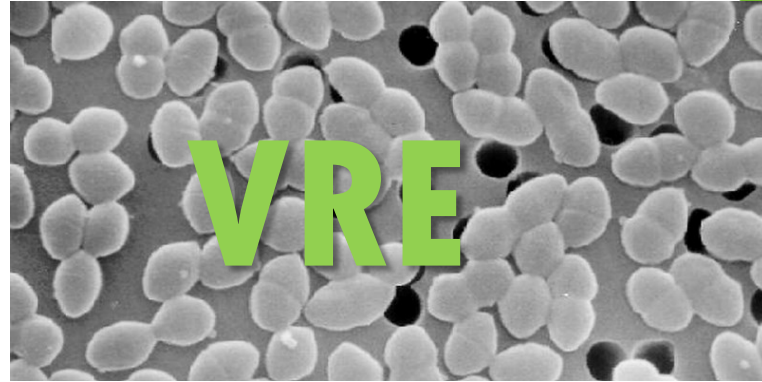




# Antibiotikaresistensen ökar – hur gör vi i praktiken?

Anja Rosdahl  
Infektionskliniken

Strama



**MRSA**



**ESBL<sub>CARBA</sub>**

# Fall 1 – 35-årig man ursprungligen från Irak, bott i Sverige 10 år

- Söker för recidiverande multipla små abscesser.
- 3:e besöket på VC
- Fått Heracillin vid tidigare besök



## Fråga 1:

Du inciderar/punkterar mogna abscesser. Vad gör du mer?

1. Heracillin 7 dagar
2. Såroddling
3. Näsvingeodling
4. Inget

# Samhällsförvärvad MRSA

- Ofta primära hudlesioner
  - Follikuliter
  - Karbunklar
  - "spiderbite"
  - Cellulit
- PVL positiv – exotoxin
- Var frikostig med odling om recidiverande hudinfektioner eller atypiskt utseende



## Fall 2 – Lotta 27år förskolelärare

- Söker pga en stor abscess i axillen
- Incideras och dräneras
  
- Återbesök dag 3
- Ser bättre ut

Sårodling  
Växt av MRSA

Isoxapc	R
Ciprofloxacin	S
Klindamycin	R
Fucidinsyra	S
Trim-Sulfa	S





## Fråga 2: Vad bör du göra?

1. Ciprofloxacin 500 mg x2
2. Smittskyddsanmälan + smittspårar
3. Sjukskriver enl Smittskyddslagen

# Ciprofloxacin och Staf aures

- <10% av staph aures är R för Ciprofloxacin
  - Men S för Ciprofloxacin förutsätter högdos, 750 mgx2
- I nya SIR systemet kommer Ciprofloxacin för Staph aures alltid svaras I el R.

- Tendinit och senruptur ffa **hälseneruptur**
  - Redan inom behandlingens första 48 timmar
  - Flera månader efter utsatt ciprofloxacin
  - Risken för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider
- Ökad risk för **aortaaneurysm och -dissektion** efter intag av fluorokinoloner, i synnerhet hos äldre personer.





## Furunklar karbunklar och abscesser

Läkemedelsverkets be

Furunkel är en smärts  
en abscess. En karbu  
Vid recidiverande furu  
eller S.aureusstamma

Vid abscessbildning rekommenderas incision och spolning av abscessen utan tillägg av antibiotika.

regel av S. aureus och kan övergå i  
bilden är oftast tillräcklig för diagnos.  
äcka eventuell förekomst av MRSA

### Behandling

I första hand rekommenderas hygienråd och antiseptika. Vid utbredda besvär kan man även lägga till lokal fusidinsyra i 7–10 dagar. Vid abscessbildning rekommenderas incision och spolning av abscessen utan tillägg av antibiotika. Detta gäller även för barn och ungdomar. Smärtlindring kan ges i form av paracetamol eller ibuprofen. Svåra fall remitteras till en akutmottagning.

