

Antibiotikaresistens i Region Skåne 2013-2023

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 2013-2023.
- Resistensläget för ett urval bakterier i blododlingar, urinodlingar, sårodlingar och övre luftvägsodlingar redovisas.

Analyserad antibiotikaresistens avseende agens och provtagningslokal

- Blododlingar
E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus, E. faecalis, E. faecium, S. pneumoniae, S. pyogenes
- Blododlingar/likvorodlingar
H. influenzae
- Urinodlingar
E. coli, K. pneumoniae
- Sårödlingar
S. aureus
- Nasofarynxodlingar
S. pneumoniae, H. influenzae

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 urin- och övre luftvägsodlingar redovisas också på **åldersnivå** för att identifiera eventuella olika trender inom de olika åldersgrupperna.

Förändringar under 2023

Från januari till februari utfördes stickprov för klindamycinresistensbestämning på Streptokock pyogenes (GAS) isolat från alla provlokaliteter. Totalt svarades 318 isolat ut, där 4,7% var klindamycinresistenta (n=15).

RAST (Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing) enligt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) rekommendation har varit i full användning i 2023. Detta möjliggjorde snabb resistensbestämning 4, 6 och 8 timmar efter en positiv blododling jämfört med vanlig rutin på minst 16 timmar. Således har fler patienter med ESBL i blododlingar ändrats från icke-verksam antibiotika (cefotaxim) till riktad behandling (piperacillin/tazobactam eller karbapenemer).

För de mest resistenta gramnegativa bakterierna, ESBL-carba, har resistensbestämning med buljongspädning, som är referensmetoden, införts. Detta möjliggör en snabbare MIC-bestämning på så kallade 'last resort antibiotika'.

Alla invasiva pneumokocker med PcG MIC 0.125-2 (bestämt med E-test) skickades till referenslaboratorium för resistensbestämning med buljongspädning. Detta kan medverka till en ökad andel pneumokocker som rapporteras PcG I.

Sammanfattning av resistensläget i blododlingar 2023

2023 ses en ökning av totalt antal blododlingar samt antal provtagna patienter (räknat som 1 odling/patient/år) till högre nivåer än för åren innan Sars-Cov-2 pandemin. Andelen positiva blododlingar har legat stabilt de senaste åren på 12%.

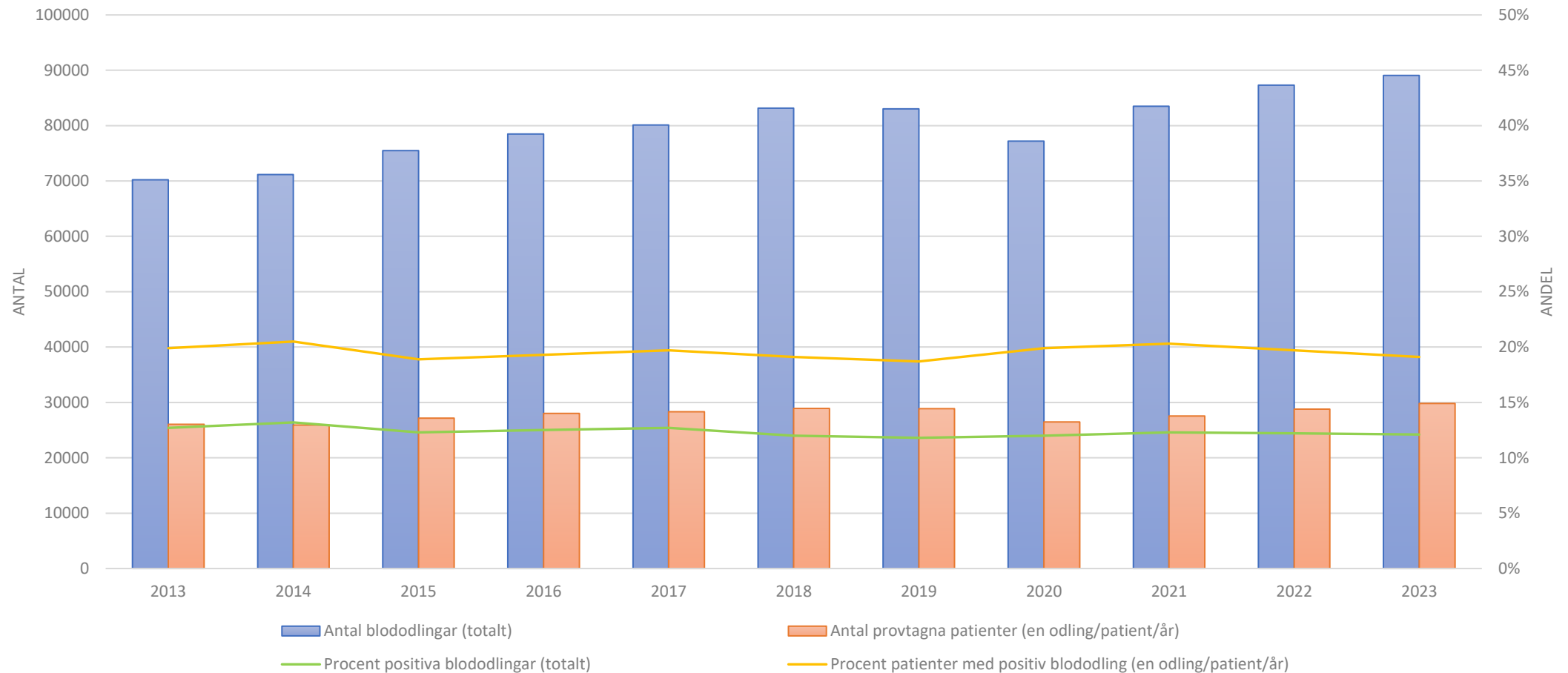
Gramnegativa bakterier:

- ESBL *E. coli* i blododlingar är mätt som högst i andel (8%) och antal (n=110) sedan 2011. ESBL *E. coli* är fortfarande väsentligt mer resistent än övriga *E. coli*, tex är piperacillin/tazobactam resistens på respektive 19% och 5%.
- Andelen *K. pneumoniae*, som är ESBL-producerande och resistent mot ciprofloxacin och trimetoprim-sulfametaxazol, är sjunkande jämfört med i fjol.

Grampositiva bakterier:

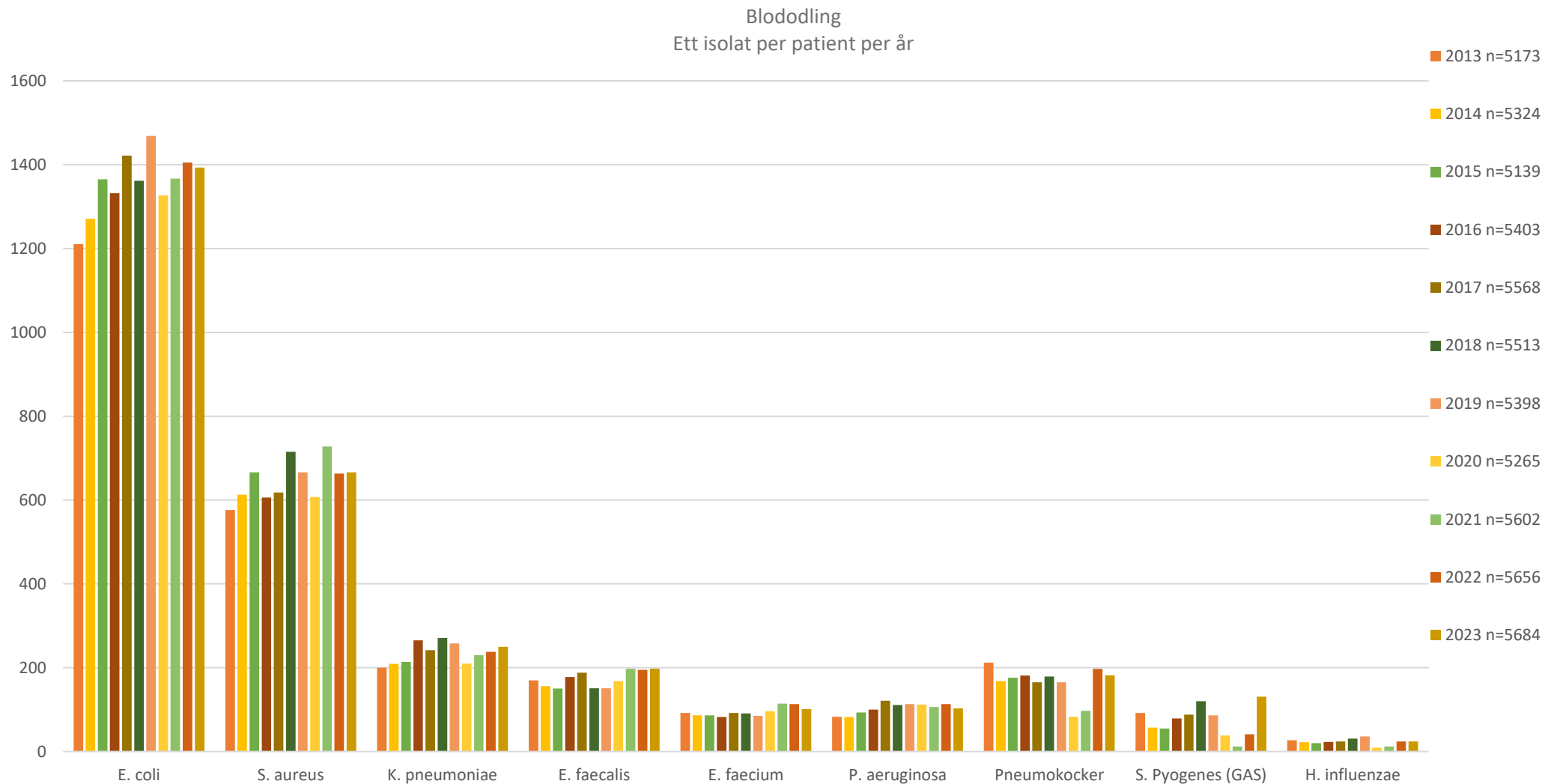
- Fortsatt ökad incidens av GAS och hög incidens av pneumokocker.
- Pneumokocker har överlag ökande resistens mot makrolid, klindamycin och trimetoprim-sulfametoxazol och minskad känslighet mot PcG.
- Fortsatt hög bensylpenicillin-känslighet (37%) bland *S. aureus*
- Vi ser Vancomycin Resistent Enterokocker (VRE) i blododlingar, n=4

