

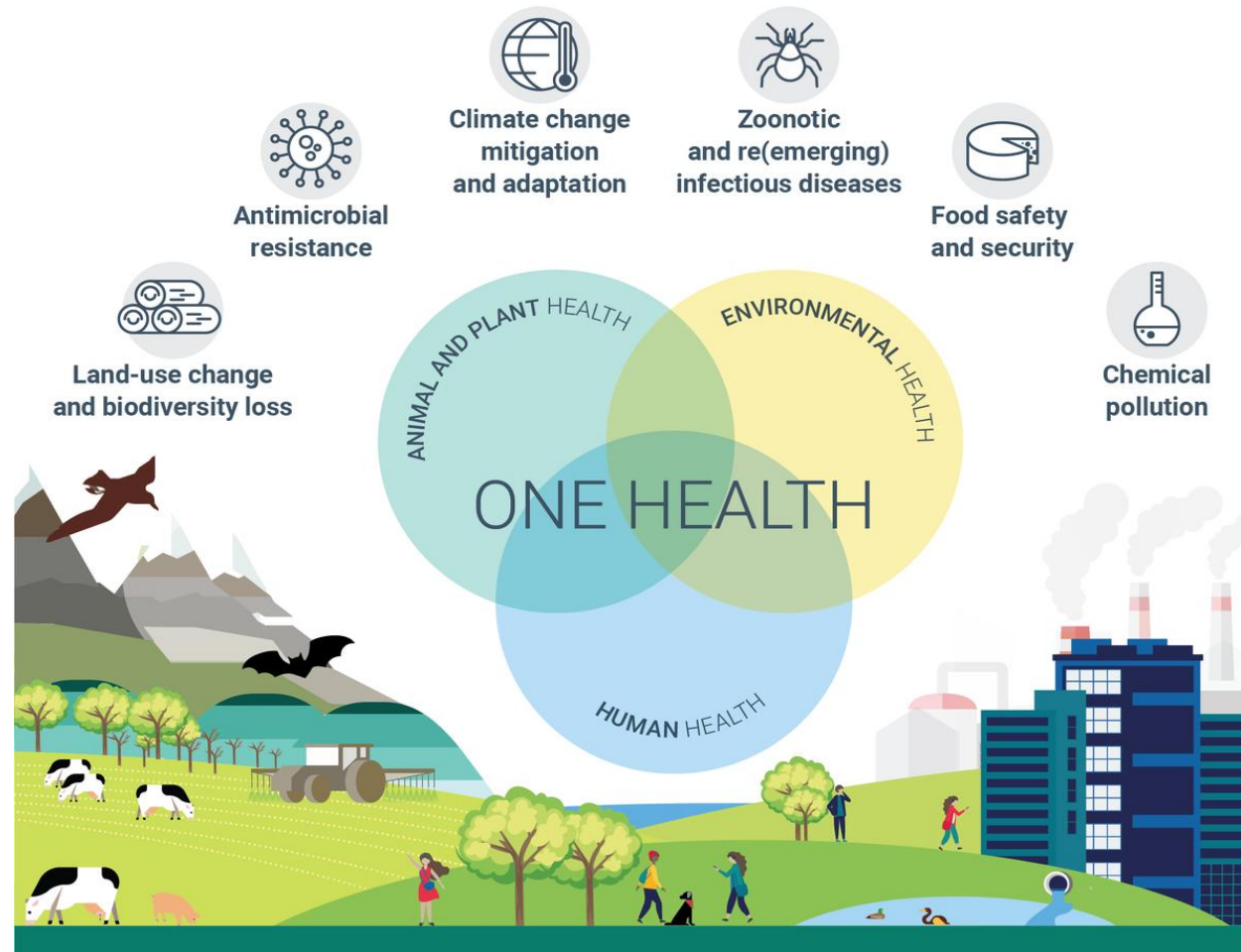


Omfang og konsekvenser av antibiotikaresistens

Kristian Tonby
AFA kurs
Jan 2026

Disclosure

*“Foredraget fokuserer på AMR innen humanmedisin,
men AMR krisen kan ikke løses uten **OneHealth tilnærming**”*



EEA/ECDC

#Onehealth-is-important

Alle diagnostikk (+ dette kurset) handler om
å gi klinisk støtte til
forsvarlig behandling til pasientene våre

Klinkere er avhengig av prøvesvarene som dere gir!

Case 1

Tidl frisk kvinne, 1 uke med dysuri, flankesmerter hø side.

Innlegges høyfebril. Våken, klar og orientert.

BT 110/70, puls 110 rgm, RR 18, NEWS 2

Etter 4 timer forteller hun –
«det er kanskje ikke så viktig, men jeg var innlagt på sykehus i
Aten pga urinveisinfeksjon for 4 uker siden»

Case 1

Verdien av svaret dere gir.....

B-Aerob blodkultur, bakterier

Positiv

Escherichia coli (ESCOLI 1)

Vekst

Konferer telefonsamtale.

Påvist produksjon av ESBL (særlig bredspektrede betalaktamaser) av typen ESBL-A. For hospitaliserte pasienter, ta kontakt med Avdeling for smittevern for smitteverntiltak.

B-Anaerob blodkultur, bakterier

Positiv

Escherichia coli

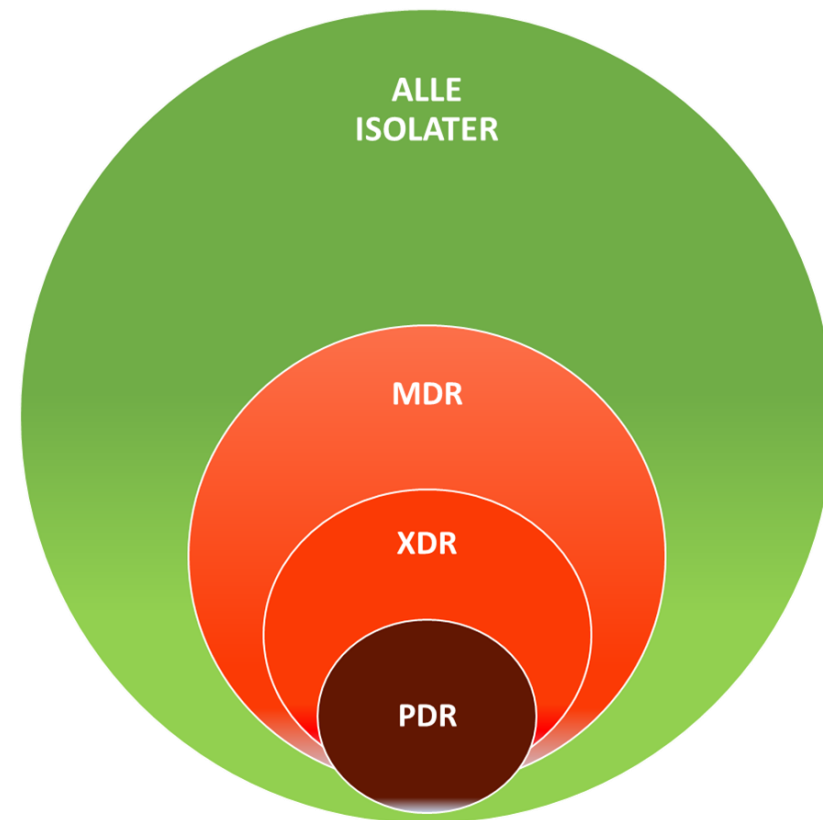
Vekst

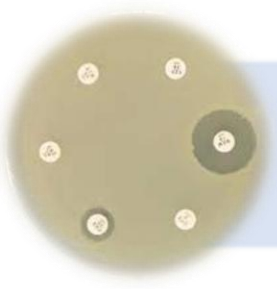
Resistensbestemmelse

Mikrobe:	E SCOLI 1
Us-Amoksisicillin+Klavulansyre	R
Us-Ampicillin	R
Us-Aztreonam	R
Us-Cefotaksim	R
Us-Ceftazidim	R
Us-Cefuroksim	R
Us-Ciprofloksacin	R
Us-Ertapenem	S
Us-Gentamicin	R
Us-Meropenem	S
Us-Piperacillin+Tazobaktam	S
Us-Trimetoprim+Sulfametoksaz	S

Hvor resistente er bakteriene?

