

Antibiotikaresistens i Region Skåne 2014-2024

Vigith Andrews, Lealdina Rebihic
Klinisk Mikrobiologi



Bakgrund

- På uppdrag av STRAMA Skåne övervakar Klinisk Mikrobiologi, i samarbete med Vårdhygien och Smittskydd, resistensläget i Region Skåne.
- Statistiken baseras på odlingar från patienter som provtagits under 2014-2024.
- Resistensläget redovisas för ett urval bakterier i blododlingar, urinodlingar, sårodlingar, övre luftvägsodlingar samt för anaeroba species.

Analyserad antibiotikaresistens avseende agens och provtagningslokal

- Blododlingar
E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus, E. faecalis, E. faecium, S. pneumoniae, S. pyogenes, H. influenzae
- Urinodlingar
E. coli, K. pneumoniae
- Sårödlingar
S. aureus
- Nasofarynxodlingar
S. pneumoniae, H. influenzae
- Anaerob växt
Bacteroides fragilis

Tolkning av statistiken

- Statistiken redovisas årligen för att kunna identifiera **trender och förändringar** inom resistensläget.
- **Ett bakterieartisolat per provlokal per patient per år har inkluderats.** Eventuella duplikat vid samma odlingstillfälle och reinfektioner har på detta sätt uteslutits.
- Resistensfrekvensen anges generellt i procent (%). Man bör notera att vertikala axeln varierar i högsta värde mellan olika grafer.
- För många grafer/figurer som avbildar resistensfrekvens anges n per år, som då står för totala antalet aktuellt isolat det året.
- Antibiotikaresistens i blododlingar redovisas för **samtliga sjukhus i Skåne** och inte per sjukhus.
- Antibiotikaresistens i urin-, sår- och övre luftvägsodlingar redovisas för **sjukhus- och primärvård**. Kundkod används vid utsökning av provtagare. Från slutenvård redovisas prov från alla sjukhus inkl. akutmottagningar. Från primärvården redovisas ett urval av 67 kliniker fördelade över hela Skåne. Alla enheter kan inte redovisas, eftersom koderna inom primärvården ändras över tid.
- Antibiotikaresistens i urinodlingar redovisas också på **åldersnivå** för att identifiera eventuella olika trender inom de olika åldersgrupperna.

Förändringar under 2024

RAST (Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing) enligt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) utförs numera på *S. aureus* för att kunna påvisa MRSA-fall i blododlingar. Detta möjliggör snabbare resistensbestämning på 6 och 8 timmar efter en positiv blododling jämfört med vanlig rutin på minst 16 timmar.

På *S. aureus* från andra sterila lokaler (i tillägg till blododlingar) utförs nu rutinmässigt resistensbestämning av bensylpenicillin, så att dessa infektioner kan behandlas med PcG.

På *E. faecium* i invasiva prover (blod och sterila odlingar) görs PCR analys för detektion av vankomycin-resistens (VRE) med svar samma dag gentemot 1 dygn för odlingsbaserad resistensbestämning. Detta möjliggör även detektion av fenotypiskt vankomycinkänsliga varianter (VVE), som annars är svåra att detektera.

För ESBL carbapenemas-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* har nu införts diskdiffusionsbaserad resistensbestämning av de så kallade 'last resort antibiotika', så att utvidgad resistensbestämning kan utföras även på helgdagar.

Inducerbar klindamycinresistens för *S. aureus* och hemolytiska streptokocker som *Streptococcus pyogenes* rapporteras med en kompletterande kommentar enligt EUCAST rekommendation.

Sammanfattning av resistensläget i blododlingar 2024

Både antalet blododlingar och provtagna patienter samt positivfrekvensen är i stort sett oförändrad under 2024 jämfört med de tre senaste åren.

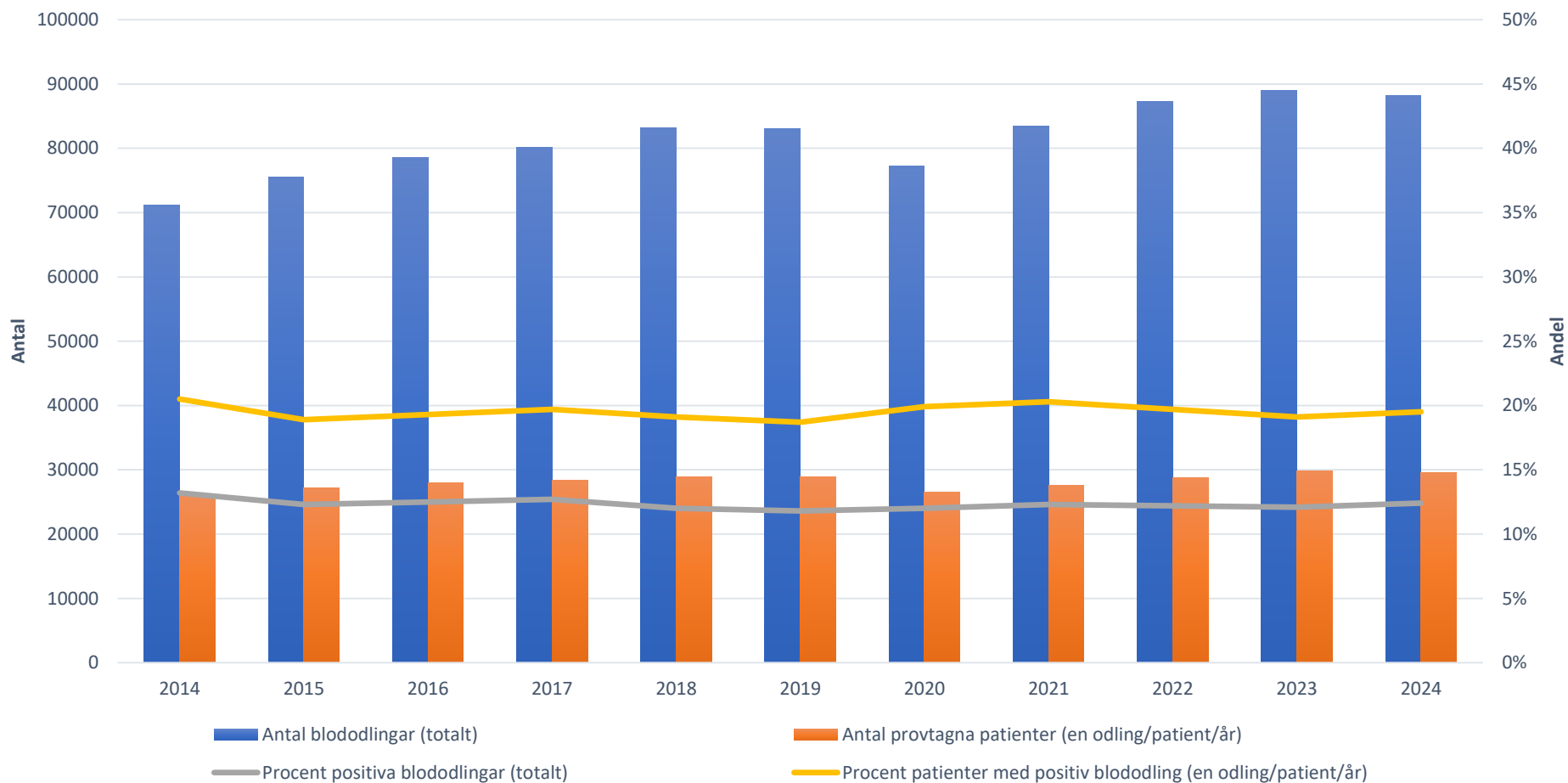
Gramnegativa bakterier:

- Ciprofloxacin-resistensen hos *E. coli* i blododlingar var det högsta mätt hittills, 17%, under 2024.
- Andelen av ESBL *E. coli* i blododlingar steg till 9%, även det högsta mätt hittills.
- Bland ESBL *E. coli* ses en nedåtgående trend för piperacillin/tazobactam-resistens de senaste 3 åren, aktuellt 14%. Överlag är ESBL *E. coli* dock fortfarande mer resistent än de cefotaxim-känsliga *E. coli*.

Grampositiva bakterier:

- *S. aureus* har en högre klindamycin-resistens (9%) jämfört med i fjol (6%).
- Fortsatt hög bensylpenicillin-känslighet (36%) och låg andel MRSA-förekomst (2%) bland *S. aureus*.
- Pneumokocker ses med tendens till sjunkande resistens för bland annat PcG.
- Inga fall av VRE (Vankomycin Resistent Enterokocker) i blododlingar.

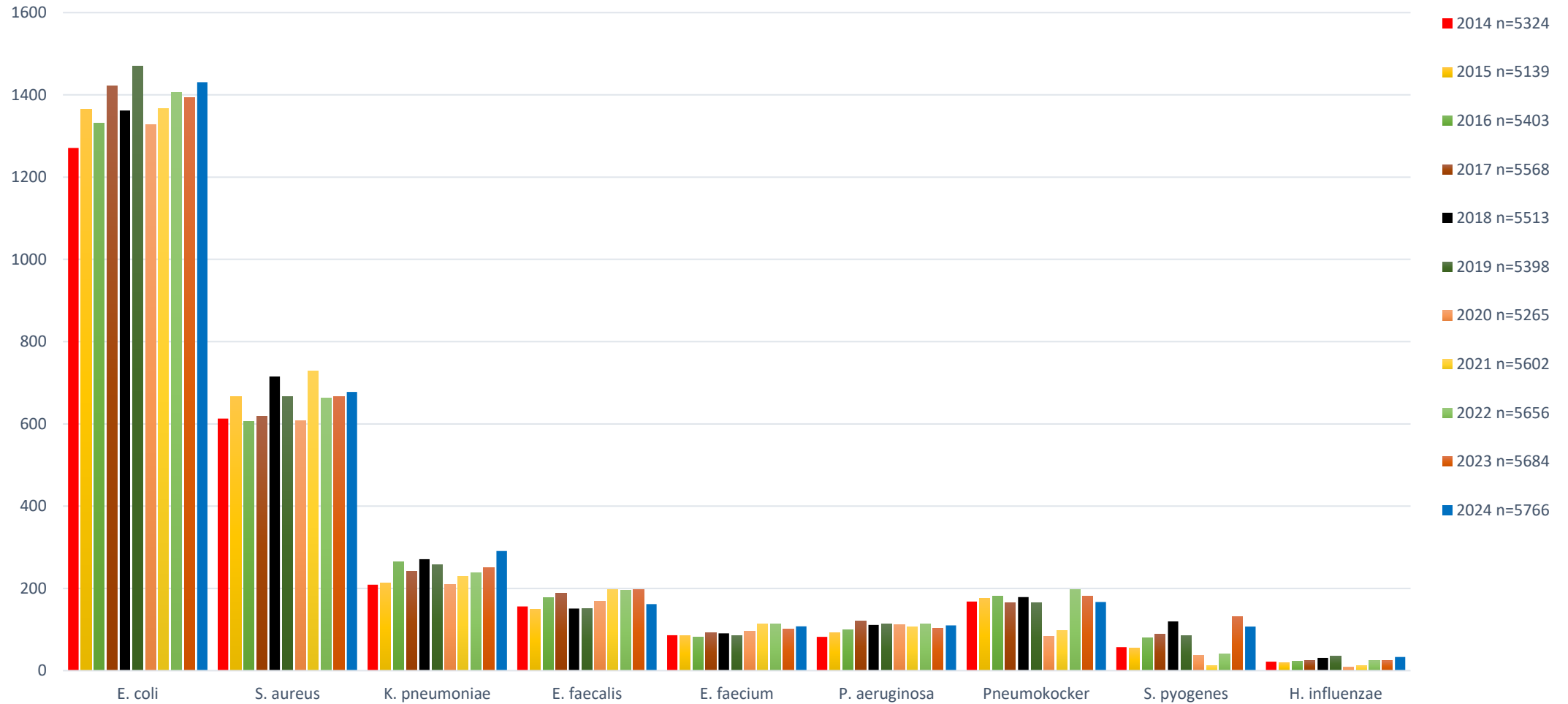
Antal blododlingar och blododlade patienter per år. Andel positiva blododlingar och patienter med positiva blododlingar.



