



**Karolinska
Institutet**

Antibiotikaresistens – myter och fakta

Christian G. Giske

Professor / Överläkare

Avdelningschef Klinisk mikrobiologi, Labmed

Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset

Stockholm Waterfront, 22 maj 2025

Generellt om antibiotikabehandling

Grundprinciper

- **Inte i onödan!**
- **Bara när det gör verklig nytta**
- Så smalt spektrum som möjligt
- Peroralt om möjligt



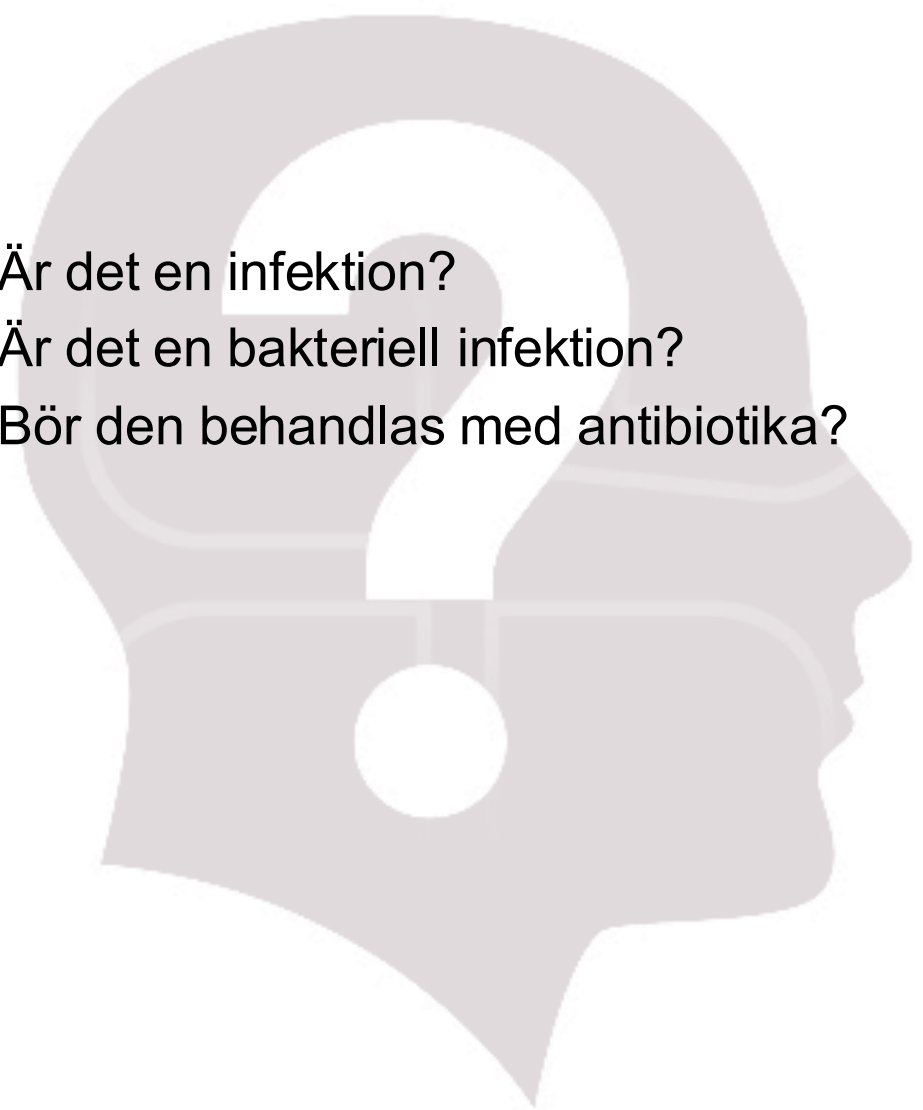
Effekter av antibiotika på individnivå

- Diarré
- *C. difficile*
- Svamp
- Resistens



- Fetma
- Neuropsykiatriska sjukdomar
- IBD
- Diabetes

Ska antibiotika ges?

- 
- A large, light gray background graphic consisting of two overlapping head silhouettes. The top silhouette is a profile of a head facing right, and the bottom silhouette is a profile of a head facing left. A large white question mark is centered over the intersection of the two heads.
- Är det en infektion?
 - Är det en bakteriell infektion?
 - Bör den behandlas med antibiotika?

