

ESBL & karbapenemaser i Norge – hva driver spredningen?

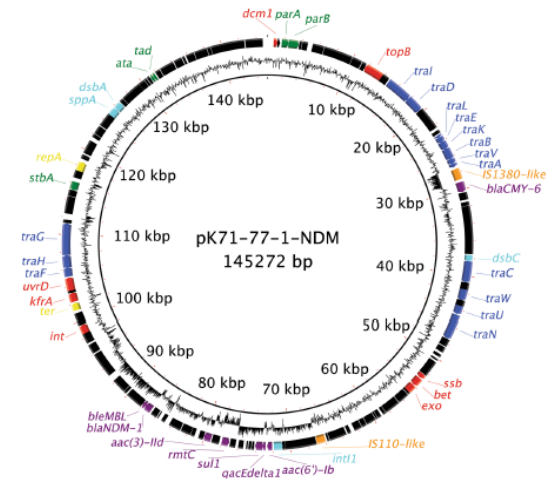
Smittevernforums årskonferanse
Tromsø, 19 oktober 2022

Ørjan Samuelson, Prof./PhD
Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)
Universitetssykehuset Nord Norge
&
Mikrobiell farmakologi og populasjonsbiologi
UiT Norges Arktiske Universitet

ESBL vs. karbapenemaser

- Penicilliner
- Cefalosporiner

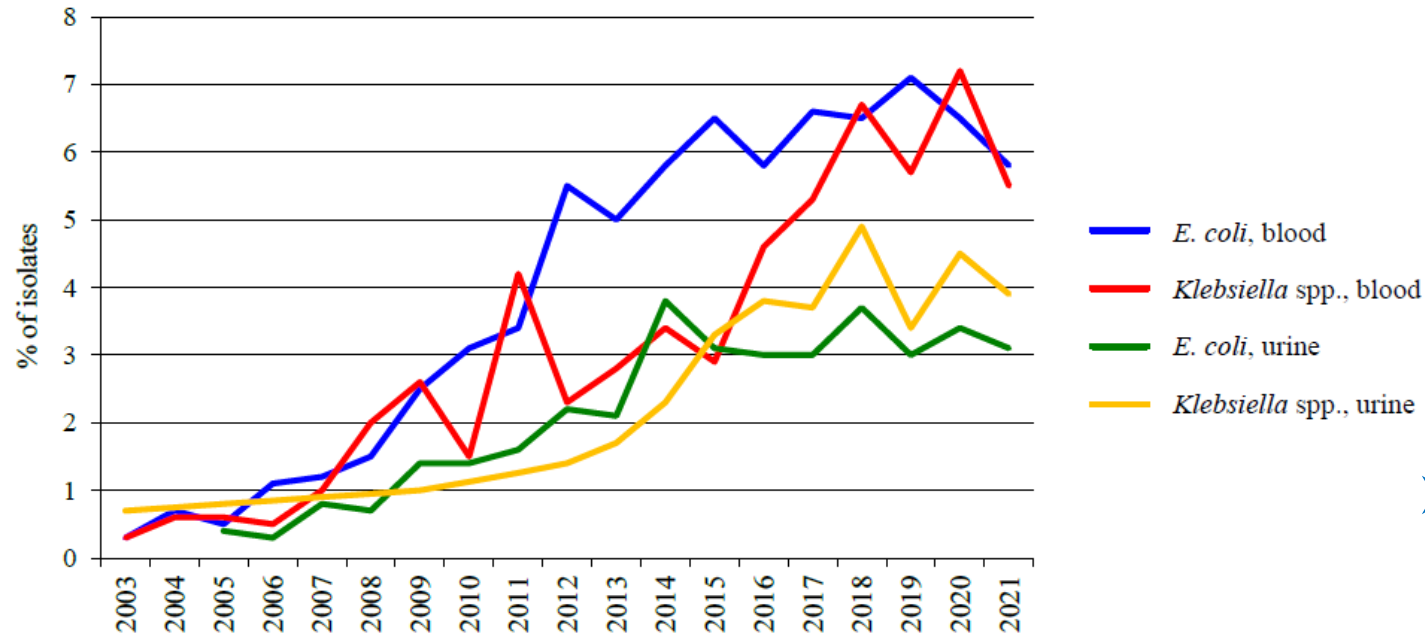
- CTX-M



- Penicilliner
- Cefalosporiner
- **Karbapenemer**

- NDM
- OXA-48
- KPC
- VIM

ESBL – *E. coli* & *K. pneumoniae*

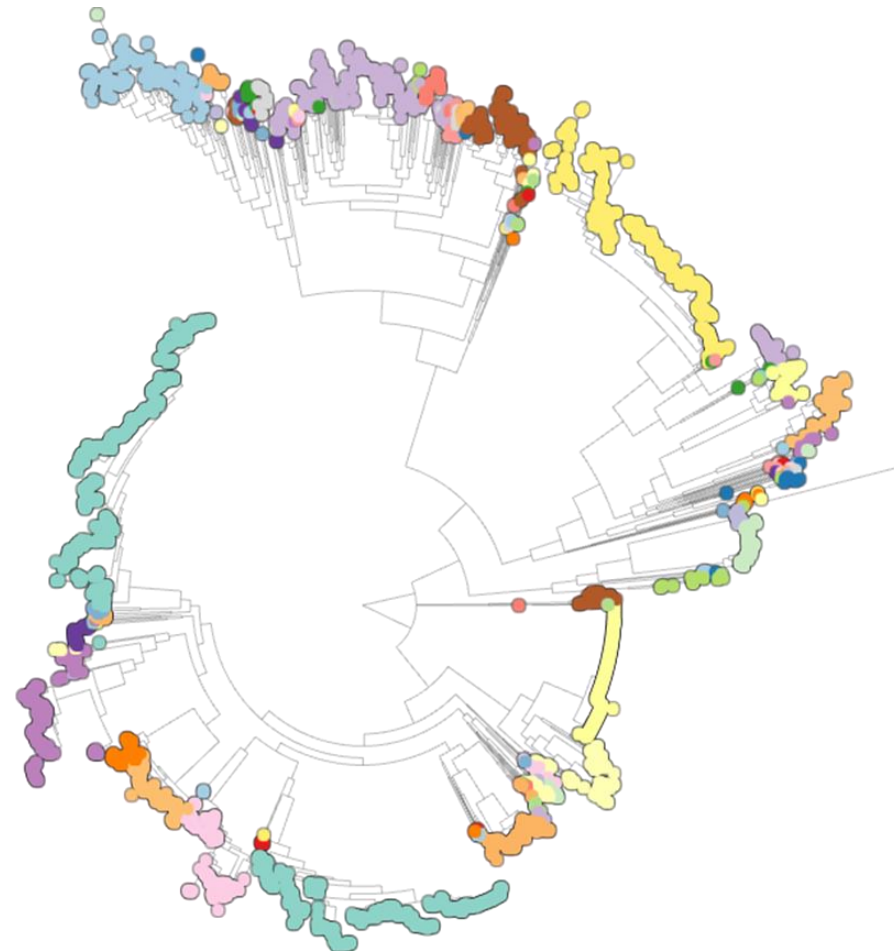
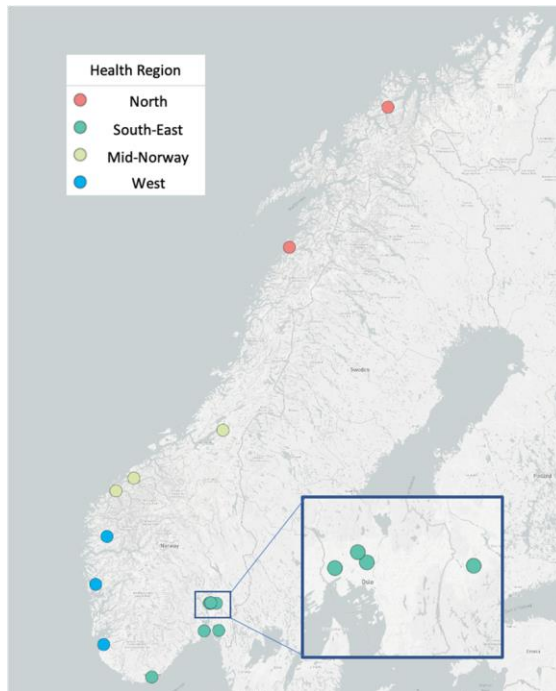
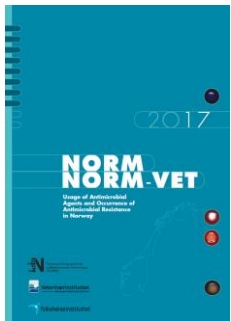


