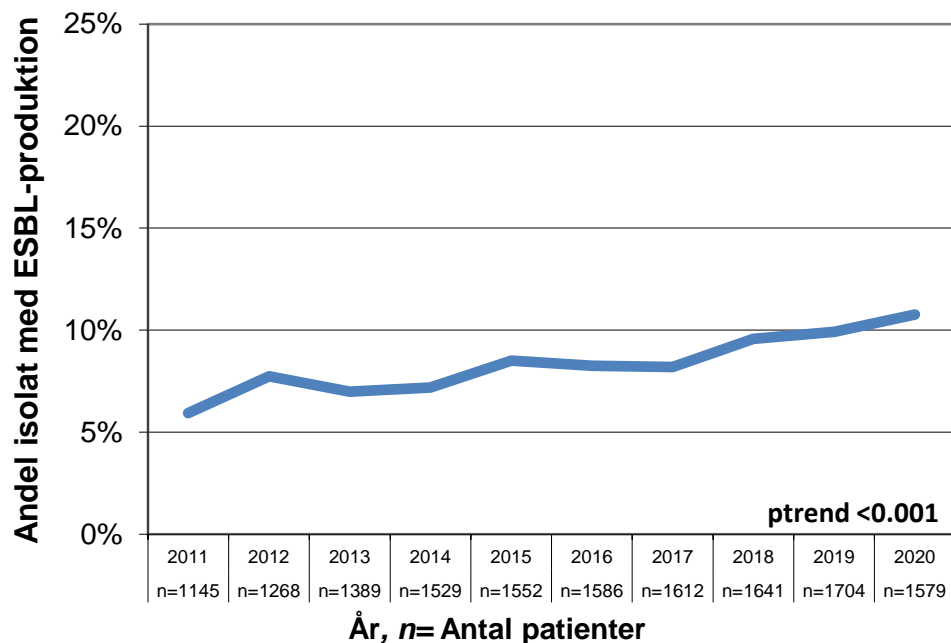
➤ Grampositiva bakterier

För Pneumokocker har andelen isolat med nedsatt känslighet för penicillin varierat från år till år, men ligger oftast mellan 5 och 10% de senaste 10 åren.

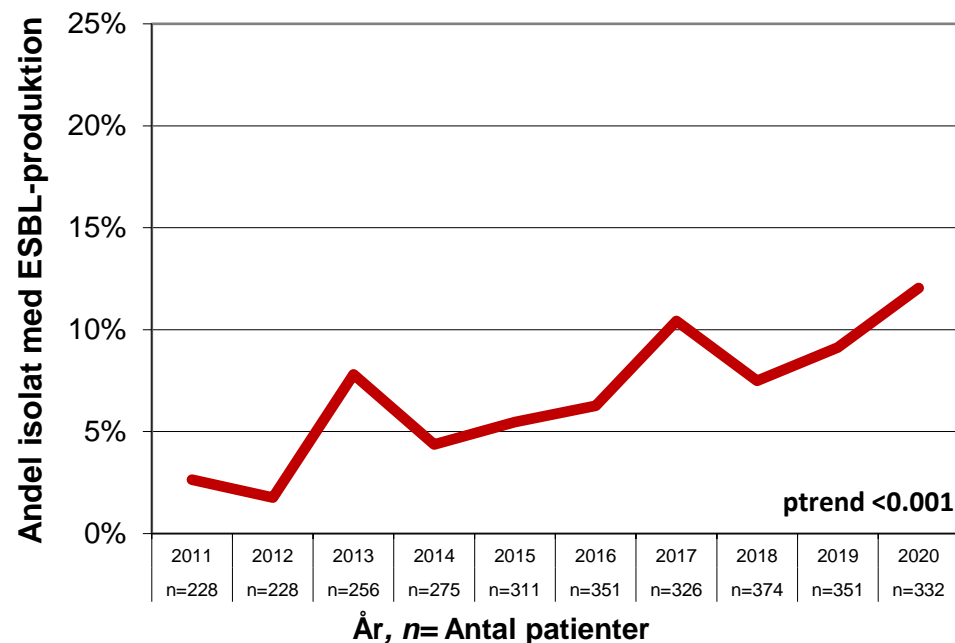
För *Staphylococcus aureus* låg andelen MRSA på 2,8% i blododlingar, sammanlagt för alla sjukhusen i regionen. Det finns dock stora skillnader mellan olika sjukhus.