Livräddande, stor effekt

- meningit
- sepsis
- pneumokockpneumoni
- utbredd erysipelas
- pyelonefrit



**Karolinska
Institutet**

Minskar komplikationer

- akut otit < 1 år
- frontalsinuit
- sårinfektioner
- erytema migrans (borrelia)
- sexuellt överförd infektion (STI)

Symtomlindrande

- nedre UVI
- uttalad tonsillit med Strep A

Ej säker/liten effekt

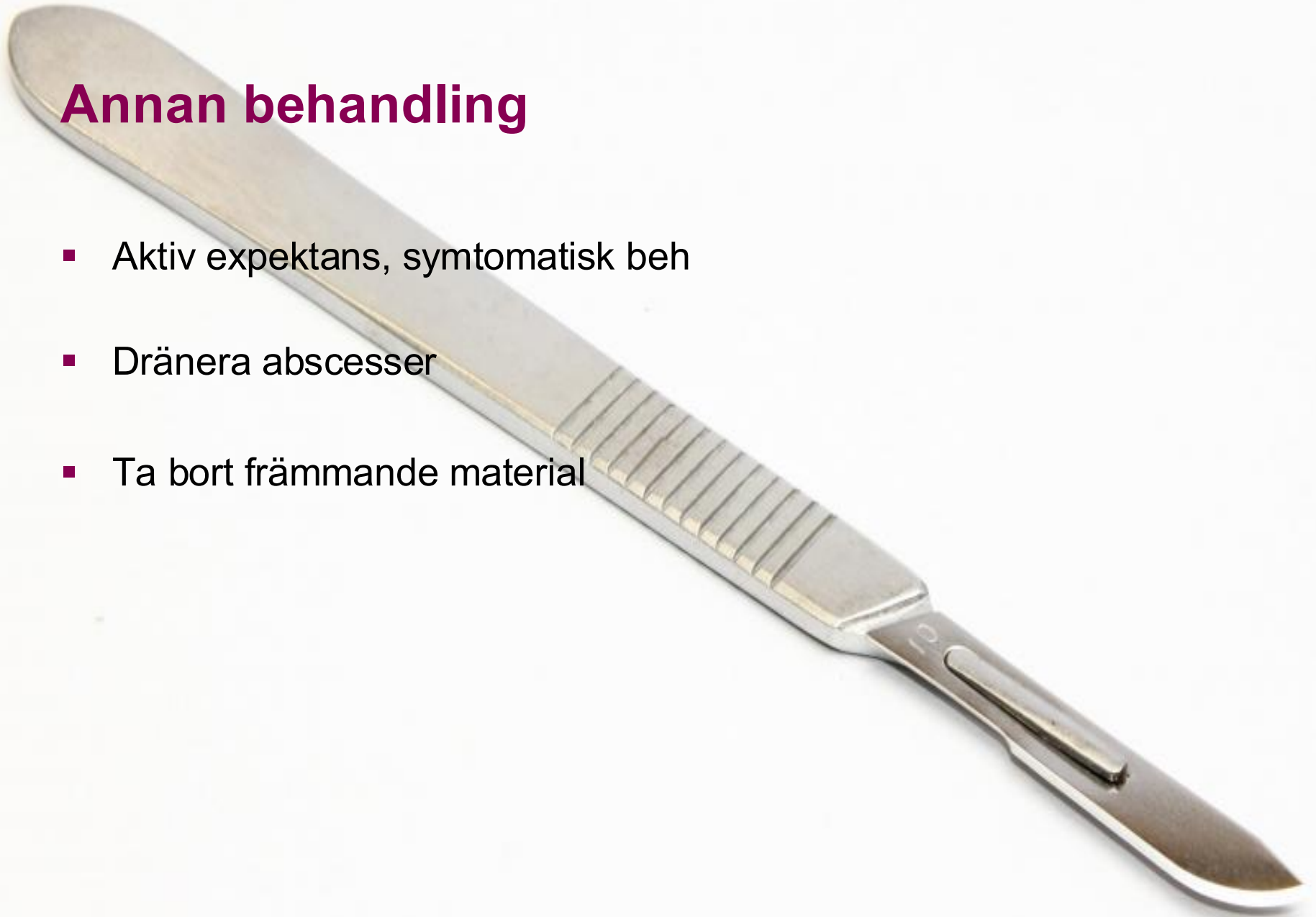
- klinisk maxillarsinuit
- lätt/måttlig tonsillit med Strep A
- akut otit 1 - 12 år

Ingen effekt

- akut bronkit, oberoende av genes
- ÖLI
- hosta

Annan behandling

- Aktiv expektans, symtomatisk beh
- Dränera abscesser
- Ta bort främmande material