- Ko-resistens ESBL-positiv *E. coli* blodkultur:
 - 66% R ciprofloxacin (10,4%)
 - 40% R gentamicin (5,6%)
 - 64% R trim-sulfa (21,7%)

FIGURE 79. Prevalence of ESBL production among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. isolates from blood and urine 2003-2021.

Hva ligger bak økningen av ESBL?

➤ NORM *E. coli* bloodkultur 2002-2017 studien



ST73
ST95
ST69
ST131

Hva ligger bak økningen av ESBL?

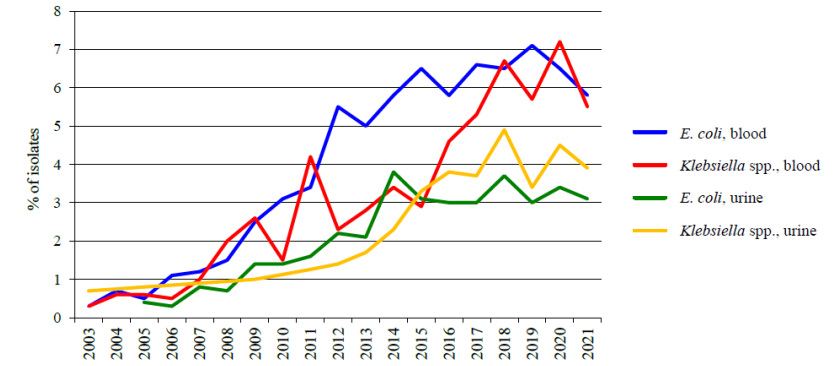
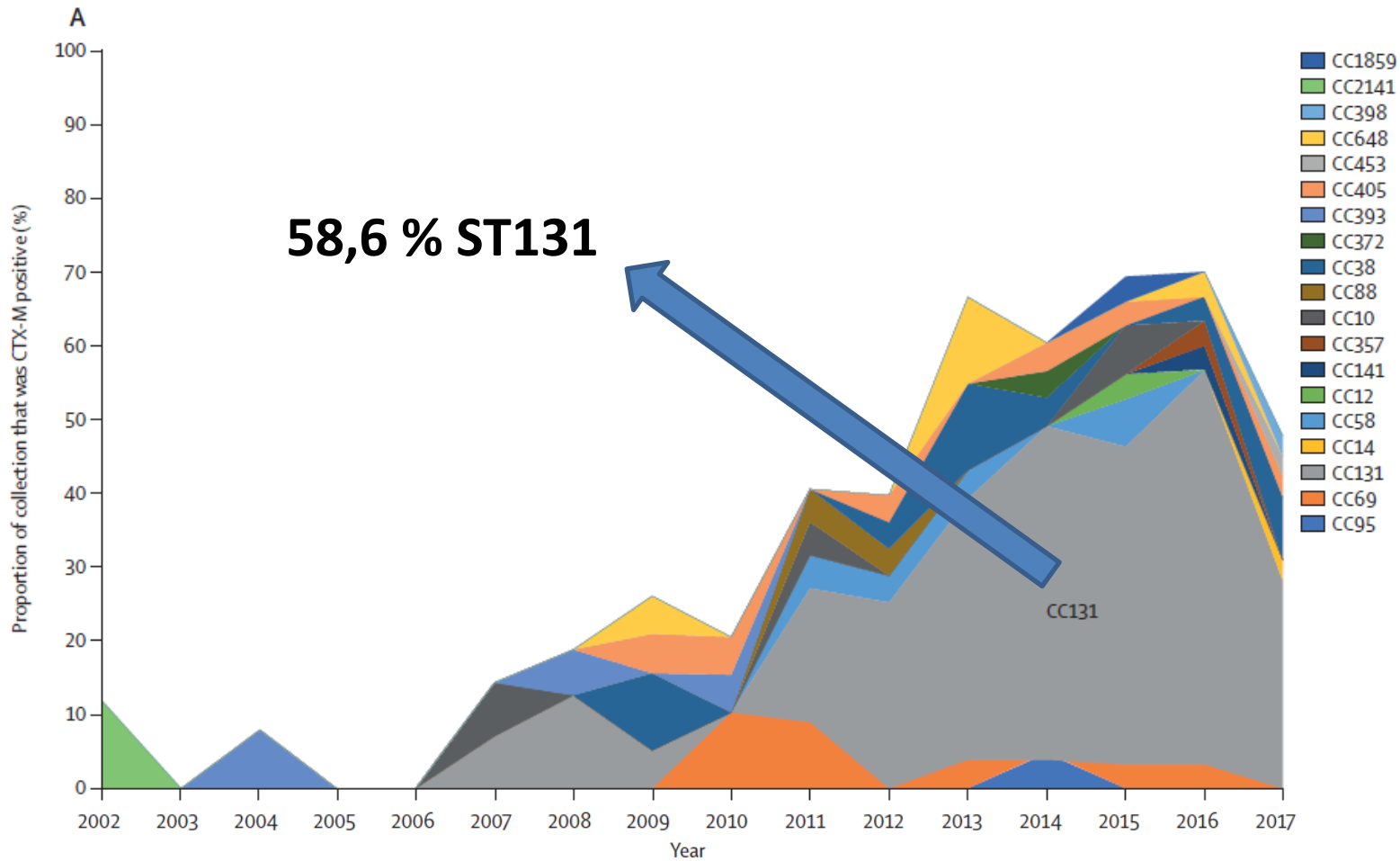


FIGURE 79. Prevalence of ESBL production among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. isolates from blood and urine 2003-2021.