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

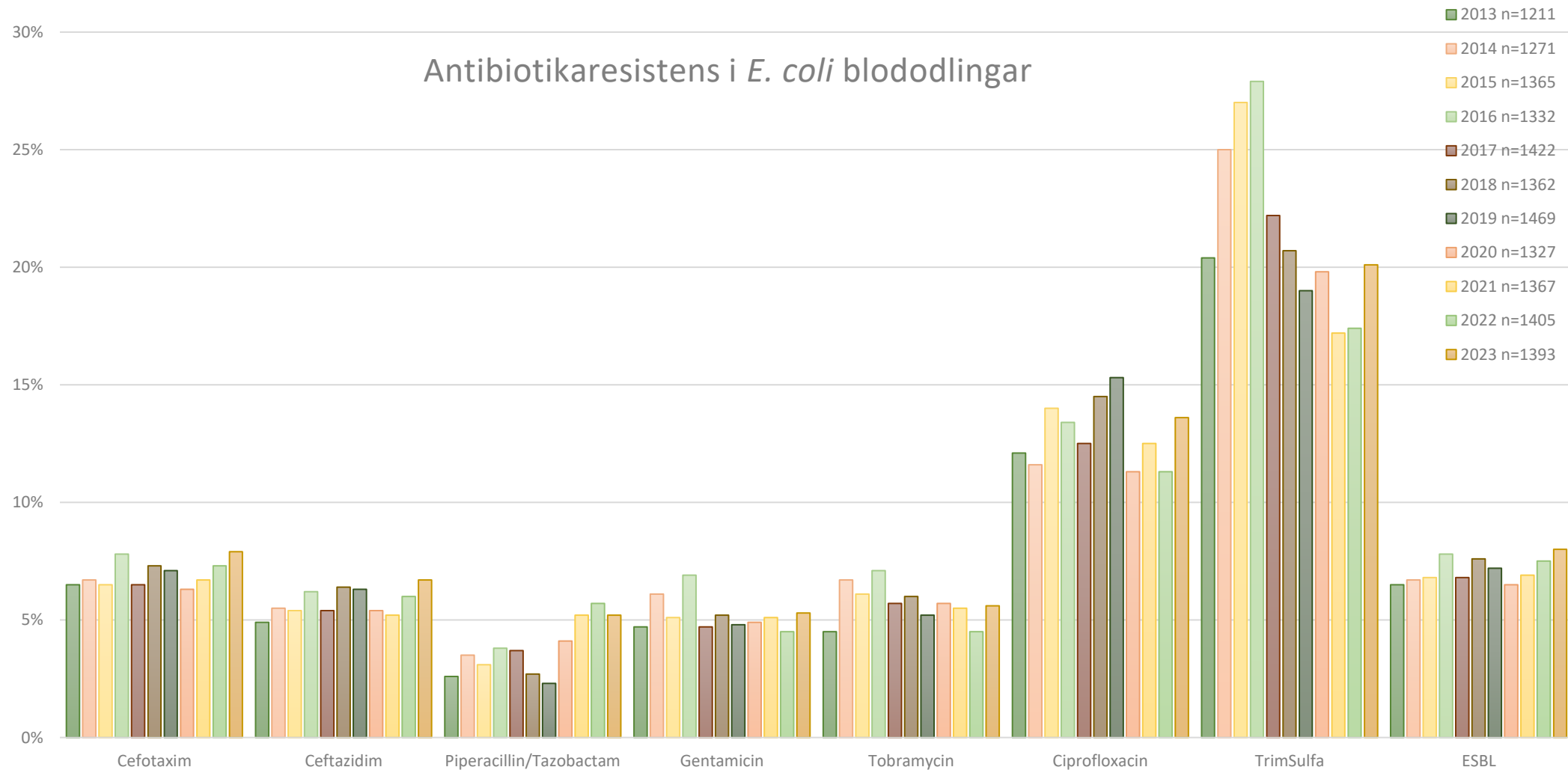


Kommentar:

Antalet blododlingar och provtagna patienter fortsätter att stiga under 2023, medan andelen positiva blododlingar är oförändrat 2023 jämfört med föregående år.

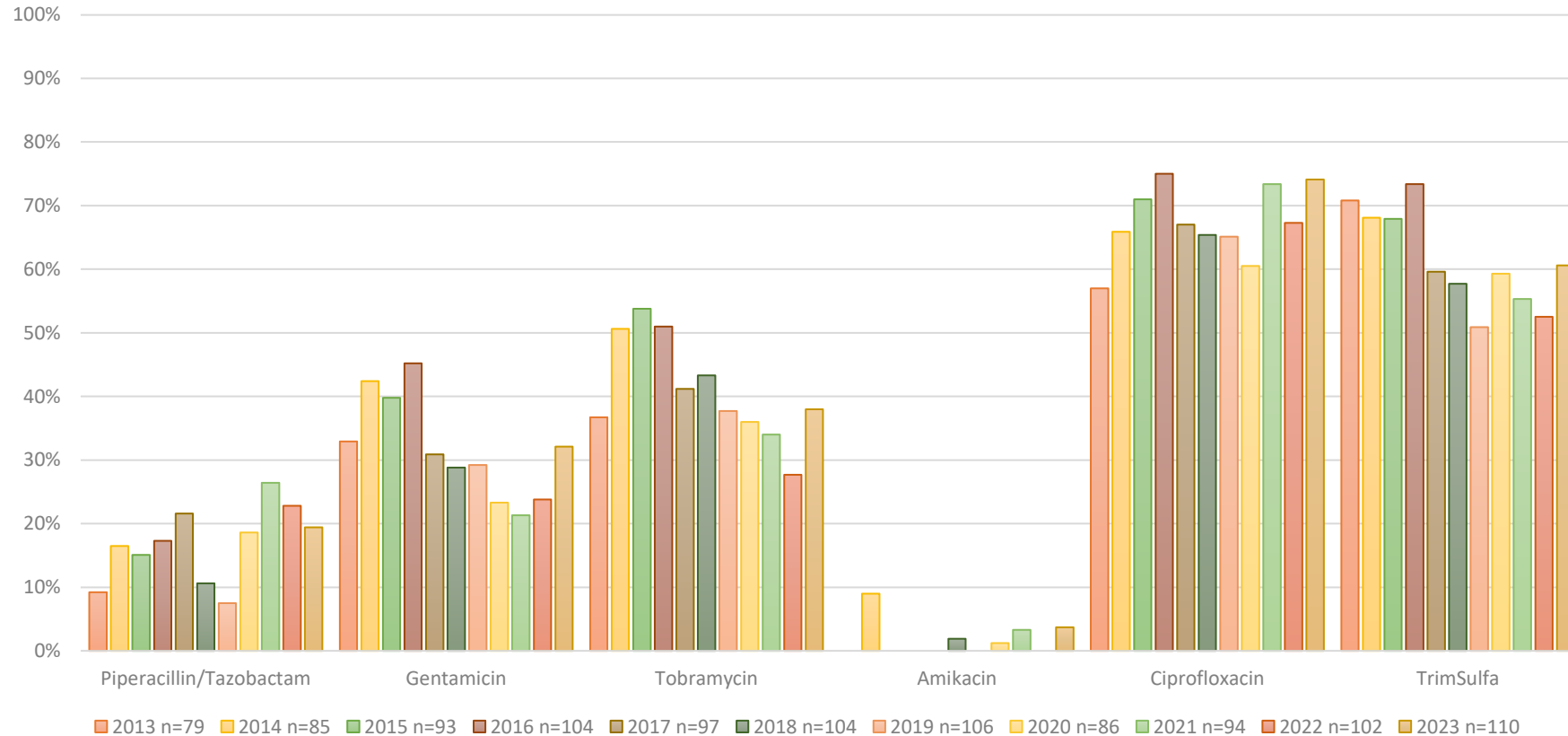


Figuren visar antal fall av bakteriemi för de vanligaste bakteriearterna påvisade i blododlingar. N = totala antalet patienter med positiv blododling (inklusive andra agens än de som anges i grafen). I 2023 sågs ovanligt högt antal blododlingar med Streptokok pyogenes (GAS).



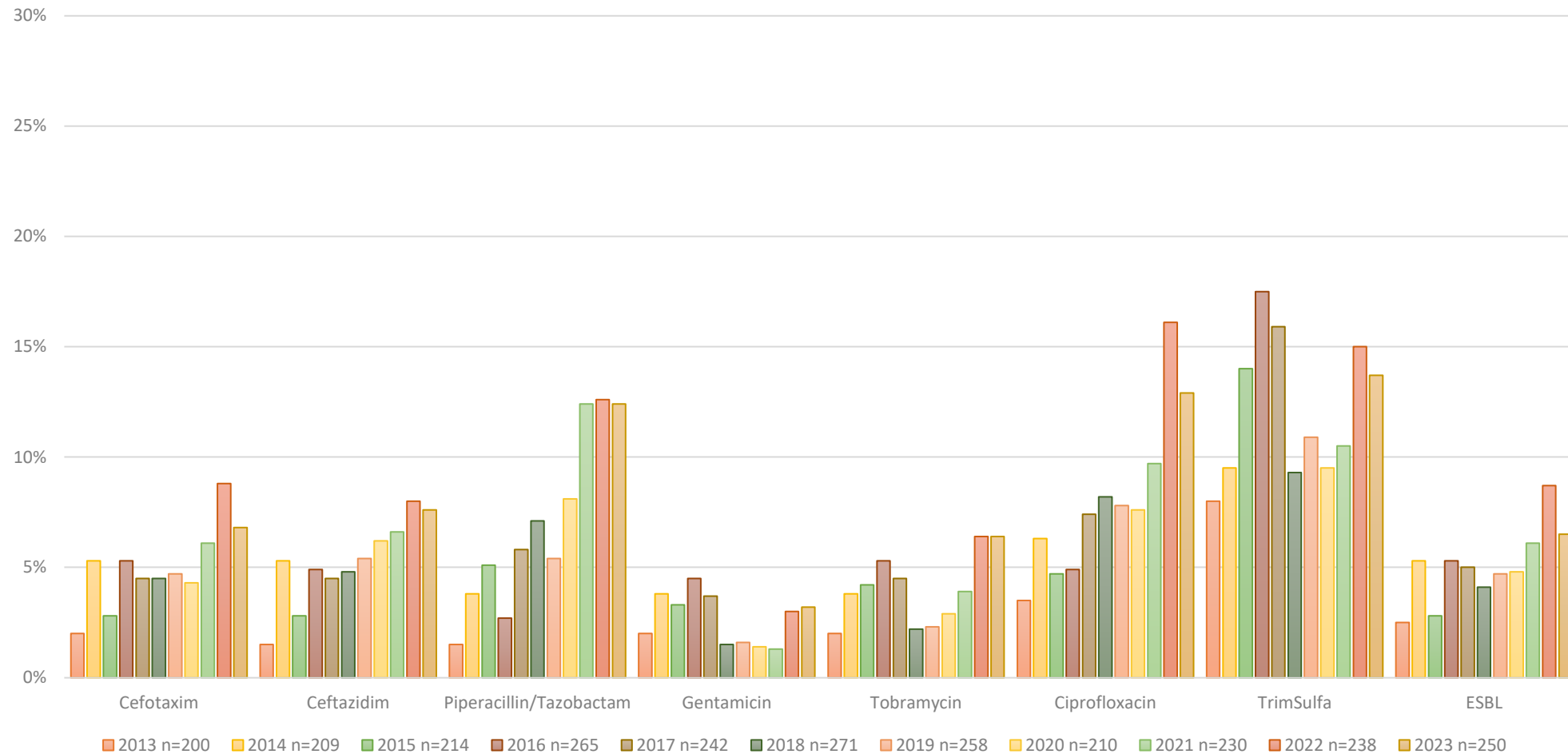
E. coli utgör 25% av alla positiva blododlingar och är det vanligaste fyndet i blododlingar. Resistensen mot piperacillin-tazobactam är i princip oförändrad på 5% de senaste 3 åren. Andelen ESBL *E. coli* i blododlingar är det högsta mätt i andel (8%) och antal (n=110). Inget fall med karbapenem-resistent *E. coli* i blodet ses under året.