Omkring 5% av *S. aureus* är resistenta mot klindamycin.

**Resistenstrend, blododlingar
E. coli, andel med ESBL-produktion
2011-2020 Karolinska Universitetslaboratoriet,
(Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje)**



**Resistenstrend, blododlingar
K. pneumoniae, andel med ESBL-produktion
2011-2020 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*. 2020 var sammantaget 11% av *E. coli* och 12% av *K. pneumoniae* ESBL-producerande.

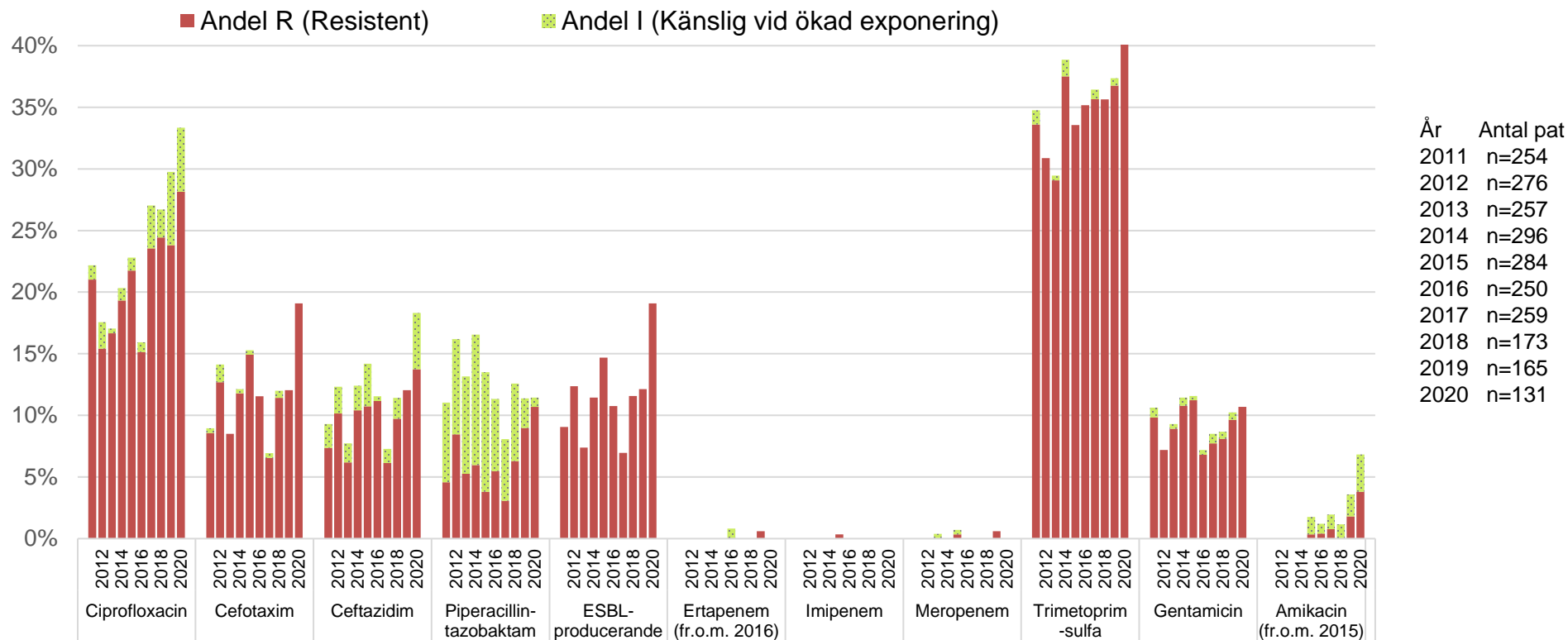
Årligen påvisas ESBL-CARBA i blododling hos enstaka patienter. Dessa ingår som ESBL ovan, men är för få för att visa separat i diagrammen. Under 2015-2020 har totalt 7 patienter med *E. coli* ESBL_{CARBA} och 4 patienter med *K. pneumoniae* ESBL_{CARBA} i blododling förekommit.