NORM/NORM-VET 2021

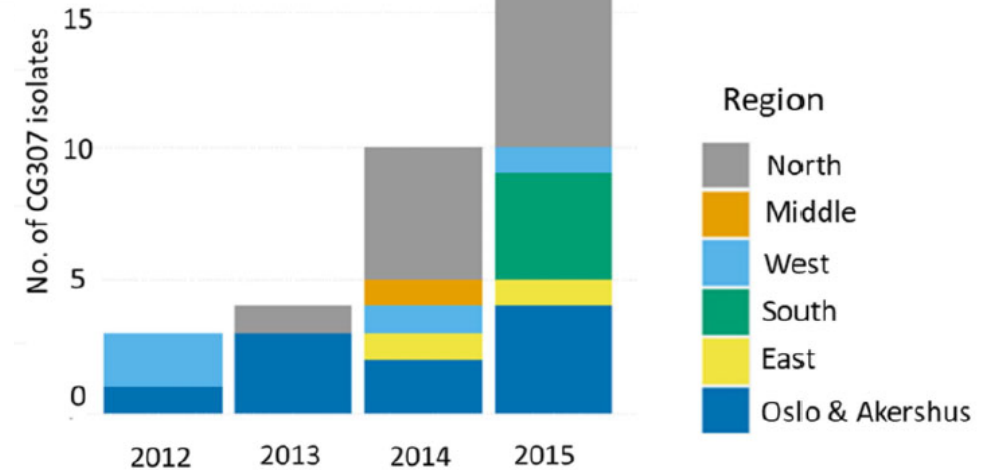
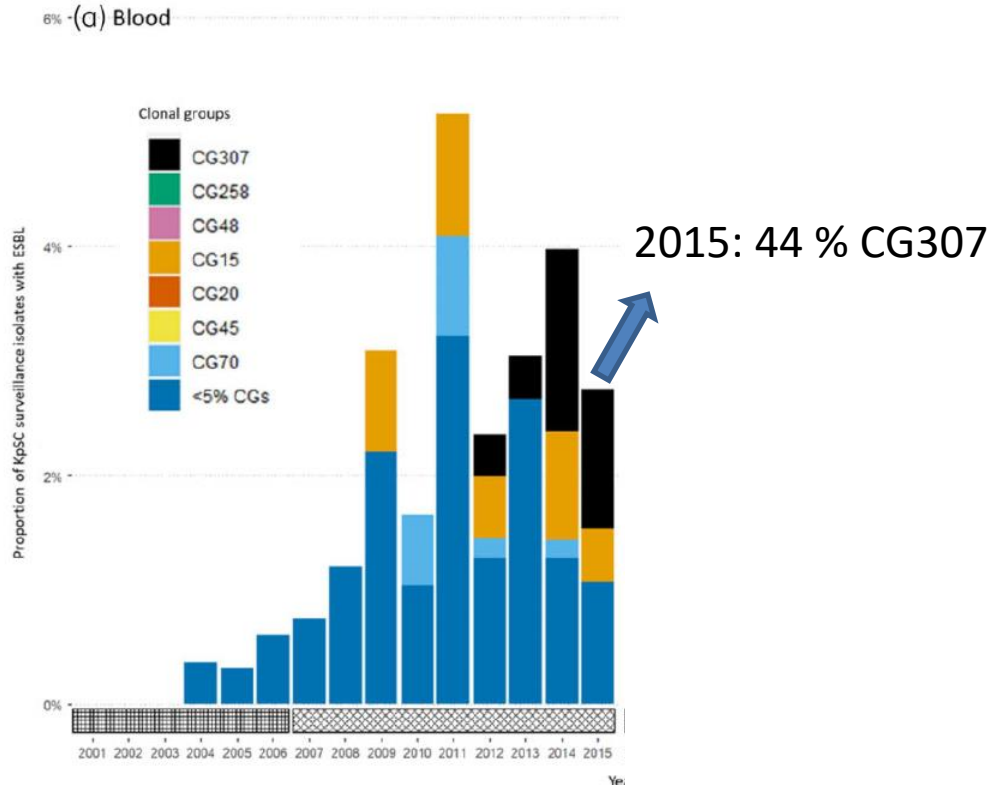
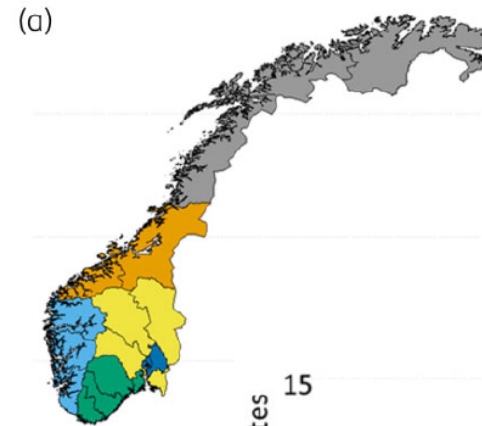


Nicolas-Chanoine M. et al. Clin. Microbiol. Rev. 2014

ESBL & *K. pneumoniae*

A nationwide genomic study of clinical *Klebsiella pneumoniae* in Norway 2001–15: introduction and spread of ESBLs facilitated by clonal groups CG15 and CG307

Aasmund Fostervold^{1,2*}, Marit A. K. Hetland^{1,3}, Ragna Bakksjø¹, Eva Bernhoff¹, Kathryn E. Holt^{4,5}, Ørjan Samuelsen^{6,7}, Gunnar Skov Simonsen^{8,9}, Arnfinn Sundsfjord⁸, Kelly L. Wyres⁴ and Iren Høyland Löhr^{1,2} on behalf of The Norwegian Study Group on *Klebsiella pneumoniae*†



Hva er prevalensen av ESBL bærerskap?

➤ T7 ESBL studien (2015-2016)



Antibiotikasensitivitet - en økende helsetrussel

Effektive antibiotika er en forutsetning for moderne medisinsk behandling i dagens samfunn, blant annet innen kreftbehandling, ryddemedisin, transplantasjoner og vanlige kirurgiske inngrep.

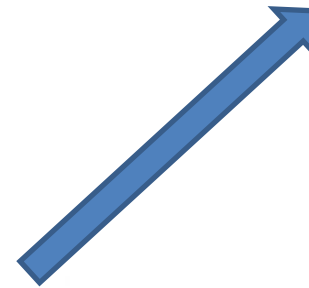
Antibiotikasensitivitet representerer en av de største helseutfordringene framover i følge verdens helseorganisasjon (WHO). I 2007 ble det estimert at antibiotikaresistente bakterier var ansvarlig for 25 000 ekstra dødsfall i EU/EOS-området.

I Norge er det allerede observert bakterier som er motstandsdyktige mot alle tilgjengelige antibiotika. Vi vet imidlertid lite om andelen antibiotikaresistente bakterier i det norske samfunnet. Tromsøundersøkelsen er en unik mulighet til å fremskaffe ny kunnskap på dette området.

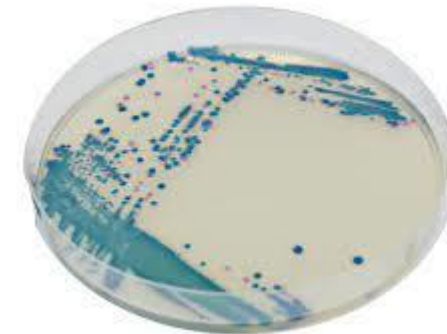
Ved å samle inn avføringsprøver ønsker vi å finne svar på:

- Hvor stor andel av den friske befolkningen er bærer av antibiotikaresistente bakterier?
- Finnes det faktorer som øker risikoen for å bli bærer av antibiotikaresistente bakterier?
- Er det de samme antibiotikaresistente bakteriene vi finner i tarmen hos friske personer som vi finner i pasientprøver?

