

# Antibiotikaresistens og resistensmekanismer

RELIS Fagseminar 290118  
Overlege Hege Enger  
Avd. for medisinsk mikrobiologi  
St Olavs hospital

## Disposisjon

- Introduksjon
- Hva er antibiotikaresistens?
- Eksempler på resistensmekanismer hos bakterier
- Sammenheng mellom antibiotikabruk og resistens
- Forekomst av enkelte resistente bakterier i Europa og Norge

## Hva er antibiotikaresistens?

- **Klinisk:** endring av mikrobene slik at behandling med et normalt effektivt antibiotikum i normal dose ikke lenger har tilstrekkelig virkning
- **Mikrobiologisk:** endring av mikrober slik at de har nedsatt følsomhet for antimikrobielle midler som vanligvis hemmer eller dreper den delen av bakteriepopulasjonen som ikke har ervervet resistens

## Selv uten antibiotika ville vi ha antibiotikaresistens

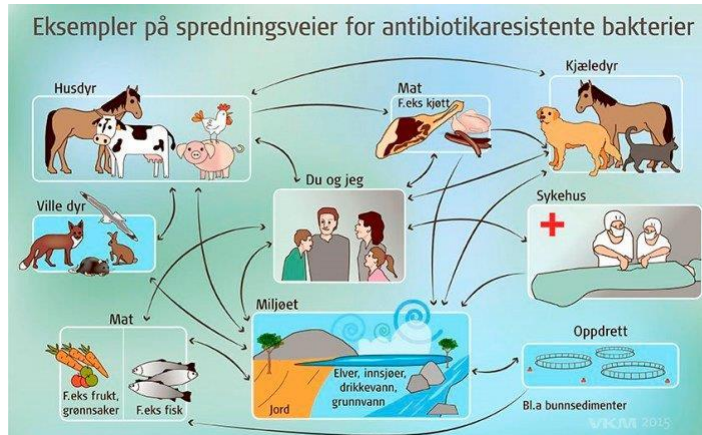
- Bakterier og sopp som produserer naturlige antimikrobielle midler inneholder resistensgener (beskytter mot å ødelegge seg selv)
- Naturlig forekommende antimikrobielle midler i miljøet favoriserer resistente mikrober
- Mutasjoner

## Antibiotikaresistens

- **Naturlig (Iboende)**
- Karakteristisk for **alle bakterier** innen en bakterieart:
  - Gram positive bakterier resistente mot aztreonam
  - Enterokokker resistente for cefalosporiner
  - Gramnegative staver resistente mot vankomycin
  - *E.coli* og penicillin
- **Ervervet**
  - Mutasjon (er)
  - Ervervelse av resistensgener
- Gjelder et **utvalg** av bakterier innen en art
  - Stor variasjon i forekomst

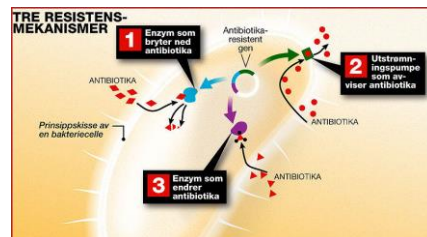
## Hvorfor resistensutvikling?