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 - 2011-2020 Karolinska Solna

Escherichia coli



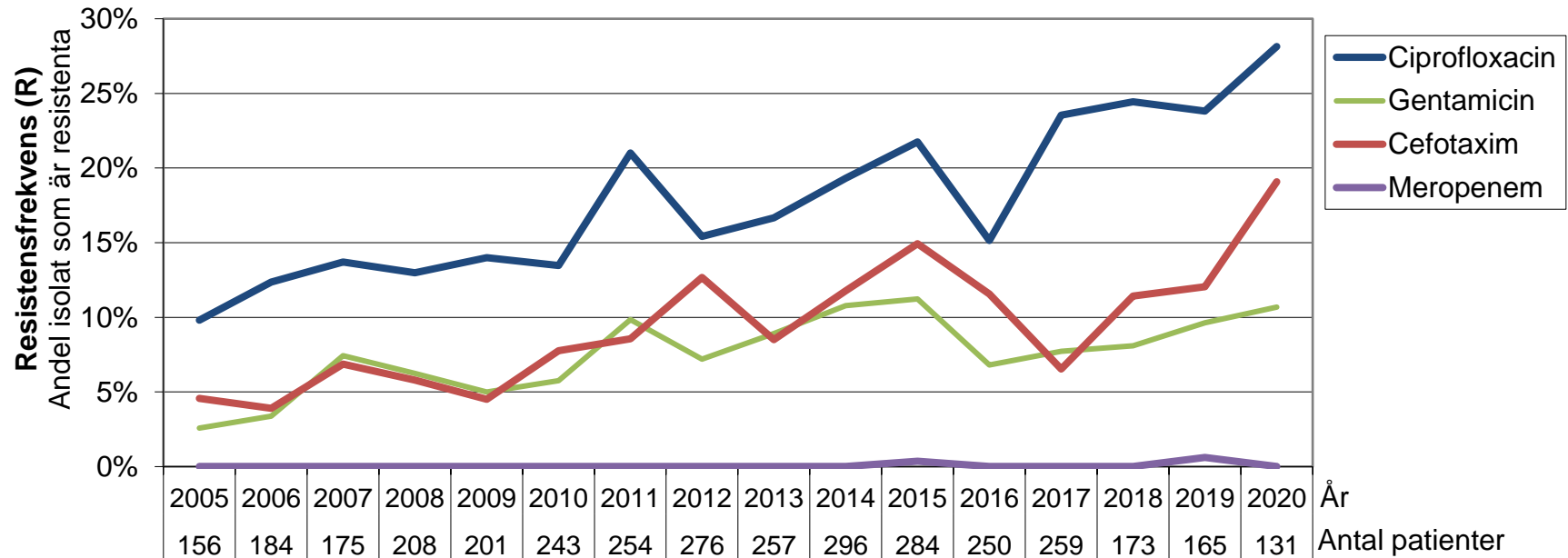
Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E.coli* i blododlingar varierar mycket år från år bland blododlingar provtagna på Karolinska Solna och låg betydligt högre under 2020, på 19%, jämfört med omkring 10% de tidigare åren. Förändringar i patientunderlaget kan bidra till fluktuationerna. I sammanslagen data för blododlingar från hela regionen sker en långsam ökning till 11% år 2020.

Det har också skett en ökning av resistens mot piperacillin-tazobaktam och ciprofloxacin. Detta beror delvis på den ökade andelen ESBL-producerande stammar som ofta är multi-resistenta och delvis på ändrade gränser för S/I/R.