Antibiotikaresistens i blododlingar ESBL *E. coli*



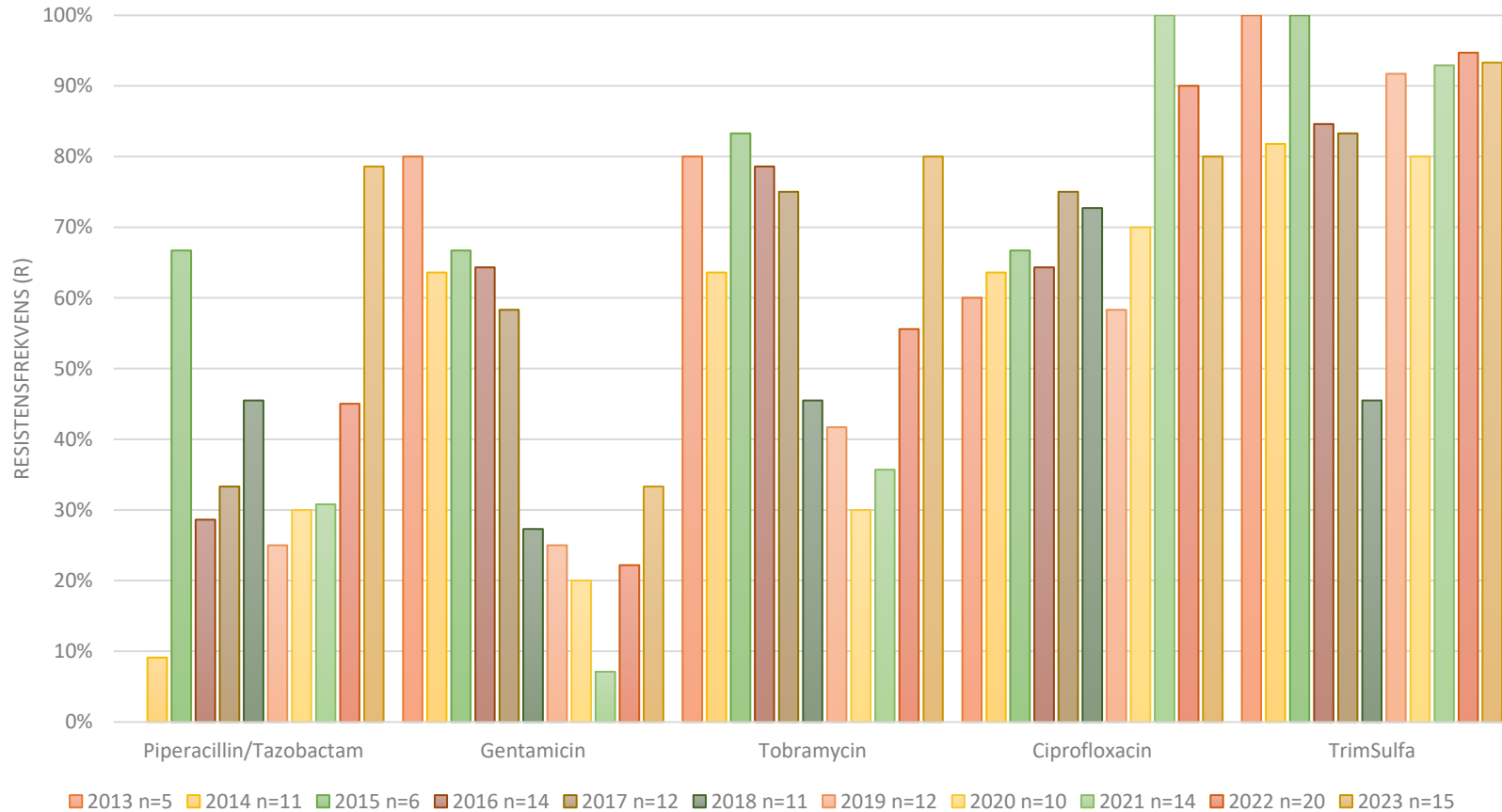
E. coli med ESBL har klart högre resistens mot övriga antibiotika än cefalosporin- (cefotaxim och ceftazidim) känsliga *E. coli*. I mer än hälften av fallen uppvisar isolaten resistens mot antingen ciprofloxacin eller trimetoprim-sulfametotaxol, som annars skulle utgöra perorala eftersläckningsalternativ.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Klebsiella pneumoniae*



K. pneumoniae utgör 4% av blododlingar och är den näst vanligaste gramnegativa bakteriemin. Andelen ESBL-producerande, ciprofloxacin-resistenta och trimetoprim-sulfametaxazol-resistenta *K. pneumoniae* är fallande jämfört med i fjol.
2 nya fall av ESBLcarba tillkom under 2023.

Antibiotikaresistens i blododlingar
Klebsiella pneumoniae ESBL (exkl. ESBLcarba)



Med förbehåll för att det endast rör sig om 15 isolat, är ESBL *K. pneumoniae* i ännu högre utsträckning multiresistenta än ESBL *E. coli*.

Pseudomonas aeruginosa i blododlingar

Antal (ett isolat/patient/år)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Antal patienter med <i>P.aeruginosa</i> i blododling/år	83	82	93	100	121	111	113	112	106	113	103
Meropenem R	4	3	1	4	7	2	10	5	5	2	3
Imipenem R	8	6	7	8	13	8	12	10	11	9	8
Multipel betalaktamresistens*	4	0	4	1	3	2	5	7	11	3	8

* Isolat är I/R för meropenem **samt** R för imipenem **samt** R för ceftazidim och/eller piperacillin-tazobactam.

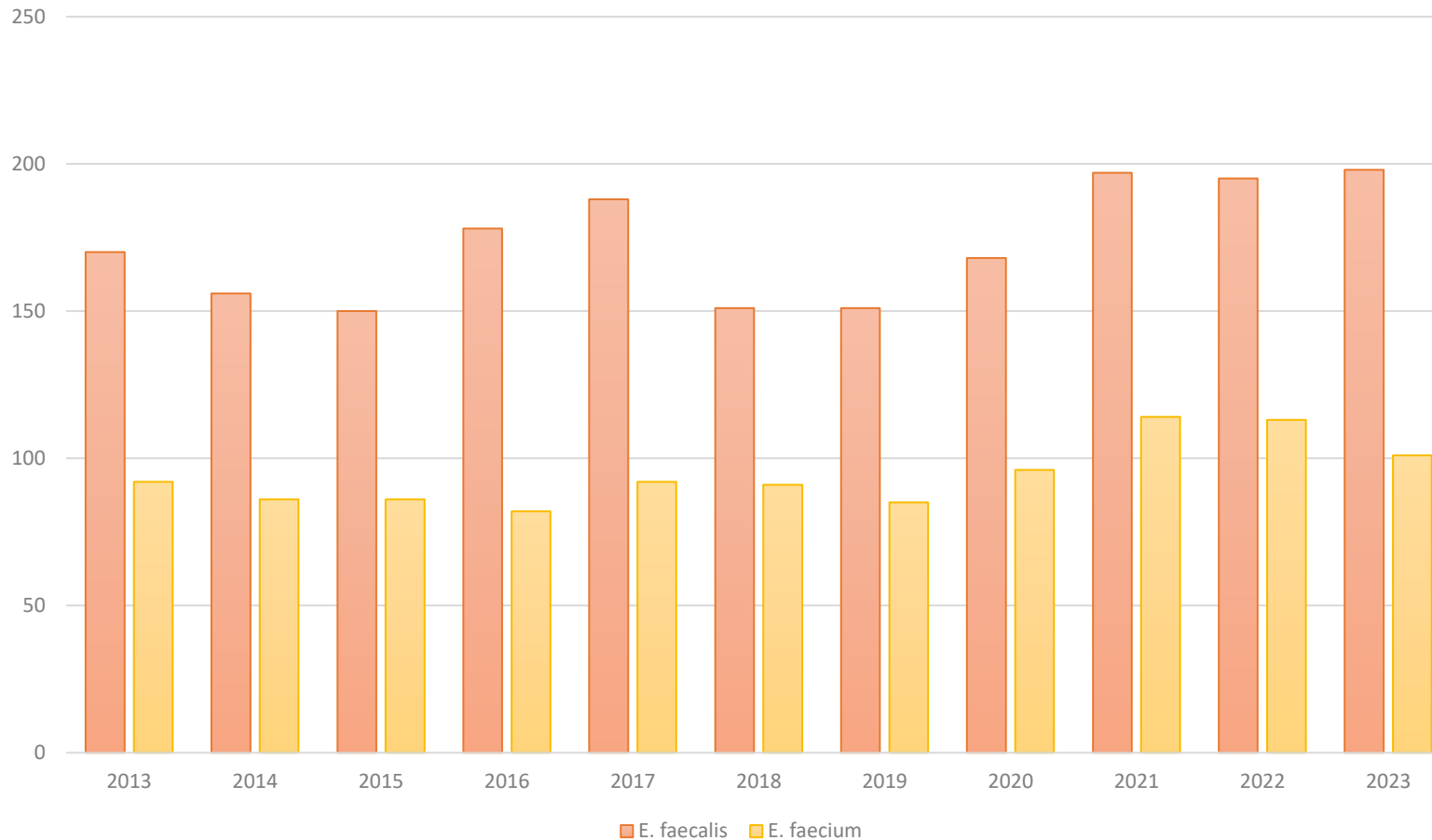
Antalet fall av *P. aeruginosa* i blododling har legat stabilt de senaste åren.

Under 2023 ses generellt en lägre resistens för testade medel jämfört med i fjol:

- Piperacillin/tazobactam-resistens 8,7%; ceftazidim och ciprofloxacin-resistens 5,8%.

Ingen av de 8 isolat med multipel betalaktamresistens är ESBL-karba.

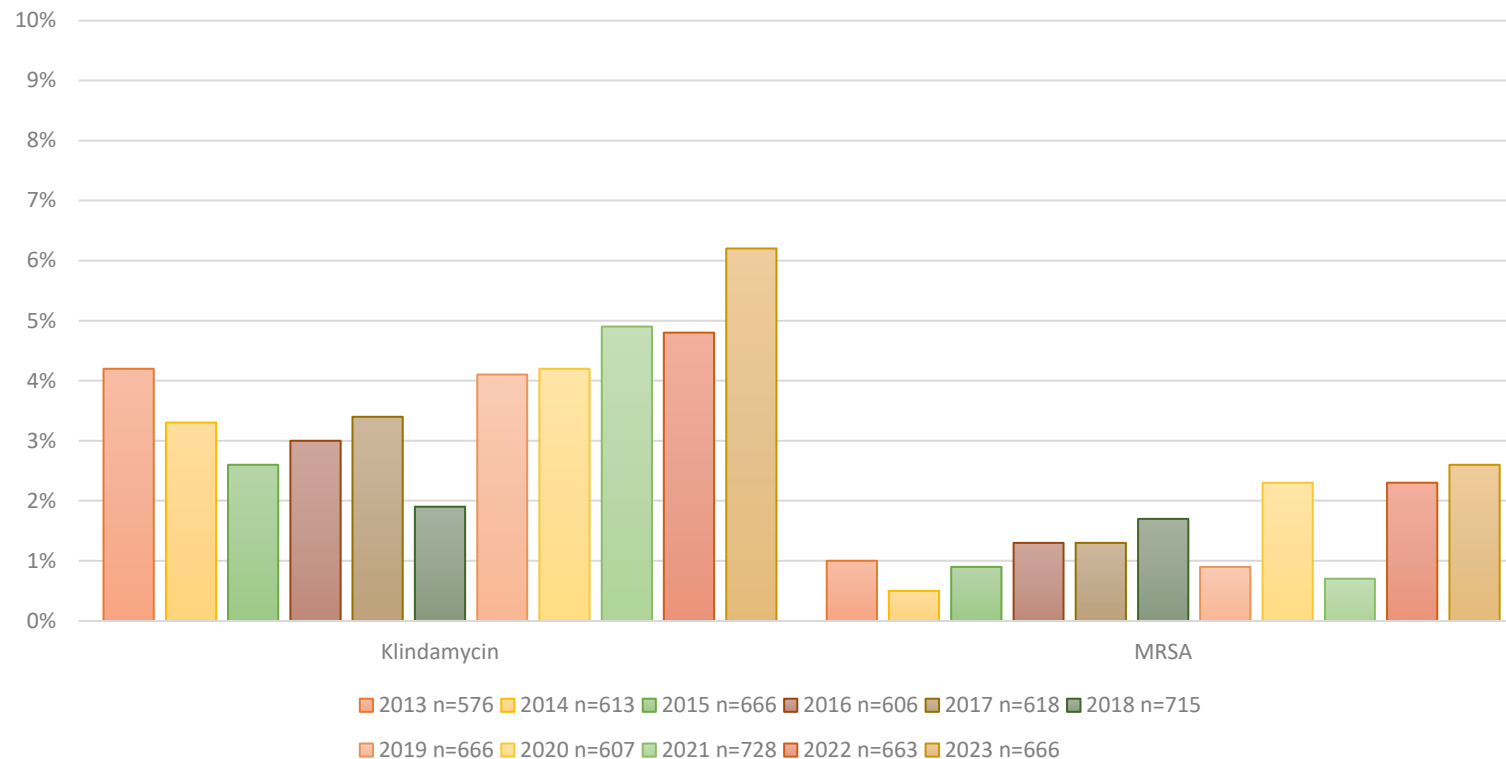
Antal *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium* i blododling



E. faecalis: 0% av testade isolat är resistenta mot ampicillin i 2013-2023.

E. faecium: 85% av testade isolat är resistenta mot ampicillin, samt 4 (4%) nya fall med Vancomycin Resistente Enterokocker (VRE).