I svåra fall ges flukloxa  
immunsupprimerad el

### Antibiotika aktuellt:

- Incision inte haft effekt
- Allmänpåverkad pat
- Hög ålder
- Immunsuppression

er allmänpåverkad, har hög ålder, är  
x 3 i 10 dagar.



Om hon jobbar i charken  
stormarknaden då?

## **MRSA** - Allmänfarlig och smittspårningspliktig sjukdom

- MRSA-bärare som **arbetar/praktiserar i vård och omsorg** ska handläggas av läkare med goda kunskaper om MRSA [2]. Vid förekomst av riskfaktorer för smittspridning ska personalen inte arbeta vårdtagarna nära. Vid arbete på enheter med särskilt känsliga patienter bör dessutom MRSA-prover vara negativa. Beslut tas i samråd med vårdhygien och smittskydd.
- MRSA-bärare som **yrkesmässigt hanterar djur** bör alltid handläggas i samråd med smittskyddsläkare och länsveterinär [3]
- Barn med **asymtomatiskt MRSA-bärarskap kan vistas i förskolan** och förskolan behöver inte informeras [4]. Vid **förekomst av riskfaktorer för smittspridning** (se ovan) **bör barnet vara hemma**. Om barnet ändå varit på förskolan bör detta meddelas smittskyddsläkaren för ställningstagande till eventuell smittspårning.

## Fall 3 – 27-årig frisk kvinna

- På höstlovet varit på semester i Egypten, all-inclusive. Diarré under 5 dagar.



- Nu sveda vid miktion och tätat trängningar, uttalade besvär. Ingen feber. CRP 10. Tolkas som cystit.

# Fråga 3:

## Vad gör du?

1. Urinodling trots förstagångs-cystit
2. Furadantin 50 mg x3
3. Ciprofloxacin 500mg x2

## 24% ESBL koloniserade

### Foreign Travel Is a Major Risk Factor for Colonization with *Escherichia coli* Producing CTX-M-Type Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamases: a Prospective Study with Swedish Volunteers<sup>∇</sup>

Thomas Tängdén,<sup>1\*</sup> Otto Cars,<sup>1</sup> Åsa Melhus,<sup>2†</sup> and Elisabeth Löwdin<sup>1†</sup>

*Sections of Infectious Diseases<sup>1</sup> and Clinical Bacteriology,<sup>2</sup> Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden*

- ESBL kolonisationen ökar från 2 till 30% efter resa
- Högst risk om resa till Indien, övriga Asien och Nordafrika
- Diarré under resan ökar risken

Östholm- Balkehed, J Antimicrob Chemother 2013; 68: 2144–2153

- 20% av resenärer med diarré ESBL bärare
- Om samtidig antibiotikabehandling ökar bärarskap till 40%

Kantele, Emerg Infect Dis. 2016 Jan; 22(1): 117–120.

# ESBL-producerande E.coli och K.pneumoniae i Sverige

Antibiotika	E. coli (n=590)			K. pneumoniae (n=47)		
	S (%)	I (%)	R (%)	S (%)	I (%)	R (%)
Cefotaxim	1,0	1,0	98,0	0	0	100
<b>Mecillinam</b>		<b>95,0</b>	79,3	4,4	0	95,6
Trimetoprim	37,1	0	62,9	11,1	0	88,9
<b>Nitrofurantoin</b>		<b>97,1</b>	2,9	<i>Data saknas</i>		
			0	100	0	0
Gentamicin	67,7	0,9	31,5	60	0	40
Tobramycin	58,5	6,3	35,2	35,6	8,9	55,6
Amikacin	97,6	1,9	0,5	97,8	2,2	0
Piperacillin-tazobactam	73,0	18,4	8,7	40	37,8	22,2
Amoxicillin-klavulansyra, komplicerad UVI	29,4	-	70,6	17,8	-	82,2
Amoxicillin-klavulansyra, okomplicerad UVI	56,7	-	43,3	44,4	-	55,6
Temocillin <sup>1</sup>	87,8	-	12,2	91,5	-	8,5
			0	100	0	0
<b>Ciprofloxacin</b>		<b>31,0</b>	1,9	91,5	2,1	6,4
			65,3	31,1	11,1	57,8
Fosfomycin	98,1	-	1,9	86,7	-	13,3
Tigecyklin	99,7	0,3	0	93,3	0	6,7

<sup>1</sup>Resistensbestämning med diskdiffusion med tentativ SIR-gräns på S ≥ 19 mm, R < 19 mm.

