

Antibiotikaresistens i blododlingar

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

Statistiken är baserad på provtagning utförd under **2005-2018**
på **Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge**.

Statistikansvariga: Inga Fröding, Christian Giske, Alexandros Petropoulos

Statistikanalys 2018 utförd av 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 Huddinge

➤ Gramnegativa bakterier

➤ ESBL-resistens

Andelen isolat som har resistensmekanismer mot cefalosporiner (I eller R mot cefotaxim och/eller ceftazidim) ökade från 4% 2006 till 11% 2018 i blododlingar. Resistensökningen består främst av ESBL-bildande *E. coli*. Under 2013-2018 har det även skett en viss ökning av andelen ESBL-bildande *Klebsiella pneumoniae*, som nu ligger på 11%.

➤ Resistens mot Piperacillin-tazobaktam

Ca 10% av *E. coli*- och 21% av *K. pneumoniae*- stammarna har resistensmekanismer mot piperacillin-tazobaktam. Cirka 70% av dessa är kategoriserade som "I". Dessa isolat är behandlingsbara med högdos piperacillin-tazobaktam (4gx4).

➤ Resistens mot Ciprofloxacin

En ökning av resistens mot ciprofloxacin ses. År 2005 var omkring 10% av *E. coli* resistent mot ciprofloxacin, men det har ökat till mellan 15% och 20% de senaste åren. En del av denna ökning förklaras av den ökande ESBL-förekomsten, eftersom många ESBL-producerande isolat även är resistent mot ciprofloxacin.

➤ ESBL_{CARBA}

Karbapenemasproducerande *E. coli* och *K. pneumoniae* (ESBL_{CARBA}) är ett ökande problem i världen, men är mycket ovanligt i Sverige. Ett isolat av *K. pneumoniae* med ESBL_{CARBA} påvisades i blododling från en patient provtagen på Karolinska Huddinge under 2018.

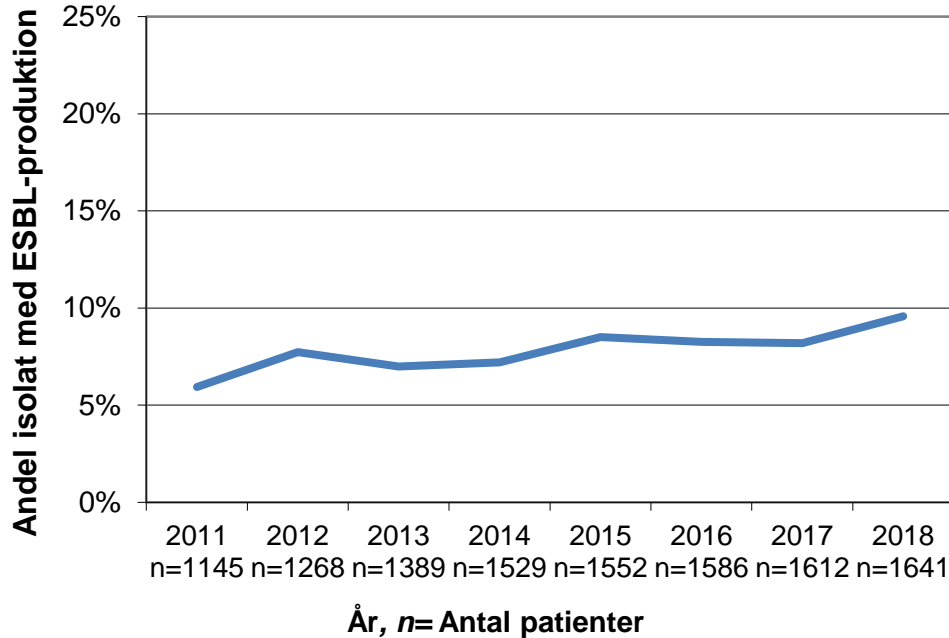
Sammanfattning av resistensläge, Karolinska Huddinge

