

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 Solna.**

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 Solna

➤ Gramnegativa bakterier

➤ ESBL-resistens

Andelen isolat av *E. coli* som har resistensmekanismer mot cefalosporiner (I eller R mot cefotaxim och/eller ceftazidim) ökade tom år 2016, men har under de två senaste åren minskat och ligger nu på 8% för *E.coli* i blododlingar provtagna på Karolinska Solna. Under de senaste åren verkar det dock som om det har skett en ökning av andelen ESBL-bildande *Klebsiella pneumoniae*.

➤ Resistens mot Piperacillin-tazobaktam

Omkring 8% av *E. coli*- och 19% av *K. pneumoniae*-stammarna har resistensmekanismer mot piperacillin-tazobaktam. Cirka hälften 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 24% de senaste åren. 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 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.

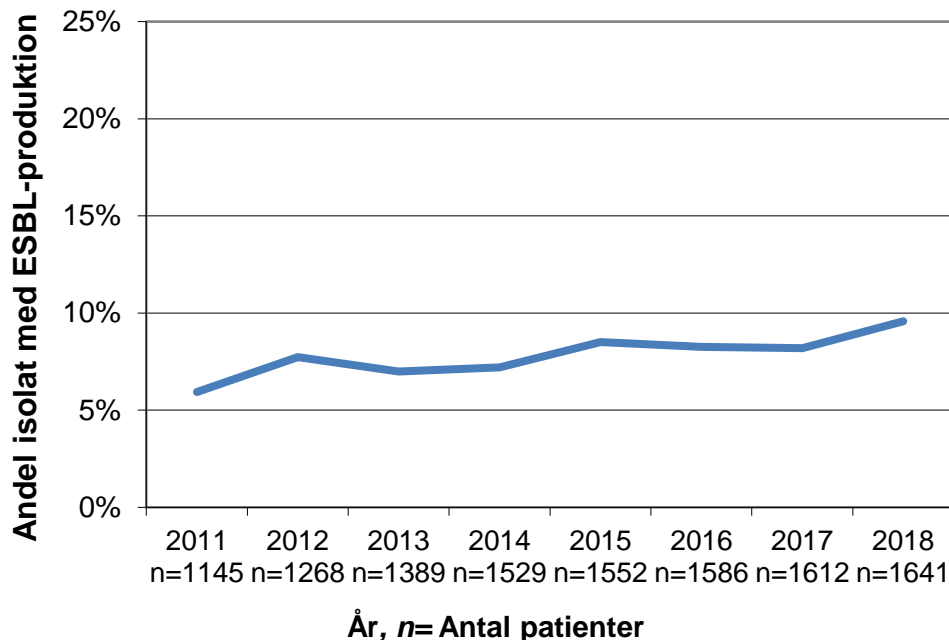
Sammanfattning av resistensläge, Karolinska Solna

➤ Grampositiva bakterier

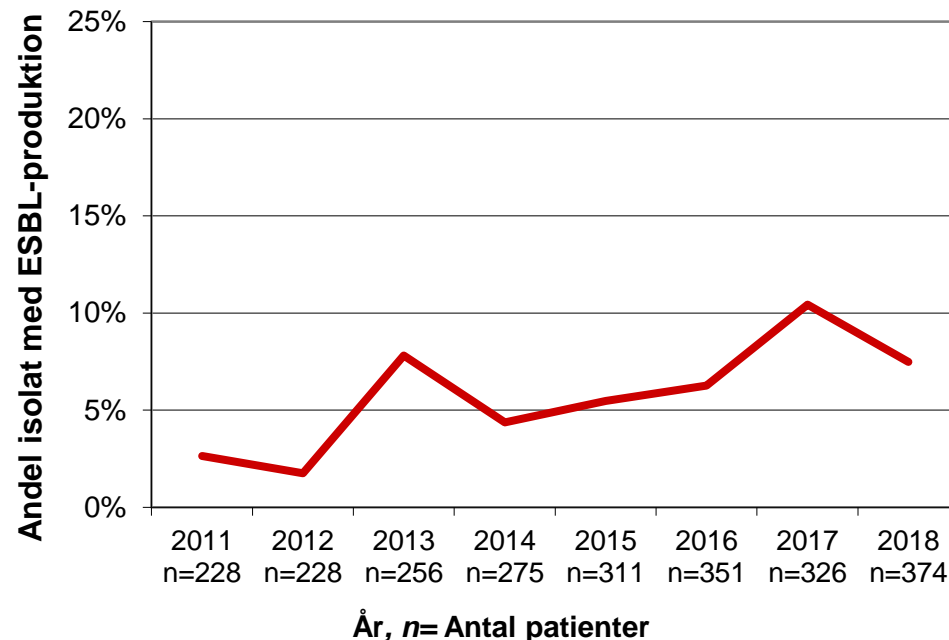
För Pneumokocker har andelen isolat med nedsatt känslighet för penicillin har ökat de senaste åren och ligger nu nära 10%.