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

**Resistenstrender för utvalda antibiotika, blododlingar
2005-2020 Karolinska Solna
*Escherichia coli***

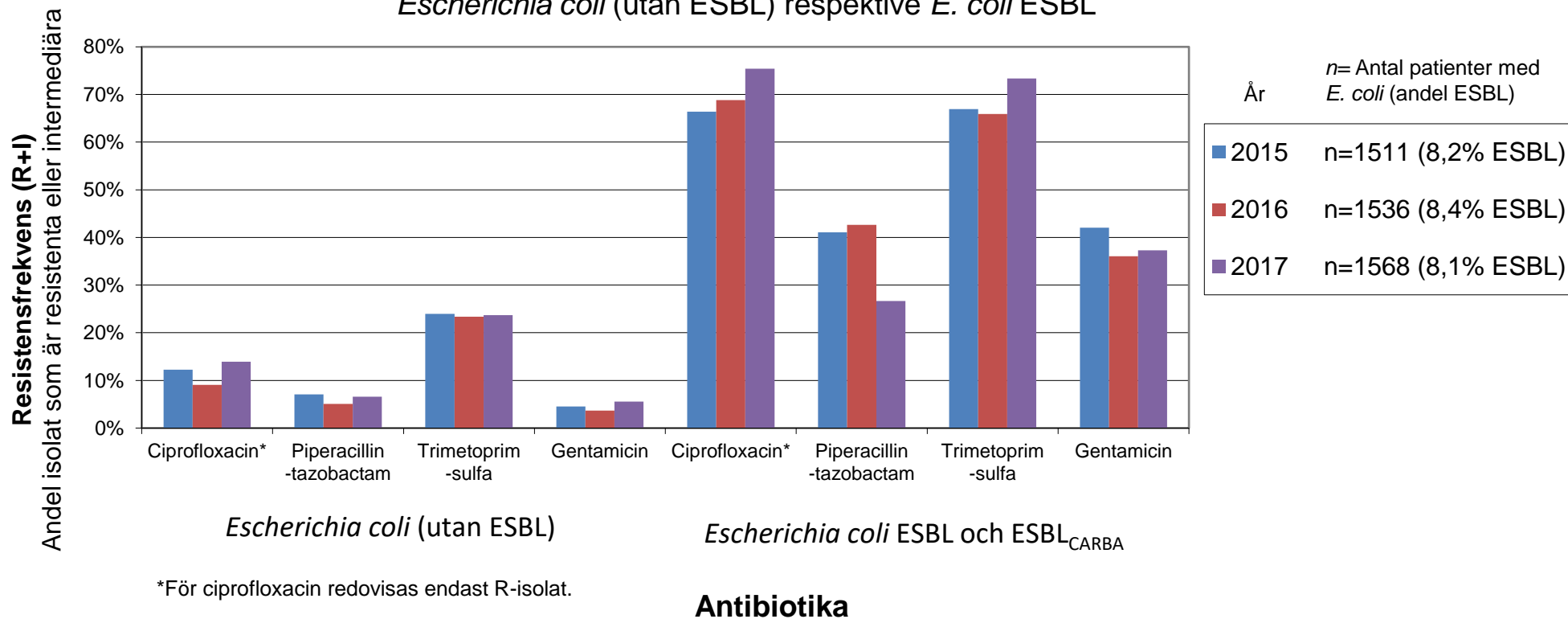


Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E. coli* i blododlingar har ökat senaste åren, och ligger nu över 10 % för *E.coli* i blododlingar provtagna på Karolinska.

En ökning av resistens mot ciprofloxacin ses. En del av denna ökning förklaras av ändring i brytpunkter och en del av den ökande ESBL-förekomsten, eftersom många ESBL-producerande isolat även är resistenta mot ciprofloxacin. Brytpunkten för ciprofloxacin ändrades av EUCAST både 2017 och 2019, vilket medför att fler isolat klassificeras som resistenta.

Antibiotikaresistens i blododlingar 2015-2017 Sjukhus i Stockholms län, analyserade vid Karolinska *Escherichia coli* (utan ESBL) respektive *E. coli* ESBL