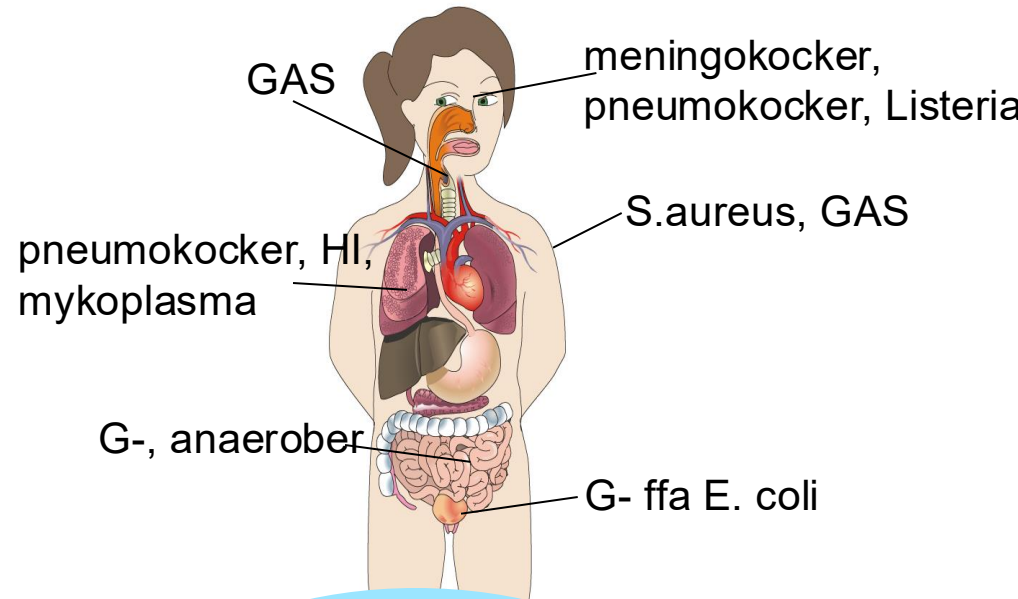


Hur väljer man antibiotika?

Val av antibiotika

Tänk etiologiskt!

- Vanligaste agens
- Klinik
- Lab eller röntgen
- Epidemiologi



Ålder?
Andra sjuk?
Immunosupprimerad?
Sjukhusvårdad?
Tidigare inf/odlingar?



Smalt eller brett spektrum?

- **Lindrigt/måttligt sjuk patient:**
SMALT spektrum, täck troligaste agens
- **Kritiskt sjuk patient:**
Gardera med BREDARE spektrum om oklar etiologi

OBS! Bredspektrum-ab är inte mer effektiva mot enskilda bakterier, men kan vara livräddande om patienten är kritiskt sjuk

Inte för lång behandlingstid!

- Cystit 3-5 d
- Pneumoni 7 d
- Pyelonefrit 7-10 d
- Endokardit 2-6 v
- Osteit 3 mån
- TB 6 mån



Säkra odlingar före antibiotika!



Smalna av efter odlingssvar



?