**Tabell 1.** Känslighet för antibiotika hos ESBL-producerande E. coli och K. pneumoniae i Sverige. Källa: Folkhälsomyndigheten.

## Fall 4 – pigg 76 årig man

- Prostatahyperplasi och uretra-striktur
- RIK:ar sig
- Tidigare urinvägsinfektioner x fler
- Reser i och utanför Europa 2-3 ggr per år, senast Thailand 3 veckor kring jul.
- Nu feber 39 grader, trängningar och öm över hö njurloge. Opåverkad. CRP 135 urinsticka: pos Nitrit och +++ Leuk





# Fråga 4a:

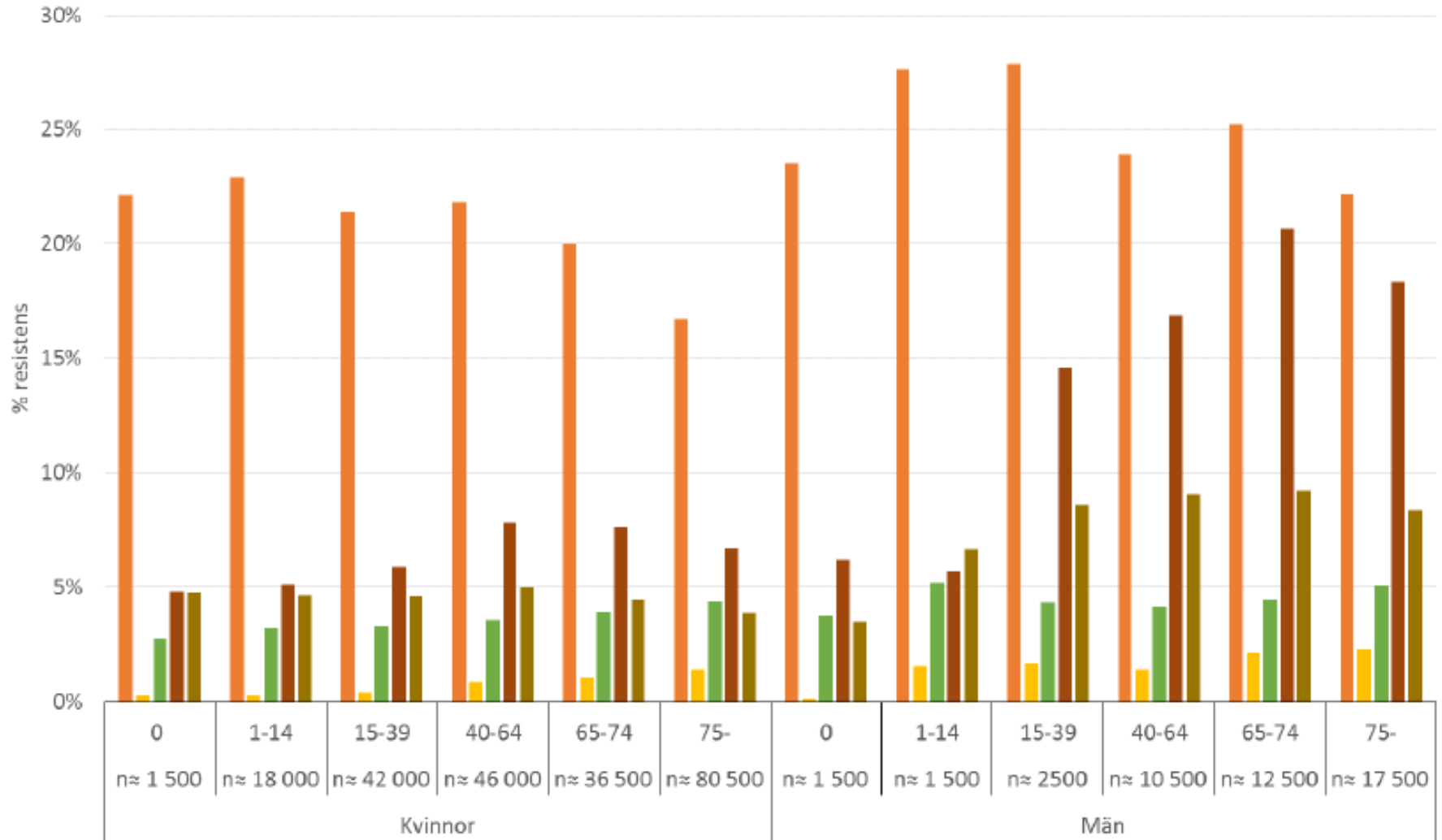
## Vad gör du?