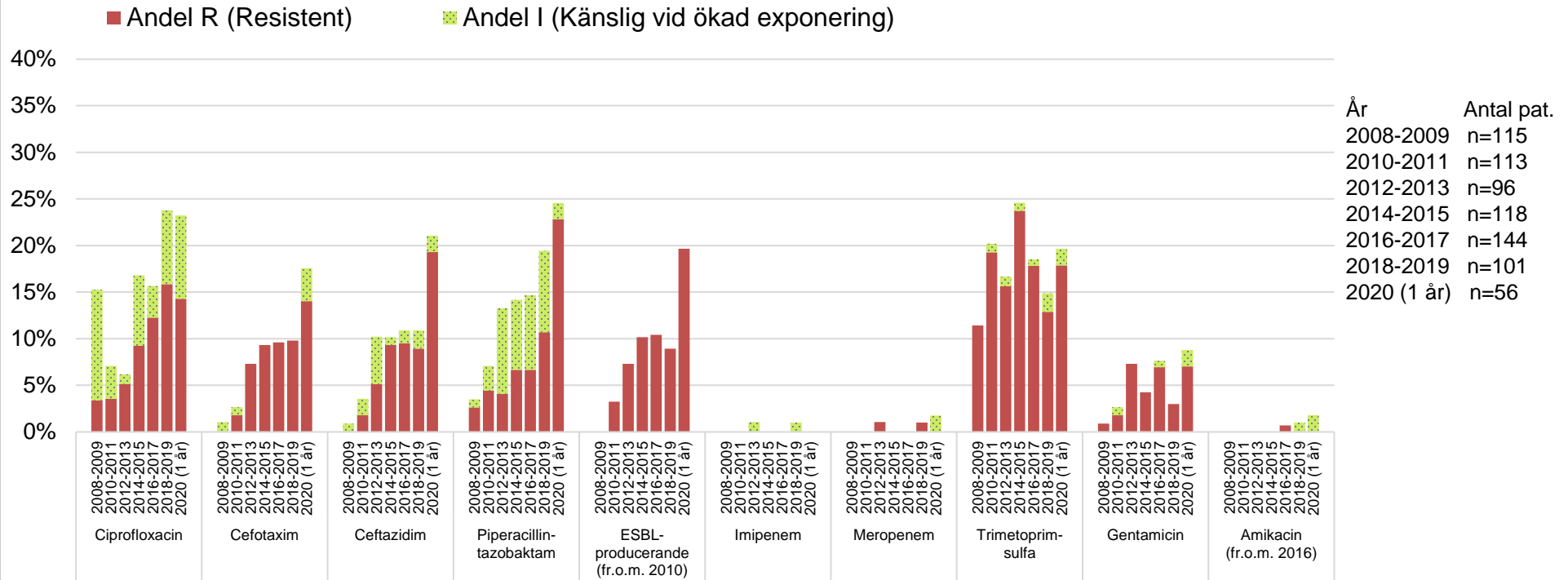
Specialstatistik för ESBL –isolat från blododlingar tagna på sjukhus och analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet, hela Stockholms län. Odlingar från ASIH och särskilda boenden ingår inte.

ESBL-producerande *E.coli* är ofta också resistenta 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 resistenta eller intermediära mot andra antibiotikaklasser. Antalet patienter med ESBL_{CARBA} i blododlingar har varit 1-2 per år mellan 2015-2017.

Antibiotikaresistens i blododlingar, 2008-2020 Karolinska Solna

Klebsiella pneumoniae



Not: Statistiken inkluderar alla arter som ingår i *K. pneumoniae*-komplexet (bl.a. *K. variicola*).

Kommentar:

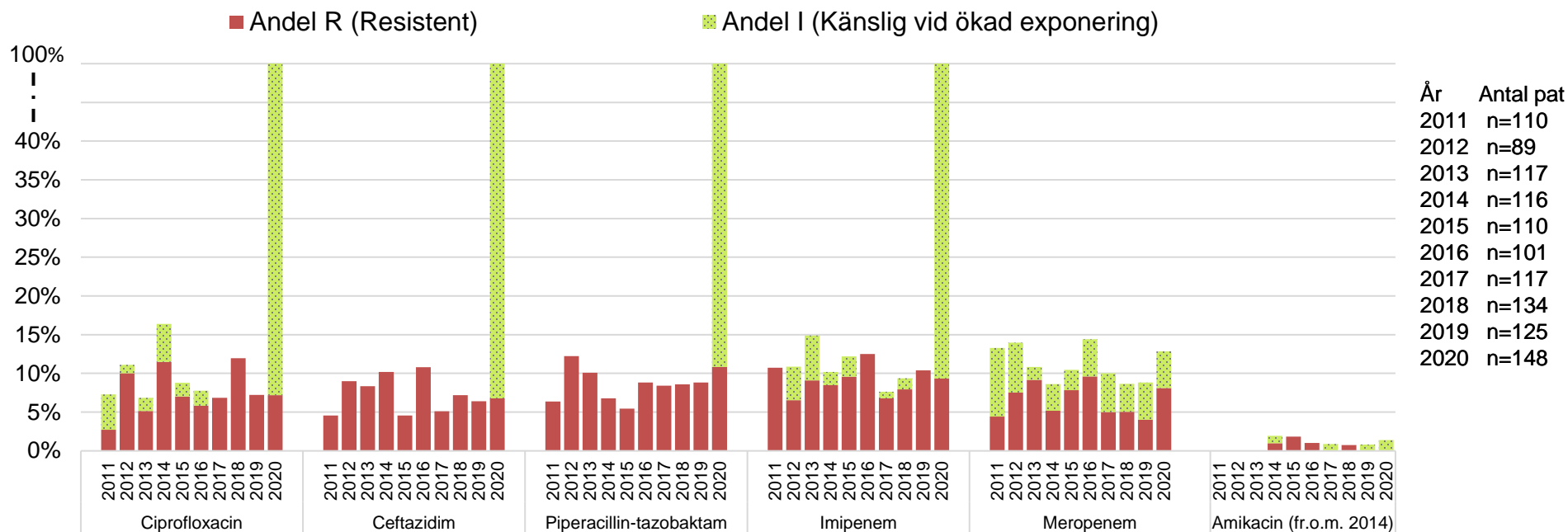
Andelen cefalosporinresistenta *Klebsiella pneumoniae* har ökat snabbt de senaste åren, och andelen ESBL-producerande stammar var 19% år 2020. Observera dock att de föregående åren visar sammanslagen data för 2-årsperioder. Det låga antalet isolat under 2020 medför att statistiken är osäker.