Både antalet blododlingar och provtagna patienter samt positivfrekvensen är oförändrad under 2024 jämfört med föregående år.

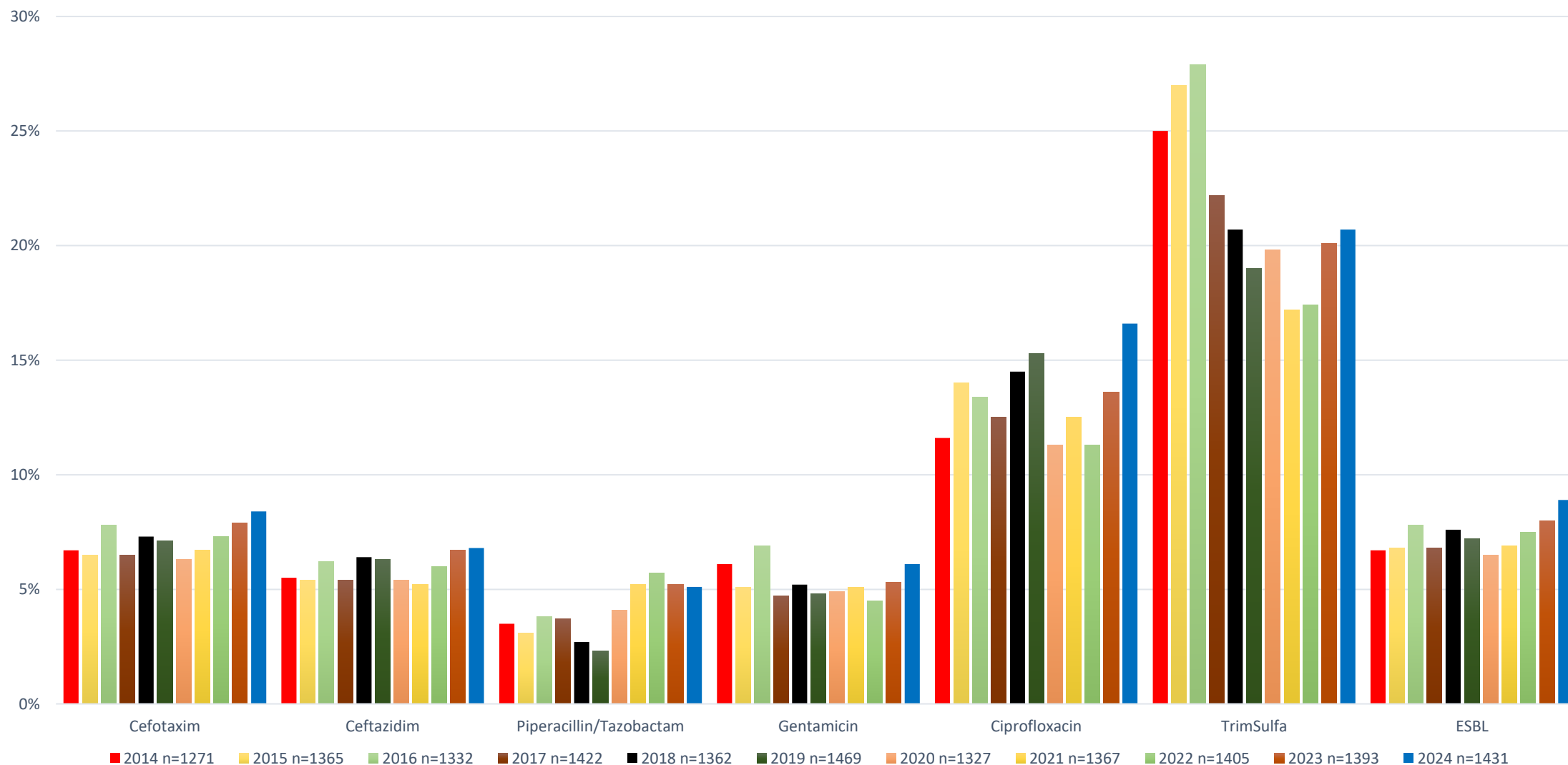
Blododling

Ett isolat per patient per år



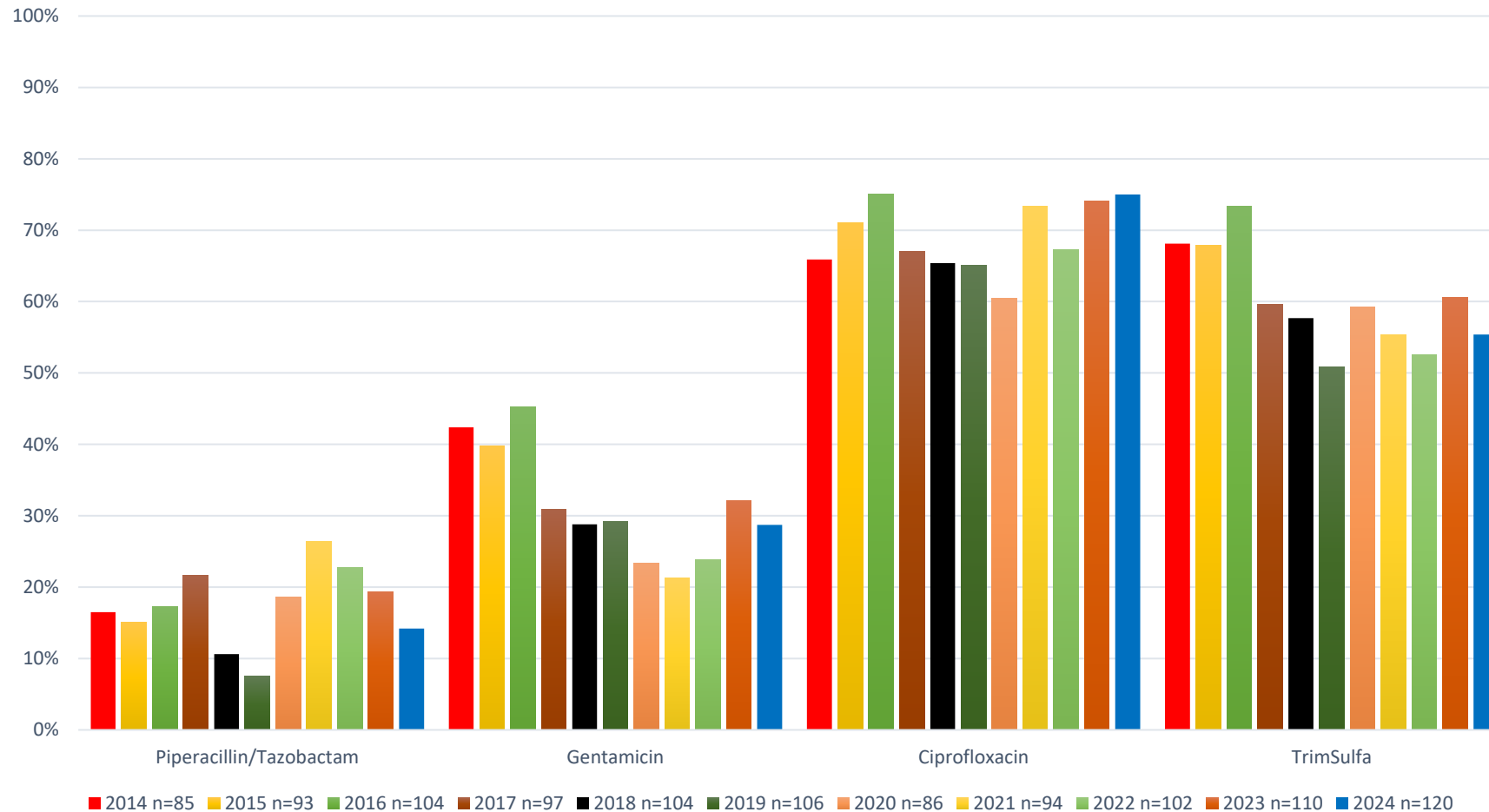
Figuren visar antalet fall av bakteremi för de vanligaste bakteriearterna påvisade i blododlingar. N = totala antalet patienter med positiv blododling, varav 46% är andra agens än de som anges i grafen.

Antibiotikaresistens i *E. coli* blododlingar



E. coli utgör 25% av alla positiva blododlingar och är det vanligaste fyndet i blododlingar. Andelen ESBL *E. coli* i blododlingar är det högsta mätt i andel (8,9%) och antal (n=120). Likadant är resistensen mot ciprofloxacin det högsta mätt, 16,6%.

Antibiotikaresistens i blododlingar ESBL *E. coli*

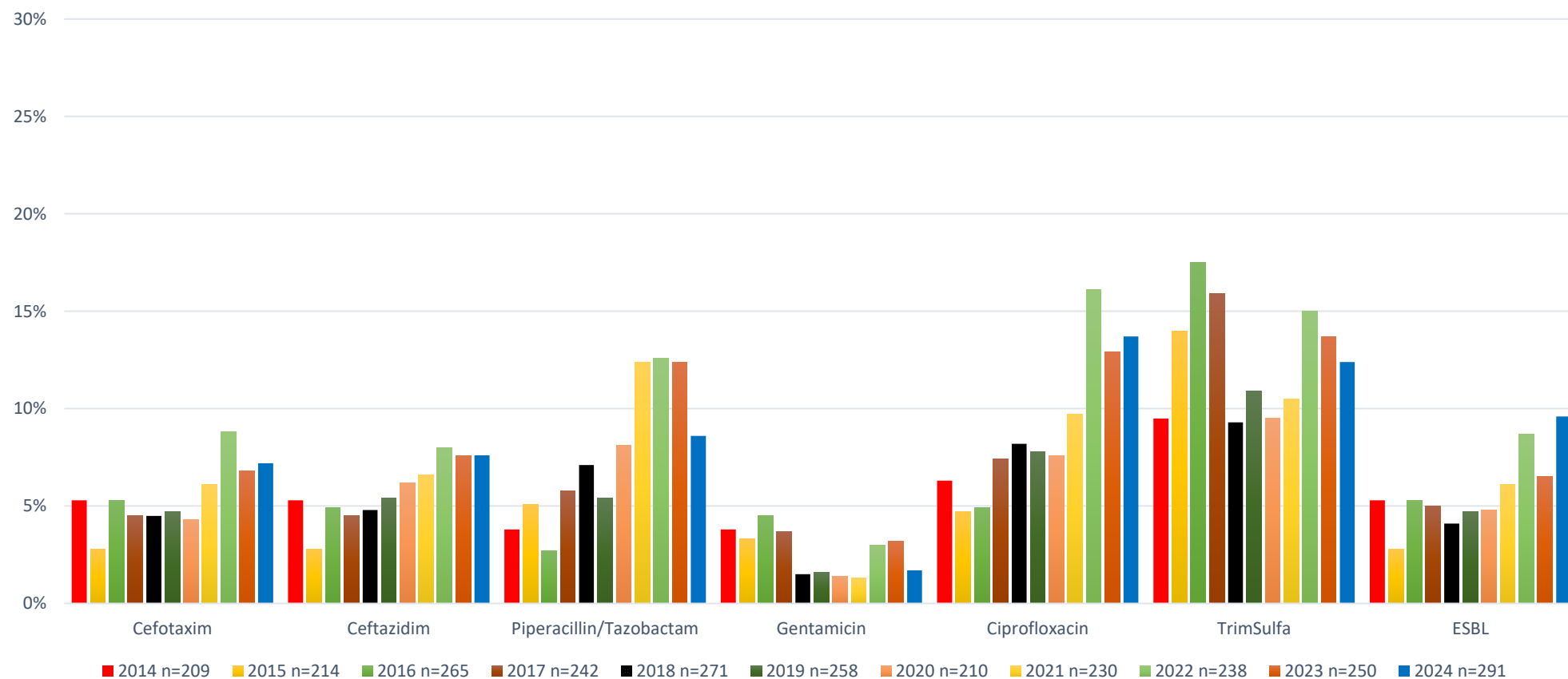


E. coli med ESBL har klart högre resistens än cefalosporin känsliga *E. coli*.

Resistens mot piperacillin/tazobactam är sjunkande de senaste 3 åren.