Antibiotikaresistens i blododlingar *Staphylococcus aureus*

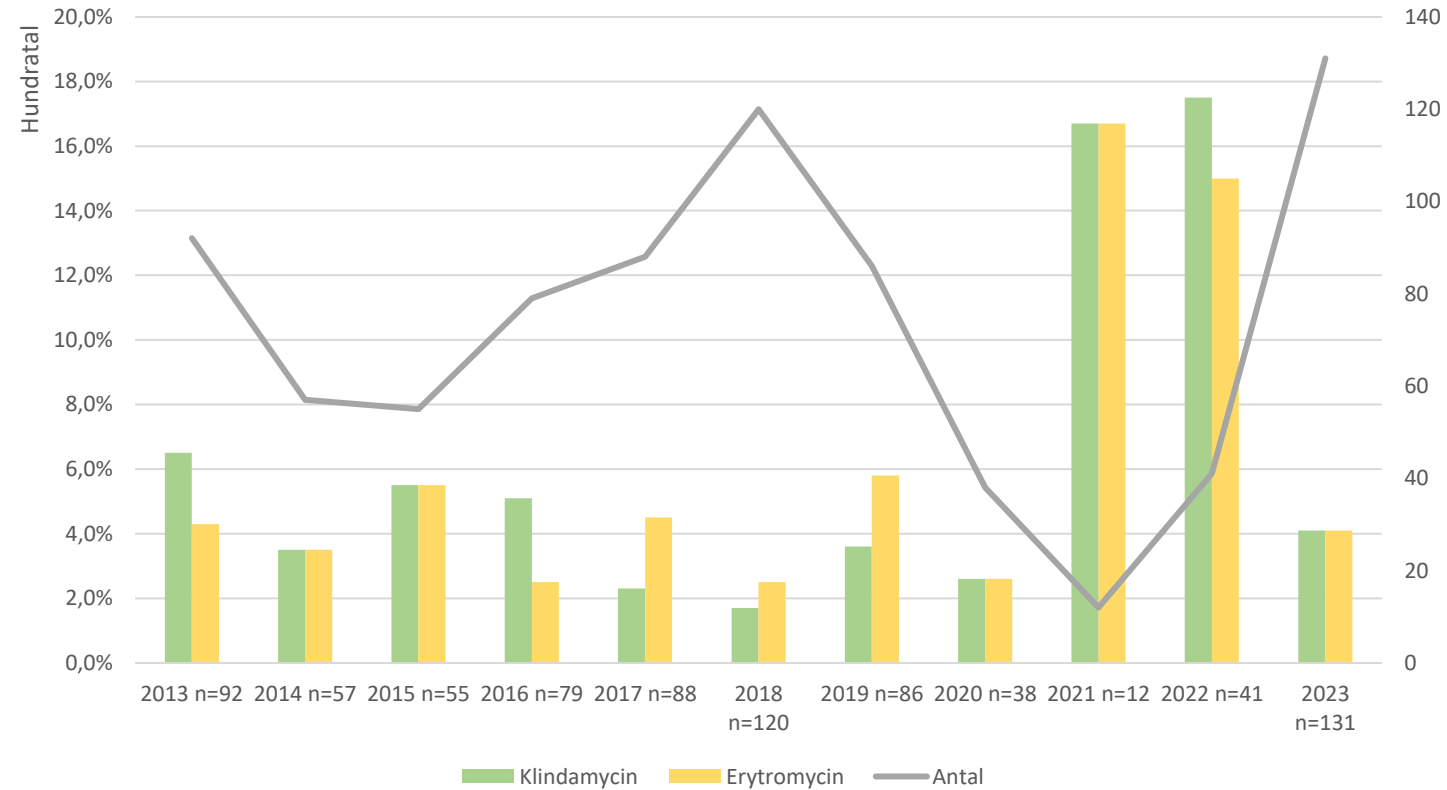


Andelen MRSA är oförändrad under 2023 jämfört med föregående år och ligger på 2,6% (n=17). Ingen resistens för linezolid eller vancomycin är påvisat i åren 2013-2023, dock testas och rapporteras dessa inte rutinmässigt.

Det ses ökning i klindamycin-resistens under 2023 till 6,2%.

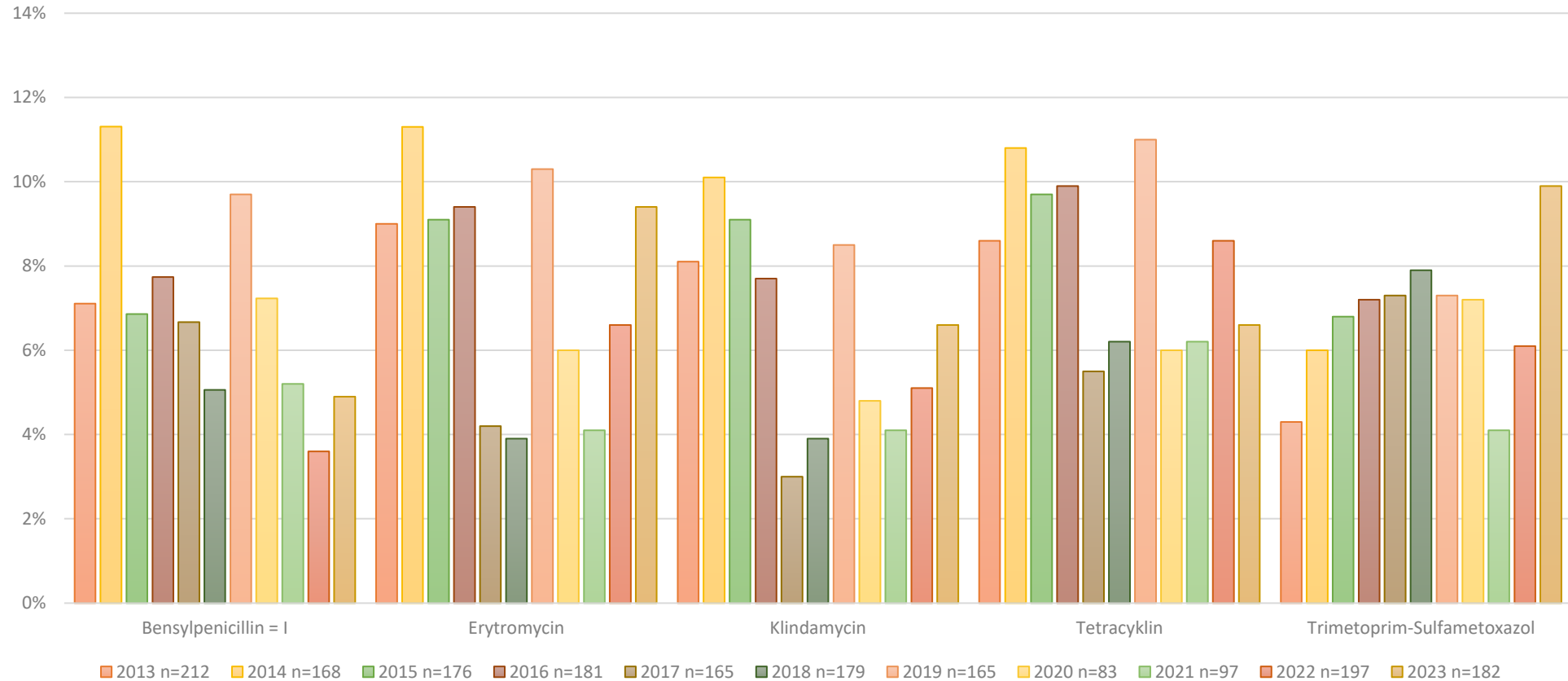
Andelen isolat *känsliga* för bensylpenicillin ligger fortfarande på 37%, samma som i fjol.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Streptococcus pyogenes* (GAS)



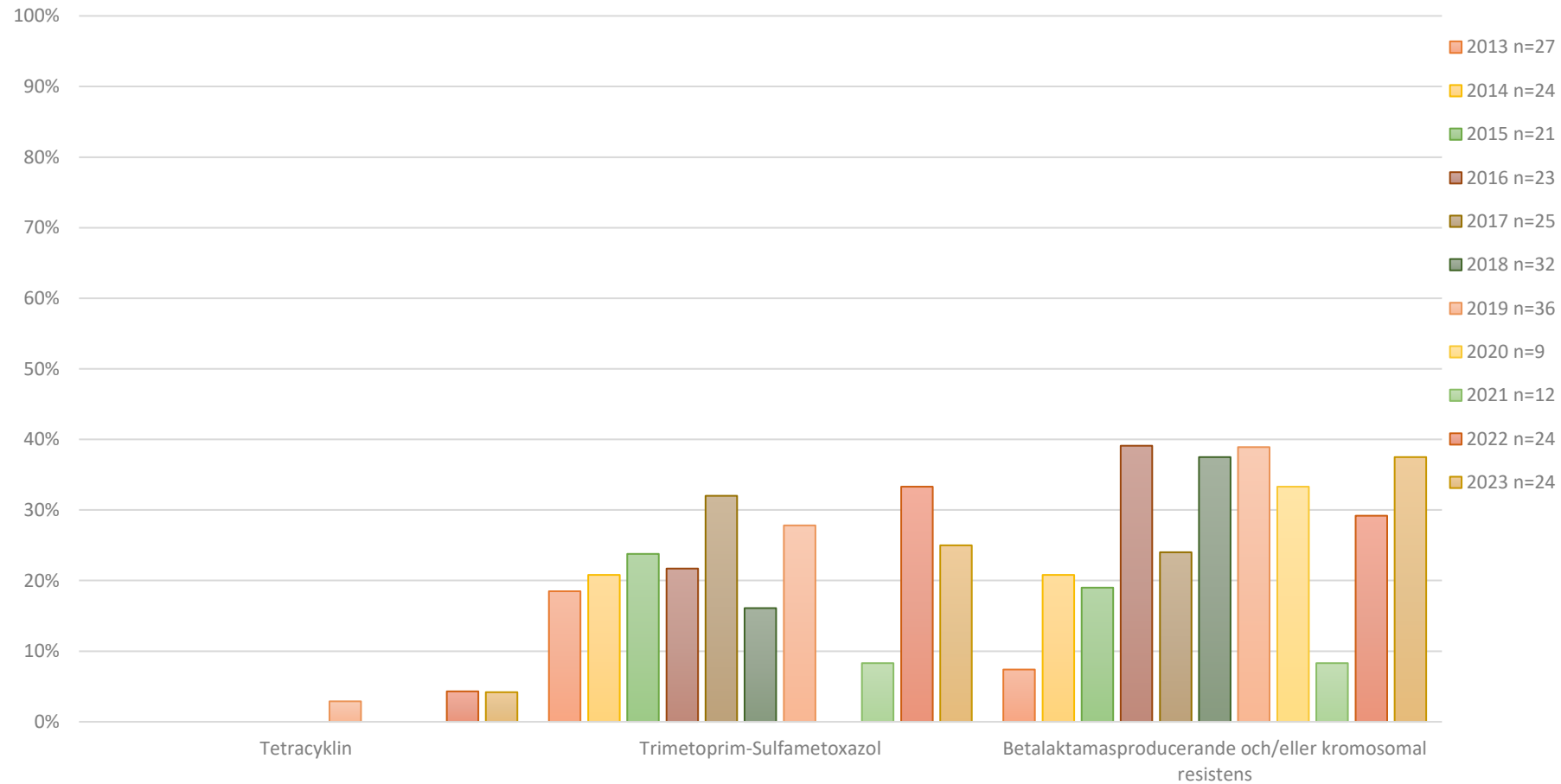
Antalet av *Streptococcus pyogenes* i blododling ökar (n=131) signifikant 2023. Klindamycin- och makrolidresistens låg på 4%.

Antibiotikaresistens i blododlingar *Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker)



2023 ses samma höga nivå av invasiva pneumokocker som i fjol. Andelen *S. pneumoniae* med nedsatt känslighet för bensylpenicillin (MIC 0,125-2) ökar till 4,9%. Samma ökande tendens ses för makrolid-, klindamycin- och trimetoprim-sulfametoxazol resistens.