Ditt bidrag teller - Tromsøundersøkelsen



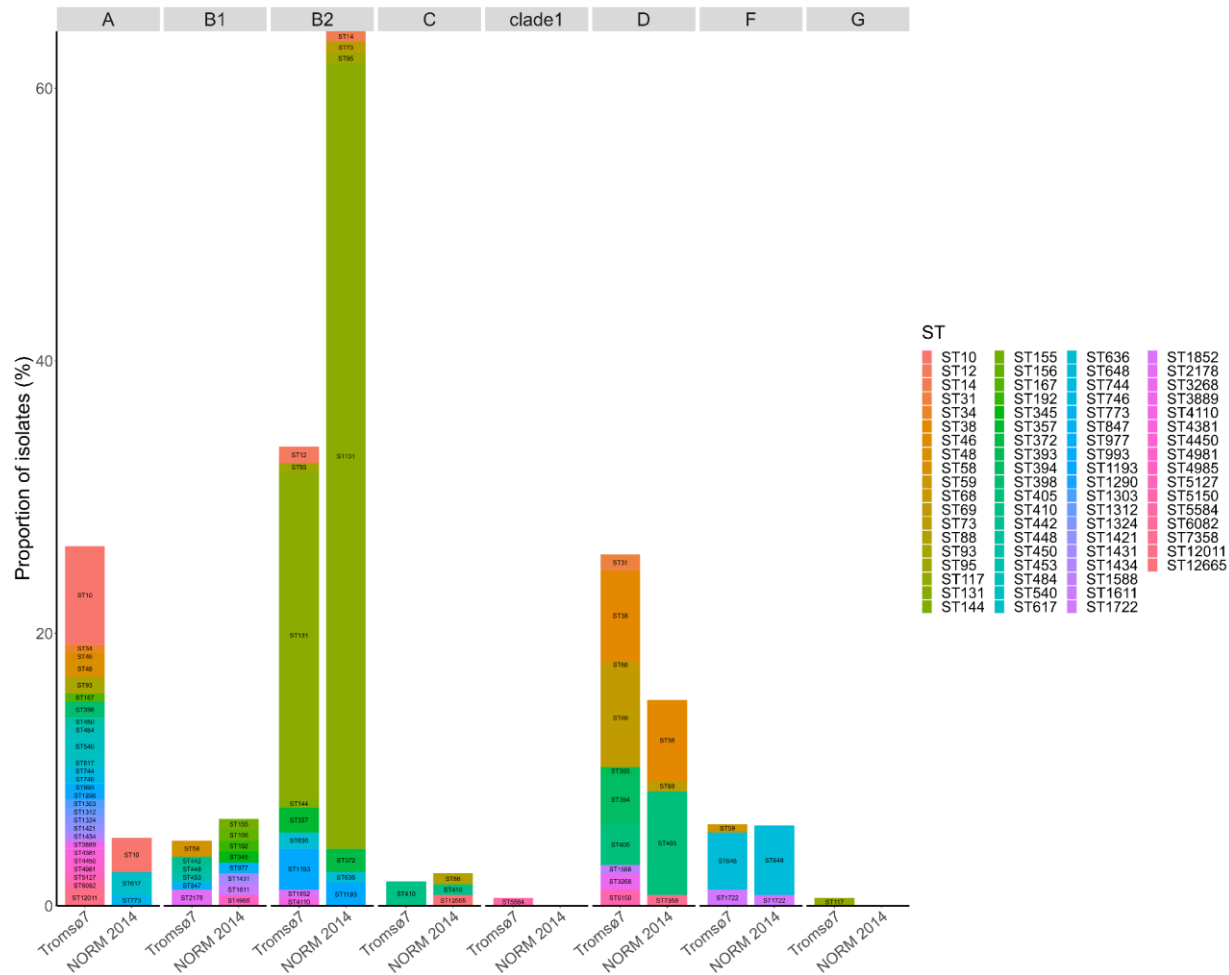
4999 avføringsprøver



- ESBL *E. coli*: 3,3 %
- ESBL *K. pneumoniae*: 0,08 %

Hvilke ESBL kloner bærer vi på?

Er det de samme som forårsaker infeksjon?



vs.



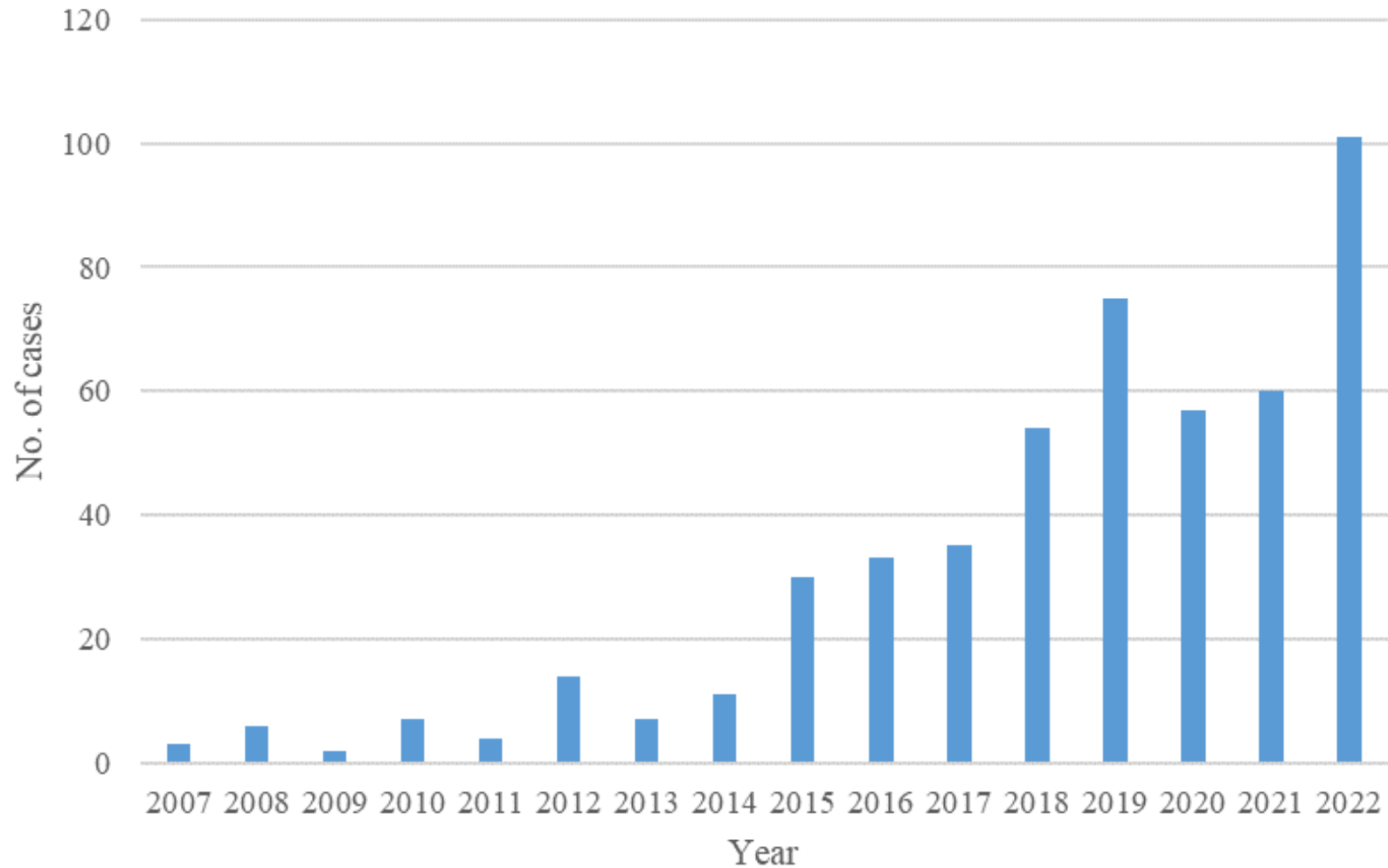
ST131:

58%

24%

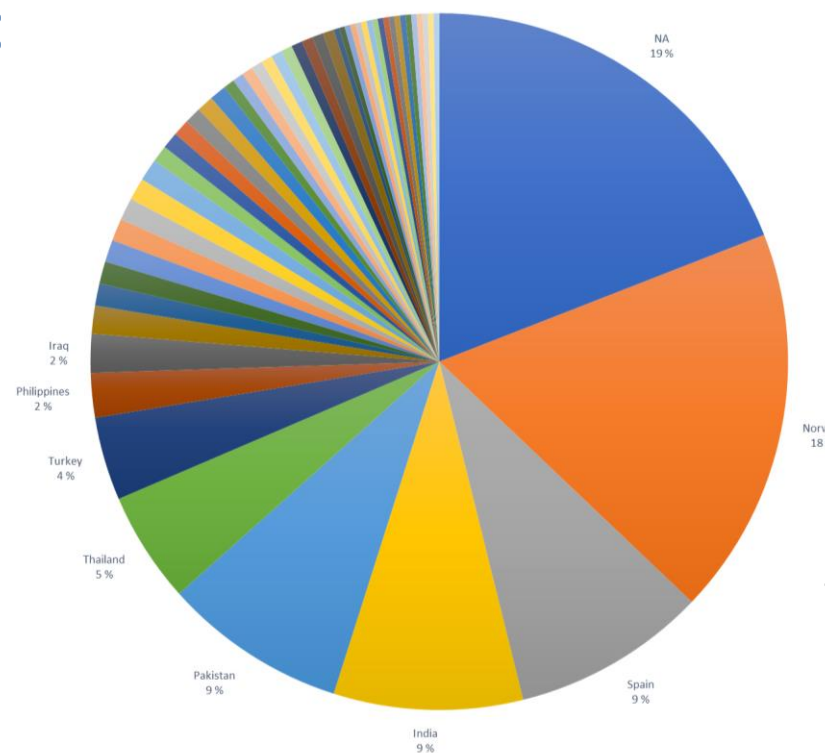
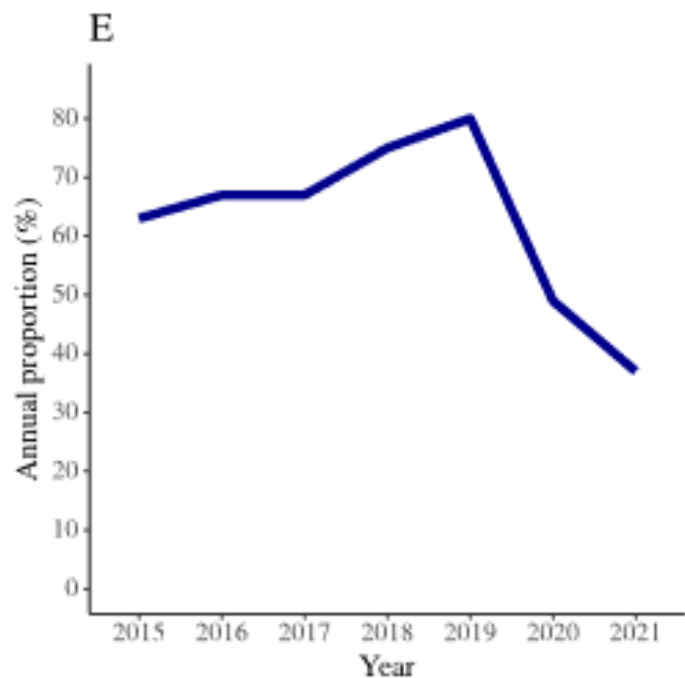
-> OR for infeksjon: 4,3 (2,6-7,1, p<0,001)

Karbapenemase-produserende *Enterobacterales*

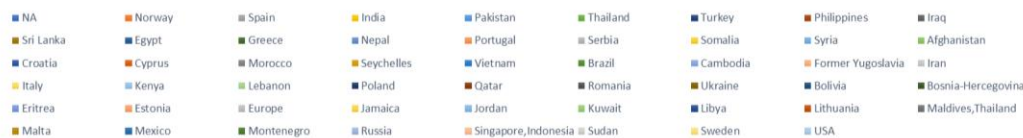


Hvor kommer de fra? (2015-2021)

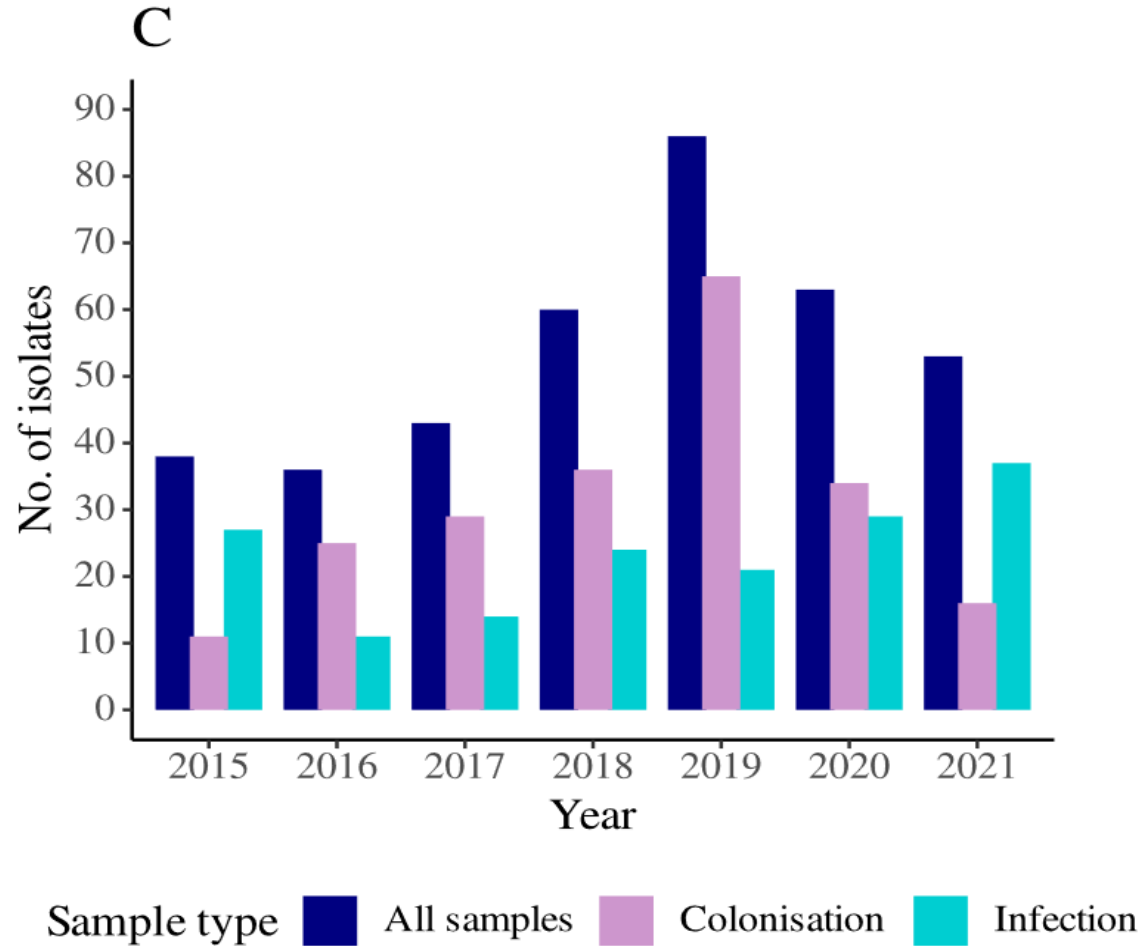
- 63 % assosiert med reise/innleggelse sykehus utlandet
- **18 % ikke assosiert med import**
- 19 % ingen informasjon