Det har också skett en ökning av resistens mot piperacillin-tazobaktam och ciprofloxacin. Detta beror delvis på den ökade andelen ESBL-producerande stammar som ofta är multi-resistenta och delvis på ändrade gränser för S/I/R.

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

Antibiotikaresistens i blododlingar, 2011-2020 Danderyd, Karolinska Huddinge/Solna, SÖS

Pseudomonas aeruginosa



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.

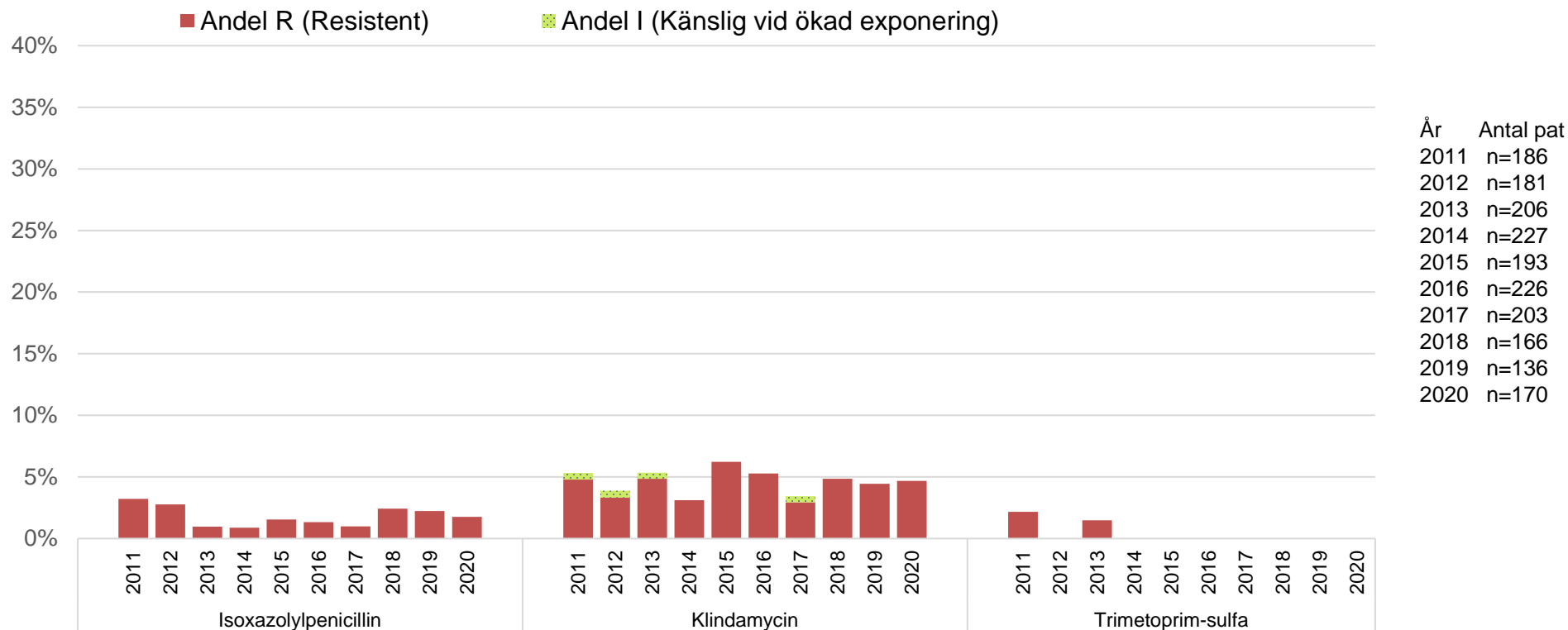
Kommentar:

Blododlingar från samtliga sjukhus som använder Karolinska Universitetslaboratoriet ingår. *P. aeruginosa* utan förvärvade resistensmekanismer kategoriseras som "I" 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 kinoloner.