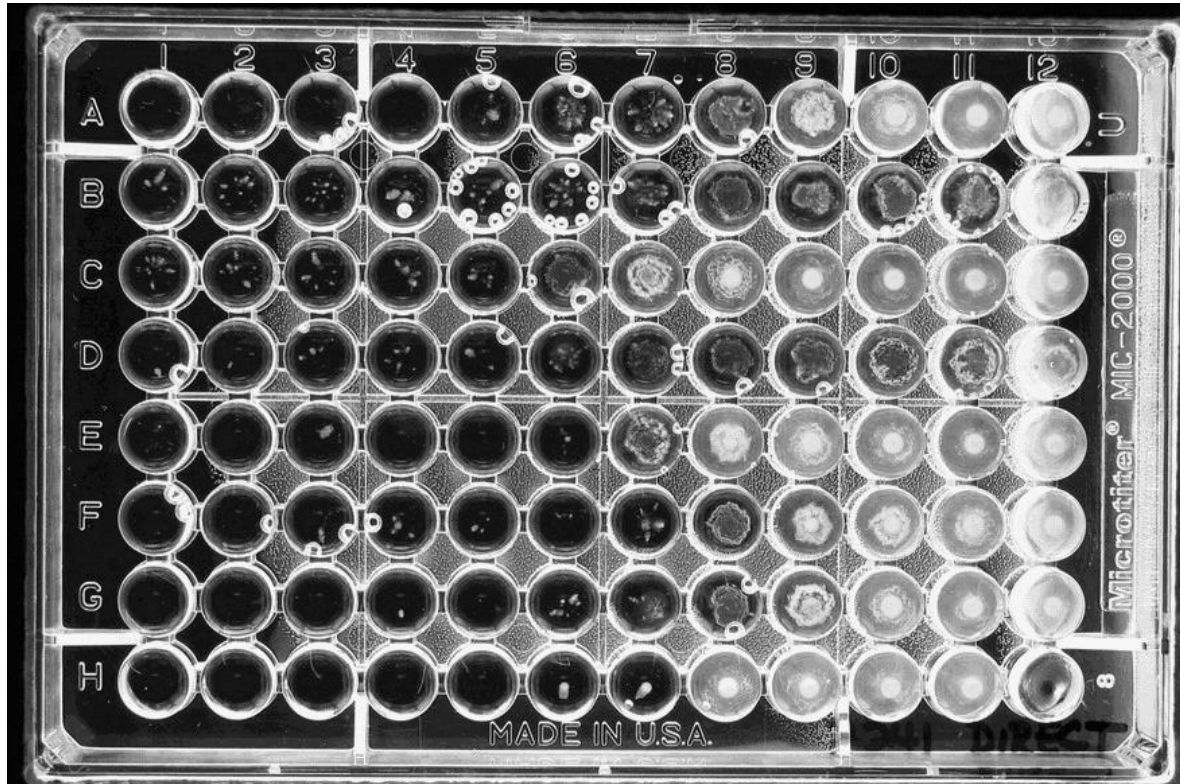
Antibiotikaresistens

SIR-systemet

- **S** = Känslig
→ Sannolikt kliniskt svar
- **I** = Känslig vid ökad exponering
→ Kliniskt svar endast vid hög dos och i vissa lokaler
- **R** = Resistent
→ Kliniskt svar osannolikt
- **MIC**: Minimum Inhibitory Concentration

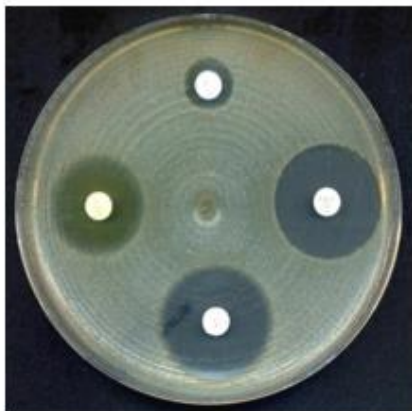
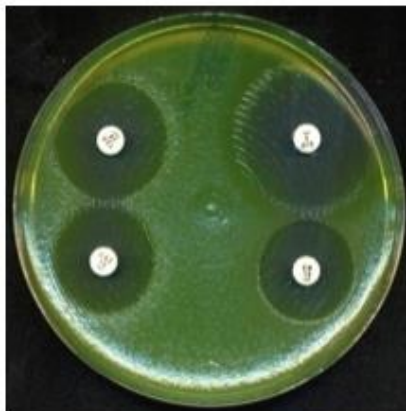
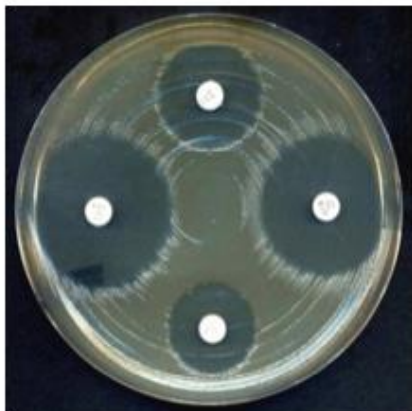


Minste hämmande koncentration (MIC)



Första brunn med ingen växt=MIC, avläsas normalt efter 18 h

Hur mäter laboratoriet antibiotikakänslighet?

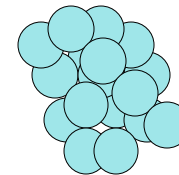
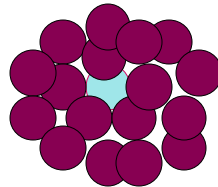


- Pappersslappar innehållande antibiotika
- 18 h inkubation
- Kalibrerat mot buljongmetoden
- Zondiameter cut-off används för att definiera susceptible (S), susceptible increased exposure (I) och resistant (R)

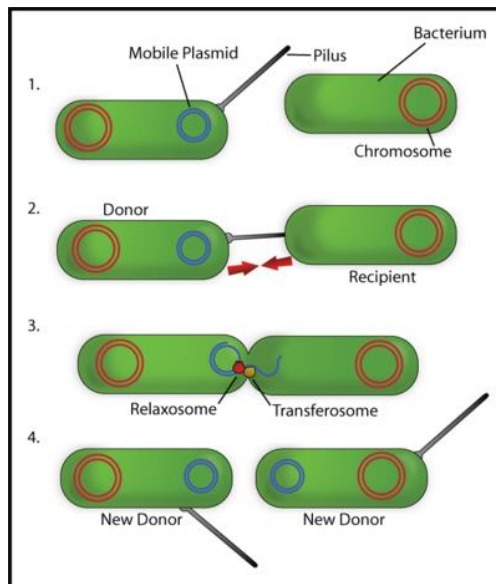
Vilka typer av resistens finns?