- ***Multiresistens (MDR)***:
resistens for minst ett middel i
minst tre ulike antibiotikaklasser
- ***Ekstrem-resistens (XDR)***:
resistens for minst ett middel i alle antibiotikaklasser unntatt to
- ***Pan-resistens (PDR)***: resistens mot alle antibiotikaklasser





ResistensRisiko i Norge – i 2024 hva var..

(Viktig å vite mtp empirisk behandling og resistens)

A. Forekomst av MRSA i BK i Norge:

B. Forekomst av ESBL e.coli i BK i Norge:

C. Antall pasienter med påvist karbapenemaseproduserende gramnegative i Norge?

Jeg aksepterer en økt risiko ved oppstart empirisk behandling av pasient med akutt infeksjonstilstand for å bremse videre resistensutvikling i samfunnet

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*

Lancet 2022; 399: 629–55

- **1,27 million deaths attributable due to AMR**
- **4,95 million associated with AMR**

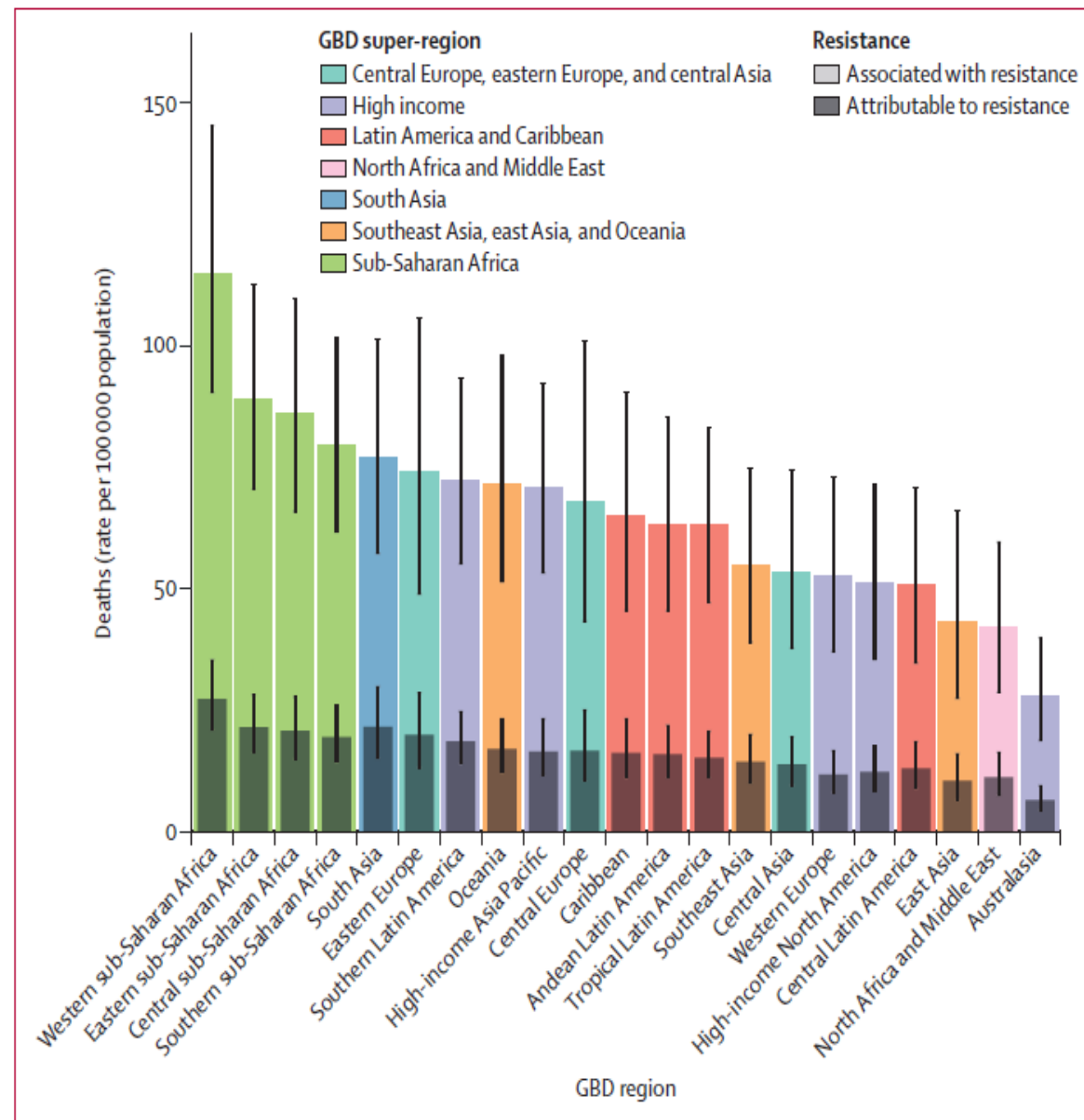


Figure 2: All-age rate of deaths attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by GBD region, 2019