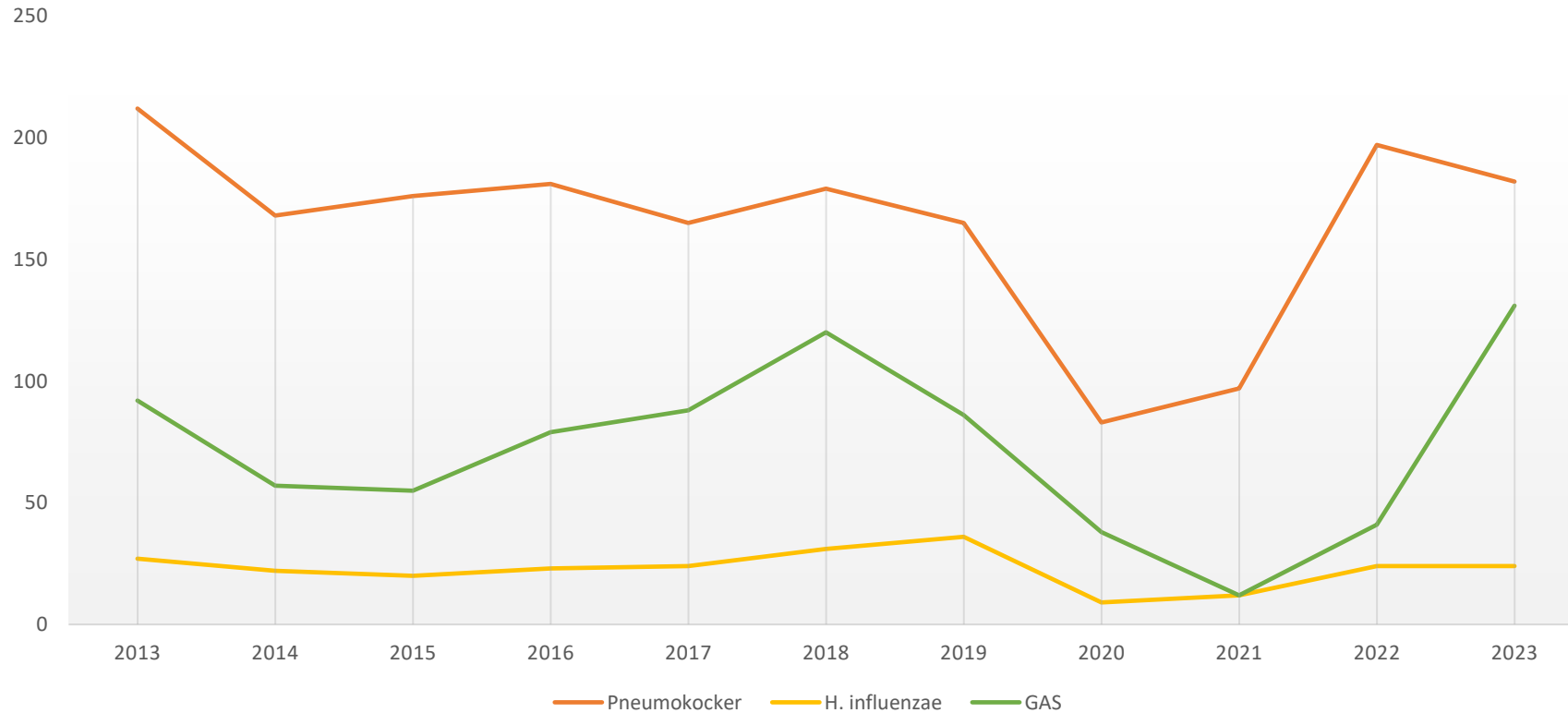
Antibiotikaresistens i blod/likvor odlingar *Haemophilus influenzae*



Fortfarande lågt antal *H. influenzae* under 2023 med tendens till ökad andel (38%) med resistens mot bl.a. amoxicillin, antingen via betalaktamasproduktion eller via kromosomalt buren resistens (d.v.s. PBP-förändring).

1 fall av *H. influenzae* i likvor under 2023.

Antal luftvägspatogener i blododlingar

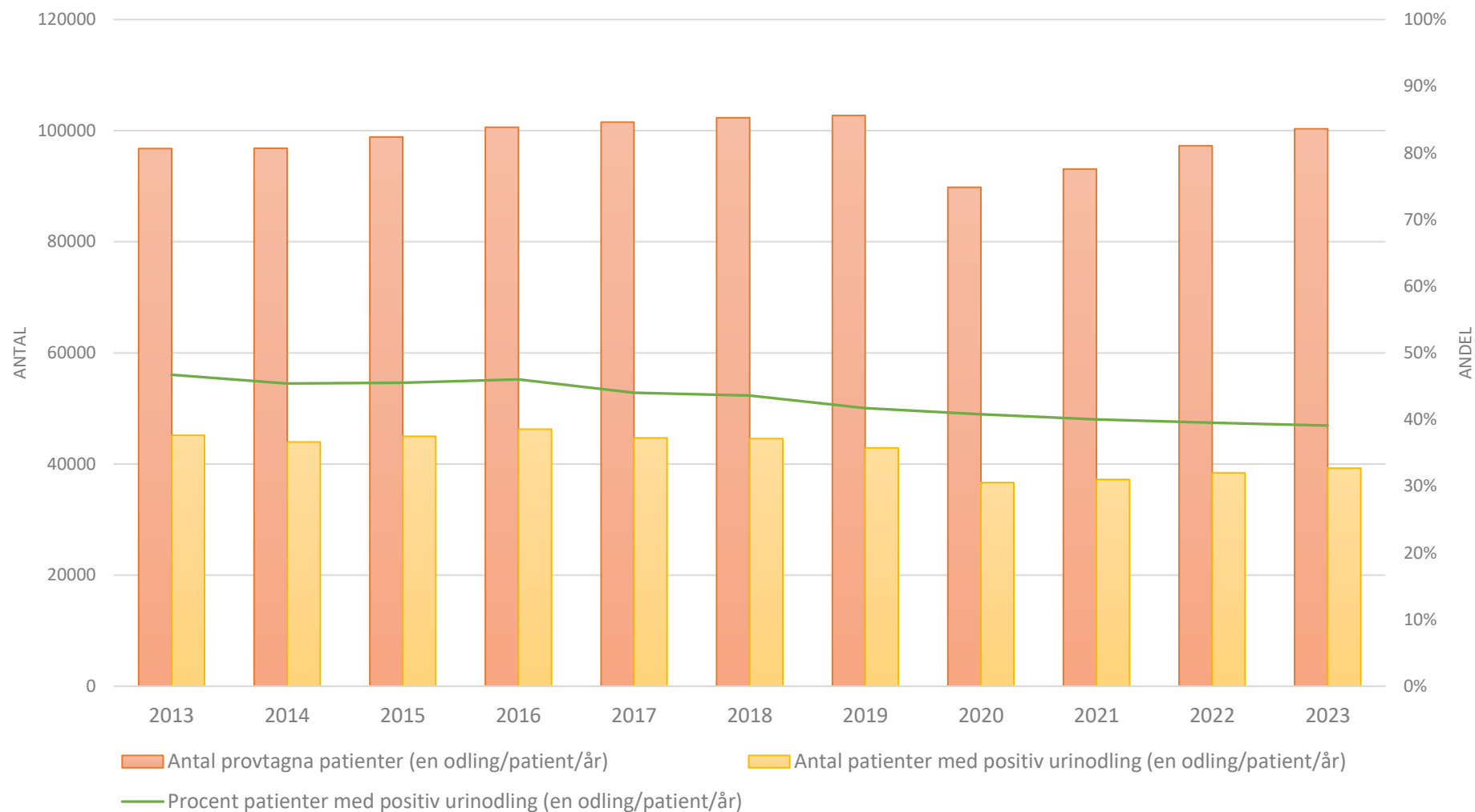


För pneumokocker är antalet i blododlingar på samma höga nivå som i fjol, medan antalet av invasiva GAS (*Streptokock pyogenes*) fortsätter att öka till det högsta rapporterat i Skåne någonsin.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i urinodlingar

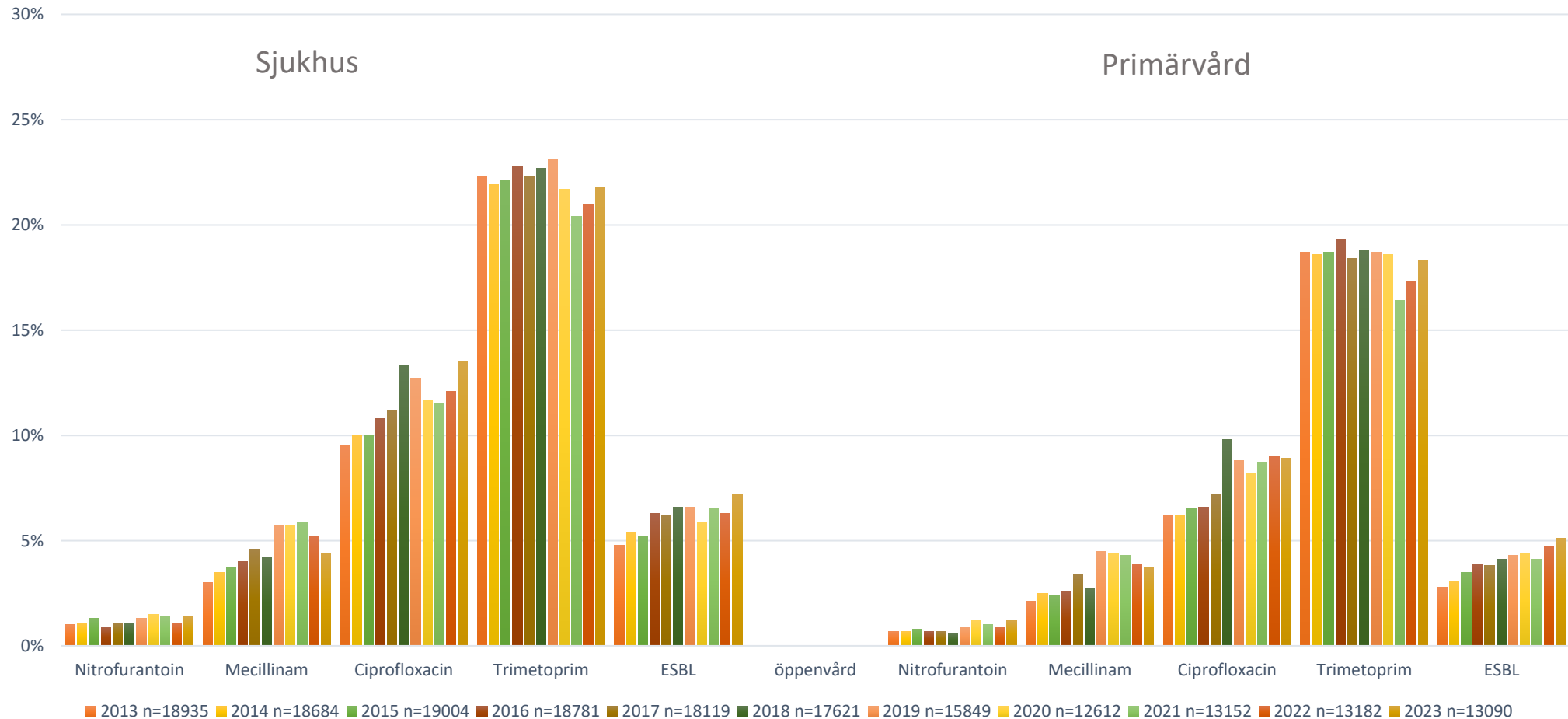
- Det ses en ökning i antalet av urinodlingar sedan 2020 med en stabil positivprocent på ca 40%.
- För *E. coli* ses både i sjukhus- och primärvård en minskad andel resistens för mecillinam (förstavalspreparat vid nedre UVI) och omvänt steg andelen resistens mot trimetoprim
- Den högsta nivån av ESBL *E. coli* inom både sjukhus- (7,2%) och primärvård (5,1%) påvisades, sedan mätningarna startade.