- Medfödd resistens/naturlig resistens
 - Enterokocker och cefalosporiner – penicillinbindande proteiner
- Mutationer i kromosomala gener
 - Gramnegativa stavar och kinoloner – mutationer i target
- Överförbar resistens
 - *E. coli* och cefalosporinresistens – ESBL

Hur uppkommer resistens?

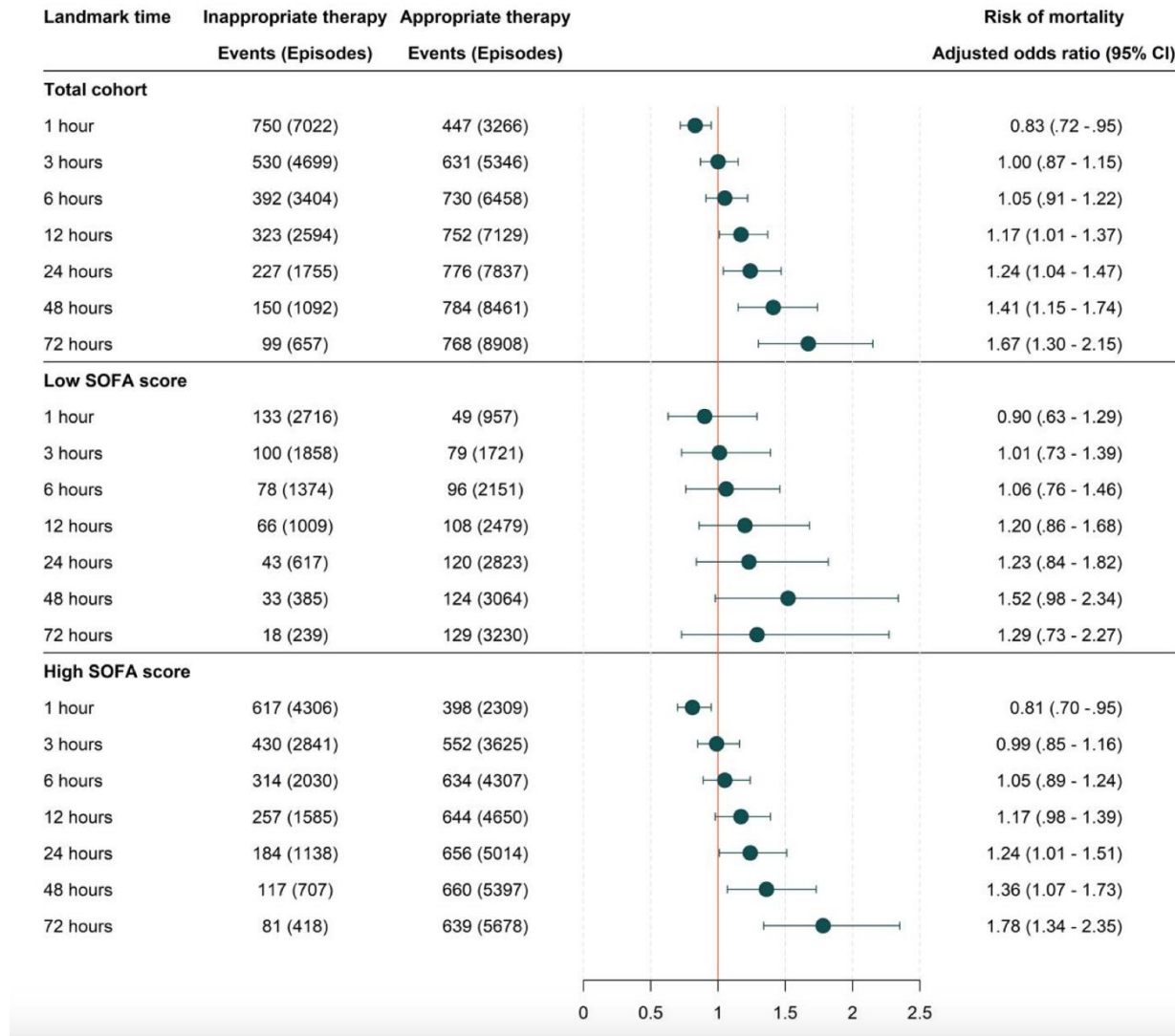