För *Staphylococcus aureus* ligger andelen MRSA stabilt lågt på mellan 1-2% 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)**

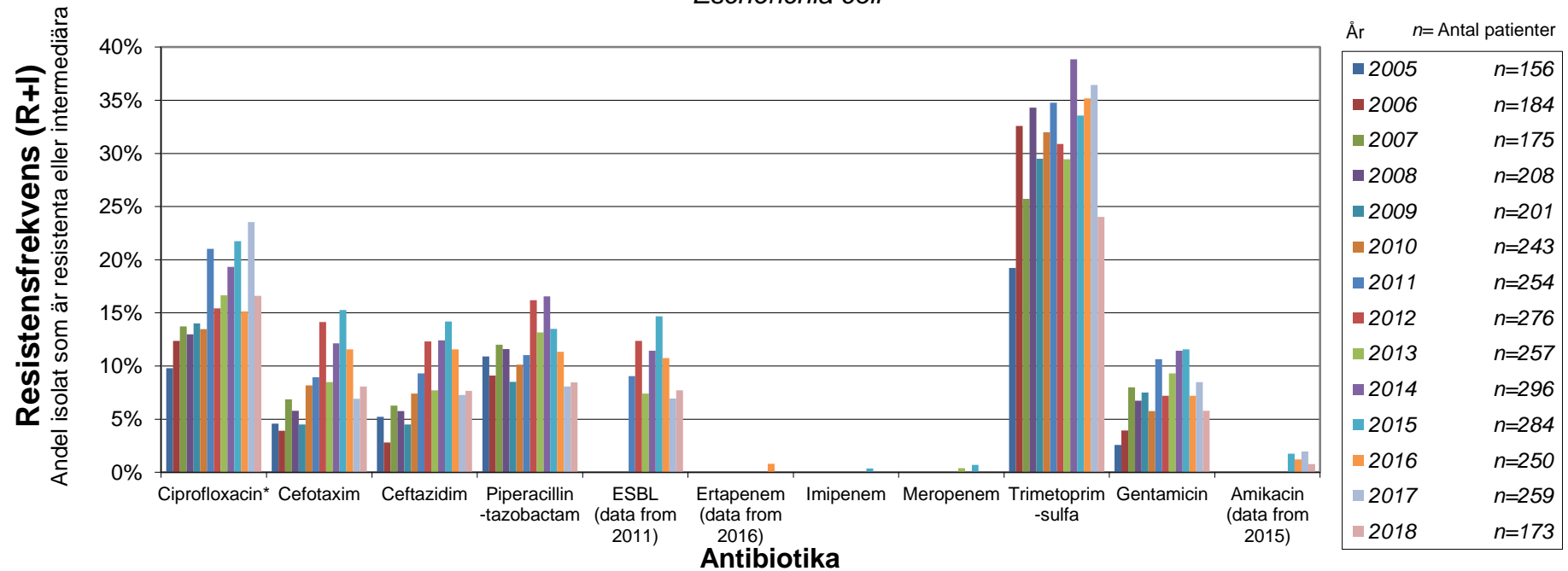


Förändrade patientflöden mellan de olika sjukhusen kan påverka resistensförekomsten lokalt. Karolinska Universitetslaboratoriet analyserar blododlingar från Karolinska, SöS, Danderyd, Norrtälje, Södertälje sjukhus samt ASIH och särskilda boenden. Samtliga resultat från blododlingar ingår.