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



Antalet urinodlade patienter och positiva urinodlingar är fortsatt ökande och närmar sig nivåerna innan Sars-Cov2 pandemin.

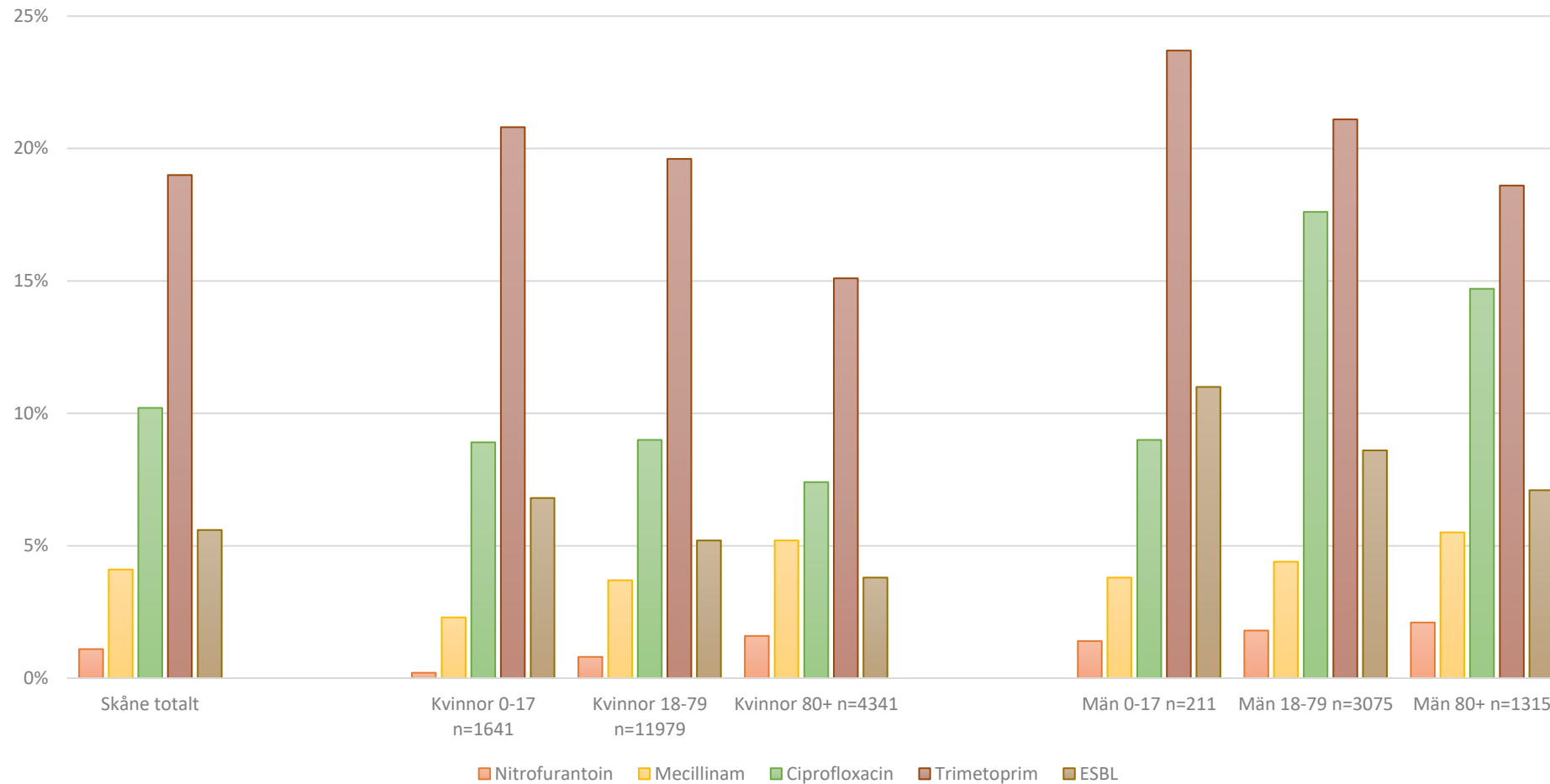
Antibiotikaresistens i urinodlingar Sjukhus och primärvård *E.coli*



För ett av de rekommenderade förstavalspreparaten vid nedre UVI, mecillinam, ses tendens till fall i andelen resistent isolat.

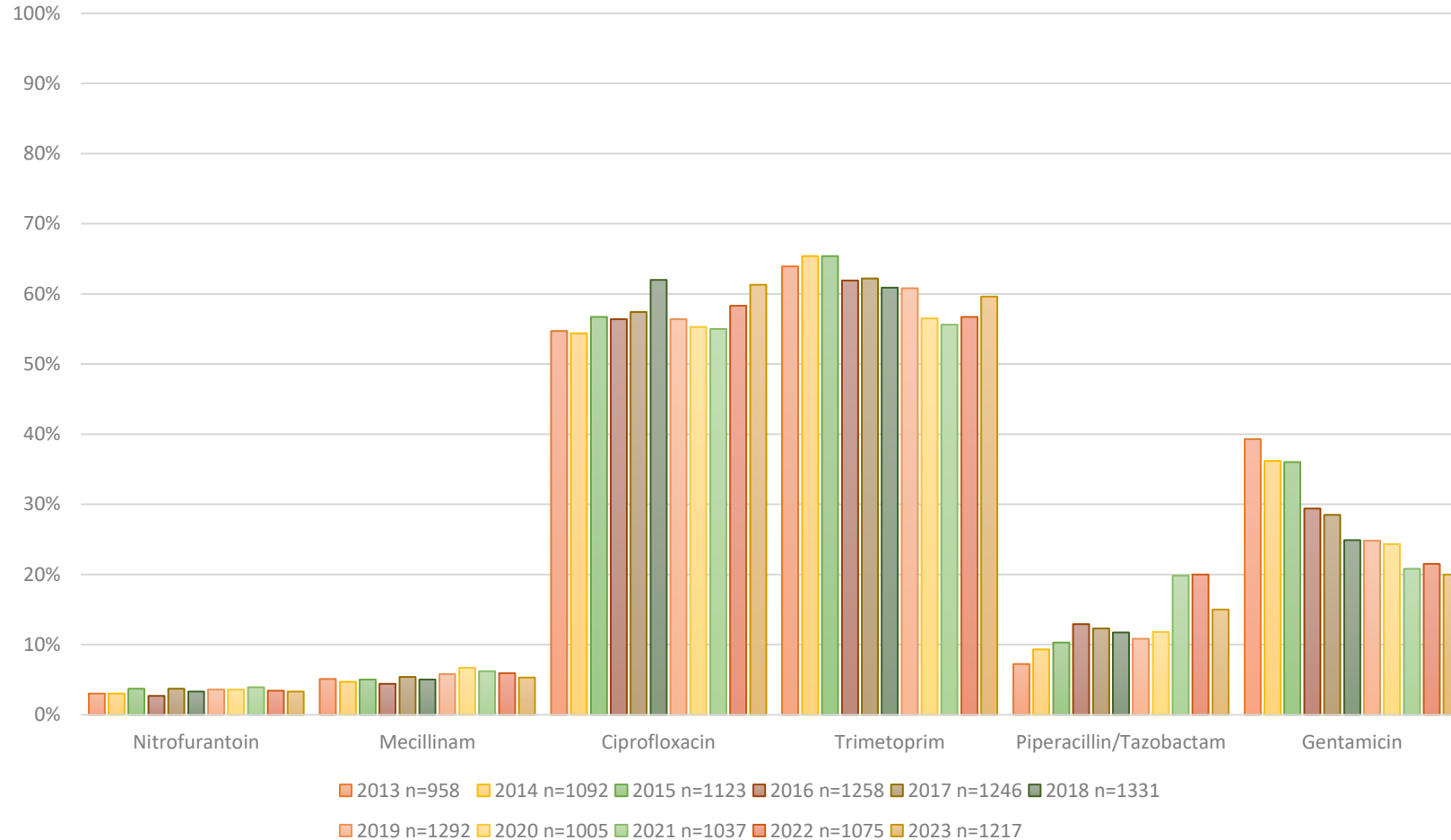
Andelen ESBL inom både sjukhus- och primärvård steg till högsta nivån (7,2 respektive 5,1%), sedan mätningarna startade.

2023: Antibiotikaresistens *E.coli* i urinodlingar
Ålders- och könsfördelning



Hos både män och kvinnor ses den största andelen trimetoprim-resistens och ESBL bland 0 till 17-åriga, medan mecillinam- och nitrofurantoin-resistens var störst hos 80+ åriga.

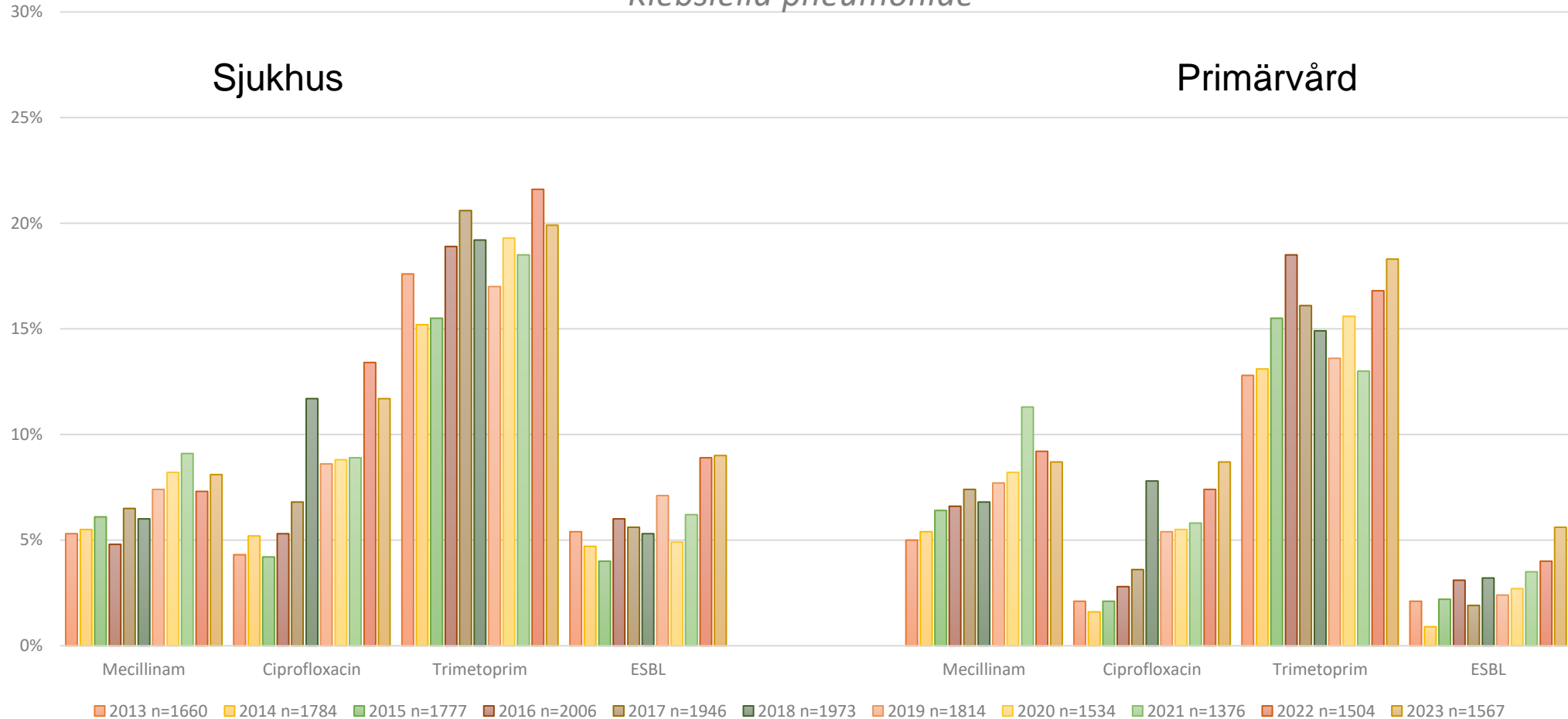
Antibiotikaresistens i urinodlingar ESBL *E.coli* (exkl. ESBLcarba)



För alla perorala alternativ (nitrofurantoin, mecillinam, ciprofloxacin och trimetoprim) noteras en högre andel resistens hos *E. coli* med ESBL jämfört med övriga *E. coli* i urin. För ciprofloxacin är det den näst högsta resistens som uppmätts.