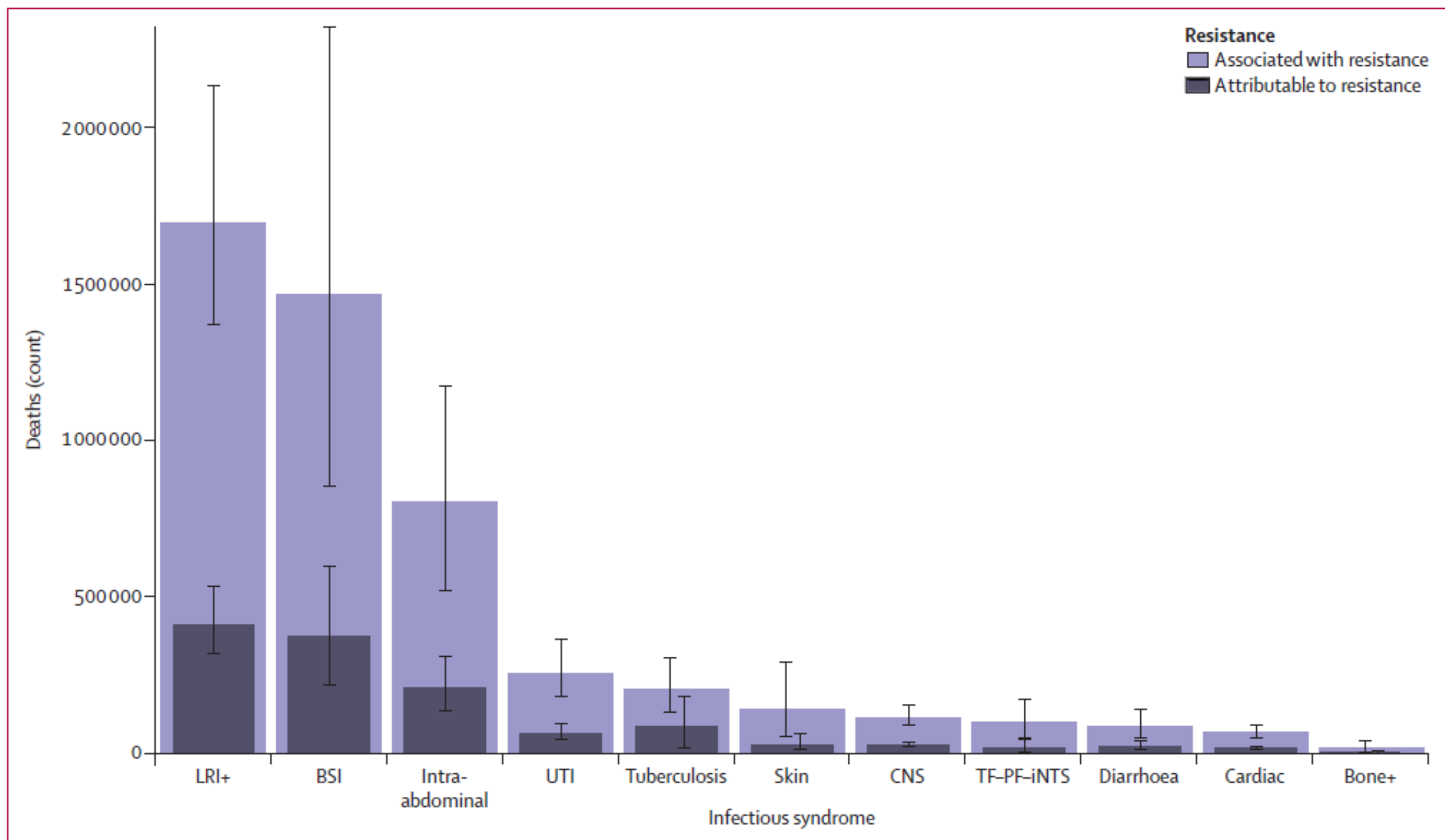


Figure 3: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by infectious syndrome, 2019

De globale problembakteriene

WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024

Critical group



Enterobacterales
carbapenem-resistant



Enterobacterales
third-generation
cephalosporin-resistant



*Acinetobacter
baumannii*
carbapenem-resistant



*Mycobacterium
tuberculosis*,
rifampicin-
resistant^a

^aRR-TB was included after
an independent analysis
with parallel criteria and
subsequent application of
an adapted MCDA matrix.

High group



Salmonella Typhi
fluoroquinolone-resistant



Shigella spp.
fluoroquinolone-resistant



*Enterococcus
faecium*
vancomycin-resistant



*Pseudomonas
aeruginosa*
carbapenem-resistant



Non-typhoidal
Salmonella
fluoroquinolone-resistant



*Neisseria
gonorrhoeae*
third-generation
cephalosporin, and/or
fluoroquinolone-resistant