1. Urinodling
2. Ciprofloxacin 500 mg x2 10 d
3. Remiss till akuten



## Resistens hos E.coli 2015-2016 fördelat på kön och åldersgrupp, urinodling, provmaterial urin

Trimetoprim Nitrofurantoin Pivmecillinam Ciprofloxacin Cefadroxil



n = antal resistensbestämda fynd

## Multiresistens hos 77% av resenärer med ESBL

**Table 4.** MIC distributions of faecal isolates with ESBL-PE phenotype (n=116)

Antibiotic	Number of isolates with MIC (mg/L) for each indicated antibiotic (n=116)													%S	%R	Breakpoints ≤/R> (mg/L)	
	≤0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128				
Imipenem		28	87			1 <sup>a</sup>								100	0	2/8	
Meropenem	113	3												100	0	2/8	
Ertapenem	95	10	6	4	1									99	0	0.5/1	
Amikacin					11	86	12	2	3	1			1	96	2	8/16	
Gentamicin		5	55	3	4		2	4	15	20	4	2	2	58	41	2/4	
Tobramycin				23	35	3	2	20	17	9	6		1	53	46	2/4	
Ceftazidime			1	4	12	18	17	12	24	16	6	2	4	15	55	1/4	
Cefotaxime	2	4	1	2	3	2	2	16	12	16	17	11	28	10	88	1/2	
Cefepime		2	9	4	12	15	27	17	20	7	2		1	23	41	1/4	
Fosfomycin	1	12	55	29	1	3	7	2		3			3	97	3	32/32	
SXT <sup>b</sup>	20	8	4	3						81				30	70	2/4	
Tigecycline	1		19	63	23	8	2 <sup>a</sup>							91	2	1/2	
TZP				1	12	46	23	16	3	1		1	13	84	13	8/16	
AMC								27	57	24	6		1	73	27	8/8	
Temocillin						4	33	52	23	4				77	23	8/8	
<b>Ciprofloxacin<sup>b</sup></b>				31	22	14	6	6	2	1	1		3	9	91	9	8/8
						1	14	33	29	23	8	3	5	9	91	9	64/64
				4	4	2		1	2	31				6	94	6	0.5/1

31

Patient hade en febril UVI med ESBL producerande E.coli. Behandlades med Imipenem följt av Ertapenem.

Fråga 4b:

Remitteras till Primärvården för uppföljning.  
När bör man ta kontrollodling urin?