➤ Grampositiva bakterier

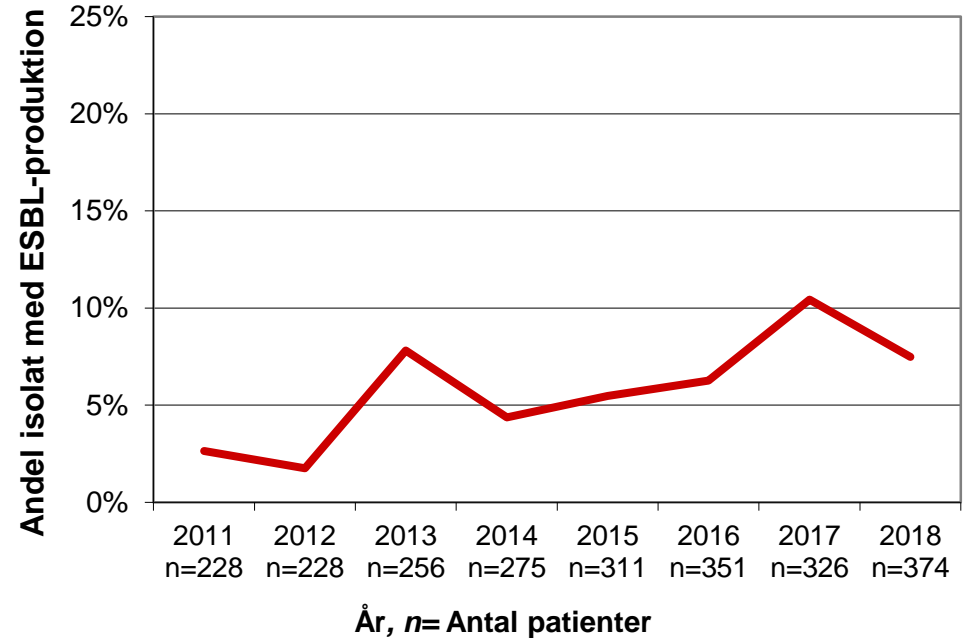
För Pneumokocker har andelen isolat med nedsatt känslighet för penicillin har ökat tom 2015 men har minskat sedan dess och ligger nu nära 5%.

För *Staphylococcus aureus* ligger andelen MRSA stabilt lågt på ca 2% i blododlingar.
Ca 5% av *S. aureus* är resistent mot klindamycin.

**Resistenstrend, blododlingar
E. coli, andel med ESBL-produktion
 2011-2018 Karolinska Universitetslaboratoriet,
 (Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje)**



**Resistenstrend, blododlingar
K. pneumoniae, andel med ESBL-produktion
 2011-2018 Karolinska Universitetslaboratoriet,
 (Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje)**