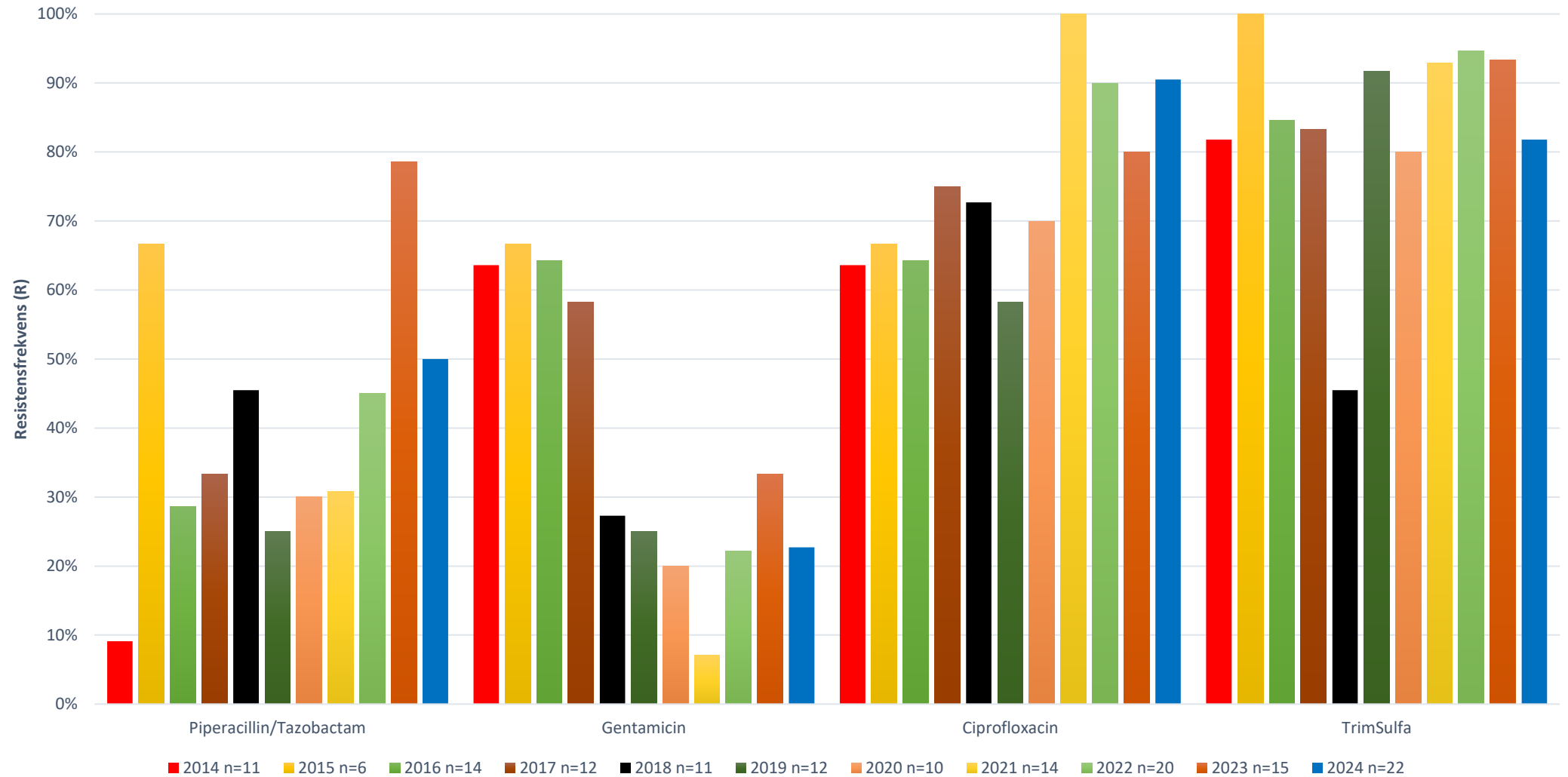
I mer än hälften av fallen uppvisar isolaten resistens mot antingen ciprofloxacin eller trimetoprim-sulfametoxazol, som annars skulle utgöra perorala eftersläckningsalternativ.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Klebsiella pneumoniae*



K. pneumoniae utgör 4% av blododlingar och är den näst vanligaste gramnegativa bakteriemin.
9,6% är ESBL-producerande.
Inga fall av ESBLcarba tillkom under 2024.

Antibiotikaresistens i blododlingar ESBL *Klebsiella pneumoniae* (exkl. ESBLcarba)



Med förbehåll för att det endast rör sig om 22 isolat, är ESBL *K. pneumoniae* i ännu högre utsträckning multiresistenta än ESBL *E. coli*.

Pseudomonas aeruginosa i blododlingar

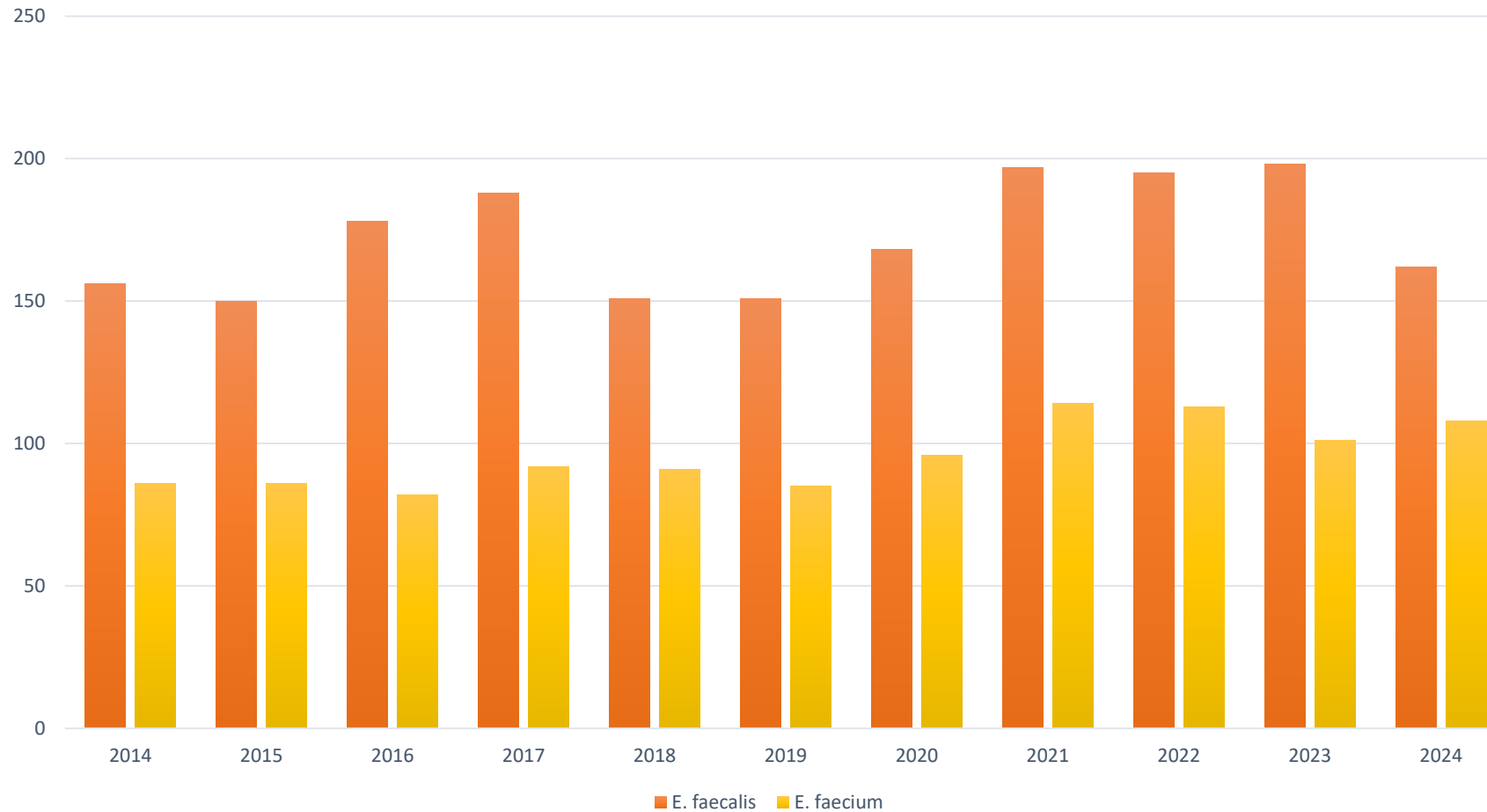
Antal/år	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patienter med <i>P.aeruginosa</i> i blododling	82	93	100	121	111	113	112	106	113	103	110
Meropenem R	3	1	4	7	2	10	5	5	2	3	1
Imipenem R	6	7	8	13	8	12	10	11	9	8	9
Multipel betalaktamresistens*	0	4	1	3	2	5	7	11	3	8	3

Antalet fall av *P. aeruginosa* i blododling har legat stabilt de senaste åren.

I 2024 sågs låg resistens för piperacillin/tazobactam (3 fall), ceftazidim (1 fall) och ciprofloxacin (5 fall).

* Isolat resistent mot ceftazidim och/eller piperacillin-tazobactam **samt** nedsatt känslighet för karbapenem. Ingen av de 3 isolat med multipel betalaktam-resistens var ESBLcarbapenemas-producerande.