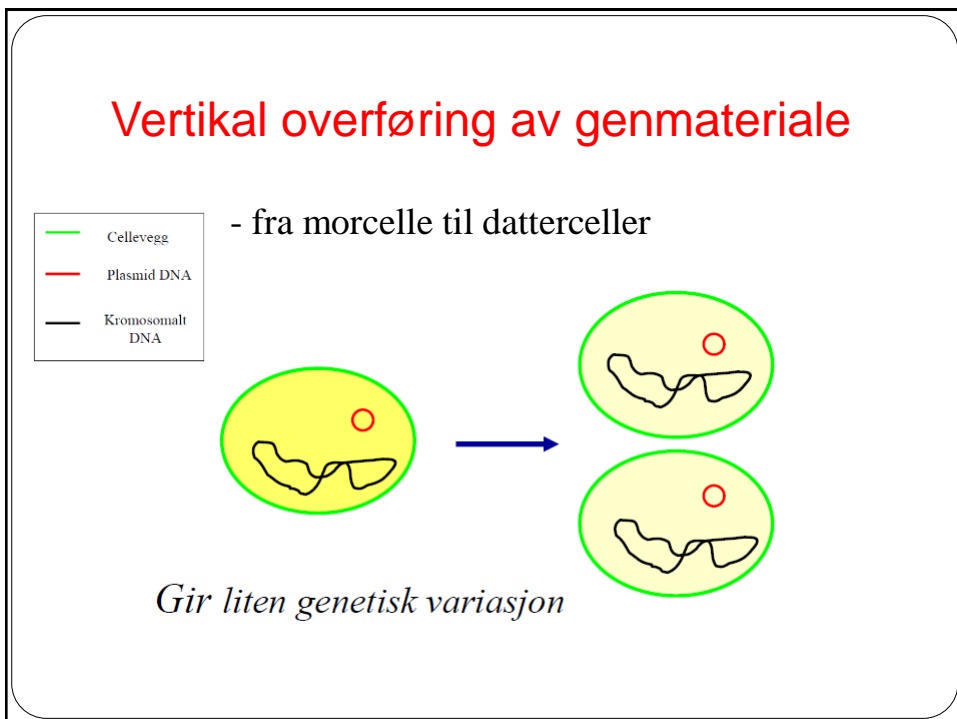
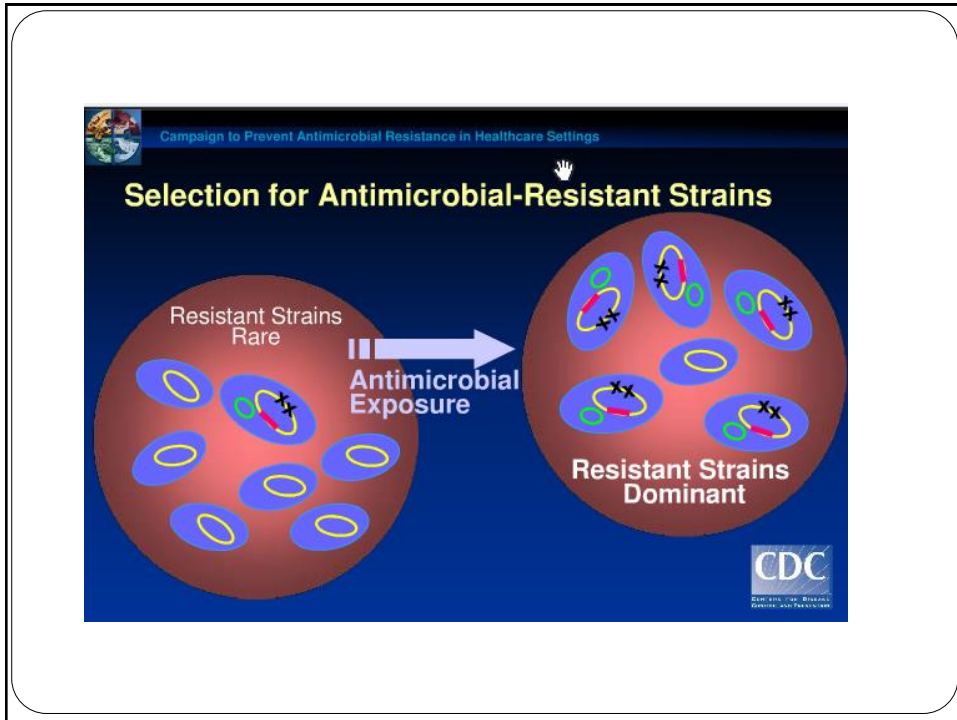
- **Seleksjon** av resistente bakterier via antibiotikabruk og misbruk
- **Spredning** av **resistensgener** mellom bakterier
  - Innen en art
  - Mellom ulike arter
- **Spredning** av **resistente bakterier** mellom mennesker og mellom mennesker og omgivelser
- **Epidemier**: epidemisk og pandemisk spredning av resistente bakterier



## Resistensmekanismer

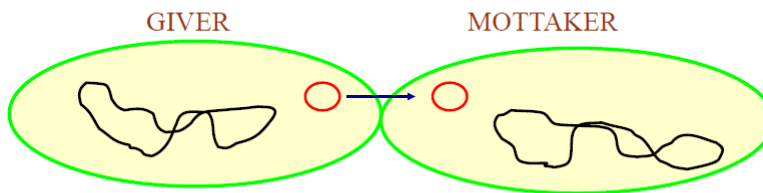
- Nedsatt opptak av antibiotika
- Aktiv effluks av antibiotika
- Enzymatisk inaktivering av antibiotika
  - F.eks penicillinaseproduksjon
  - ESBL (cefalosporiner, karbapenemer)
- Endring, amplifisering eller beskyttelse (evt fravær) av antibiotikargetet
  - F.eks MRSA, penicillinresistente pneumokokker, VRE