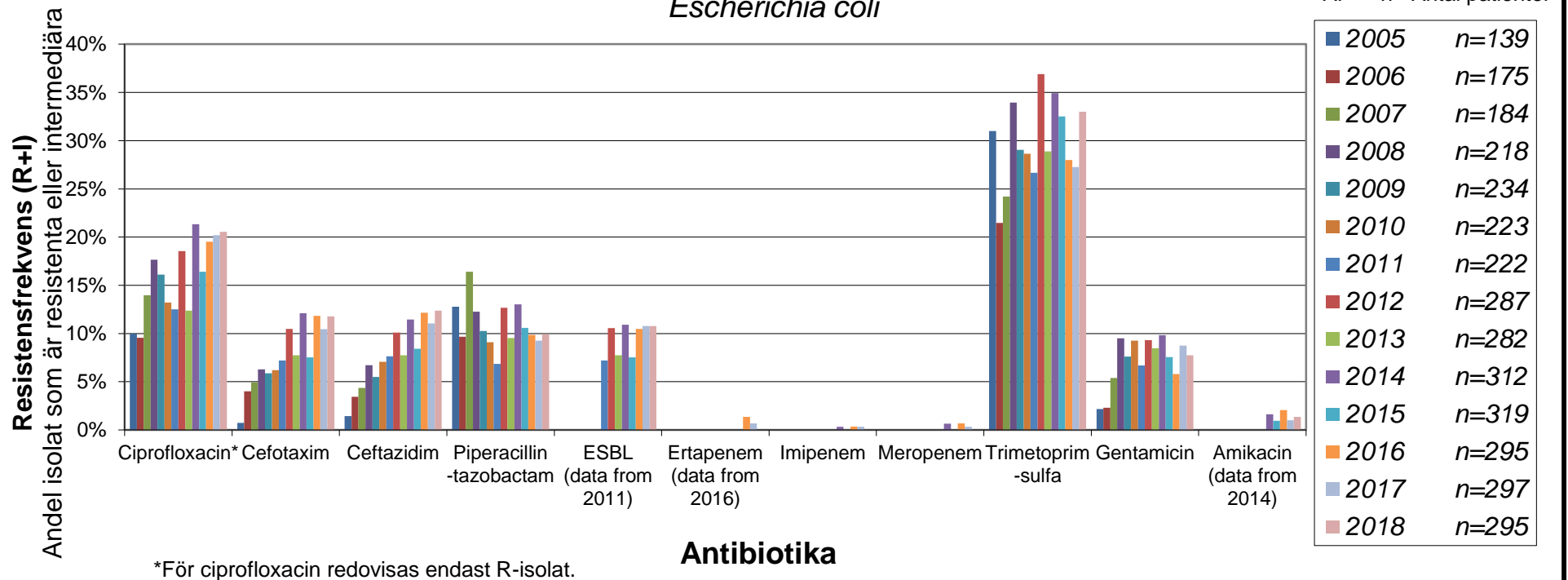


Förändrade patientflöden mellan de olika sjukhusen kan påverka resistensförekomsten lokalt. Karolinska Universitetslaboratoriet analyserar blododlingar från Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje sjukhus samt ASIH och särskilda boenden. Samtliga resultat från blododlingar ingår.

För samtliga odlingar som analyserats vid Karolinska ses en ökande trend av ESBL-produktion för både *E. coli* och *K. pneumoniae*. 2018 var sammantaget 9,6% av *E. coli* och 7,5% av *K. pneumoniae* ESBL-producerande.

ESBL= Extended-spectrum betalactamase

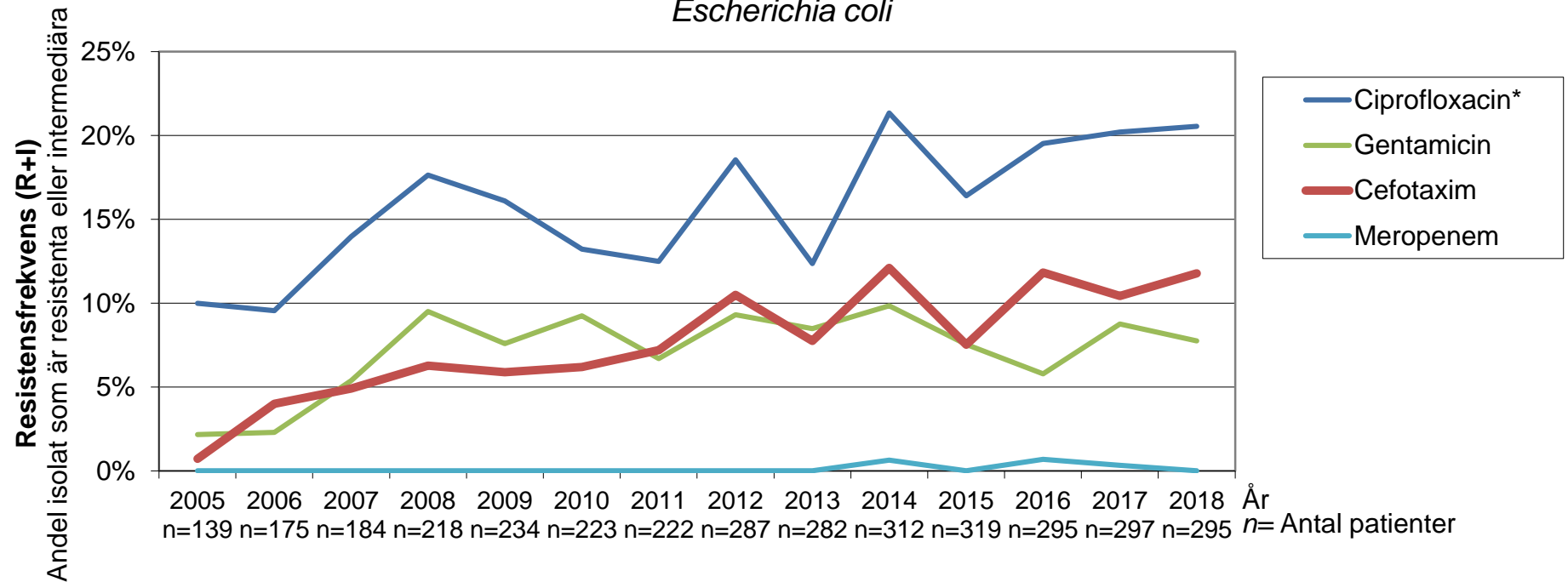
Antibiotikaresistens i blododlingar 2005-2018 Karolinska Huddinge *Escherichia coli*



Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E.coli* i blododlingar har ökat senaste åren, men varierar från år till år under de senaste 4 åren. Andelen cefalosporinresistensta isolat ligger nu på 12-13% för *E.coli* i blododlingar provtagna på Karolinska. Av de isolat som har nedsatt känslighet för piperacillin-tazobaktam är ca hälften kategoriserade som "I" (intermediär) och behandlingsbara med piperacillin-tazobaktam i högdos.

Resistenstrender för utvalda antibiotika, blododlingar 2005-2018 Karolinska Huddinge *Escherichia coli*



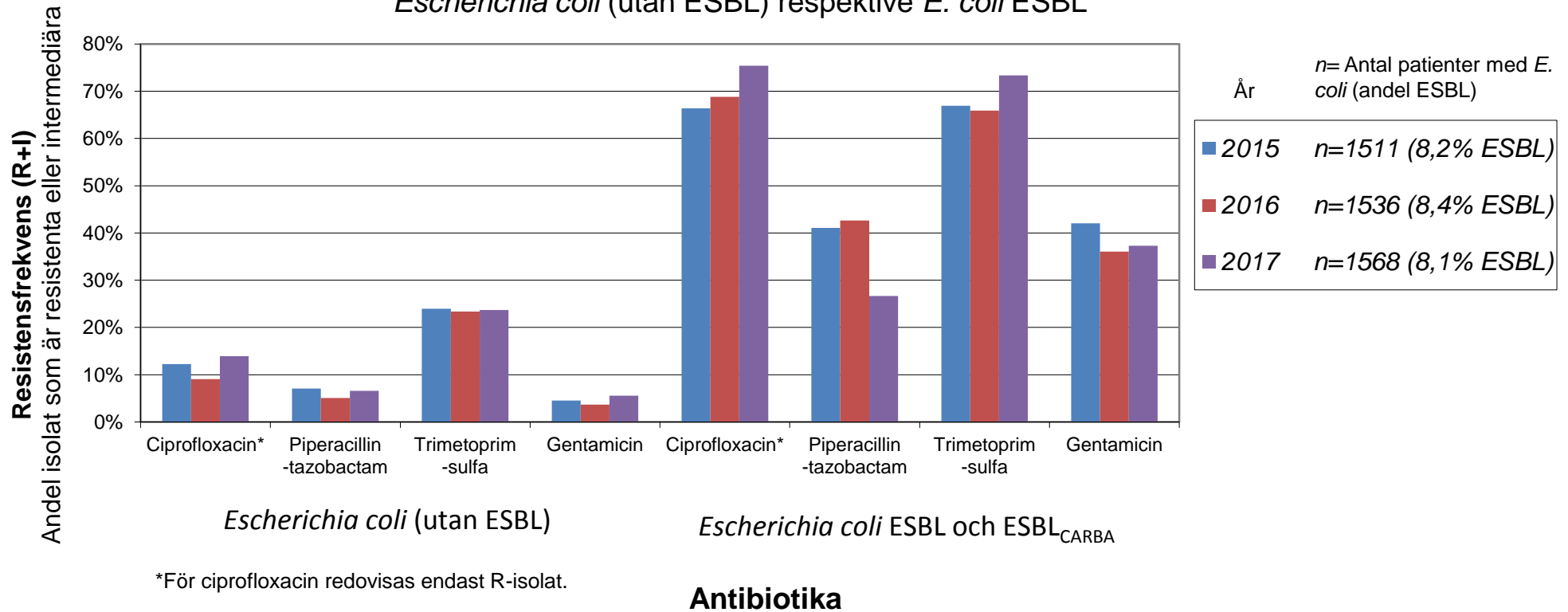
*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