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 Solna
*Escherichia coli***



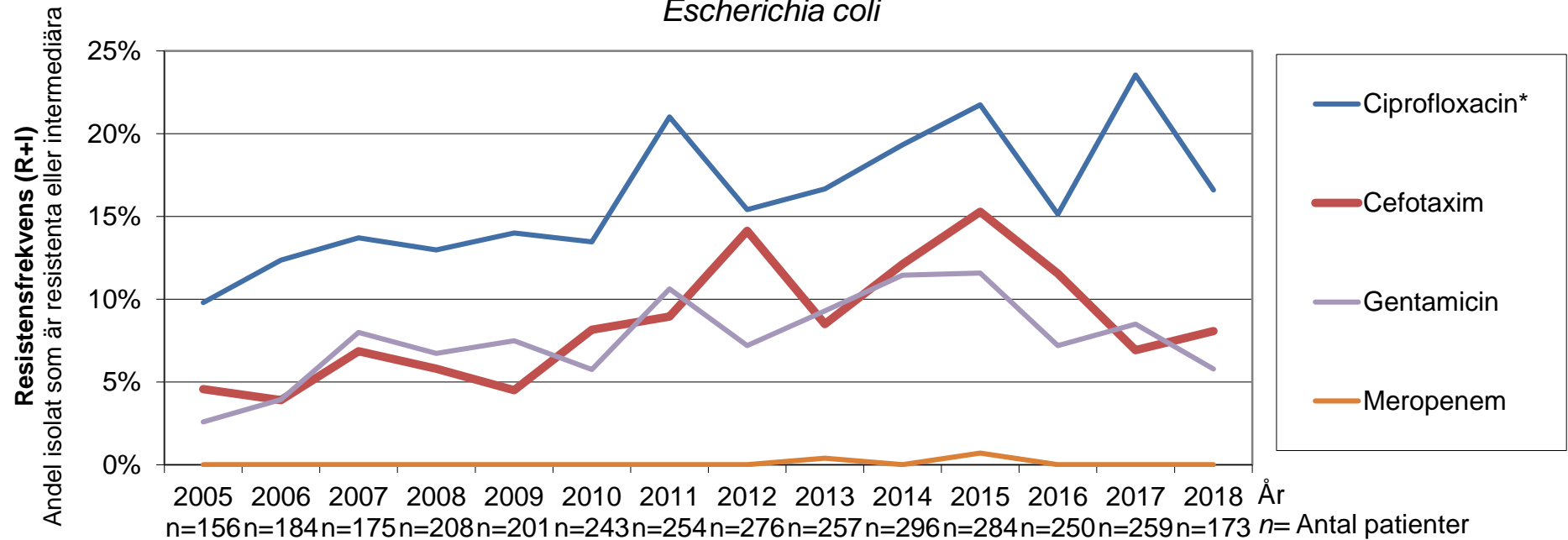
*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E.coli* i blododlingar har ökat senaste åren men minskade år 2017-2018 och ligger på ca 8% för *E.coli* i blododlingar provtagna på Karolinska Solna.