- Tarmbakterier och kinoloner



- Tarmbakterier och betalaktamaser

Oftast kan man vänta 6 timmar

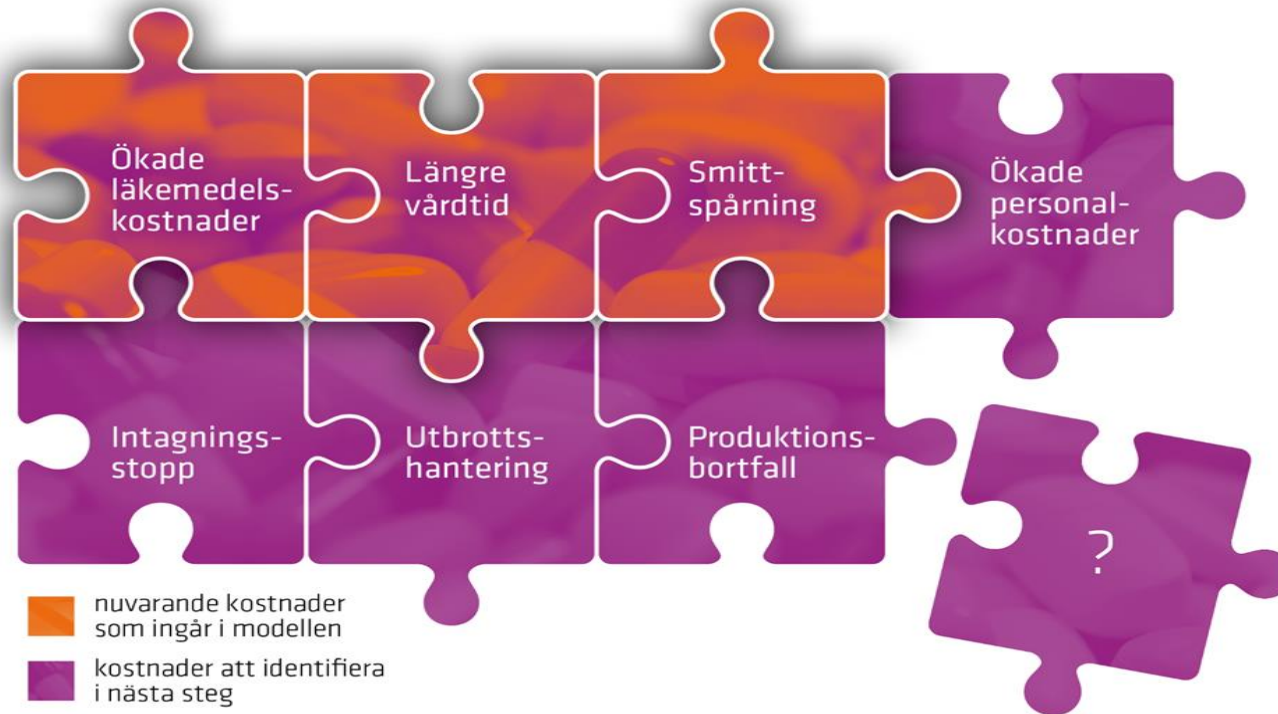


Ingen skillnad i dödlighet efter 6 timmar även om man får felaktig behandling

Hos de svårast sjuka (hög SOFA score) har man mindre tid, men ändå oftast 6 timmar