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 1 januari 2017, 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**

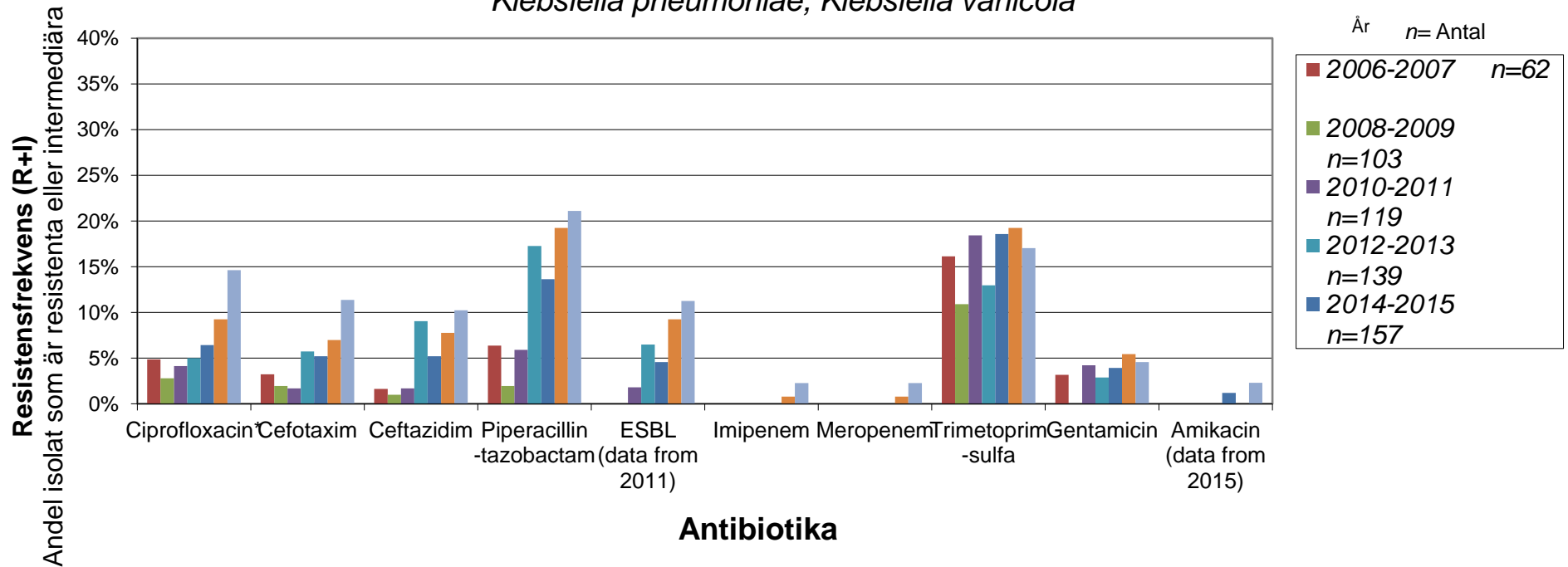


Specialstatistik för ESBL –isolat från blododlingar tagna på sjukhus och analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet, hela Stockholms län. Odlingar från ASIH och särskilda boenden ingår inte.