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 Solna *Escherichia coli*



*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

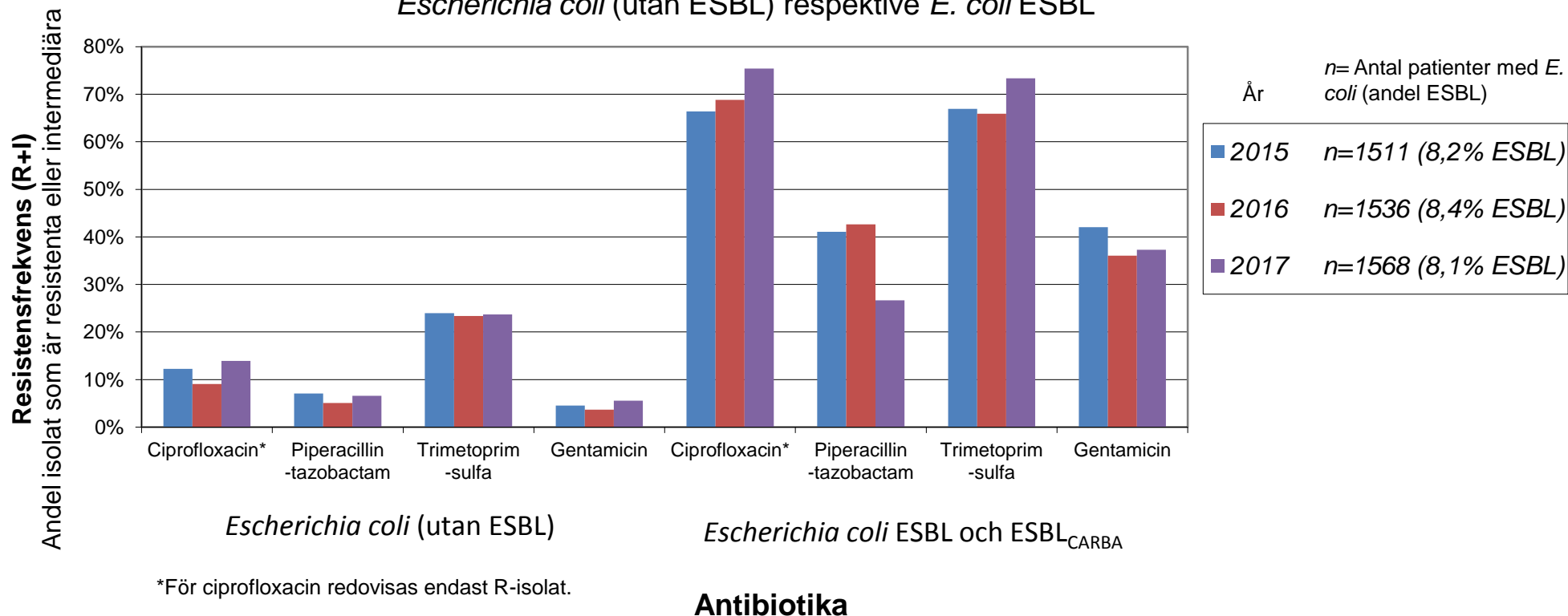
Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *E. coli* i blododlingar har ökat senaste åren förutom 2017-2018, och låg 2015 nära 15 % för *E. coli* i blododlingar provtagna på Karolinska Solna, men har därefter minskat och låg på 8% 2018.

Även resistensen mot ciprofloxacin har ökat under perioden. 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