1. 1 vecka efter avslutad antibiotika
2. 2-4 veckor efter avslutad antibiotika
3. Kontrollodling inte aktuell

# Fall 5 – 64-årig man med diabetes

- Tidigare haft något tillfälle med KAD pga resurin. Avlägsnad för > 4 månader sedan.
- Årskontroll diabetes typ 2
- Urinsticka visar: protein +, vita ++, nitrit positiv
- Urinodling



Analys: **Urin-odling**  
 Fynd: **Klebsiella pneumoniae (Karbapenemas-producerande)**  
 Kvantitet: 10<sup>5</sup> CFU/mL

## ! Multiresistent stam som har både Karbapenemas och ESBL produktion.

CARBA genotyp: OXA-48 Anmälningsskyldig diagnos enligt smittskyddsmyndigheten! Om behandling av patienten övervägs bör kontakt med infektionsläkare tas. A. Werner Leg läk Ytterligare resistensbestämning utförd vid klinisk mikrobiologi. Akkrediterad för analysen. MIC Tigecyklin 0,5mg/L = S. MIC Ceftazidim/Avibactam >32mg/L = R. MIC Meropenem 2mg/L = S. MIC Imipenem/Aztreonam >32mg/L = R. Hygienrekommendationer: <http://www.regionorebrolan.se/uso/varldhygien/riktlinjer>

**ESBLcarba**

Fynd: **Enterococcus faecalis**  
 Kvantitet: 10<sup>5</sup> CFU/mL

Resistens bestämning	Klebsiella pneumoniae (Karbapenemas-producerande)	Enterococcus faecalis
Amikacin	S	
Amoxicillin/clavulansyra	R*	
Ampicillin/Amoxicillin		S
Cefotaxim	R	R
Ceftibuten	R	
Ciprofloxacin	R	S**
Ertapenem MIC, mg/L	4 R S≤0.5 R>1	
Gentamicin	R	
Nitrofurantoin		S
<b>Pivmecillinam</b>	<b>S</b>	
Trimetoprim	R	I
TrimSulfa	R	

\* S för amoxicillin-klavulansyra gäller endast vid behandling av UVI.

\*\* S för ciprofloxacin gäller endast vid behandling av okomplicerad UVI, inte vid andra infektioner med enterokocker.

# Fråga 5:

## Vad gör du?

1. Smittskyddsanmälan
2. Selexid 200 mgx3
3. Remiss till infektionskliniken
4. Ingenting av ovanstående



# ESBL-producerande E.coli och K.pneumoniae i Sverige

Antibiotika	E. coli (n=590)			K. pneumoniae (n=47)		
	S (%)	I (%)	R (%)	S (%)	I (%)	R (%)
Cefotaxim	1,0	1,0	98,0	0	0	100
<b>Mecillinam</b>	8,8	11,9				95,6
	95,0	-		<b>89,4</b>		10,6
	37,1	0				88,9
<b>Nitrofurantoin</b>	97,1	-	2,9	<b>DATA SAKNAS</b>		
	100	0	0			
Gentamicin	67,7	0,9	31,5	60	0	40
Tobramycin	58,5	6,3	35,2	35,6	8,9	55,6
Amikacin	97,6	1,9	0,5	97,8	2,2	0
Piperacillin-tazobactam	73,0	18,4	8,7	40	37,8	22,2
Amoxicillin-klavulansyra, komplicerad UVI	29,4	-	70,6	17,8	-	82,2
Amoxicillin-klavulansyra, okomplicerad UVI	56,7	-	43,3	44,4	-	55,6
Temocillin <sup>1</sup>	87,8	-	12,2	91,5	-	8,5
Imipenem	98,2	0,2	0	100	0	0
Ertapenem	95,9	2,2	1,9	91,5	2,1	6,4
Ciprofloxacin	31,0	3,7	65,3	31,1	11,1	57,8
Fosfomycin	98,1	-	1,9	86,7	-	13,3
Tigecyklin	99,7	0,3	0	93,3	0	6,7

<sup>1</sup>Resistensbestämning med diskdiffusion med tentativ SIR-gräns på S ≥ 19 mm, R < 19 mm.