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

Antibiotikaresistens i blododlingar 2006-2018 Karolinska Huddinge *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*



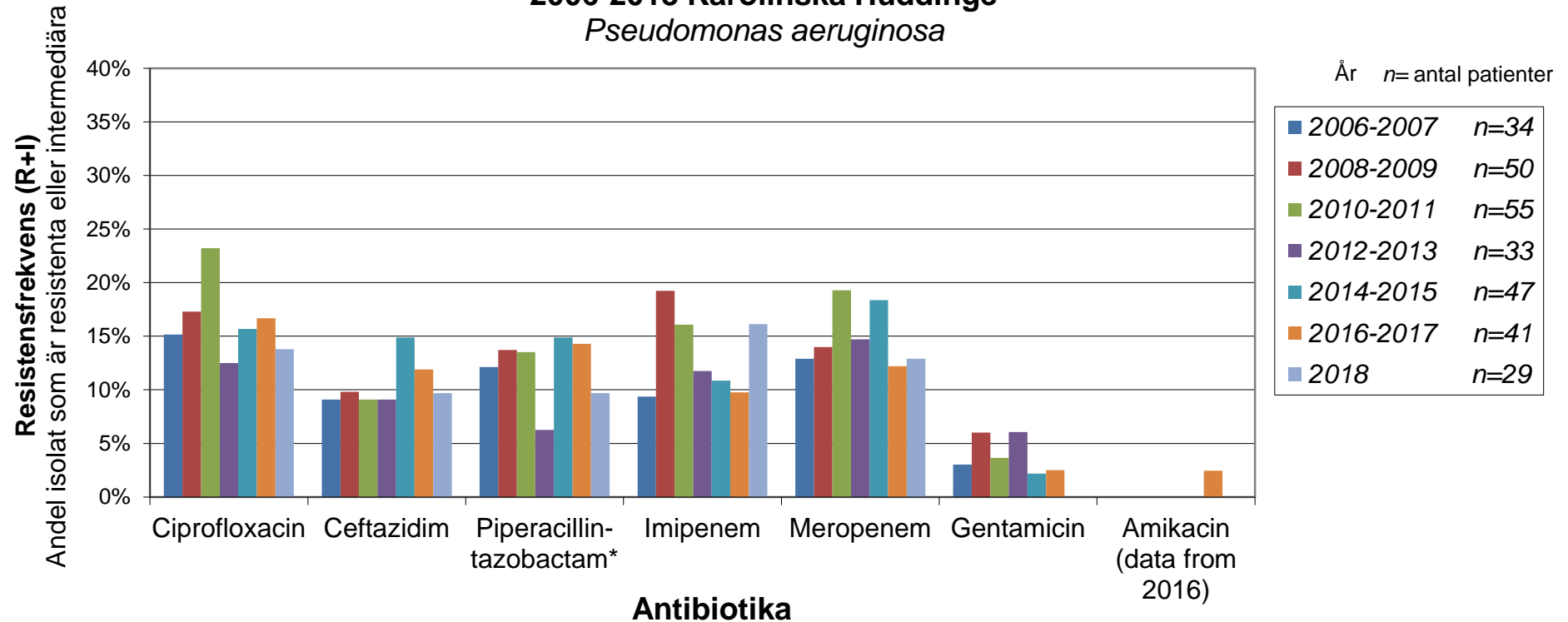
*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *Klebsiella pneumoniae* och *Klebsiella variicola* (tidigare *K. pneumoniae*) har ökat de senaste 3 åren, och andelen ESBL-producerande stammar ligger nu på 11%. Under 2018 hade en patient *K. pneumoniae* med karbapenemresistens av typen ESBL_{CARBA} i blododling.

Av de isolat som har nedsatt känslighet för piperacillin-tazobaktam är ca 70% kategoriserade som "I" (intermediär) och behandlingsbara med piperacillin-tazobaktam i högdos.