Spania, India, Pakistan, Thailand & Tyrkia -> 56 % av isolater assosiert med reise



Infeksjon vs. bærerskap



- 2015-2021: 58 % screening/kolonisering
- 2007-2014: 15 %

Karbapenemase-produserende *E. coli* 2015-2021

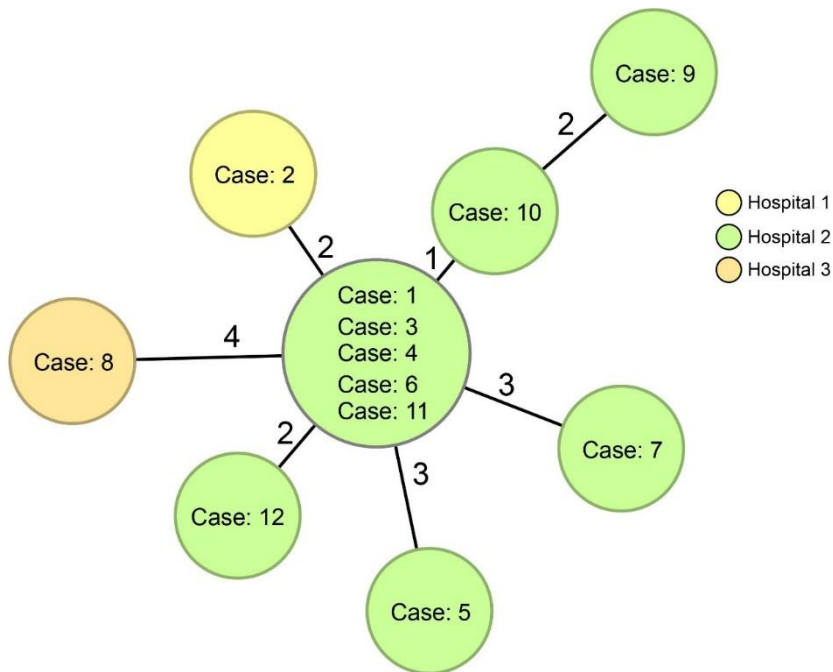
- 50 forskjellige sekvenstyper (ST)
- ExPECs: ST38 (23%), ST167 (11%), ST410 (10%), ST405 (6%), ST648 (5%)

- **ST131 (3%)**



E. coli ST38 – OXA-244

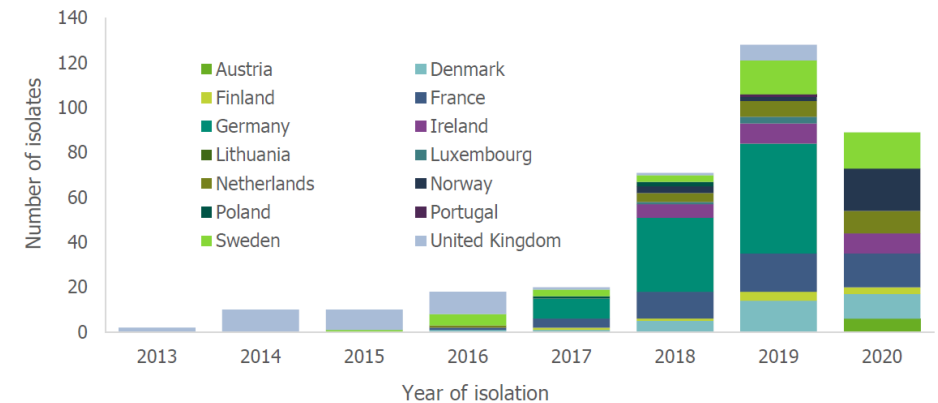
- Haukeland, Haugesund, Haraldsplass



- minus utbruddet -> kun 25% ST38 assosiert med import



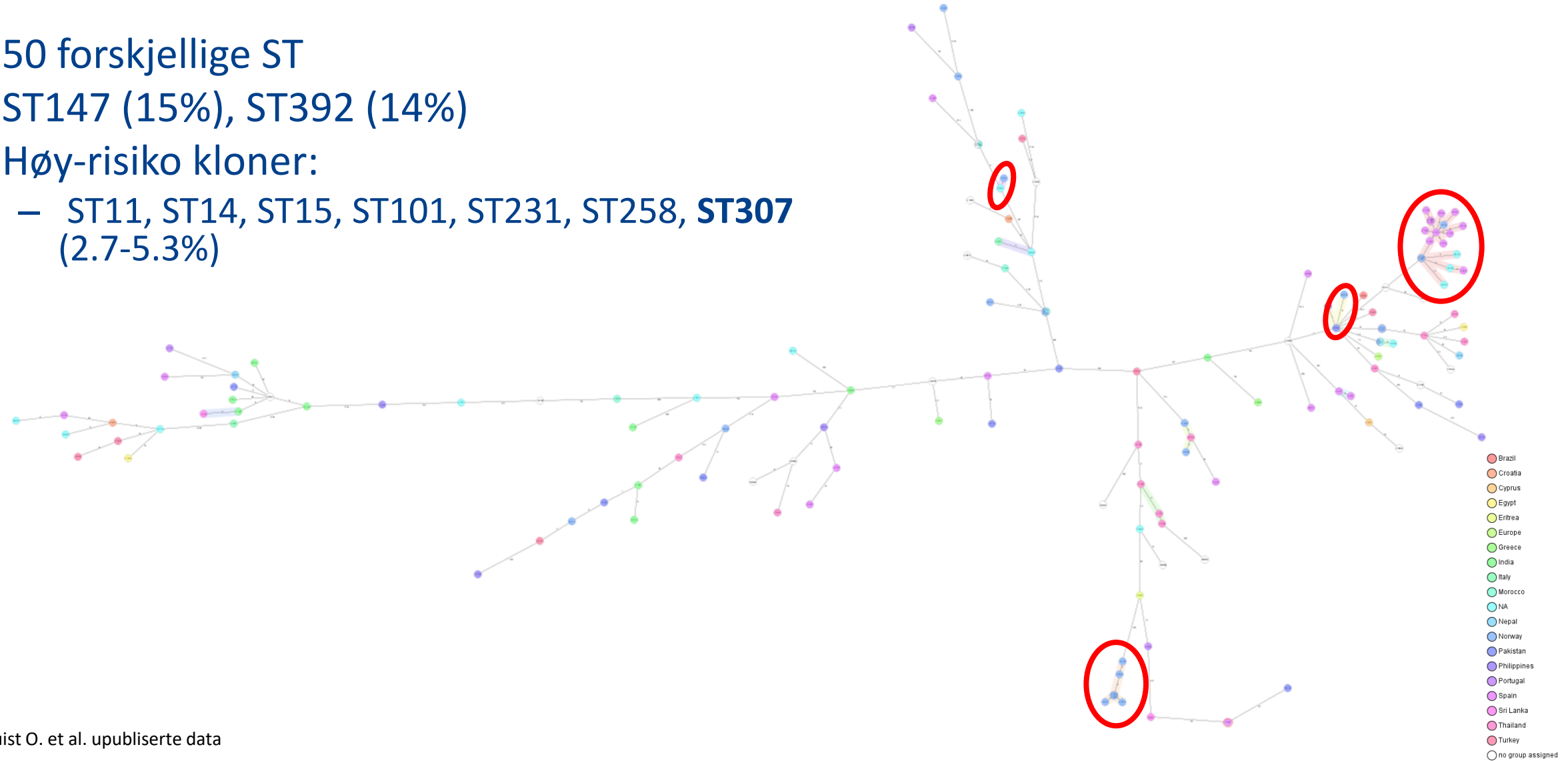
Figure 2. Number of OXA-244-producing *E. coli* ST38 isolates per year, EU/EEA and the UK, 2013–2020 (n=348)*