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2011-2020 Karolinska Solna

Staphylococcus aureus



Kommentar:

Resistensfrekvensen för *S. aureus* blododlingar från Karolinska Solna ligger stabilt mellan 1-3%.

Resistens mot klindamycin förekommer i ca 5% av *S. aureus* i blododlingar.

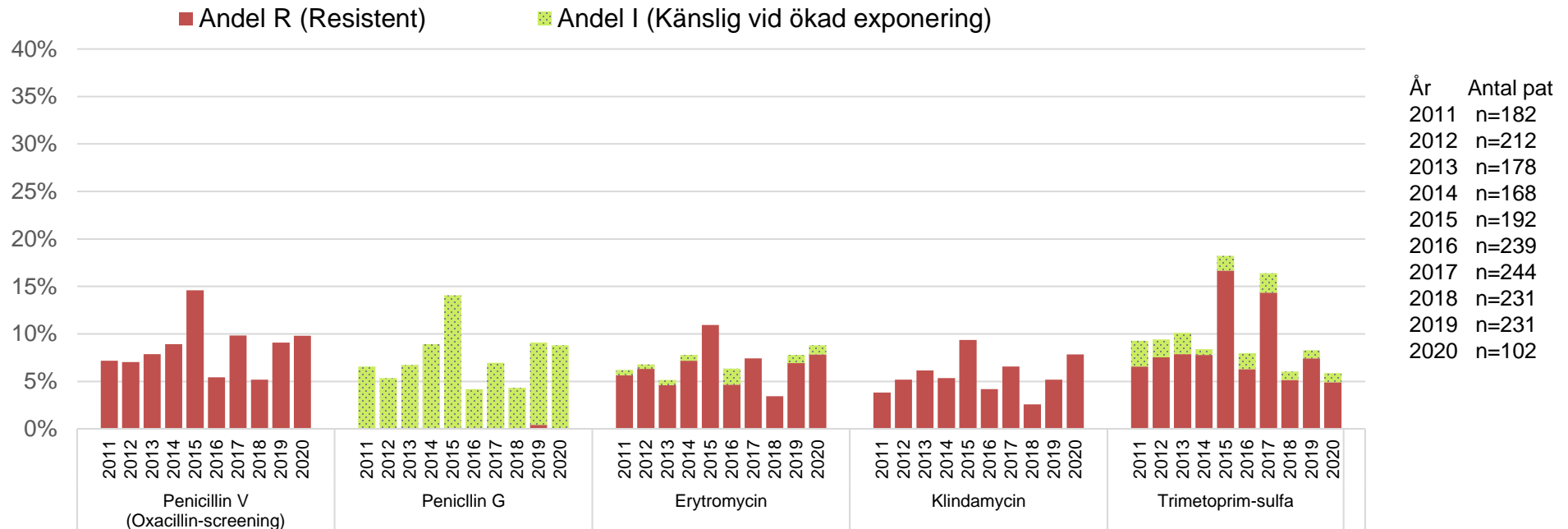
Frekvensen MRSA av *S. aureus* i blododlingar skiljer sig mycket mellan olika sjukhus i regionen.

Patientunderlaget för respektive sjukhus kan ha betydelse för detta. För alla blododlingar analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet var frekvensen MRSA 2,8 % av 1021 patienter med *S. aureus*-bakteriemi år 2020.

Antibiotikaresistens i blododlingar - 2011-2020

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 resistentstatistiken 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 resstensmekanismer 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%, med undantag av 2015 då andelen pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin var betydligt högre, nära 15%. 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, med kompletterande ändringar den 22 september 2020.

Defintioner:

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 bild.

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 2.0 21-02-24 \(sls.se\)](#)

Mer information:

- www.nordicast.org
- www.eucast.org
- Giske *et al.* SIR-systemet för att beskriva bakteriers resistens ändras. Läkartidningen, 2019 (öppnas i nytt fönster)