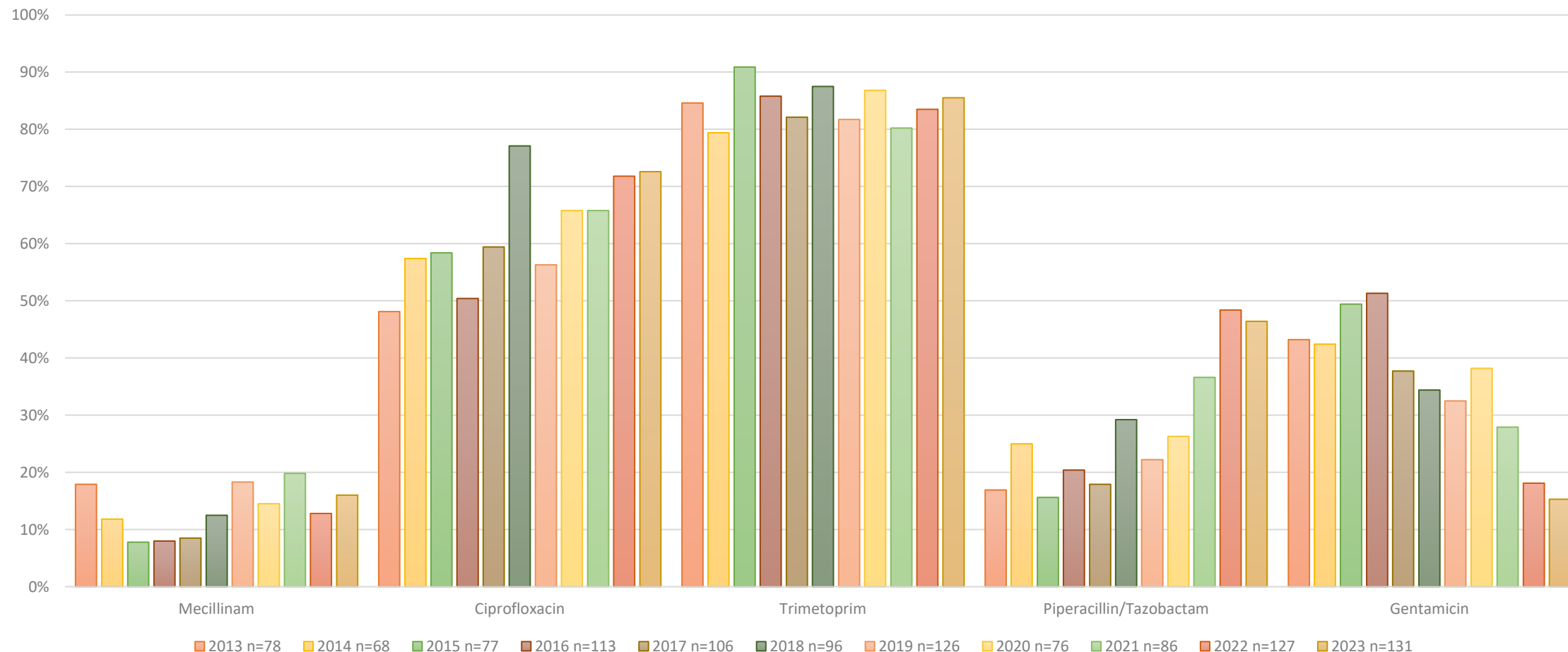
För piperacillin/tazobactam ses fallande resistens sedan fjol.

Antibiotikaresistens i urinodlingar *Klebsiella pneumoniae*



2023 var *K. pneumoniae* oftare mecillinam-resistent och ESBL-producerande än *E. coli*.
Det ses en tendens till fortsatt ökad resistens mot både trimetoprim och ciprofloxacin, samt i andelen av ESBL inom primärvården.

Antibiotikaresistens i urinodlingar ESBL
Klebsiella pneumoniae (exkl. ESBLcarba)

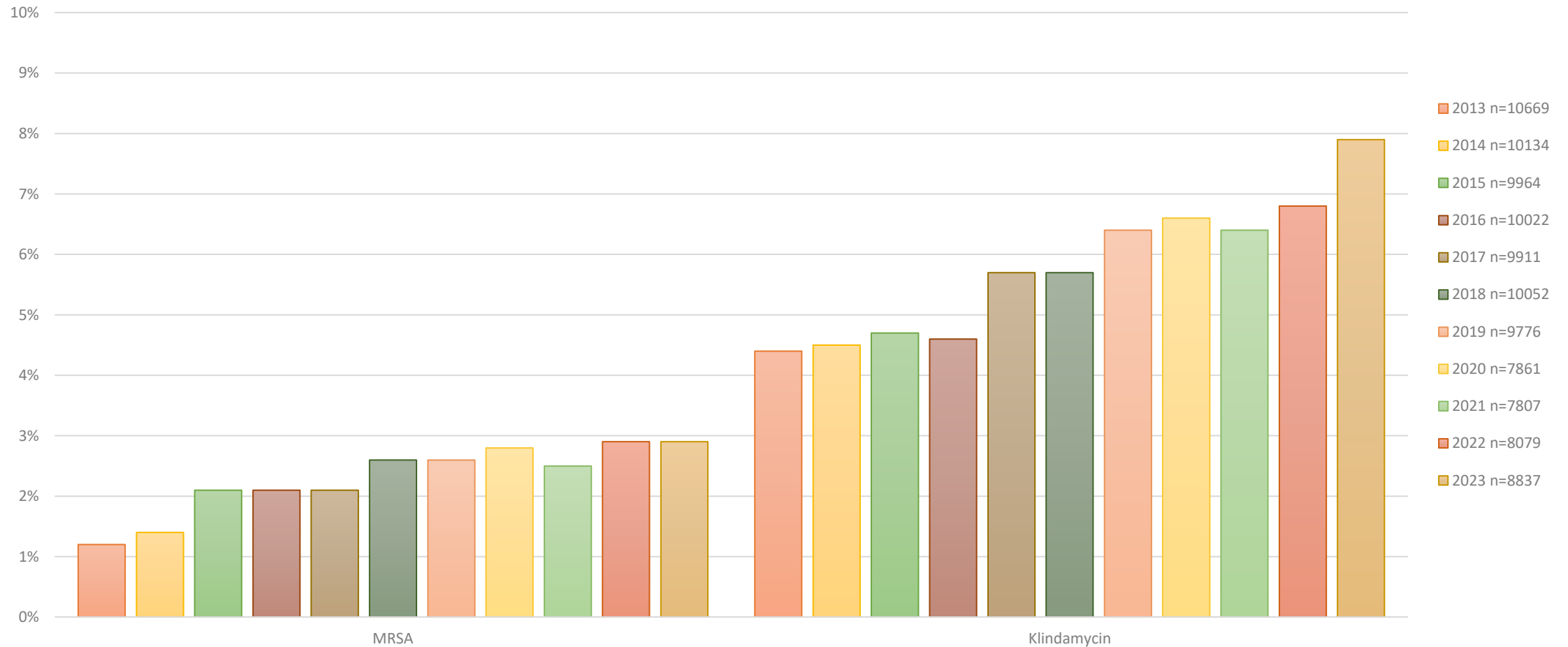


Likt *E. coli* ses en väsentligen högre andel av resistens (för de i grafen framställda antibiotika) bland ESBL-producerande *K. pneumoniae* än de cefalosporin (cefotaxim och ceftazidim) känsliga *K. pneumoniae*. Antalet ESBL-carba bland *K. pneumoniae* isolater i urin: 6 fall i 2021, 5 i 2022 och 9 i 2023.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i kliniska sårodlingar

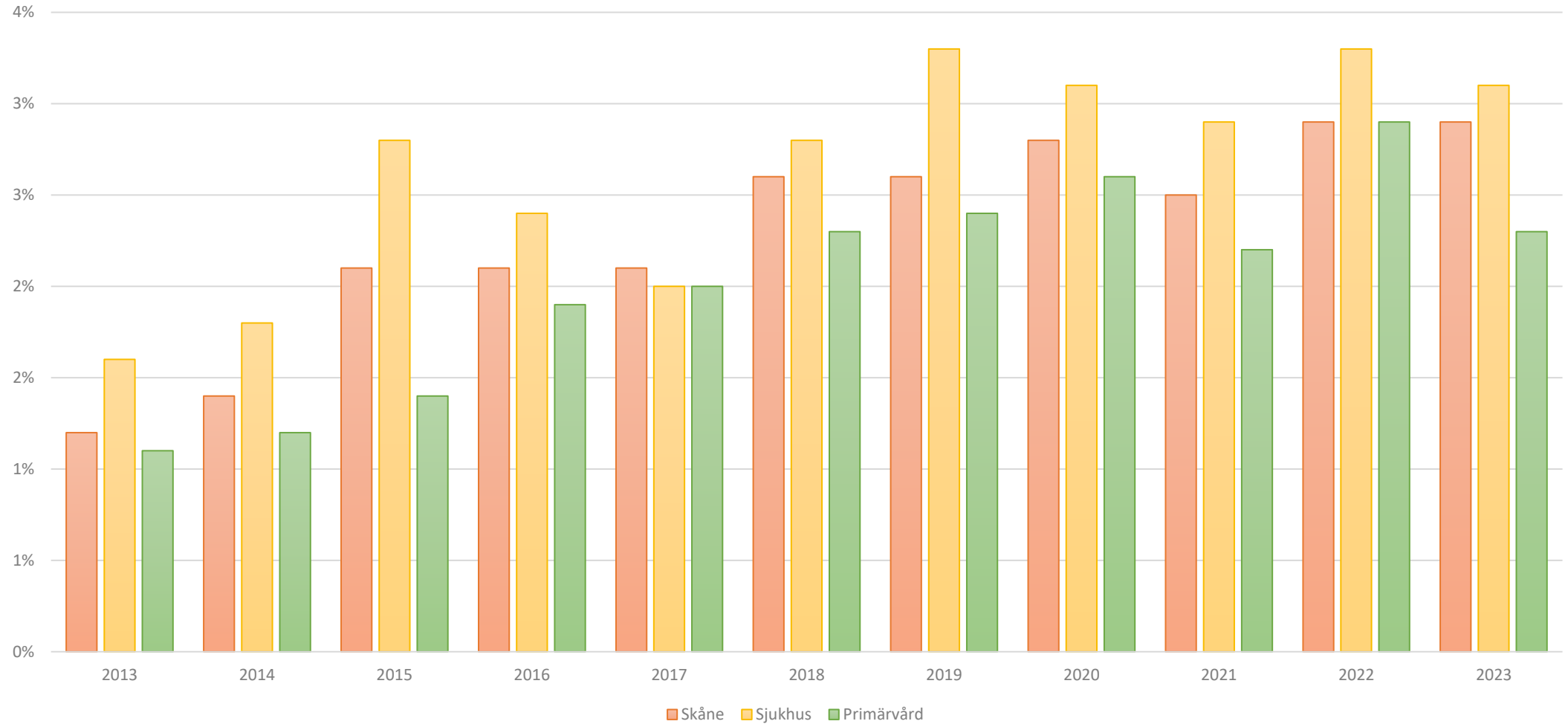
- 3% av alla *S. aureus* i sårodlingar är MRSA i prover tagna från både sjukhus- och primärvård.
- 8% av *S. aureus* uppvisade klindamycin-resistens, vilket är den högsta nivån, sedan mätningarna startade (2011).

Antibiotikaresistens i kliniska sårodlingar *Staphylococcus aureus*



Andelen MRSA är oförändrad jämfört med i fjol, medan andelen isolat som er resistent mot klindamycin fortsätter att stiga under 2023 till den högsta nivån (7,9%), sedan mätningarna startade (2011).