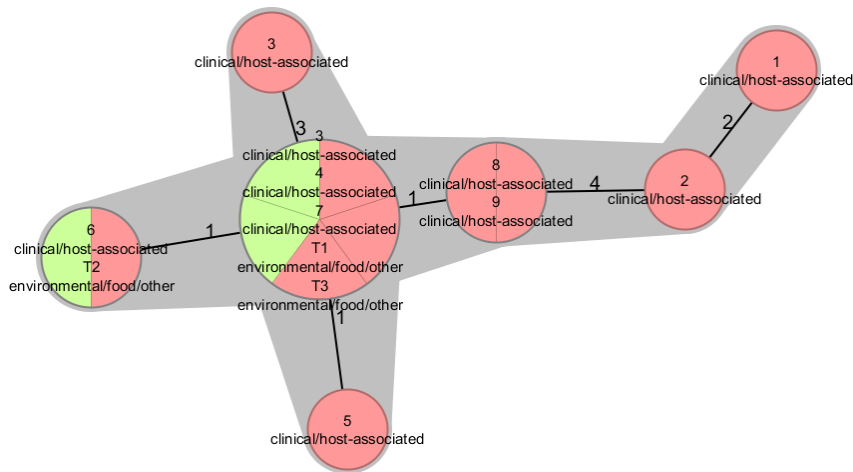
- Spredning i samfunnet?

Karbapenemase-produserende *K. pneumoniae* 2015-2021

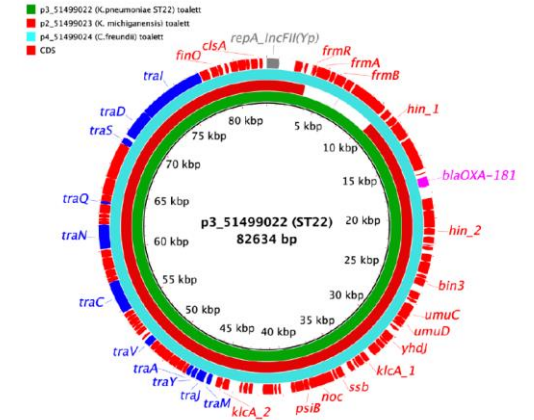
- 50 forskjellige ST
- ST147 (15%), ST392 (14%)
- Høy-risiko kloner:
 - ST11, ST14, ST15, ST101, ST231, ST258, **ST307** (2.7-5.3%)



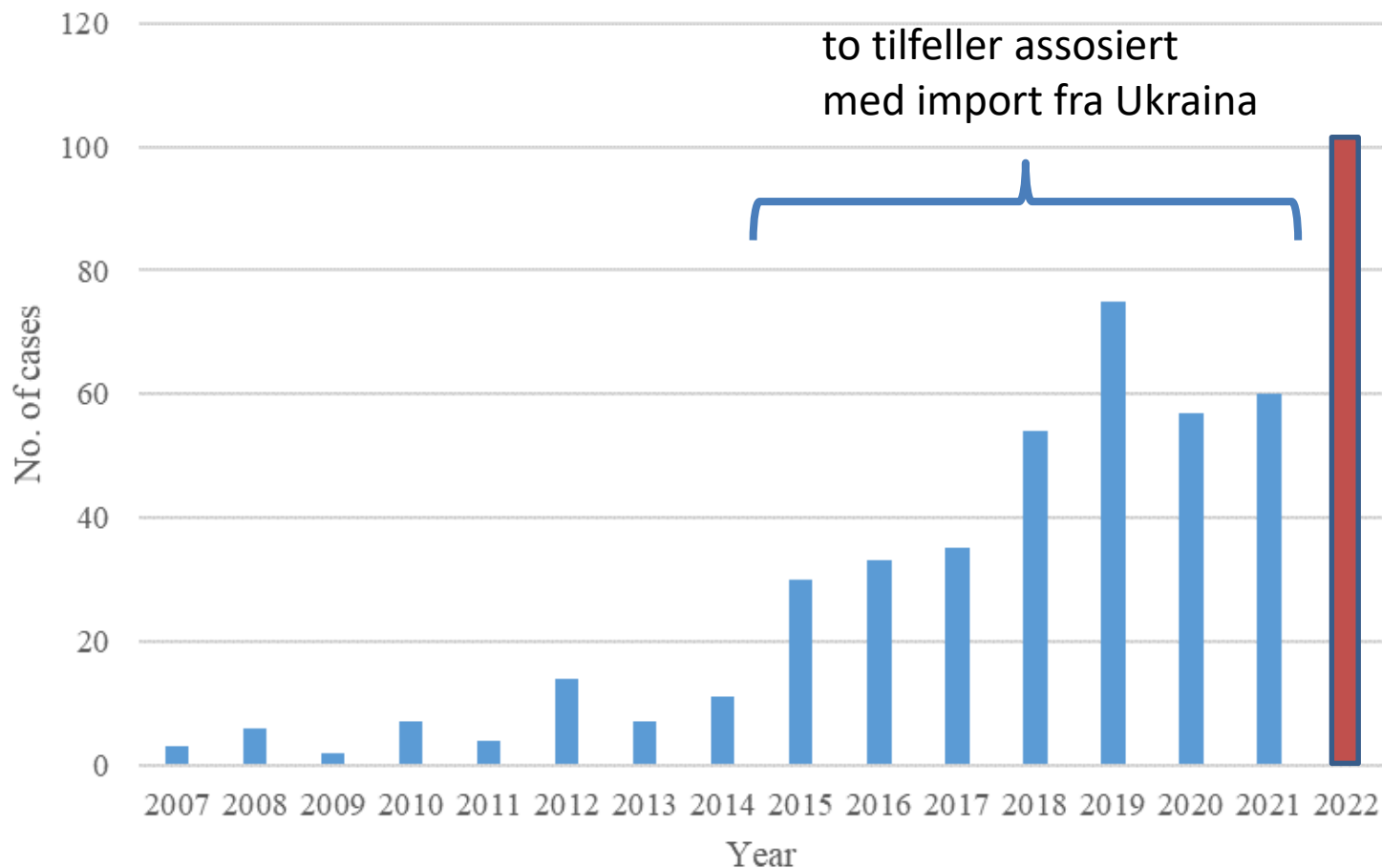
K. pneumoniae ST22 – OXA-181 (2021->2022)