*Staphylococcus
aureus*
methicillin-resistant

Medium group



Group A
Streptococci
macrolide-resistant



*Streptococcus
pneumoniae*
macrolide-resistant

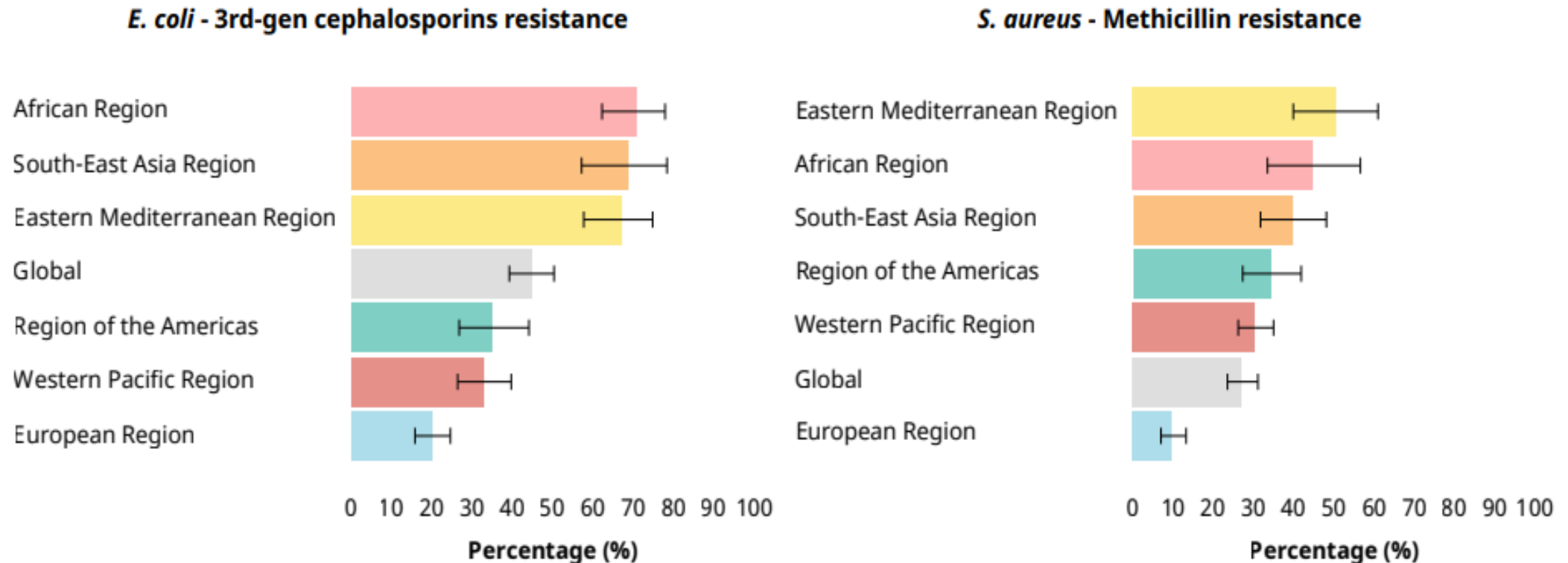


*Haemophilus
influenzae*
ampicillin-resistant



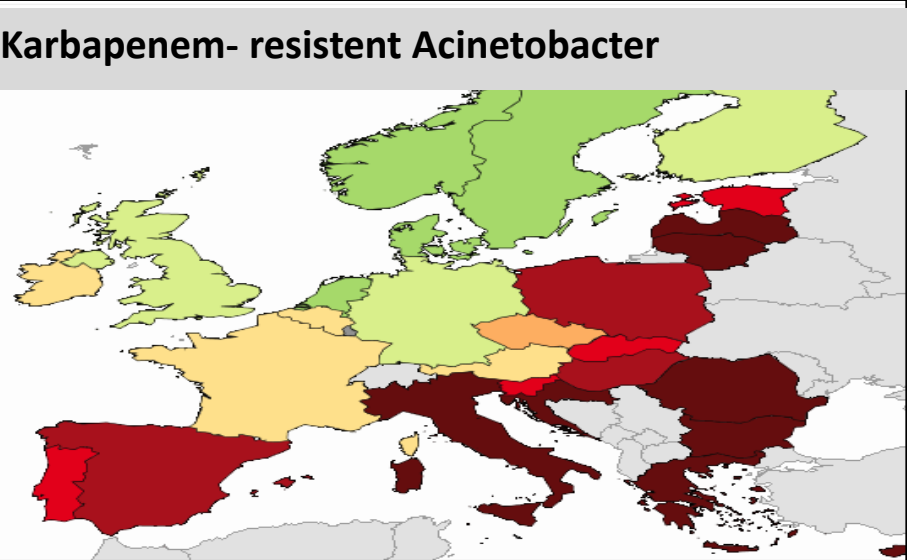
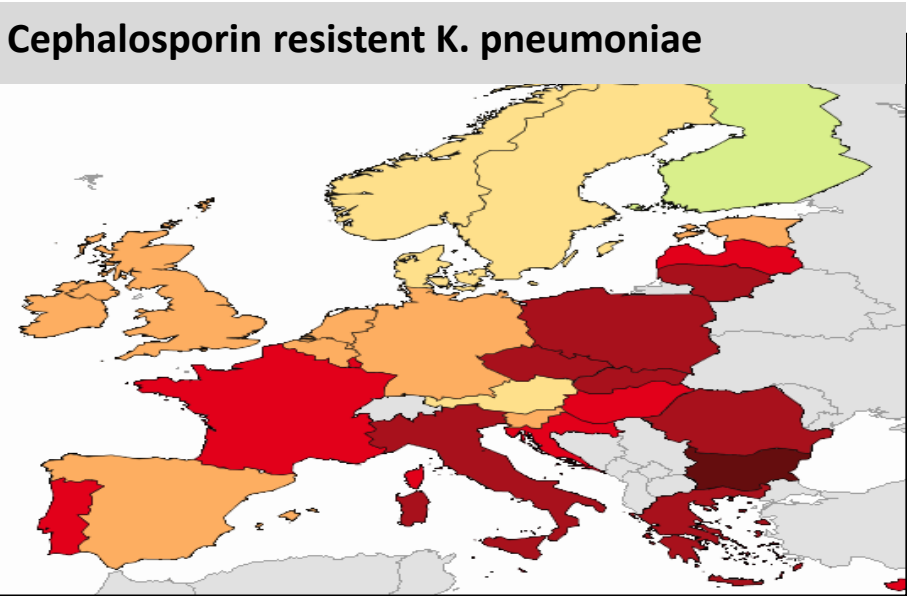
Group B
Streptococci
penicillin-resistant

Figure 3.2. Percentage resistance to third-generation cephalosporins in *E. coli* and MRSA: global and regional estimates, 2023



Error bars represent 95% CrI. For methods, see Annex 1.

Hva vet vi om resistens i Europa? Norge? Ukraina?



CORRESPONDENCE | VOLUME 23, ISSUE 7, P784-786, JULY 2023

THE LANCET
Infectious Diseases

Highly multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in war victims in Ukraine, 2022

The report highlights the extensive antibiotic resistance observed in Gram-negative bacteria isolated from injured hospitalised war victims with nosocomial infections in Ukraine. The study found that 89 (58%) of 154 isolates were resistant to meropenem. Although most strains

to meropenem were sensitive to colistin, nine (6%) of 156 isolates were resistant to all antibiotics tested, including newer β -lactam β -lactamase inhibitor combinations.

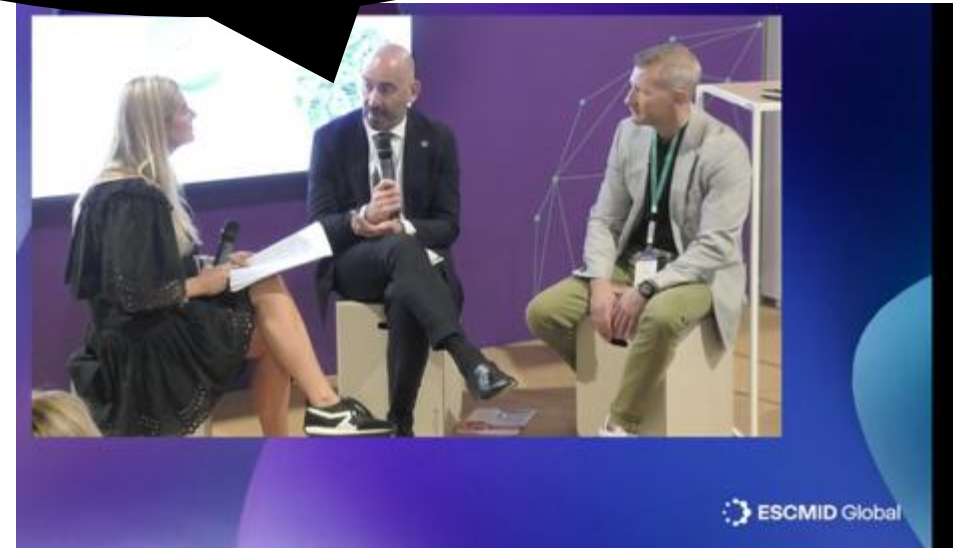
Hvor mange dør av AMR i Europa-?

Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

*Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Mélanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleesschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group**

- Estimated **671 689 infections** with antibiotic-resistant bacteria, of which **63.5%** associated with health care
- Estimated **33 110** attributable deaths

In my country Italy **40.000** people die every year due to AMR - prof. Bassetti



Paneldiskusjon på ESCMID global 2024
« a future without effective antibiotics »