Antal *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium* i blododling

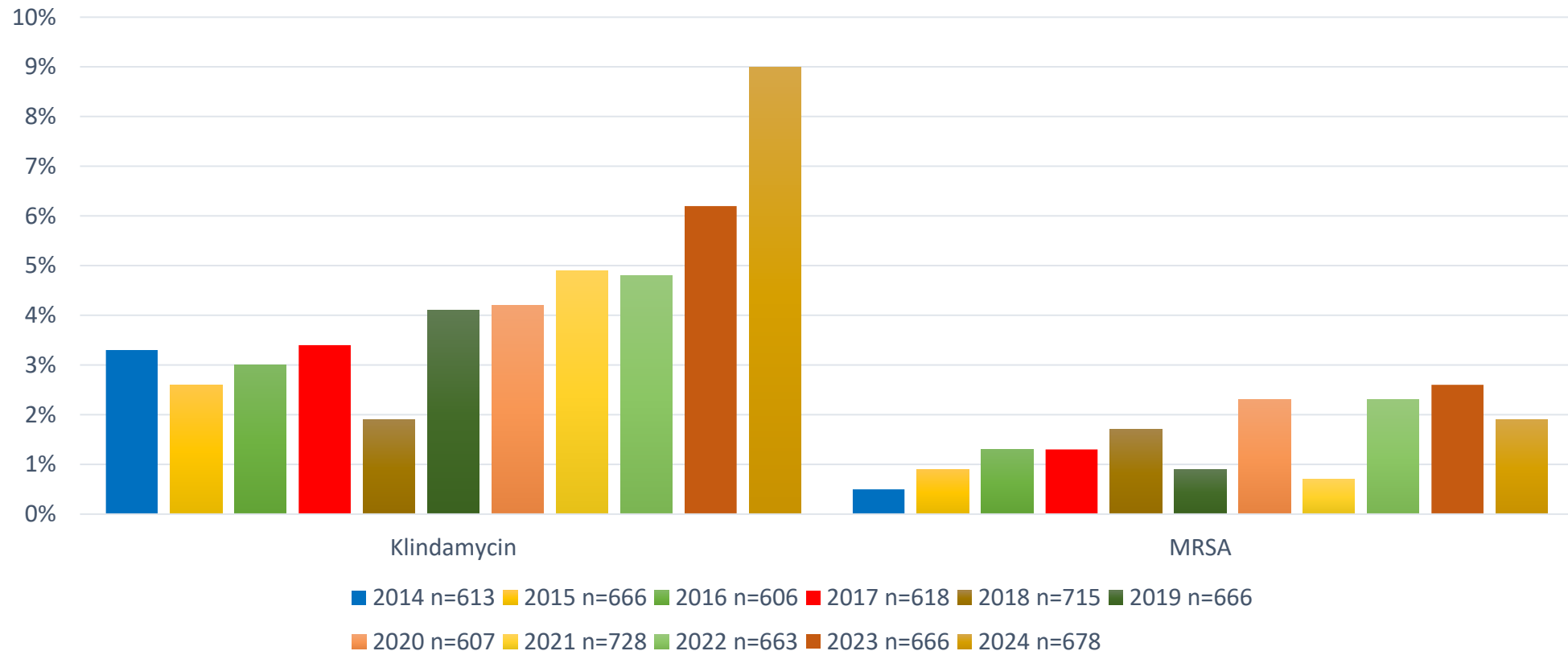


E. faecalis: ampicillin-resistens är ovanligt och är inte påvisad under åren 2014-2024.

E. faecium: däremot är 82% av dessa isolat resistent mot ampicillin.

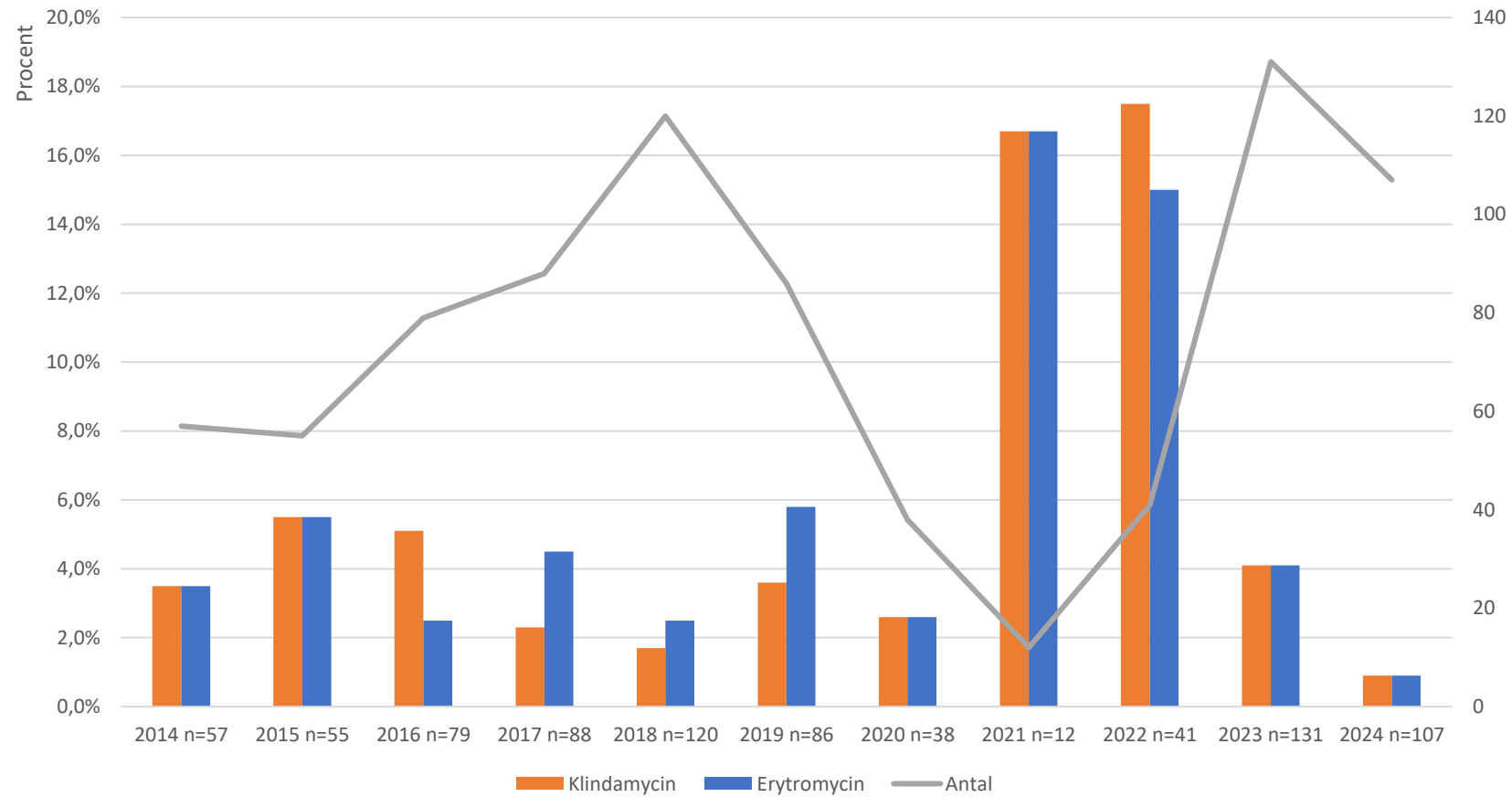
Inga fall av Vankomycin Resistent Enterokocker (VRE) bakteremi i 2024.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Staphylococcus aureus*



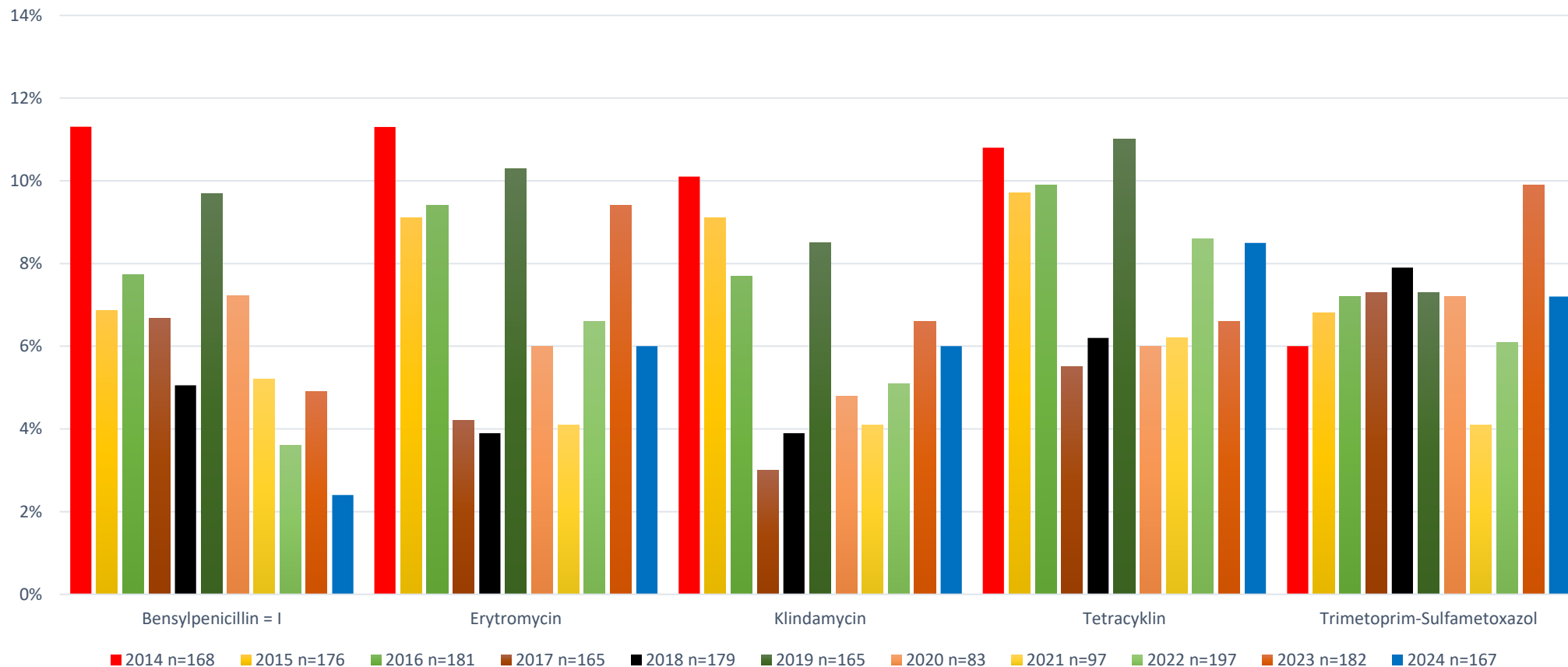
Andelen MRSA var lite lägre under 2024 jämfört med föregående år och ligger nu på 1,9% (n=13). Ingen resistens för vankomycin påvisades 2014-2024, dock testas och rapporteras dessa inte rutinmässigt. Det ses en fortsatt ökning i klindamycin-resistens under 2024 till 9%. Under året påbörjades isolat med inducerbar klindamycin-resistens att rapporteras med en extern kommentar, men i övrigt ingen ändring i metoden. Andelen isolat *känsliga* för bencylpenicillin ligger oförändrad på 35,7%.

Antibiotikaresistens i blododlingar
Streptococcus pyogenes (GAS)



Antalet av *Streptococcus pyogenes* i blododling är sjunkande (n=107) i 2024 efter en signifikant ökning i fjol. Klindamycin- och makrolidresistens låg på 0,9%.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker)



Andelen *S. pneumoniae* med nedsatt känslighet för bensylpenicillin (MIC 0,125-2) halverades under 2024 till 2,4%. Dessa kan vid okomplicerade infektioner behandlas med ökad dos PcG, men rapporteras alltid som fenoximetylpenicillin (PcV) resistenta. Samma sjunkande tendens ses för makrolid och trimetoprim-sulfametoxazol-resistens.