Andel MRSA i kliniska sårodlingar/år
Skåne totalt, Sjukhus samt Primärvård

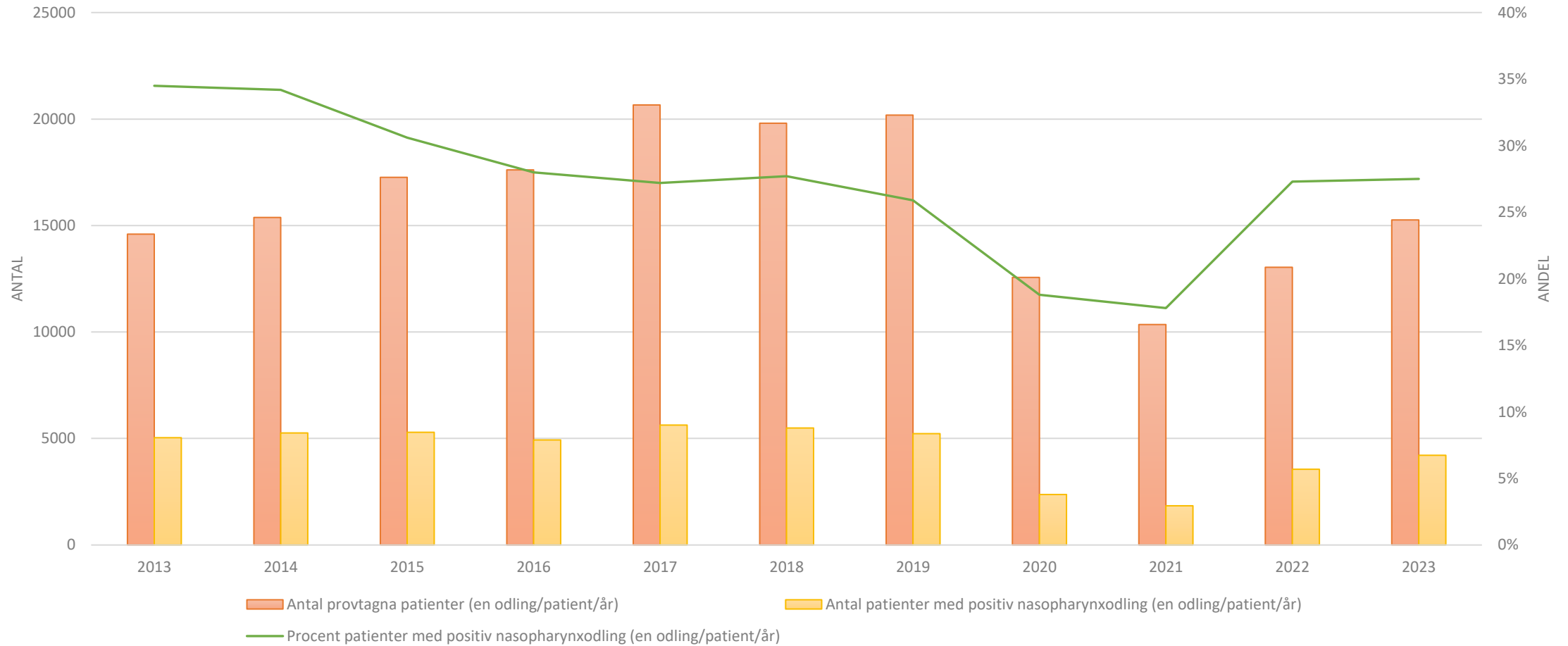


Det ses en tendens till, att andelen MRSA i både sjukhus- och primärvård sjönk sedan i fjol.

Sammanfattning av antibiotikaresistens i övre luftvägsodlingar

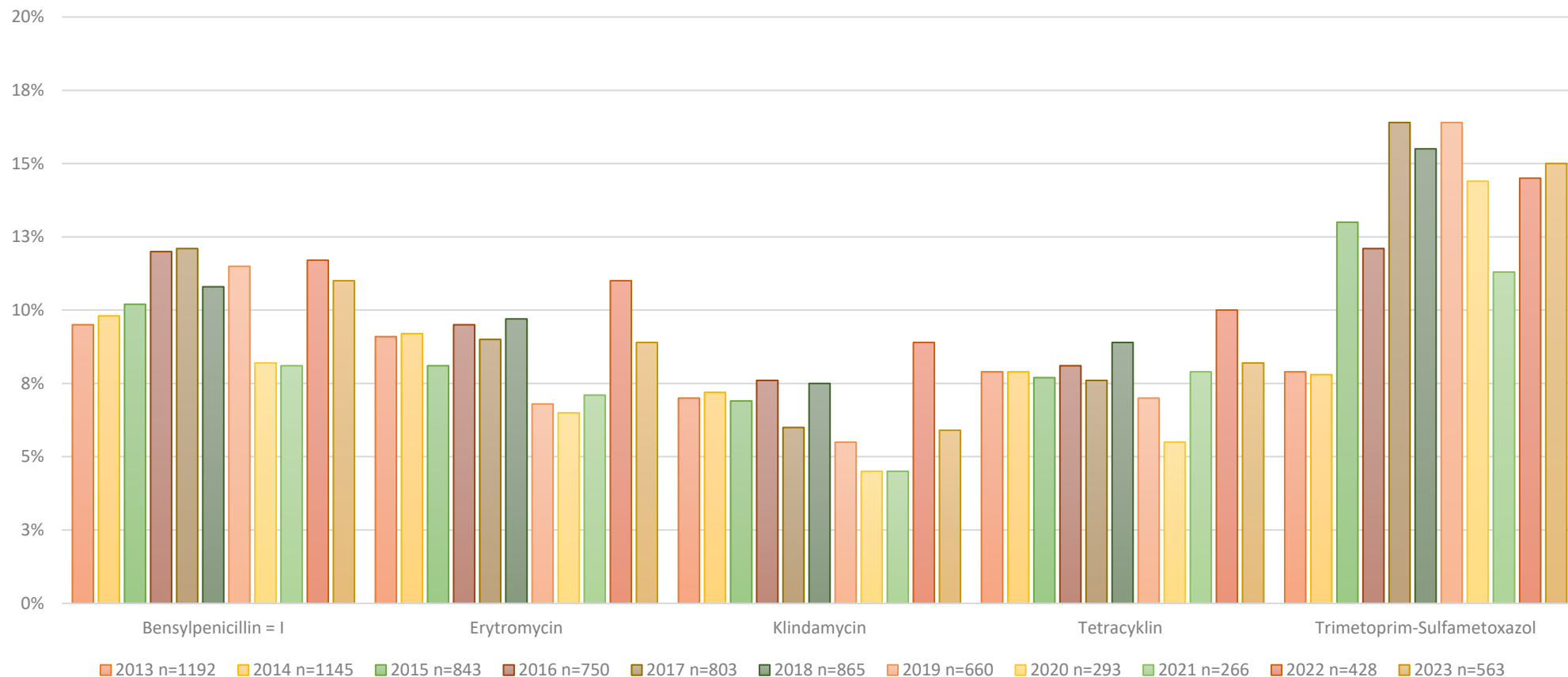
- Under 2023 togs fler nasopharynxodlingar (NPH) men oändrat andel positiva prov jämfört med fjol.
- I motsättning till blododlingar, fortsätter ökning i antalet NPH med pneumokocker, som för makrolider, klindamycin och tetracykliner uppvisar en minskad andel resistens.
- Antalet *H. influenzae* fortsätter att öka 2023 med 20%. Ökning i betalaktamresistenta isolat ses, fram för allt bland de betalaktamasproducerande isolat.

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



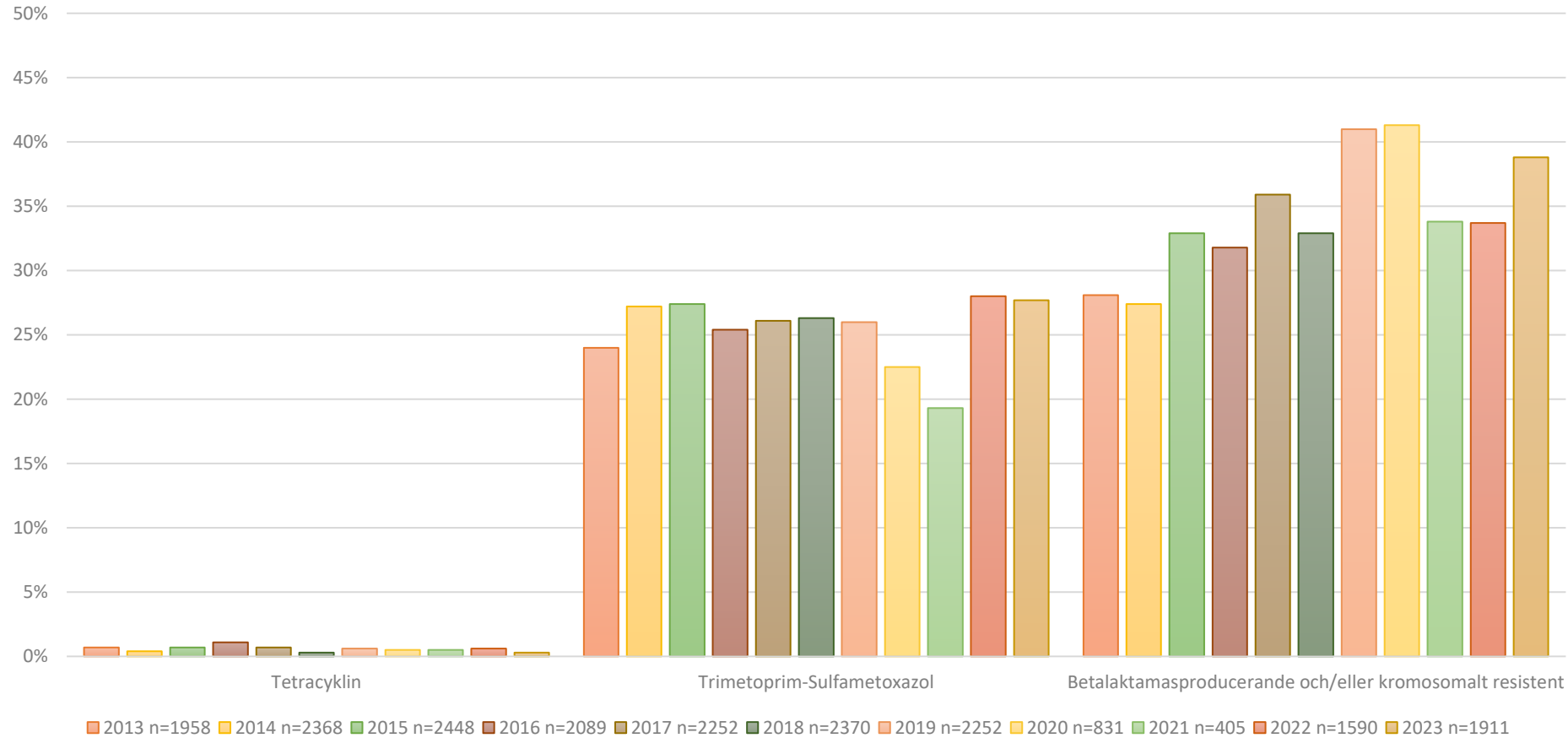
Antalet nasopharynxodlade patienter fortsätter att öka under 2023 med oändrad andel positiva prov.

Antibiotikaresistens i nasopharynxodlingar
Streptococcus pneumoniae (pneumokocker)



2023 fortsätter antalet av pneumokocker påvisade i NPH att öka jämfört med 2022.
För makrolider, klindamycin och tetracykliner uppvisar isolaten en minskad andel resistens.
1 isolat är rapporterat som bensylpenicillin R.

Antibiotikaresistens i nasopharynxodlingar *Haemophilus influenzae*



Antalet *H. influenzae* fortsatte att öka 2023 med 20%.

Medan andelen av tetracyklin- och trimetoprim-sulfametoxazol resistent isolat är oförändrade, ses ökning i betalaktamresistent isolat, fram för allt bland de betalaktamasproducerande isolat.