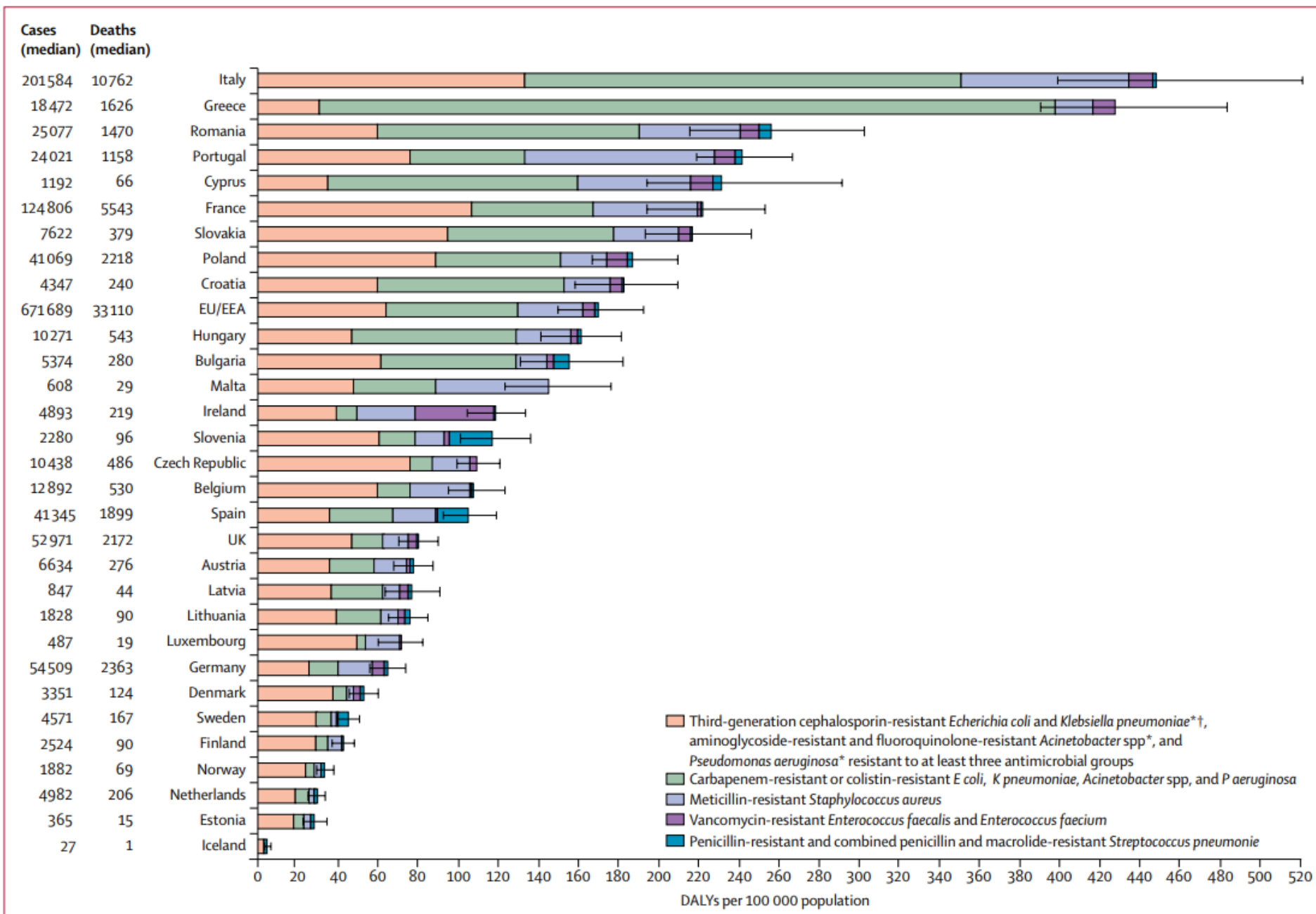


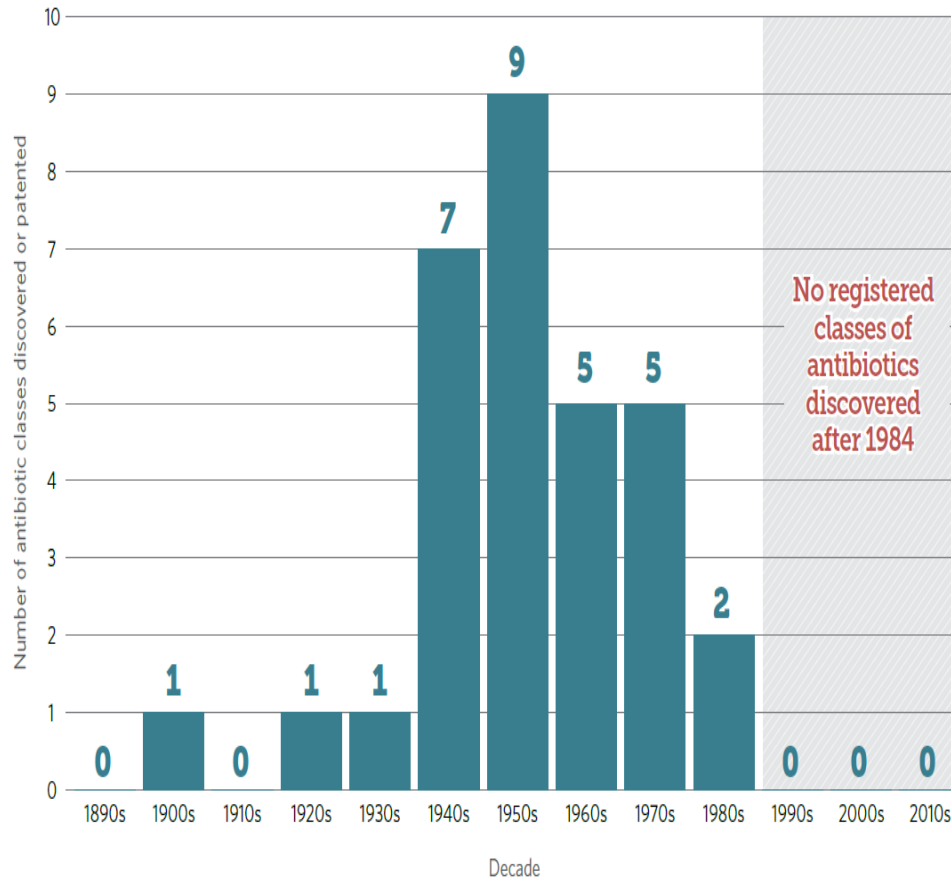
Figure 3: Burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in DALYs, EU and European Economic Area, 2015



“Modern medicine under threat”