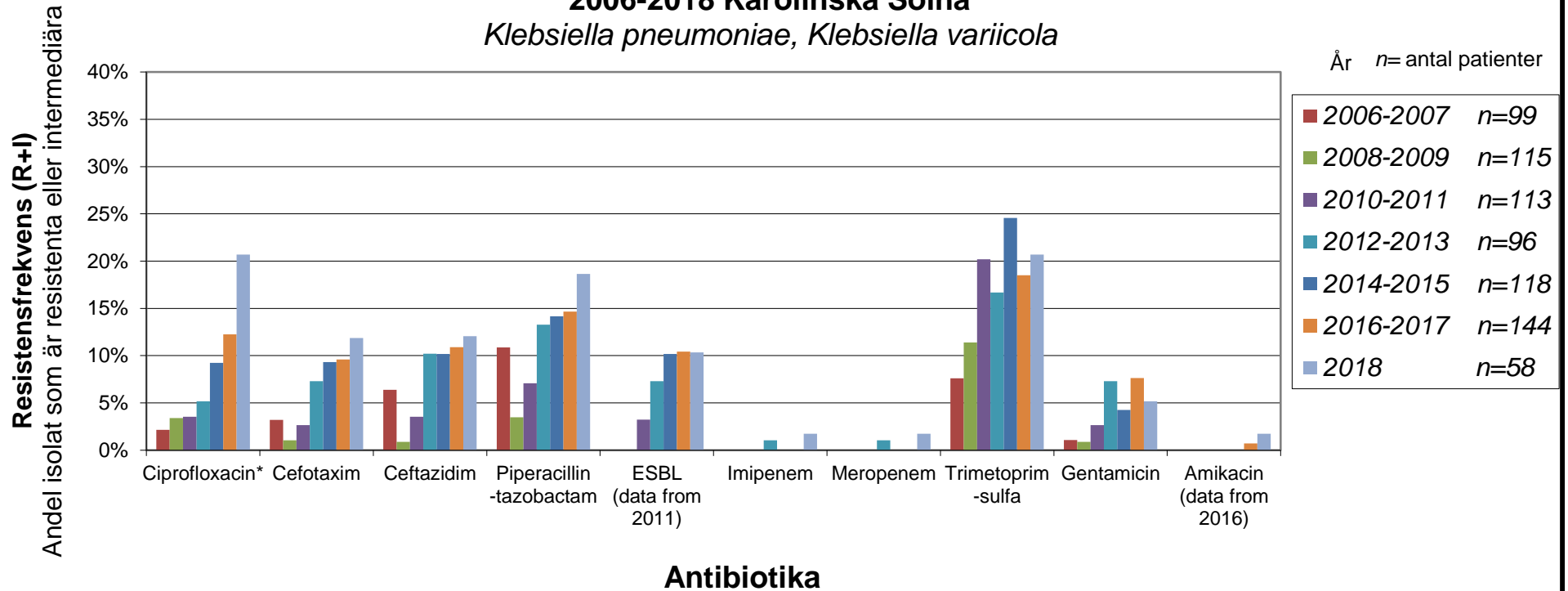


Specialstatistik för ESBL –isolat från blododlingar tagna på sjukhus och analyserade på Karolinska Universitetslaboratoriet, hela Stockholms län. Odlingar från ASIH och särskilda boenden ingår inte.

ESBL-producerande *E.coli* är ofta också 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 2006-2018 Karolinska Solna *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*



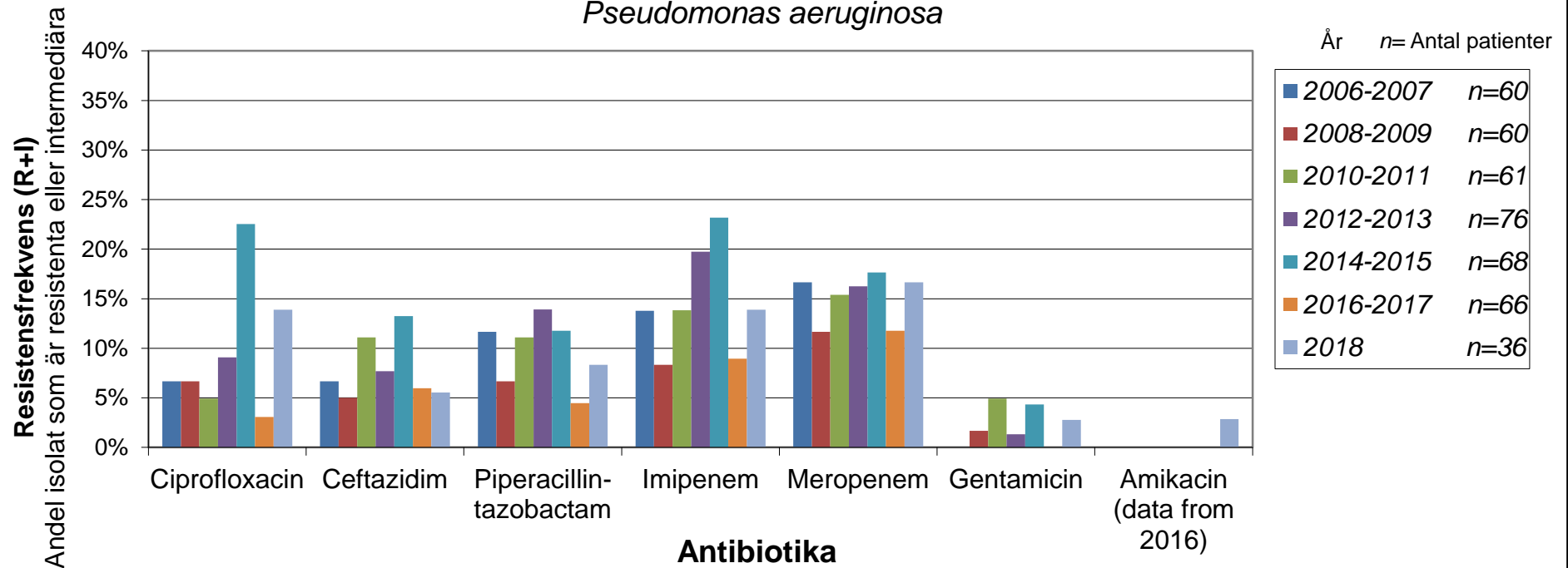
*För ciprofloxacin redovisas endast R-isolat.