## Horisontal (lateral) overføring av genmateriale

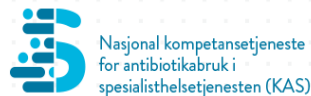
- fra en celle (giver) til en annen (mottaker)



*Gir større variasjon og tilpasningsdyktighet*

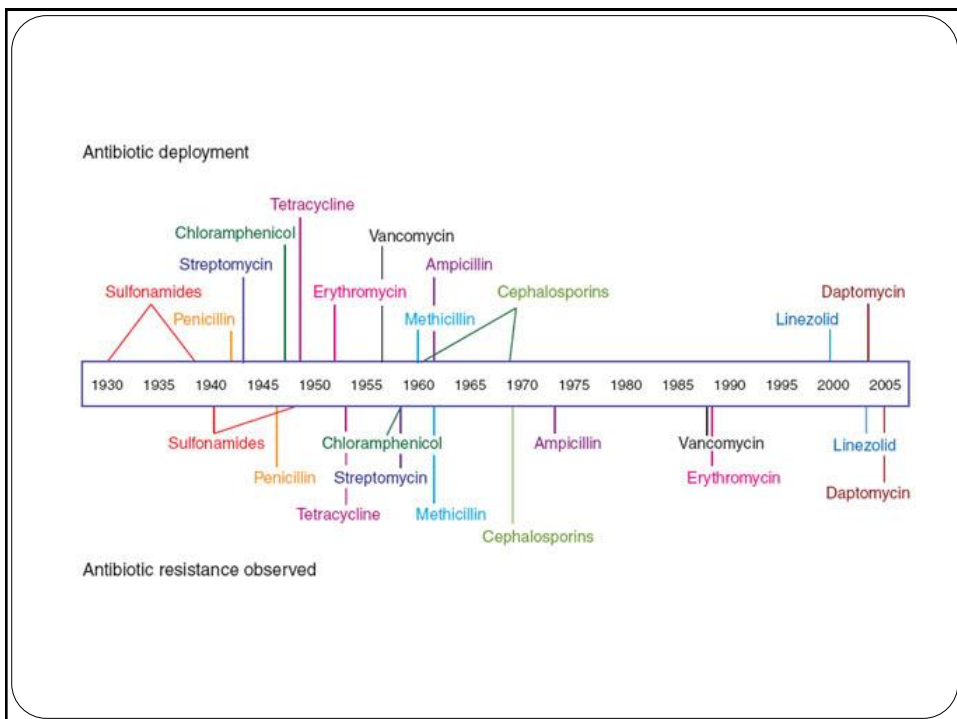
## Sammenhengen mellom antibiotika og resistens

- Resistens er en naturlig følge av antibiotikabruk
- Antibiotikaresistens kan bekjempes med smitteverntiltak og riktig antibiotikabruk
- Nasjonal strategi mot infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens
- Nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus og primærhelsetjeneste



## Konsekvenser av økt antibiotikaresistens

1. Vanskeligere å velge riktig antibiotikum i situasjoner der mikrobe ikke er kjent (empirisk behandling tar ofte ikke høyde for resistens)
2. Må benytte dyrere antibiotika, mindre effektive antibiotika eller antibiotika med mer bivirkninger
3. Noen infeksjoner kan bli uhelbredelige
4. Økt behov for smitteisolering



## Resistens utenfor Norge

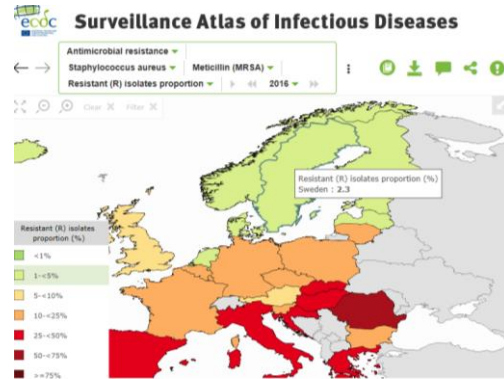
- Stor variasjon både i Europa og globalt
- I mange områder mangler det data
- Pasienter som har vært på sykehus utenfor Norden og skal innlegges eller behandles på norske sykehus screenes for enkelte resistente bakterier:
  - MRSA, ESBL, VRE
  - Kontaktsmitte ved positive funn
- Reisevirksomhet