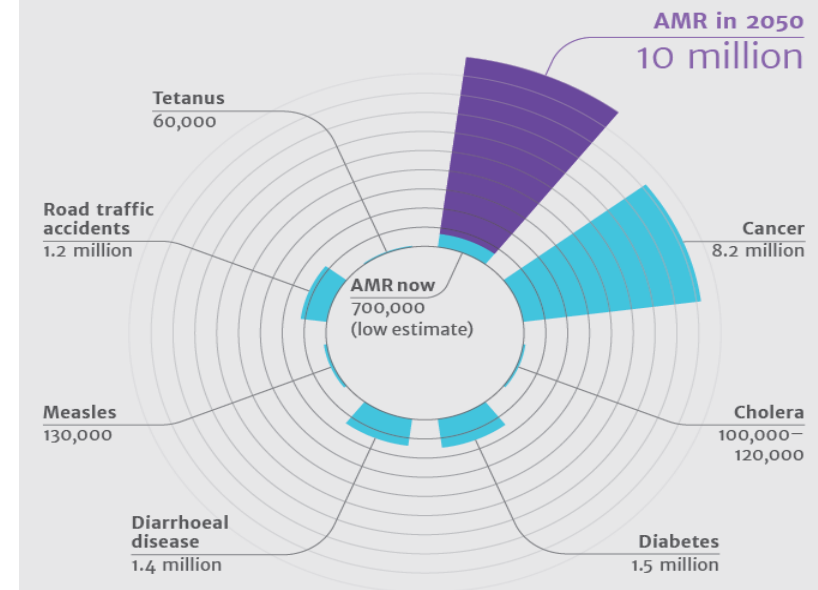


Need new antibiotics



Blaskovich MA, Essays Biochem. 2017

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



O'Neill, Review on antimicrobial resistance, 2016

Hovedproblemet i Norge

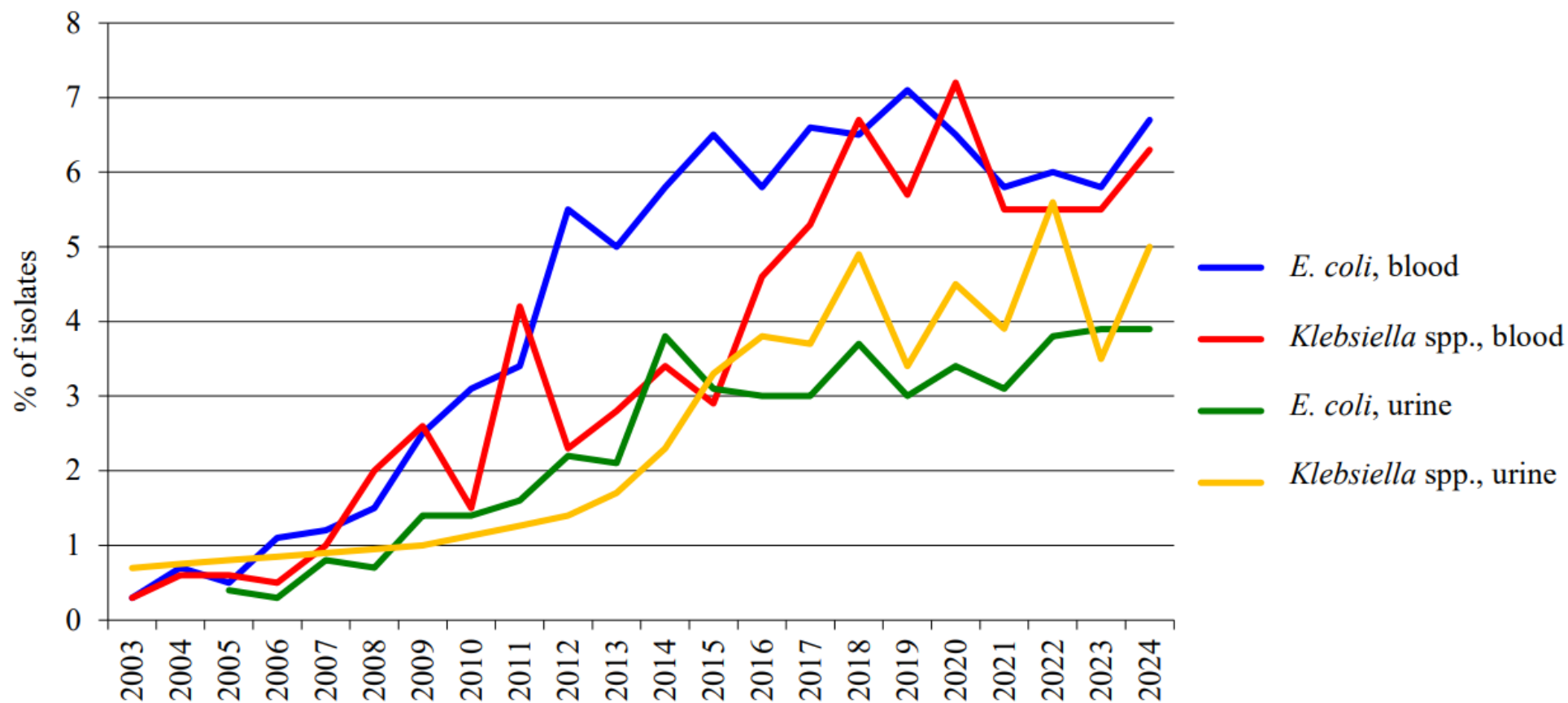
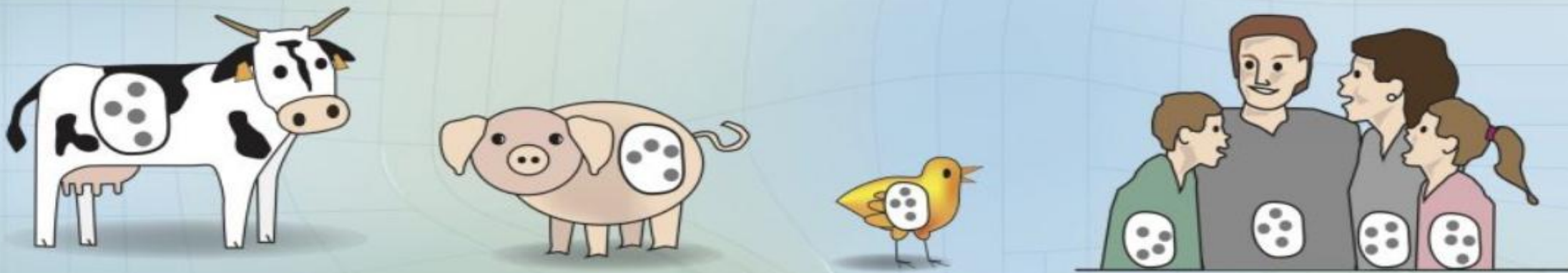


FIGURE 87. Prevalence of ESBL production among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. isolates from blood and urine 2003-2024.

Hverdagsproblem norske sykehus – Seleksjon av resistente bakterier – **vi må snakke om dette!**

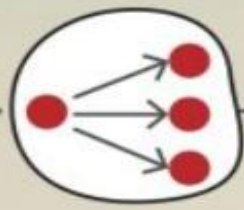


Bruk av antibiotika kan føre til utvikling av resistens.

Antibiotika gis
til dyr og
mennesker



Antibiotikaen
dreper de fleste
bakteriene.



Resistent bakterie
overlever og
formerer seg.



Det oppstår situasjon
hvor bakterier blir
sykdomsbakterie, eller
sykdomsbakterier
kommer inn i tarmen.



De resistente
bakteriene overfører
resistensgener
til andre.



Noen eller flere
av de andre bakteriene
blir også resistente.

«The evil circle - selection of microbes»

eksempel med pneumoni, men gjelder alle fokus ‘

(klinikere kan ikke nok om dette)



	Bacteriae	Treatment
Dag 1 -3	Pneumococci	Penicillin
Dag 4 -5	Klebsiella	Cefotaksim
Dag 5 -6	Enterobacter	Piperacillin- tazobactam
Dag 6 -7	Enterobacter (obs induserbar resistens)	Meropenem
Dag 7-14	Pseudomonas	Ceftazidim- avibactam
Dag 14-21	Candida infeksjon	echinocandines

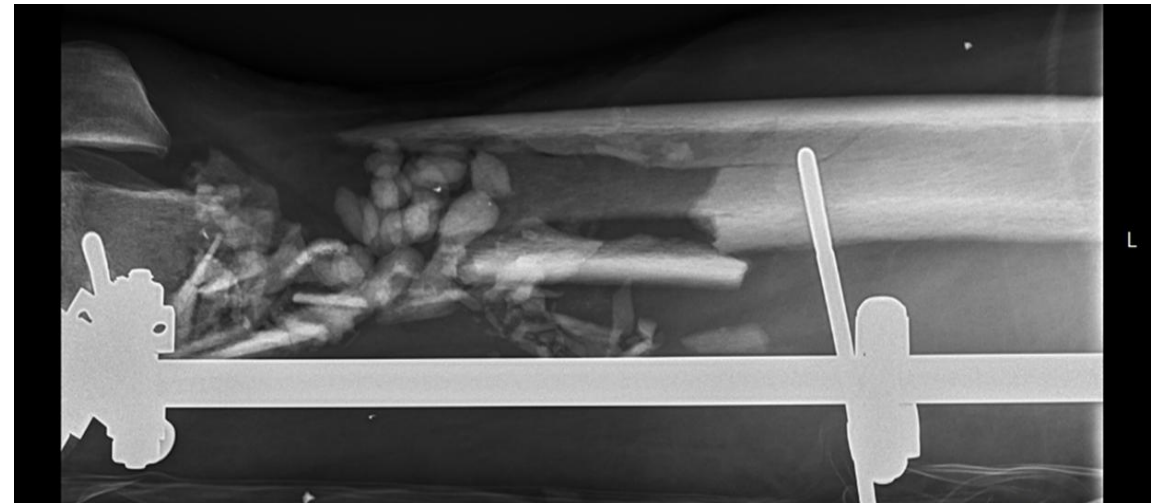
Fra sensitivt til resistent under behandling
Under antibiotiketrykk kan iboende resistensmekanismer skrus på

Sommer 2022 - Øst-europeisk resistens til norske sykehus

- *Mineskade. Operert i Ukraina.*
- *Evakuert til Norge via Medevac*
- *ESBL-carba ved screening*
- *Tegn til blodforgiftning etter operasjon i Norge*

Hvilke antibiotika skal vi gi?