Kommentar:

Andelen cefalosporinresistenta *Klebsiella pneumoniae* och *Klebsiella variicola* (tidigare *K. pneumoniae*) har ökat de senaste 4 åren, och andelen ESBL-producerande stammar ligger nu runt 10%.

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

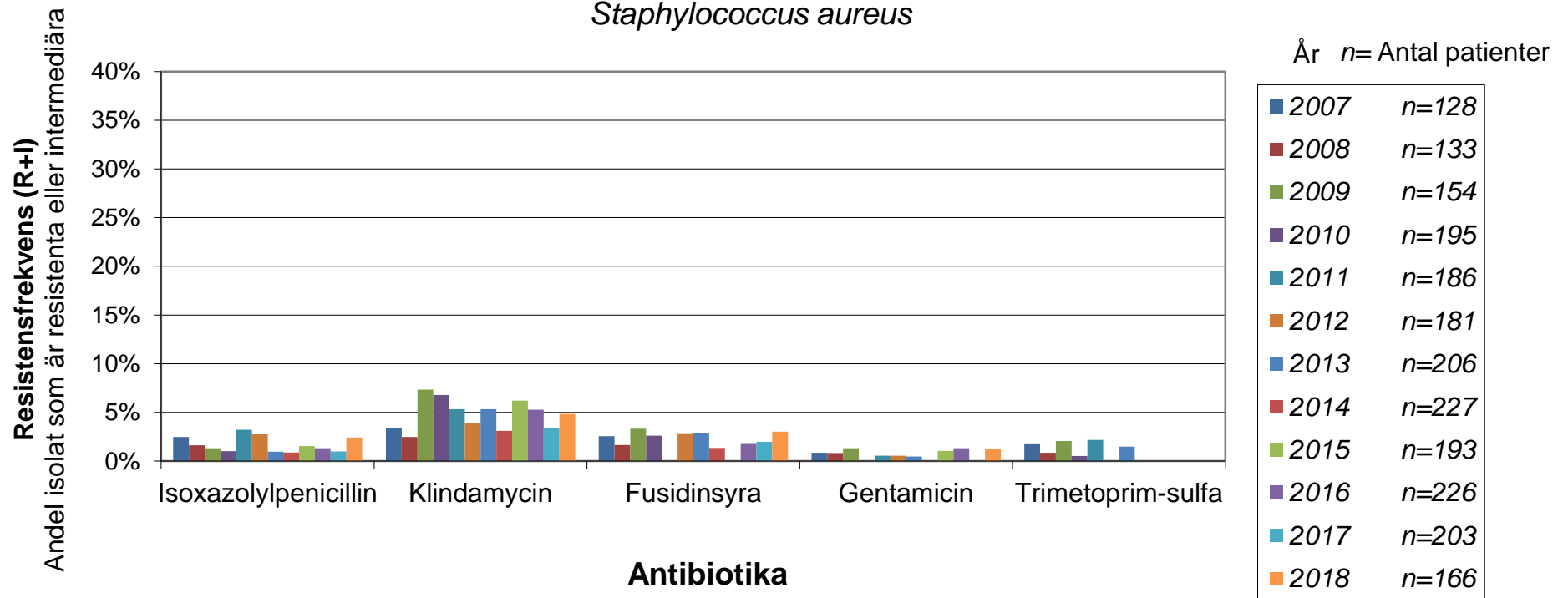
Antibiotikaresistens i blododlingar 2006-2018 Karolinska Solna *Pseudomonas aeruginosa*