Antibiotikaresistens i blododlingar 2006-2018 Karolinska Huddinge *Pseudomonas aeruginosa*

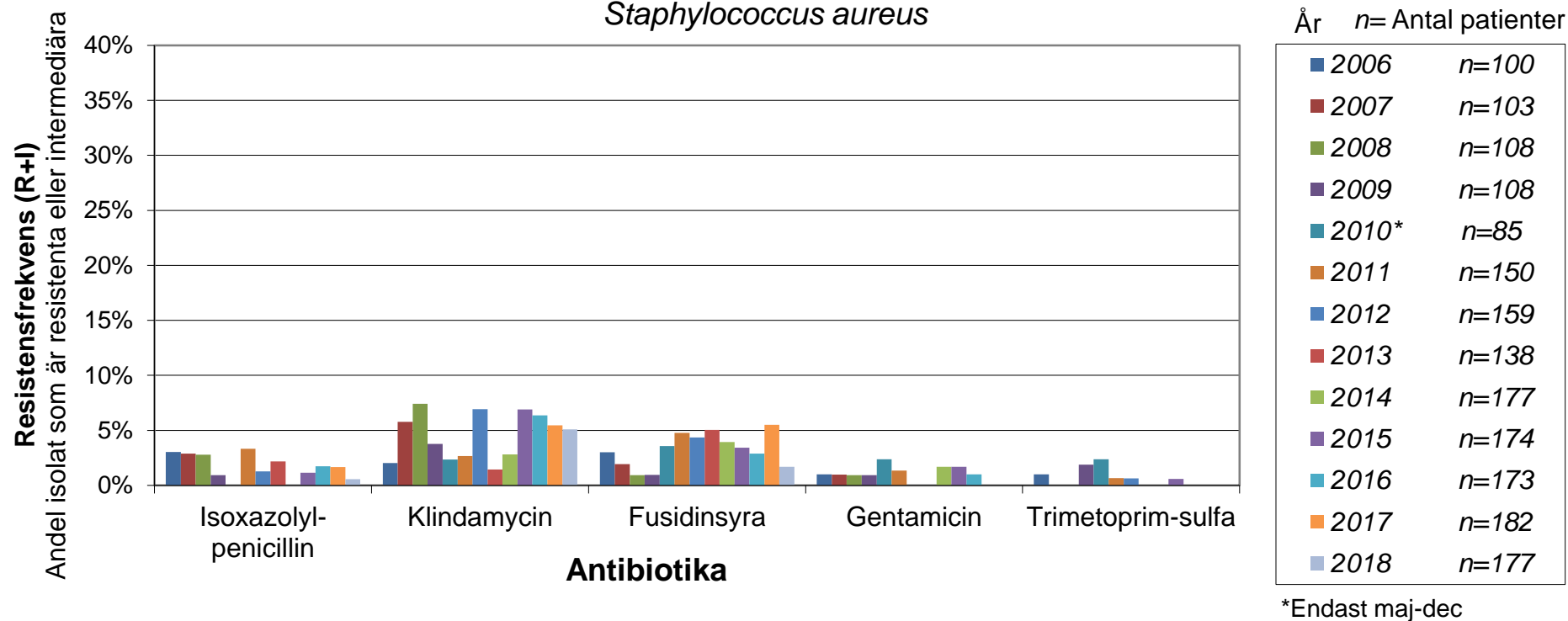


Kommentar:

Resistensfrekvensen för piperacillin-tazobaktam 2009 och 2010 är osäker. Det saknas resultat för 33% av isolaten under denna tid.

Observera att antalet patienter är lågt, vilket gör statistiken osäker.