Haemophilus influenzae i blododlingar

Antal/år	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Patienter med <i>H. influenzae</i> i blododling	24	21	23	25	32	36	9	12	24	24	33
Likvorodling									1	1	0
Tetracyklin R							0	0	1	1	0
Trimetoprim-sulfametoxazol R							0	1	8	6	9
Betalaktamasproducerande och/eller kromosomal resistens*							3	1	7	9	11

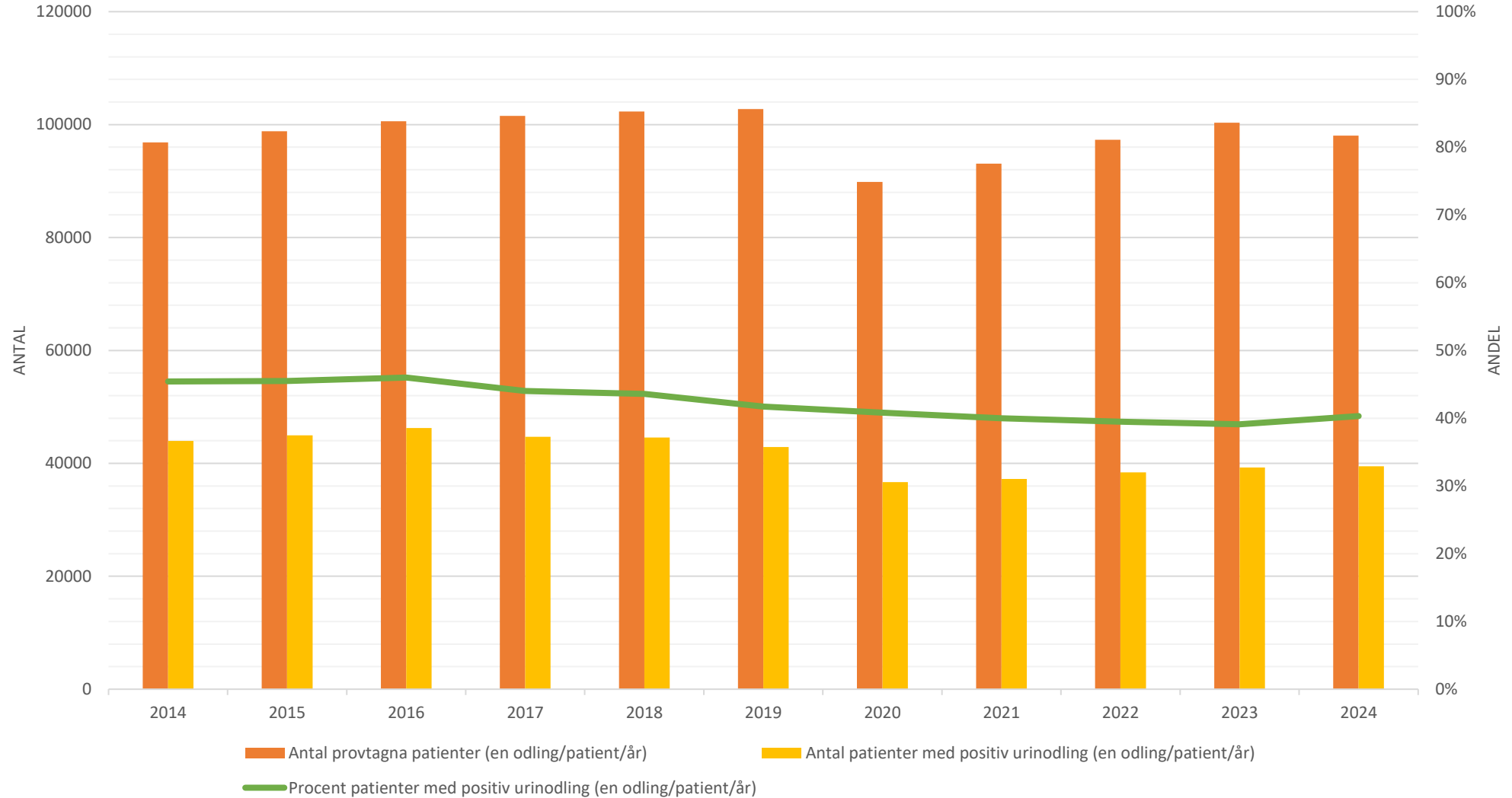
Antalen av *H. influenzae* bakteremi under 2024 var på nivå som innan Sars-Cov2 pandemin.

* Bensylpenicillin-disk används för screening av betalaktamresistens medierat av betalaktamasproduktion och/eller kromosomalt buren resistens (d.v.s. PBP-förändring). 10 av 11 isolat som testats positivt i screeningen var resistenta mot ampicillin och därmed också amoxicillin. Cefotaxim-resistenta *H. influenzae* är sällsynta, 0 fall i 2024.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i urinodlingar

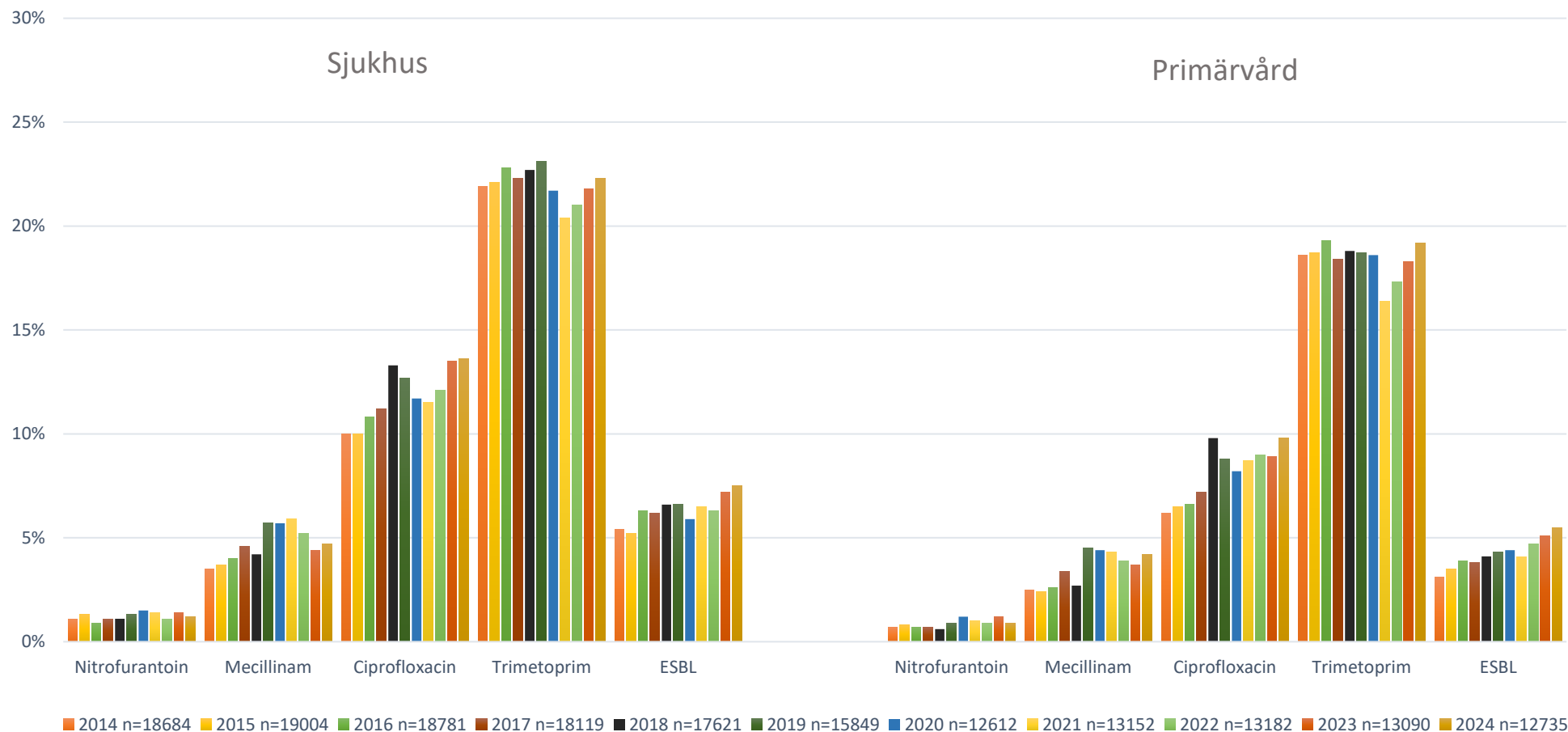
- För *E. coli* ses låg nivå ($\leq 5\%$) av resistens mot 1.handsalternativen (nitrofurantoin och pivmecillinam) vid akut cystit.
- Däremot ses hög nivå ($\geq 10\%$) av resistens mot 2.handsalternativen (trimetoprim) samt ciprofloxacin, som används vid febril urinvägsinfektion.
- Fortsatt ökande tendens i andelen ESBL *E. coli* i prover från både sjukhus- och primärvård (7,5% och 5,5) jämfört med i fjol.
- I 2024 rapporterades 13 ESBLcarba *E. coli* isolat gentemot 5 isolat i 2023.

Antal urinodlade patienter per år. Antal och andel positiva urinodlingar.



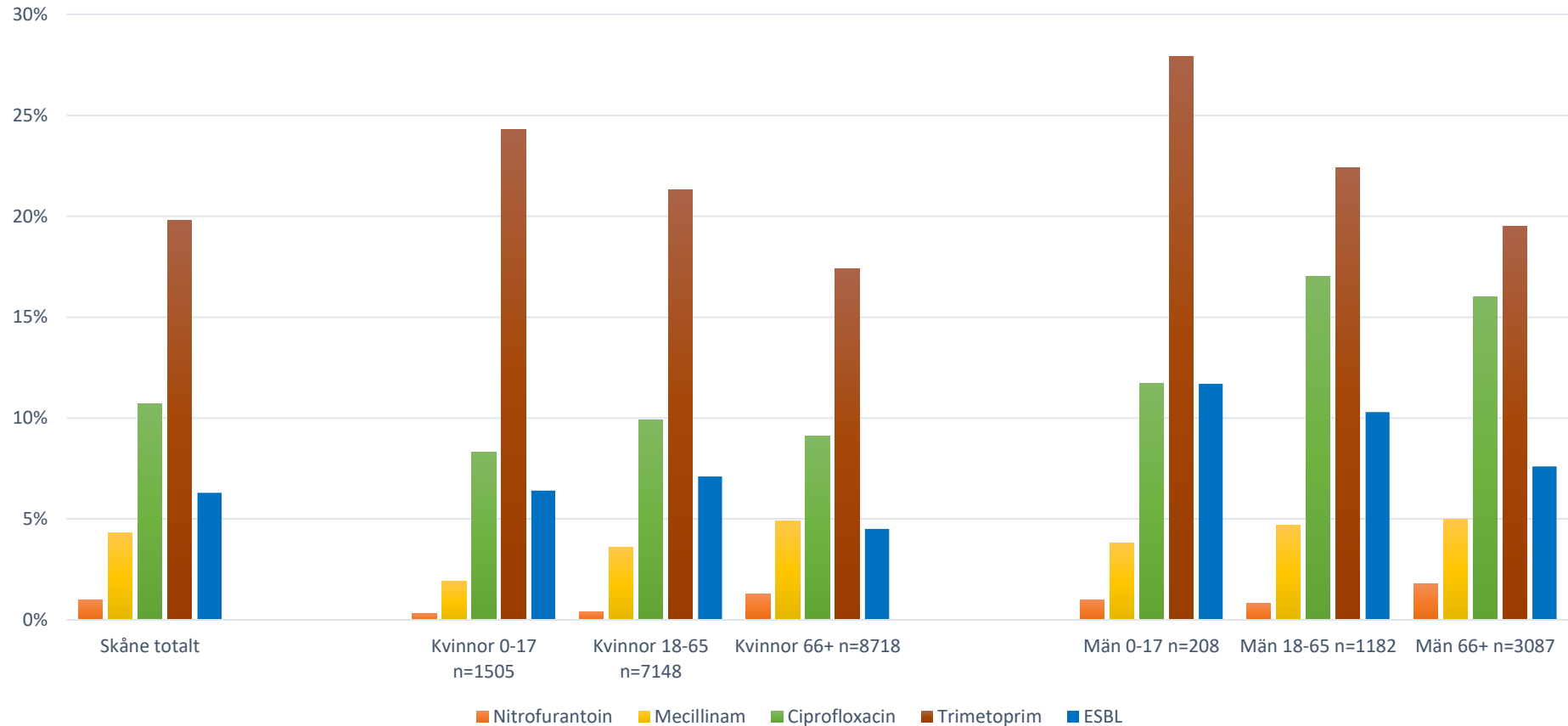
Antalet urinodlade patienter och positiva urinodlingar är oförändrad jämfört med i fjol.