- 11 pasienter
 - *K. pneumoniae*
 - *K. michiganensis*
- Miljøprøver:
 - *K. pneumoniae*
 - *K. michiganensis*
 - *C. freundii*



Ukraina



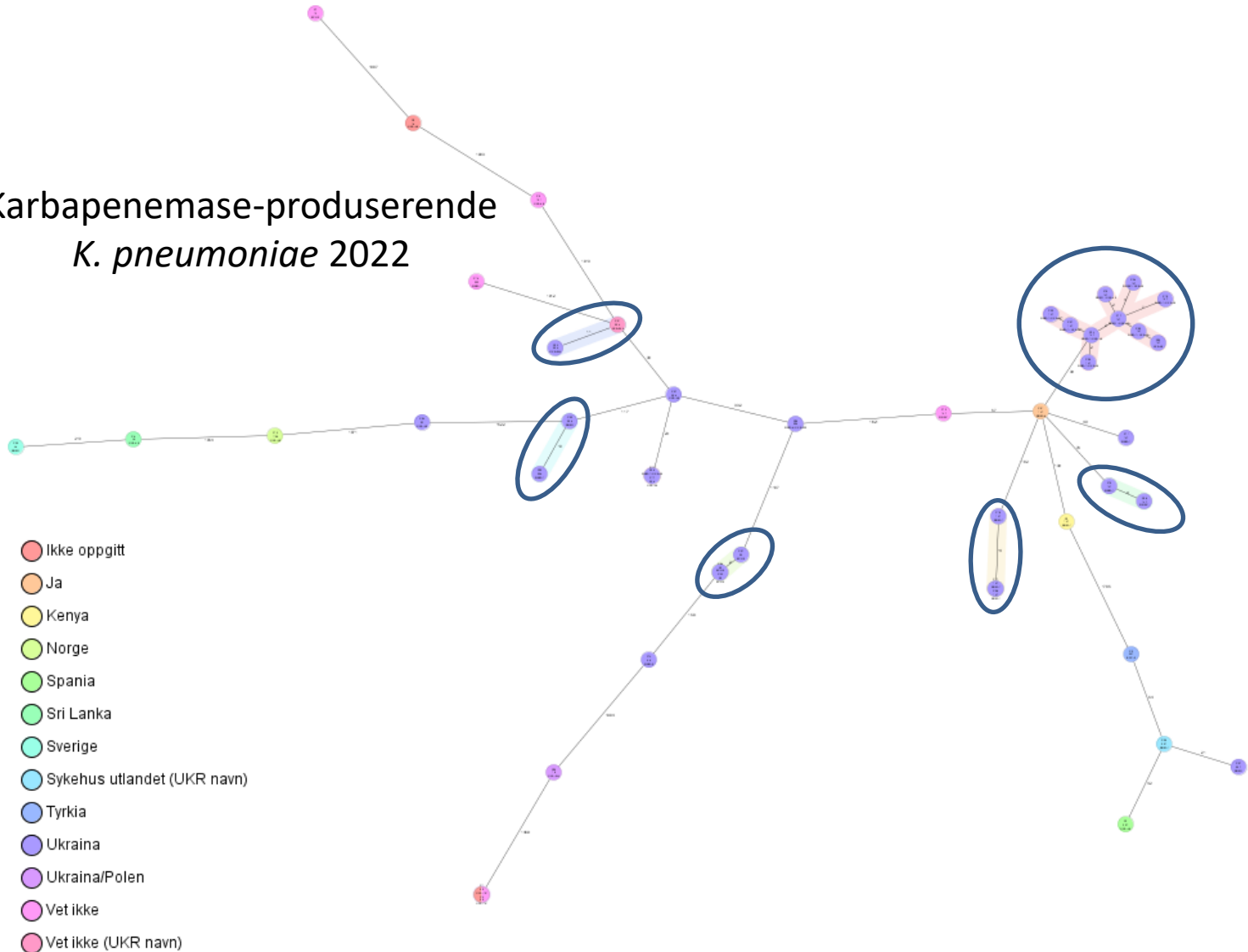
2022: 29% av tilfellene -> Ukraina



- *E. coli* ST156, NDM-5
- *K. pneumoniae* ST395, NDM-5 + OXA-232
- *K. pneumoniae* ST147, NDM-1 + OXA-48
- *K. pneumoniae* ST147, NDM-1
- *P. aeruginosa* ST1047, IMP-1
- *A. baumannii* ST400, (GES-11)
- *E. faecium* ST117, VanA

Grobunn for videre spredning i norske sykehus?

Karbapenemase-produserende
K. pneumoniae 2022



Haukeland, Stavanger, VV – Drammen,
Sørlandet, Østfold, OUS Ullevål, St. Olavs


Smittespredning mellom ukrainske pasienter
før de kom til Norge?


ESBL & karbapenemaser – hva driver spredningen?


- ESBL → CTX-M + høy-risikokloner
 - *E. coli* ST131 & *K. pneumoniae* ST307
 - -> «klon-spesifikt» smittevern?


- Karbapenemaser
 - Import
 - Diversitet av høy-risikokloner & karbapenemaser (NDM, OXA-48, + +)
 - Utbrudd i utlandet -> Norge
 - Tilfeller av regionale utbrudd
 - Kloner som spres i samfunnet? (*E. coli* ST38-OXA-244)
 - Ukraina -> økt risiko for videre spredning i Norge?

Tusen takk!


 UNIVERSITETET
I OSLO R.A. Gladstone, A.K. Pöntinen, J. Corander et al.

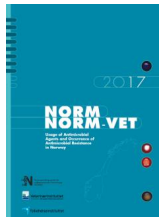
 **UiT** Norges
arktiske universitet F. Cleon, P.J. Johnsen, Lars Småbrekke, Kristian Svendsen et al.

 UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE N. Raffelsberger, L.L.E. Andreassen, G.S. Simonsen, K. Gravningen et al.
DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCEVIESSU

 **HELSE STAVANGER** A. Fostervold, M.A.K. Hetland, R. Bakksjø, E. Bernhoff, I.H. Löhr et al.
Stavanger universitetssjukehus

 **SYKEHUSET ØSTFOLD** A. Lervik Larsen et al.

 **NASJONAL KOMPETANSETJENESTE** B.C. Haldorsen, E.H. Josefsen, S.H. Barkhald, T. Pedersen, A.K. Pöntinen, A. Sundsfjord et al.
for påvisning av antibiotikaresistens



Alle mikrobiologiske laboratorier i Norge

+ Internasjonale samarbeidspartnere