Kommentar:

Observera att antalet patienter är lågt, vilket gör statistiken osäker och medför stora fluktuationer i resistensfrekvensen.

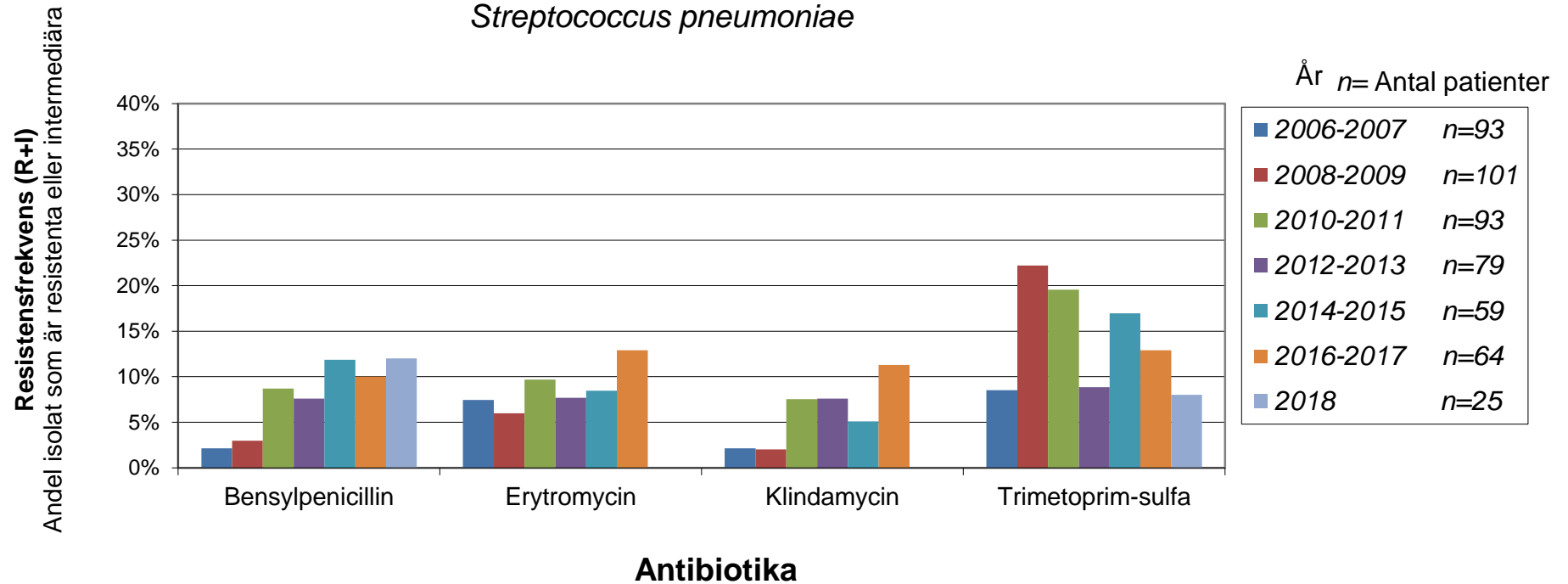
Antibiotikaresistens i blododlingar 2007-2018 Karolinska Solna *Staphylococcus aureus*



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 Solna *Streptococcus pneumoniae*



Kommentar:

Andelen isolat med nedsatt känslighet för penicilliner ligger nära 12%. Samtliga är kategoriserade som I, Intermediär (MIC 0,125 - 1 mg/L). Dessa isolat är behandlingsbara med bensylpenicillin i högdos.

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

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