Kostnader av antibiotikaresistens

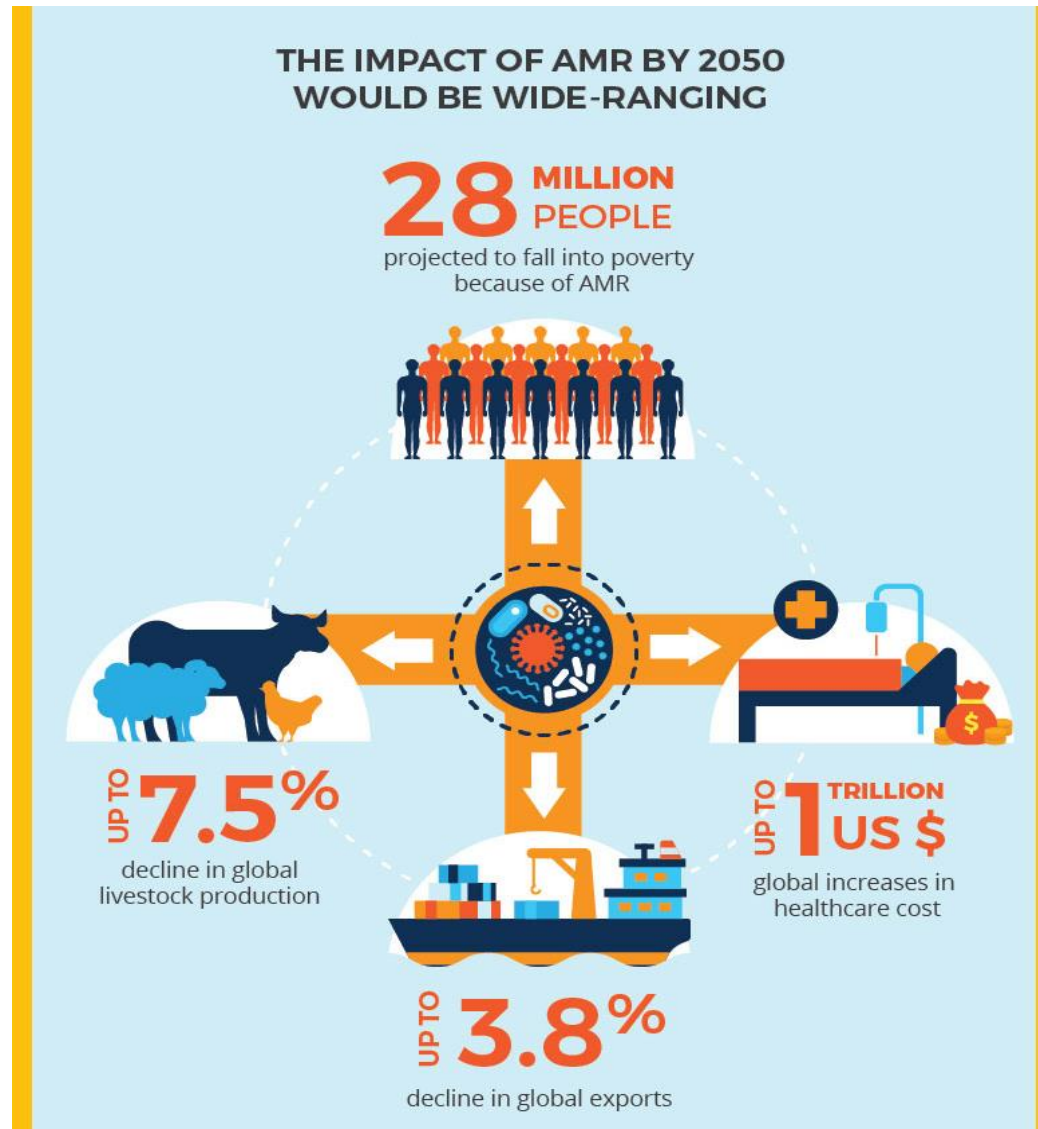
Delkostnader för antibiotikaresistens.



-  nuvarande kostnader som ingår i modellen
-  kostnader att identifiera i nästa steg