Bilde tatt bort



Kortversjonen av 21 sårsekreter, 31 biopsier og 5 blodkulturer

Viktig spørsmål: Hvilke prøver er klinisk relevante?

Vurdert klinisk relevante i dype prøver x flere

- *Enterobacter cloacae* complex – ESBL CARBA (NDM)
- *Acinetobacter baumannii* – ESBL CARBA (OXA23)
- *Klebsiella pneumonia* – ESBL CARBA (NDM)

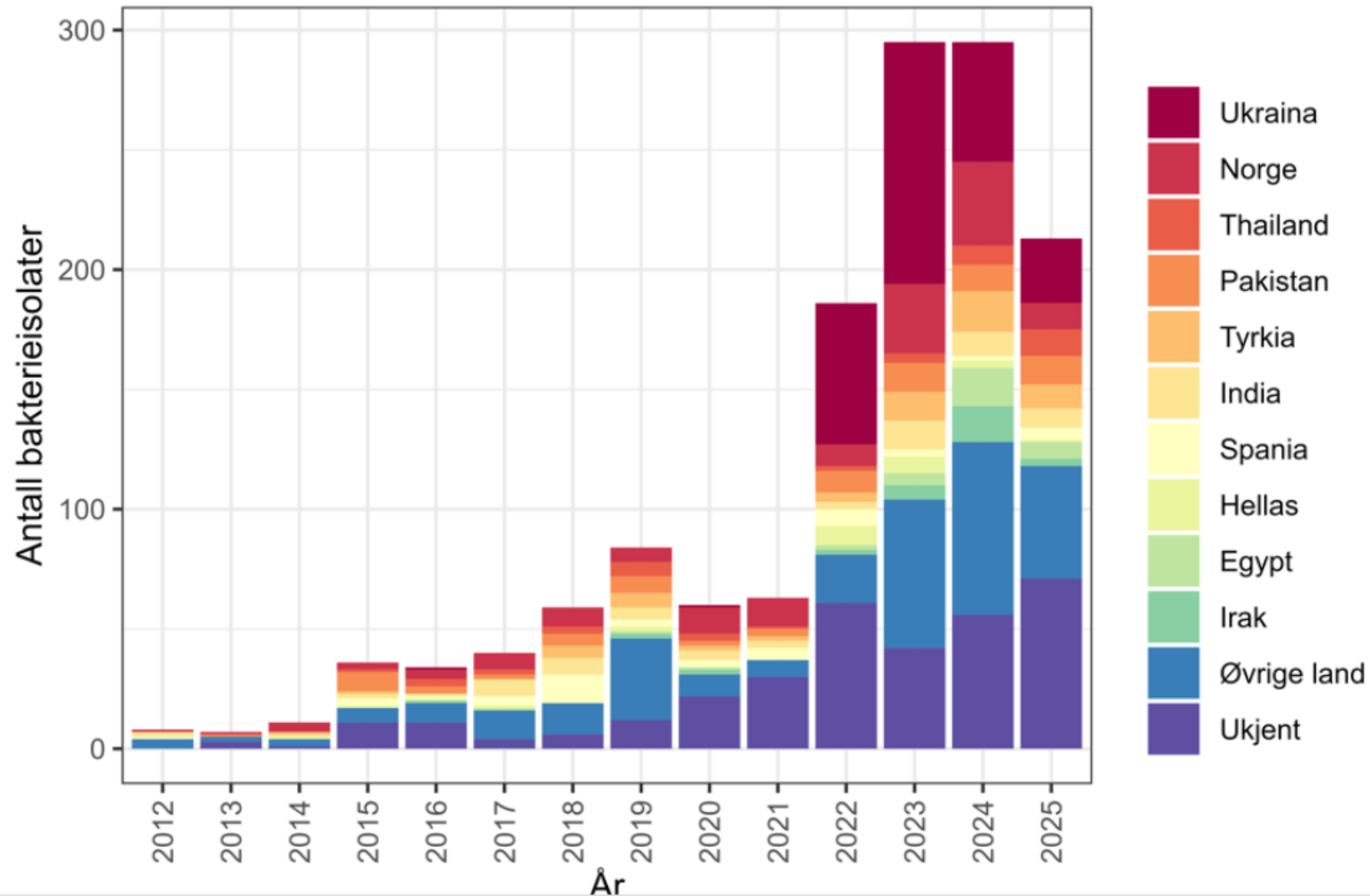
***K. pneumoniae* [Esbl-Carba**
(NDM)]

R= resistent (kan ikke brukes)

S= sensitivt (kan brukes)

mikrobe:	2		
amikacin	R	>256	
ampicillin	R		
aztreonam	R		
ceftazidim-avibaktam	*	32	
ceftolozan-tazobaktam	*	16	
cefuroksim	R		
ciprofloksacin	R	>2	
colistin	S	2	
cefotaksim	R		
ceftazidim	R		
fosfomycin	*	>256	
gentamicin	R	>8	
levofloksacin	R	4	
meropenem	R	>16	
piperacillin-tazobactam	R	>32	
rifampicin	*	4	
tobramycin	R	>256	
tigecyklin	*	1	
trimetoprim-sulfametoxa	R	8	