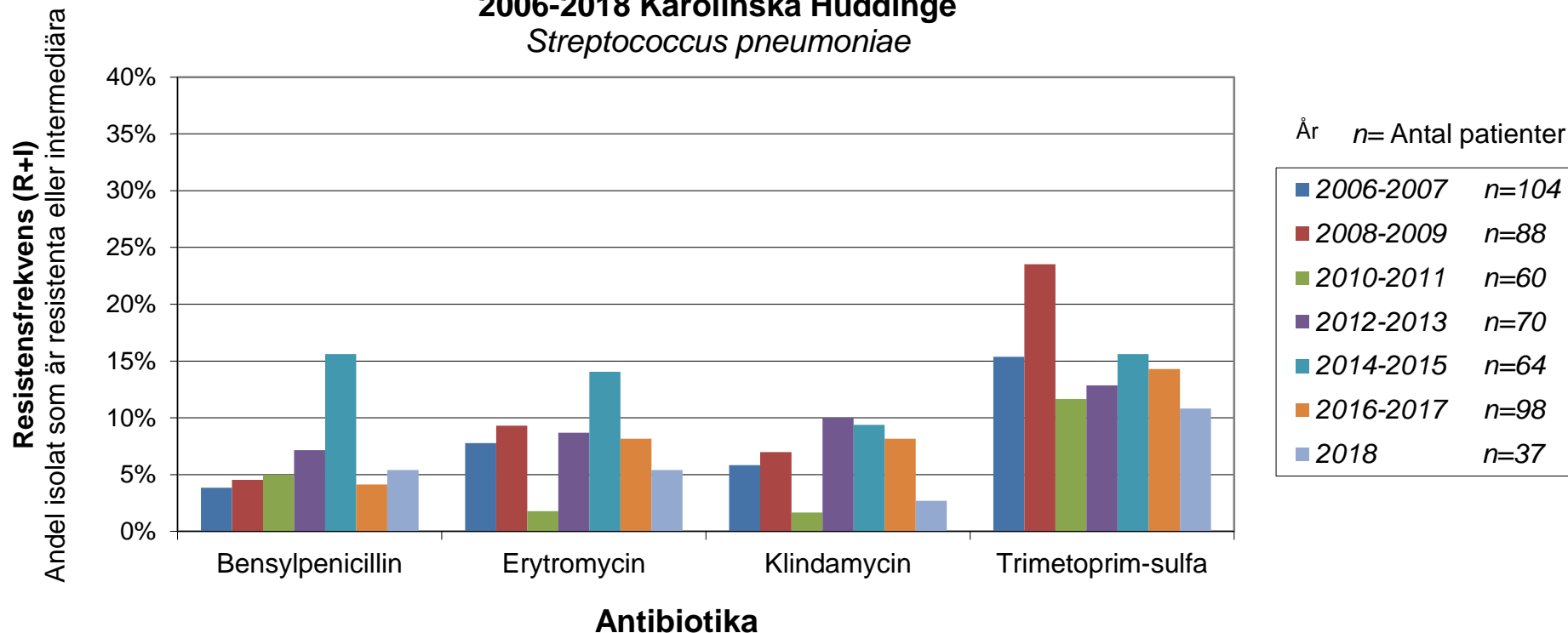
Antibiotikaresistens i blododlingar 2006-2018 Karolinska Huddinge *Staphylococcus aureus*



Kommentar:

Resistensfrekvensen för *S.aureus* ligger stabilt lågt. Andelen MRSA är mellan 1-3%. Resistens mot klindamycin förekommer i ca 5% av fallen.

Antibiotikaresistens i blododlingar 2006-2018 Karolinska Huddinge *Streptococcus pneumoniae*



Kommentar:

Mellan 2006 och 2013 skedde en långsam ökning av andelen pneumokock-isolat med nedsatt känslighet för penicillin från 4% till 7%. 2014-2015 var andelen pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin betydligt högre, nära 15%. De senaste två åren har andelen pneumokocker med nedsatt känslighet minskat igen till ca 5%. Majoriteten av dessa isolat är kategoriserade som I, Intermediär (MIC 0,125 - 1 mg/L), och är behandlingsbara med benzylpenicillin i högdos.

Ny 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.

Nya 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 bild.

Ny 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 NordicASTs brytpunktstabell på www.nordicast.org, avsnitt "dosering".

Mer information:

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