Antibiotikaresistens i urinodlingar Sjukhus och primärvård *E. coli*



För alla preparaten finns ökad andel av resistens i prov tagna på sjukhusen. Det ses låg nivå ($\leq 5\%$) av resistens mot 1.handsalternativen (nitrofurantoin och pivmecillinam) vid akut cystit. Däremot ses hög nivå ($\geq 10\%$) av resistens mot 2.handsalternativen (trimetoprim) samt ciprofloxacin, som används vid febril urinvägsinfektion. Andelen ESBL inom både sjukhus- och primärvård fortsatte att öka till högsta nivån (7,5%), sedan mätningarna startade.

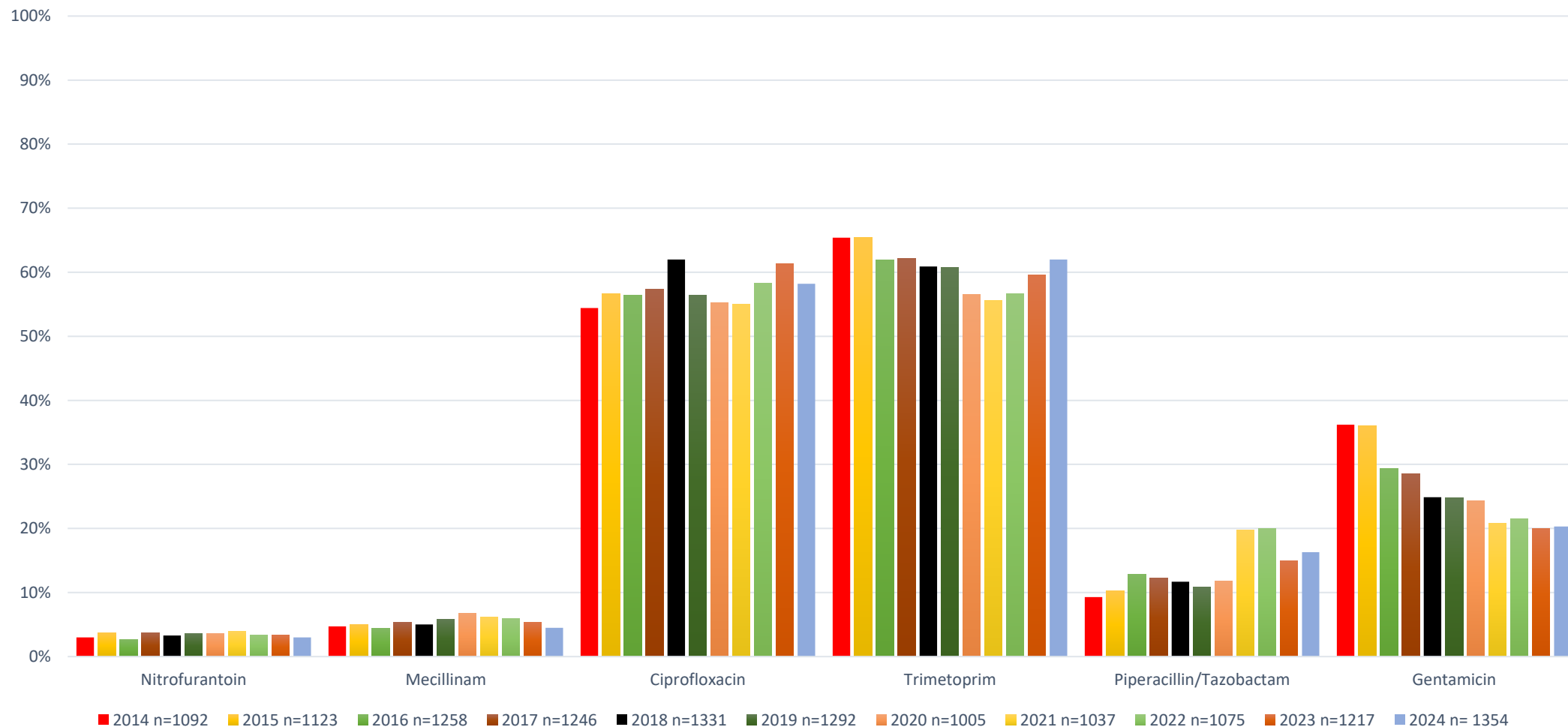
Antibiotikaresistens *E. coli* i urinodlingar Ålders- och könsfördelning



Det ses låg resistensandel ($\leq 5\%$) i alla åldersgrupper gällande pivmecillinam och nitrofurantoin, som är 1.handsalternativ för empirisk behandling av akut cystit hos kvinnor och män.

För 2.handsalternativet trimetoprim ses mer än 15% resistens i alla åldersgrupper bland båda könen.

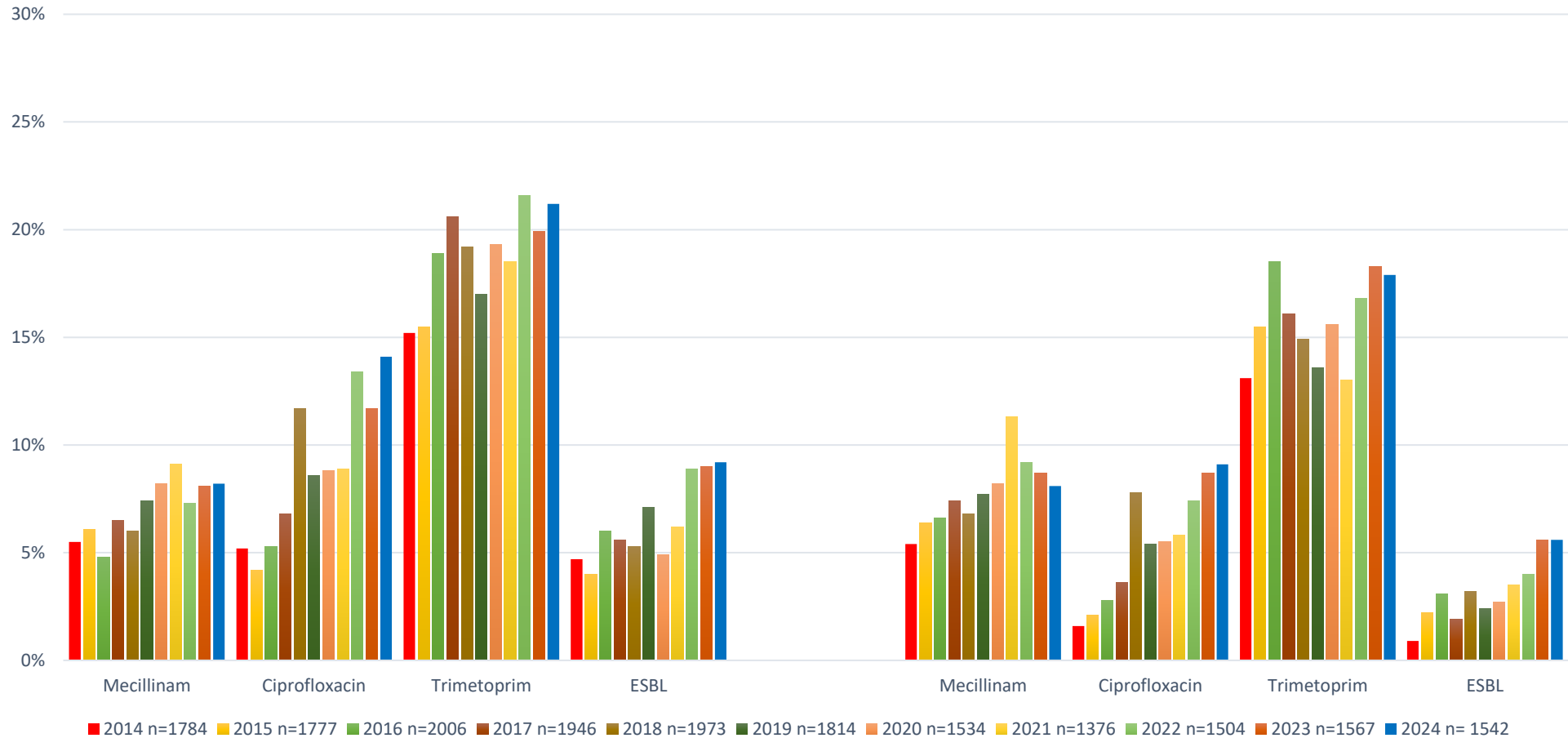
Antibiotikaresistens i urinodlingar ESBL *E. coli*



För de perorala alternativen som ciprofloxacin och trimetoprim noteras en väsentligen högre andel resistens hos *E. coli* med ESBL jämfört med övriga *E. coli* i urin.

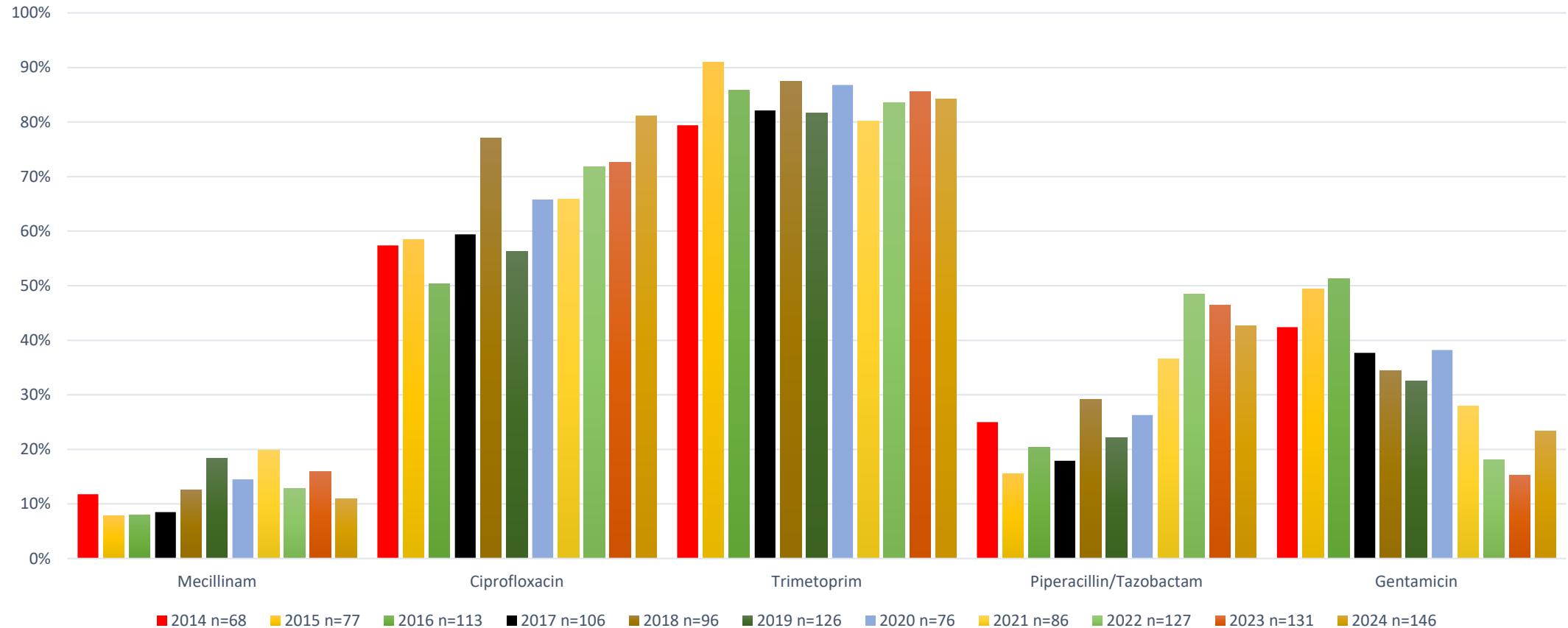
E. coli med ESBLcarba-resistens är inte inkluderat i statistiken. I 2024 rapporterades 13 ESBLcarba isolat gentemot 5 isolat i 2023.