**Tabell 1.** Känslighet för antibiotika hos ESBL-producerande E. coli och K. pneumoniae i Sverige. Källa: Folkhälsomyndigheten.

# Asymptomatisk bakteriuri ABU

Kvinnor 20-50 år: 1-5 %

Gravida: 1-2 %

Äldre institutionsboende:

kvinnor 25-50 %,

män 15-40 %

Ryggmärgsskadade: > 50 %

Kroniska KAD-bärare: 100 %



## Cochrane 2015: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria

- 9 studier (varav 7 RCT), totalt 1614 deltagare.
- Vuxna med ABU (ej gravida, ej patienter med urologisk sjukdom, ryggmärgsskada, organtransplantation)
- Jämförelse antibiotikabehandling med placebo/ingen antibiotika.
- Ingen skillnad i antalet fall av symtomatisk nedre UVI, pyelonefrit, urosepsis eller död.
- Signifikant **fler fall av biverkningar hos de som fick antibiotika**, tex gastrointestinala symtom, hudutslag, candidainfektion.
- I en studie rapporterades **ökad antibiotikaresistens** efter behandling.

# Rekommendationer från IDSA och STRAMA

- ABU ska som regel inte behandlas
- Undantag:
  - Gravitet
  - Inför operation i urinvägarna
  - Njurtransplanterade första månaderna



## Vad är riskerna med att behandla ABU?

- **Vanliga biverkningar**  
tex magtarm-besvär, hudutslag, Candida i mun och underliv, **Clostridium difficile**
- **LÅGVIRULENTA** bakterierna skyddar mot kolonisering av **AGGRESSIVA** bakterier. *Samma värdfaktorer som predisponerar ABU och symptomgivande UVI.*
- Ökad risk för kolonisation med **antibiotikaresistenta** bakterier.



# Svar fråga 4b

# Fall 6 – 72 årig multisjuk på SÄBO

- Demenssjukdom + KAD
- Grumlig urin och mer förvirrad sista tiden
  
- Urinodling:  
Vancomycinresistenta Enterokocker





# Fråga 6: Vad gör du nu?

1. Smittskyddsanmälan
2. Ringer infektionsjouren
3. Ringer Vårdhygien

# VRE

## Åtgärder vid inträffade fall eller utbrott

En infektion eller ett bärarskap av VRE ska enligt smittskyddslagen anmälas till smittskyddsläkaren i landstinget och Folkhälsomyndigheten. Fyndet ska även föranleda en smittspårning. All handläggning och utredning av patienter och/eller personal med VRE sker i samråd med vårdhygienisk expertis.

Folkhälsomyndigheten, Smittsamma sjukdomar A-Ö

**Skicka in frågor på SMS  
070-903 204 15 00**

**RESEARCH ARTICLE****Open Access**

# Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes

Pär-Daniel Sundvall<sup>1,2,3\*</sup>, Peter Ulleryd<sup>4</sup> and Ronny K Gunnarsson<sup>2,3</sup>

- 651 vårdtagare på svenska äldreboenden
- Positiv urinodling lika vanligt hos patienter **med** respektive **utan** ospecifika symtom (31% jämfört med 32 %).

## Take home message

- Atypiska och mer aggressiva hudinfektioner kan bero på MRSA – odla frikostigt
- Resistenta bakterier i regel inte mer virulenta än andra bakterier och skall behandlas på samma indikation.

Vård efter symptom  
En positiv odling  $\neq$  behandling

- Vårdhygieniskt - betrakta alla som bärare av resistenta bakterier
- MRSA – behandlas enl res besked. OBS Ciprofloxacin 750mgx2
- Flesta ESBL är känsliga för Furadantin (gäller ej Klebsiella) och Selexid
- VRE, MRSA och ESBLCarba
  - **smittskyddsanmälan** och **smittspåra**.
  - Ansvaret för detta ligger primärt hos den doktor som ordinerat provet.

# Tack för mig