Antall bakterieisolater meldt til MSIS med CPE 2012-01.09.25



Sårbar tilgang til antibiotika mot MDR/XDR

Aftenposten

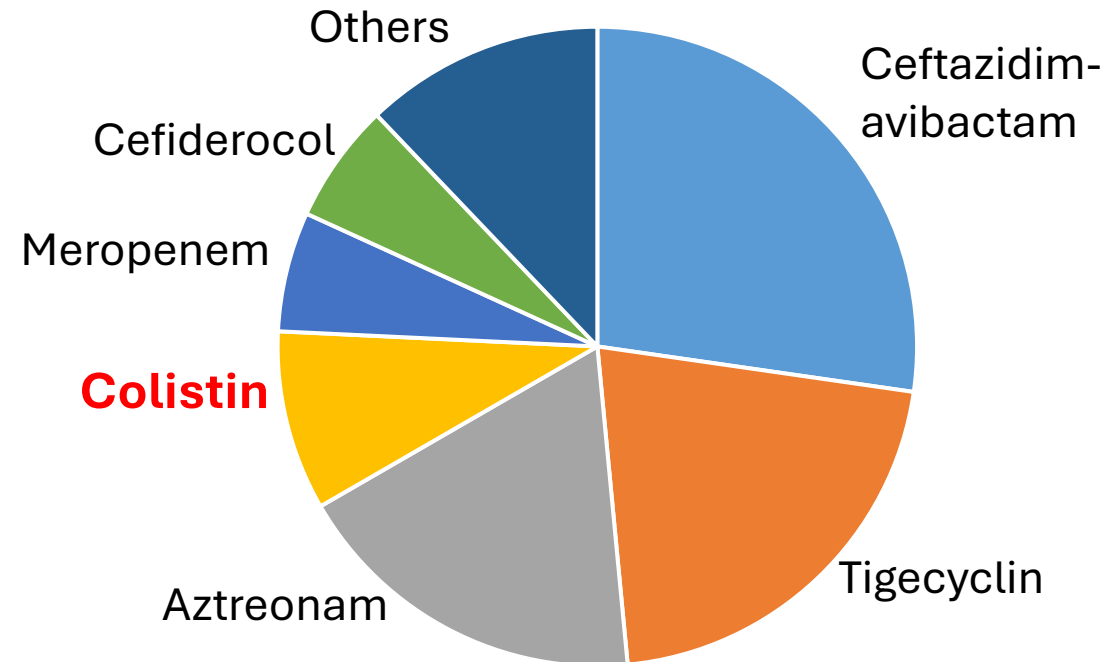
Kronikk | Antibiotikaresistens

Norge har for dårlig antibiotikaberedskap

Per Espen Akselsen
Arnfinn Sundsfjord
Kristian Tonby



EMPIRICAL COVERAGE GRAM-NEGATIVE



Preliminary data from Medevac patients

- ✓ Ofte kombinasjonsbehandling
- ✓ Forlenget iv behandling(78 dager iv!)
- ✓ Mangler PO alternativer

Hva kan vi gjøre i Norge?

Fokusområder i antibiotikastyring

- Etterleve nasjonale og lokale retningslinjer
- Ta god mikrobiologisk diagnostikk (før start antibiotika)
- Kartlegge forbruksdata og resistensdata
- Revurdere alle antibiotikakurer (daglig, senest innen 3 døgn)
- Riktig lengde på kurer

Bruk foretrukne midler dersom mulig!

(reflekteres i **selektiv rapportering fra mikrobiologisk**)

Foretrukne midler

Penicilliner

Ampicillin (Pentrexyl®)
Amoksicillin (Imacillin®)
Benzylpenicillin (Penicillin®)
Dikloksacillin (Diclocil®)
Fenoksymetylpenicillin (Apocillin®,
Weifapenin®)
Kloksacillin
Mecillinam (Selexid®, Penomax®)

Andre

Gentamicin (Gensumycin®)
Trimetoprim-sulfa (Bactrim®)

Bredspektrede / resistensdrivende

Bredspektrede

Cefalosporiner

Cefotaksim
Ceftarolin (Zinforo®)
Ceftazidim (Fortum®)
Ceftriakson
Cefuroksim (Zinacef®)

Kinoloner

Ciprofloksacin (Ciproxin®)

Penicillin med enzymhemmer

Amoksicillin/klavulansyre (Bioclavid®,
Augmentin®)
Piperacillin/tazobaktam

Andre

Azitromycin (Azitromax®)
Doksisyklin (Doxylin®)
Erytromycin (Abbotycin®, Ery-Max®)
Klindamycin (Dalacin®)
Metronidazol (Flagyl®)

Svært bredspektrede

Karbapenemer

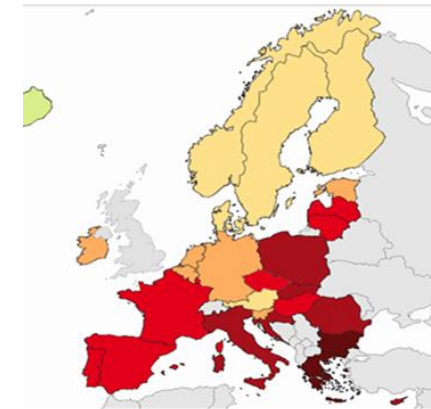
Ertapenem (Invanz®)
Imipenem/cilastatin (Tienam®)
Meropenem

Andre

Linezolid (Zyvoxid®)
Vankomycin



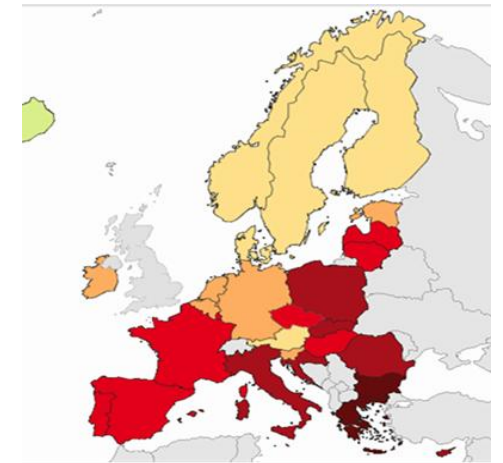
Et reisebrev fra AMR landet Italia



Jeg har mange ganger lurt på følgende: *hva gir man som empirisk antibiotikabehandling ved sepsis i land med høy forekomst av multiresistente bakterier?* I Spania? I Hellas? I Italia?

Spørsmålet ledet meg til et kort hospiteringsopphold ved infeksjonsavdelingen på «Lazzaro Spallanzani» i Roma. Hvorfor Roma? Vel, som min tidligere hovedveileder alltid trøstet meg med: «*det er mange veier til Rom*». En av disse veiene var gjennom kontakter fra tuberkuloseforskningen ved OUS Ullevål.

Infeksjonstilsyn på intensivavdeling i Roma



ESBL-A i luftveier på intensiv

**ESBL-Carba enterobacter –
proteseinfeksjon, 4-
mannsstue**

**Legemiddelskap intensiv- lett
tilgang/ rett ved siden av
vaktrom**

Bilde tatt bort



Noen subjektive resistente tanker etter oppholdet – grunn til bekymring?

- Antibiotikastyring- ikke/kun delvis gjennomført?
- Gode klinikere – mye kunnskap om antibiotika
- Mangler nasjonale retningslinjer? Lokale i pipeline....?
- Smittevern vanskelig - manglende rom/ eldre bygninger
- Overflyttinger mlm sykehus- ingen felles datasystemer
- Ikke alle sykehus utfører resistenstesting
- Mikrobiologisk lab utgir alle testede midler- **mangler selektiv rapportering!**

RICERCA SU FLACONE ANAEROBIO
POSITIVO

Staphylococcus aureus

Antibiogramma Ceppo 1

ANTIBIOTICI	MIC	
Ceftarolina	0.25	S
Acido Fusidico	≤ 0.5	S
Clindamicina	0.25	R
Daptomicina	0.5	S
Eritromicina	≥ 8.0	R
Gentamicina	≤ 0.5	S
Levofloxacin	0.5	I
Linezolid	2.0	S
Mupirocina	≤ 1.0	S
Oxacillina MIC	0.5	S
Penicillina G	≥ 0.5	R
Rifampicina	≤ 0.03	S
Teicoplanina	≤ 0.5	S
Tetraciclina	≤ 1.0	S

Hva kan vi gjøre i Norge?

Hold trykket oppe mens vi fortsatt kan!

- AMR i Norge er en utfordring (ikke bare ukrainske pasienter)
- Sikre nasjonale/regionale fagmiljøer + internasjonalt samarbeid (især Norden)
- Sikre god lab.kapasitet og beredskap vanlige antibiotika og MDR/XDR
- Ny handlingsplan mot AMR må på plass
 - ✓ nasjonale mål/tiltak for antibiotikabruk, resistens og smittevern
 - ✓ integrere andre sektorer (landbruk, veterinærmedisin, «one health», ++)
 - ✓ integrere plan med internasjonalt samarbeid

Vi vil forbli grønne! Ikke glem hvorfor vi har fokus på AMR!