Antibiotikaresistens i urinodlingar Sjukhus och Primärvård *Klebsiella pneumoniae*



K. pneumoniae från sjukhusprover är mer resistent för alla antibiotika än i prover från primärvården. Förutom mecillinam observeras en ökning i resistensandelen för alla visade antibiotika inkl. ESBL de senaste 10 åren.

Antibiotikaresistens i urinodlingar ESBL *Klebsiella pneumoniae* (exkl. ESBLcarba)

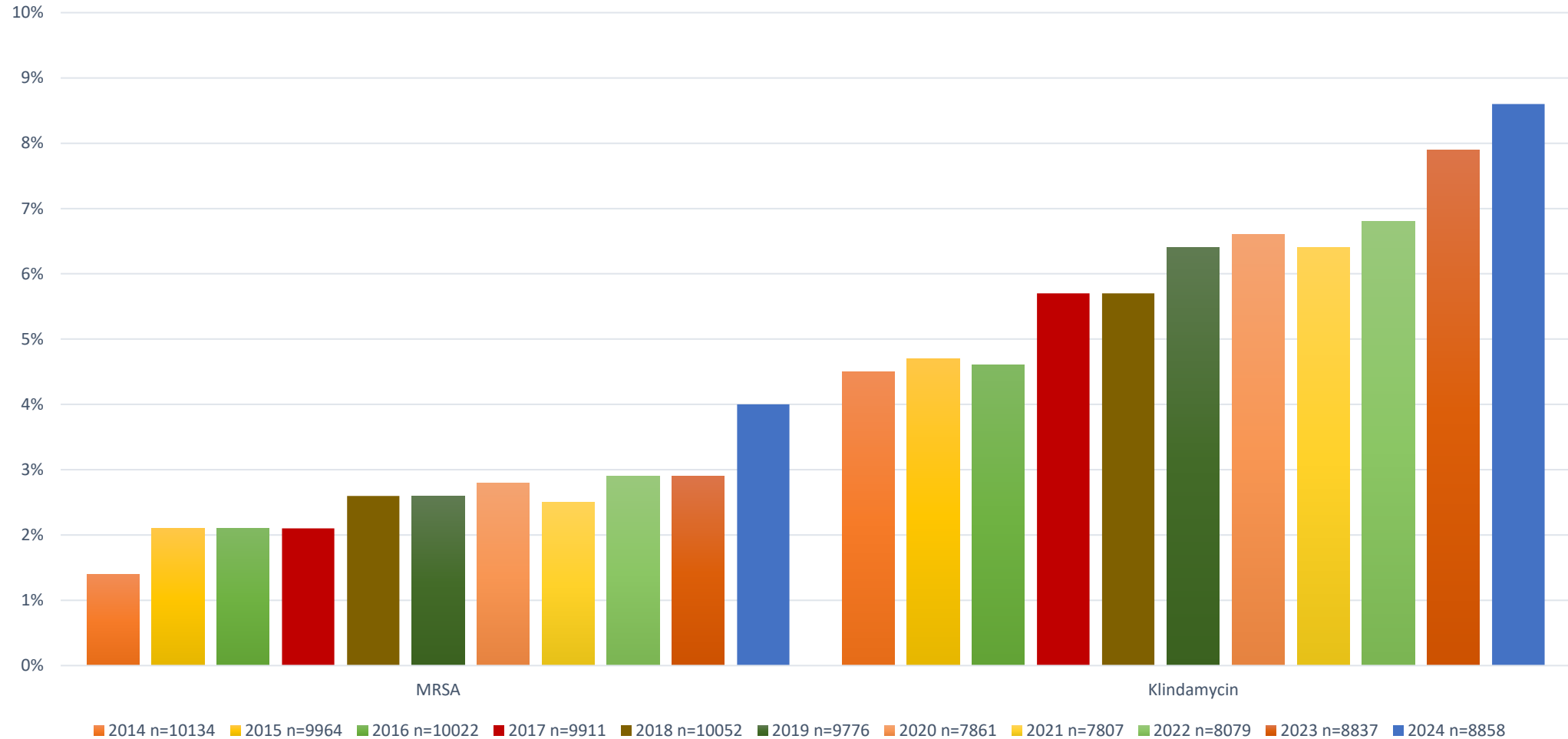


Likt *E. coli* ses en väsentligen högre andel av resistens mot de i grafen framställda antibiotika bland ESBL-producerande *K. pneumoniae* än de cefalosporin (cefotaxim och ceftazidim) känsliga *K. pneumoniae*. Med mer än 80% resistens mot ciprofloxacin och trimetoprim(-sulfametoxazol) finns numera få perorala alternativ för behandling av febrila urinvägsinfektioner.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i kliniska såroddingar

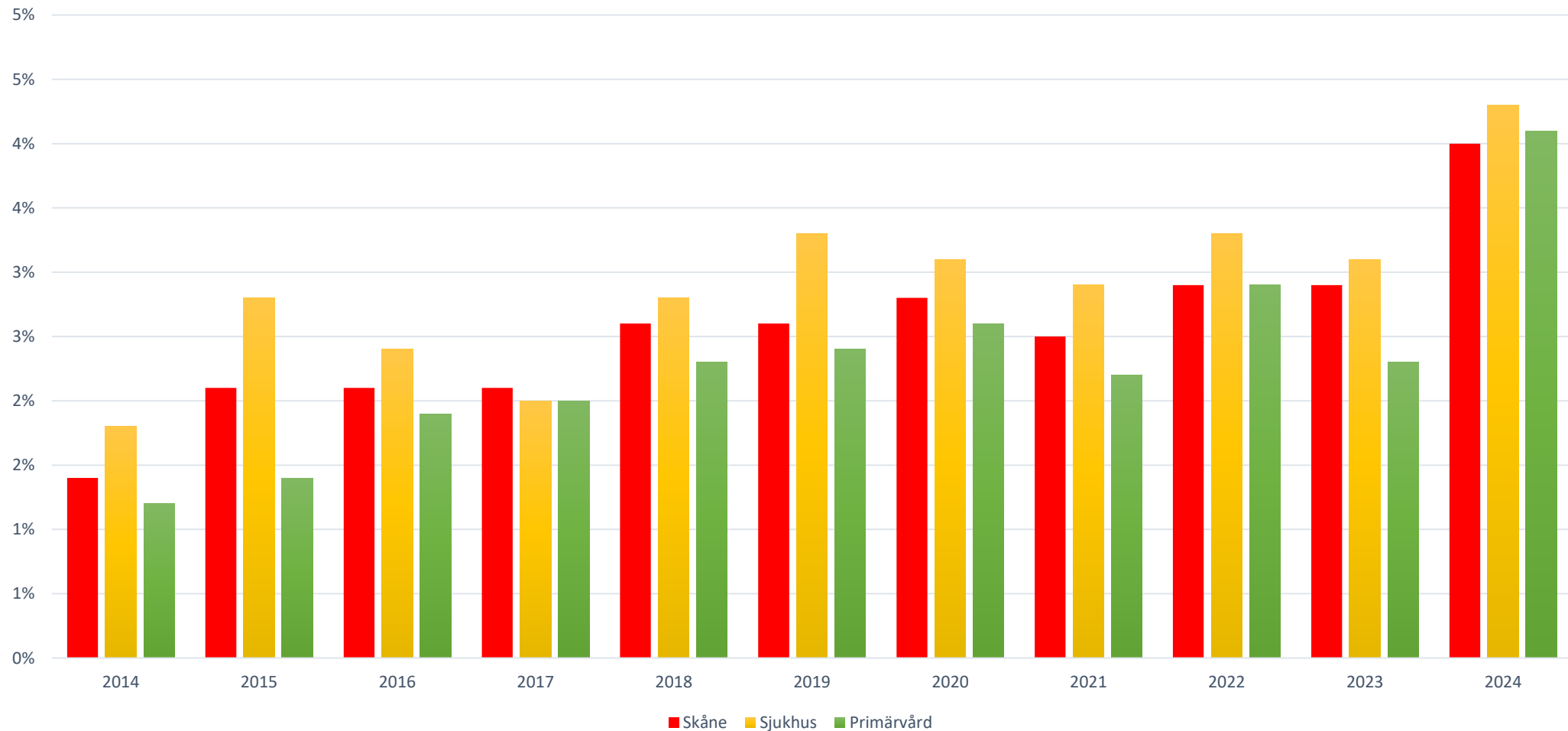
- Både andelen av MRSA- (4%) och klindamycin-resistens (9%) hos alla *S. aureus* i såroddingar tagna från både sjukhus- och primärvård har varit stöt ökande sedan mätningarna startade (2011).

Antibiotikaresistens i kliniska sårdlingar *Staphylococcus aureus*



Det ses en ökning i både andelen av MRSA- (4%) och klindamycin-resistens (8,6%) bland *S. aureus* i sårdlingar, sedan mätningarna startade i 2011.