## Resistente bakterier

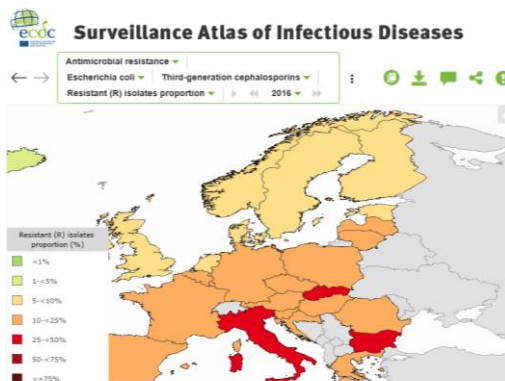
- **MRSA**: meticillinresistente *S.aureus*
- **VRE**: vankomycinresistente enterokokker
- **ESBL**: betalaktamaser hos gramnegative stavbakterier



## MRSA i blodkultur, Europa



## *E. coli* ESBL i blodkultur, Europa



## Resistens i Norge

- Fortsatt lavere enn i mange andre land
- Men både MRSA, VRE og ESBL påvises i økende antall
- Mye av det som påvises er bærerskap, men også et økende antall infeksjoner med f eks ESBL

## Blodkulturer NORM-VET 2016

- *E.coli* 32.2 %
- *S.aureus* 13.6 %
- *Klebsiella* 9.2 %
- Viridansstreptokokker 6.5%
- Enterokokker 6.5 %
- Pneumokokker 4.4 %

*E.coli*-*S.aureus*-*Klebsiella*-  
Viridansstreptokokker

## *E.coli* 2016(NORM)

- Blodkultur

	S	I+R
Ampicillin	56.5	43.5
Pip/tazo	94.3	5.7
Cefotaxime	93.8	6.2
Meropenem	100	0
Gentamicin	93.3	6.7
Cipro	82.9	17.1
TMS	73.5	26.5
ESBL		5.8

## *E. coli* og gentamicin

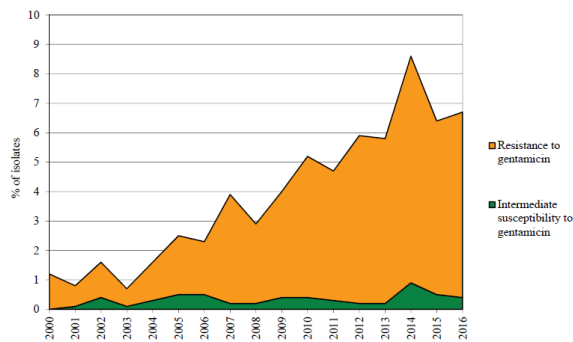


FIGURE 63. Prevalence of intermediate susceptibility and resistance to gentamicin in *Escherichia coli* blood culture isolates 2000-2016.

## ESBL hos *E. coli* og *Klebsiella*

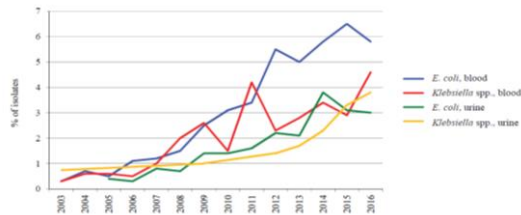


FIGURE 66. Prevalence of ESBL production among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. isolates from blood and urine 2003-2016.

## *S. aureus* 2016(NORM)

- Blodkultur

	S	I+R
Erytromycin	94.8	5.2
Klindamycin	98.1	2.0
Cipro	93.1	6.9
Tetracyklin	96.6	3.5
TMS	99.7	0.3
Betalaktamas e	27.3	72.7
MRSA	99.0	1.0

## Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten 2016

- Mål: redusere antibiotikabruken i befolkningen med 30 prosent innen utløpet av 2020
- Sykehus: forbruket av fem utvalgte bredspektrede midler skal reduseres med 30 prosent
  - kinoloner
  - annen- og tredjegerasjons cefalosporiner
  - karbapenemer
  - piperacillin/tazobaktam

## Takk for oppmerksomheten!

- <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>
- <http://www.antibiotikaiallmennpraksis.no/>
- NORM-VET 2016
- ECDC