Andel MRSA i kliniska sårodlingar/år Skåne totalt, sjukhus samt primärvård

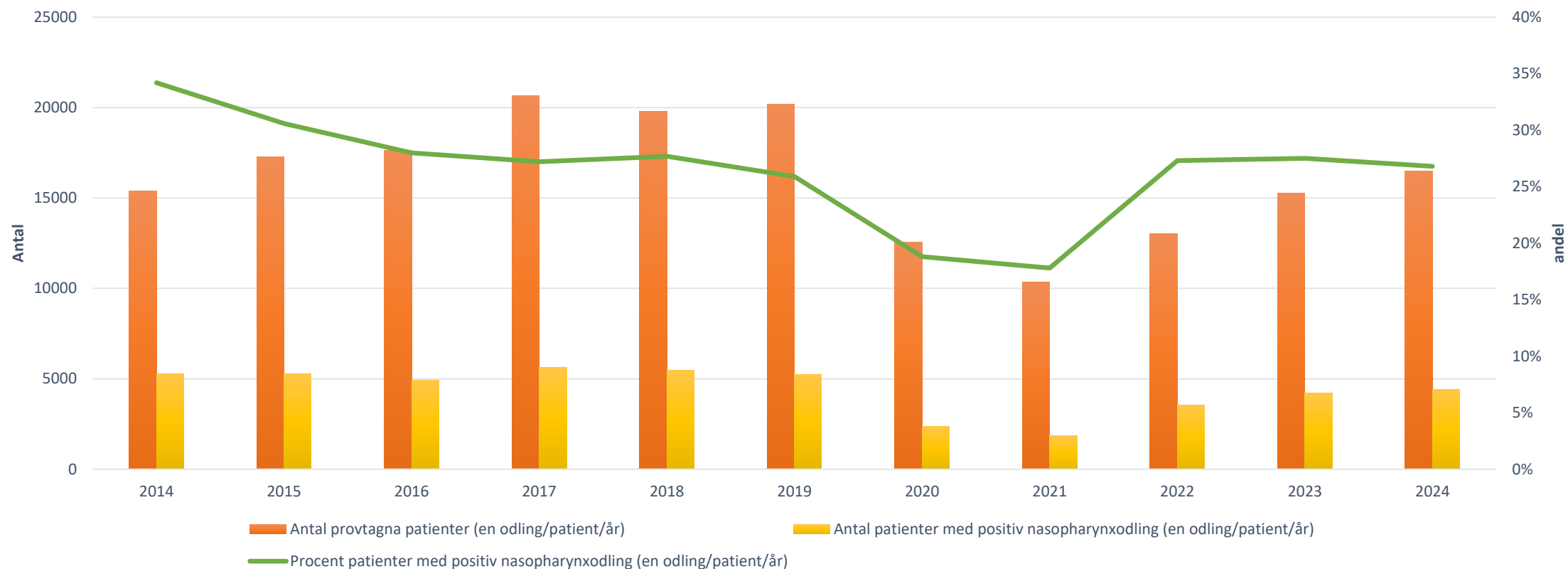


Under 2024 ses en ökning i andelen påvisade MRSA, och ökningen ses både i prover från inlagda och öppenvårdspatienter.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i övre luftvägsodlingar

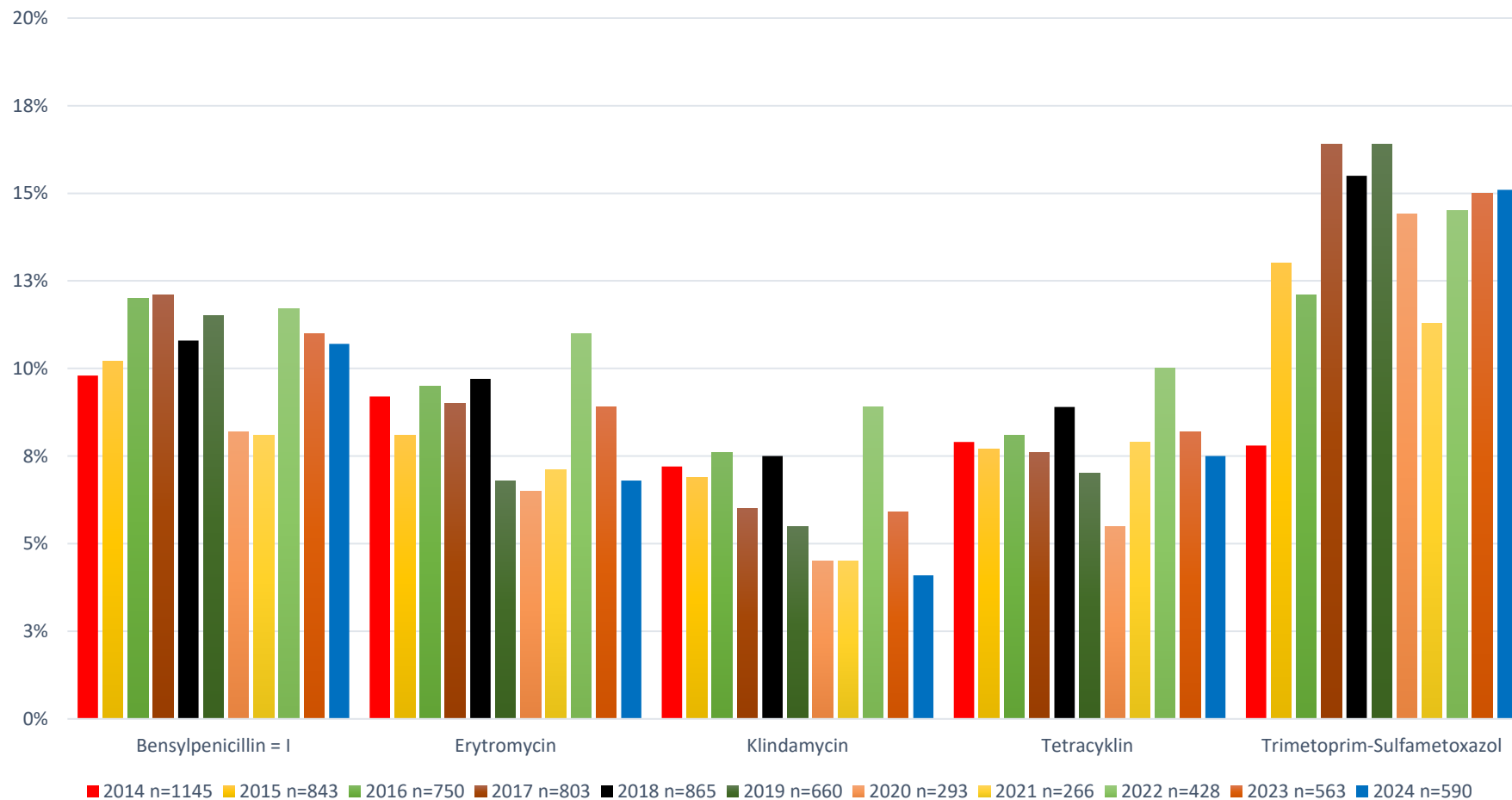
- Sedan 2022 ses, bland pneumokocker i NPH, en sjunkande andel med resistens mot PcG, makrolider, klindamycin och tetracykliner.
- 32% av alla *H. influenzae* i NPH var resistenta mot amoxicillin.

Antal nasopharynxodlade patienter per år. Antal och andel patienter med positiv nasopharynxodling



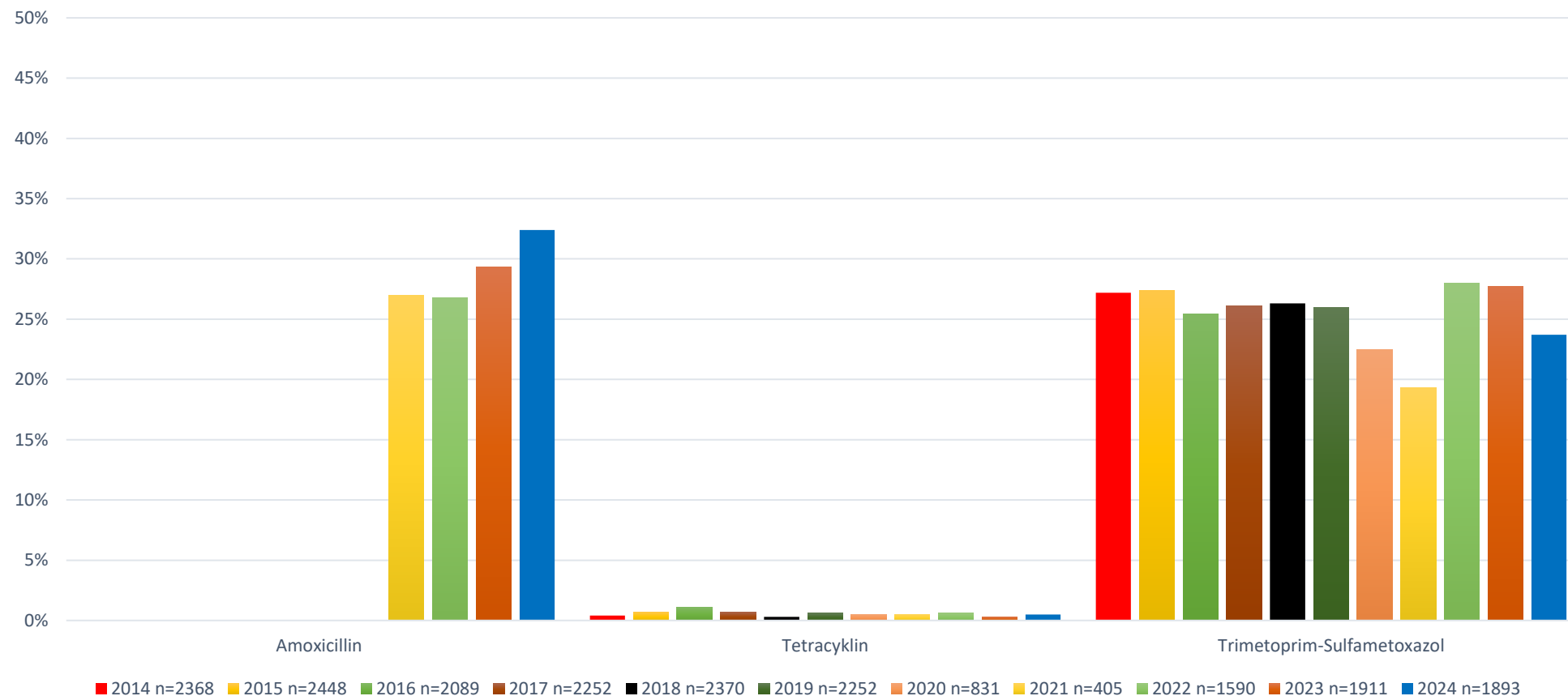
Antalet nasopharynxodlade patienter fortsatte att öka under 2024 med oförändrad andel positiva prov.

Antibiotikaresistens i nasopharynxodlingar *Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker)



2024 fortsätter antalet av pneumokocker påvisade i NPH att öka jämfört med 2023.
För makrolider, klindamycin och tetracykliner uppvisar isolaten en minskad andel resistens.
1 isolat är rapporterat som bensylpenicillin R.

Antibiotikaresistens i nasopharynxodlingar *Haemophilus influenzae*



Oförändrat antal *H. influenzae* i NPH odlingar jämfört med i fjol.

Fortfarande låg andelen av doxycyklin-resistens (0,5%) och en mindre sjunkning i trimetoprim-sulfametoxazol-resistens till 24%.

På grund av ändring i tolkning av amoxicillin är endast data från 2021 inkluderat. 2024 årets ökning i amoxicillin-resistenta isolat berodde framförallt på kromosomal-resistens och inte betalaktamasproduktion.

Bacteroides fragilis

	2023	2024
Patienter med <i>Bacteroides fragilis</i>	163	135
Piperacillin/tazobactam R	4,2 % (6/142)	4% (5/126)
Meropenem R	7,8% (11/141)	11,2% (14/125)
Klindamycin R	9,4% (15/160)	15,1% (18/119)
Metronidazol R	0,6% (1/161)	0,8% (1/131)

I 2022 infördes diskdiffusionsbaserad resistensbestämning för utvalda anaeroba bakterier. Här visas resistensdata för tarmbakterien *Bacteroides fragilis*, som är den mest virulenta arten och är främst involverad i infektioner med fokus i buken. Diskrepans mellan antalet patienter och antalet testade isolat beror på, att hel anaerob resistensbestämning endast utförs rutinmässigt på invasiva prover.

Hos *B. fragilis* är resistens mot metronidazol ovanligt, medan piperacillin/tazobactam-resistens är 4% i 2024.