KÄLLA: FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN

Global impact av antibiotikaresistens



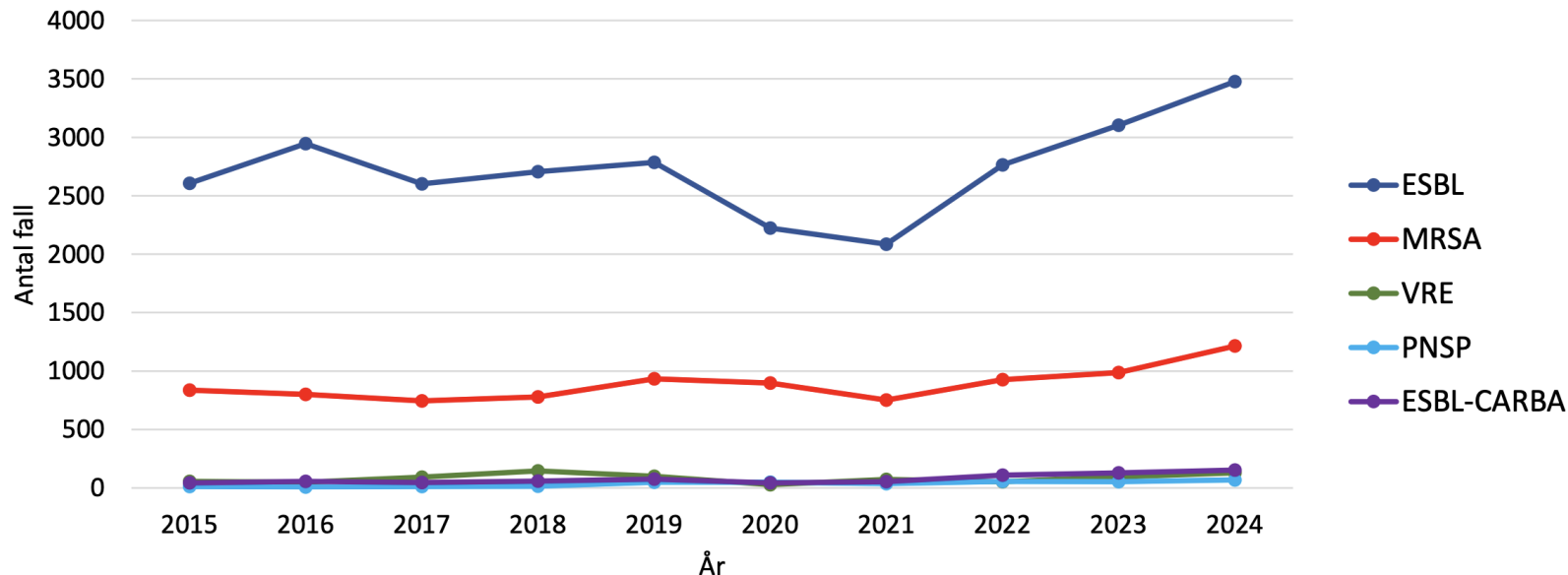
Anmälningspliktig resistens

Anmälningsspliktig resistens i Stockholm



Karolinska
Institutet

Anmälningsspliktiga resistenta bakterier i Stockholms län



Källa: Folkhälsomyndigheten

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik>

ESBL: Enterobacterales som producerar enzymer (Extended Spectrum β -Lactamase) som bryter ner betalaktamantibiotika

MRSA: Meticillinresistent *Staphylococcus aureus*

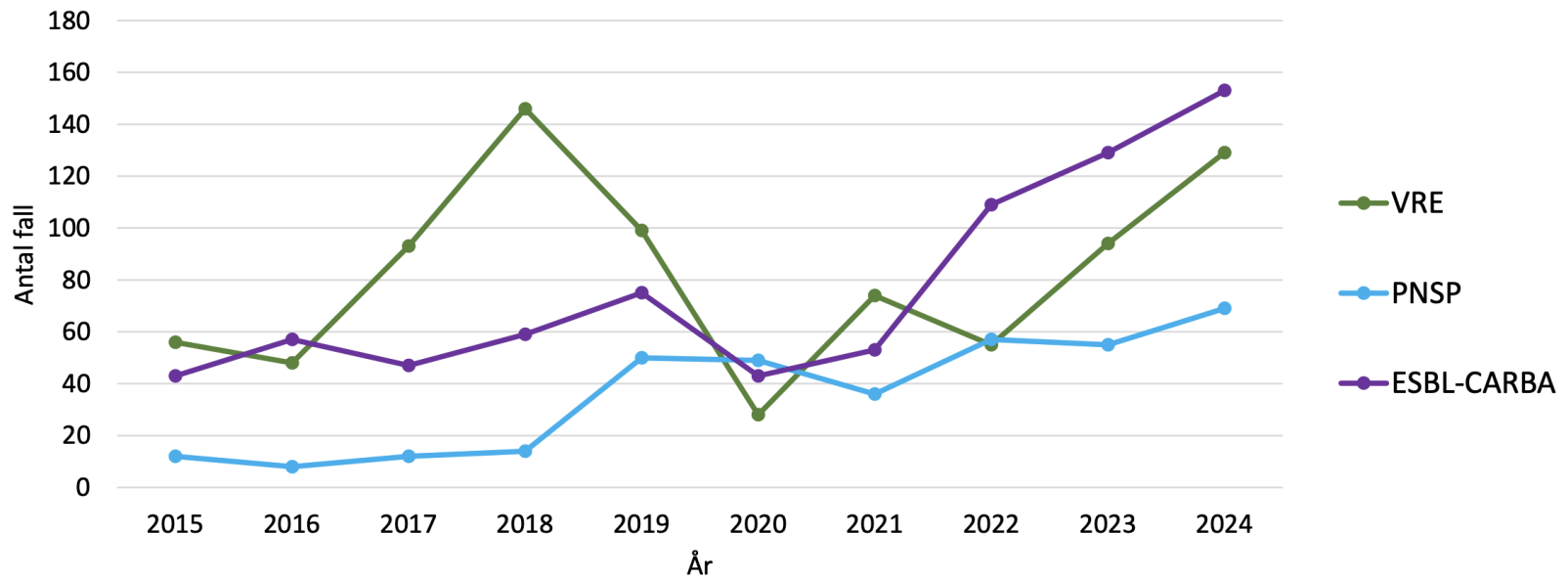
VRE: Vankomycin-resistenta enterokocker

PNSP: Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin

ESBL-CARBA: ESBL som även bryter ner karbapenemer

Anmälningsspliktig resistens – de sällsynta

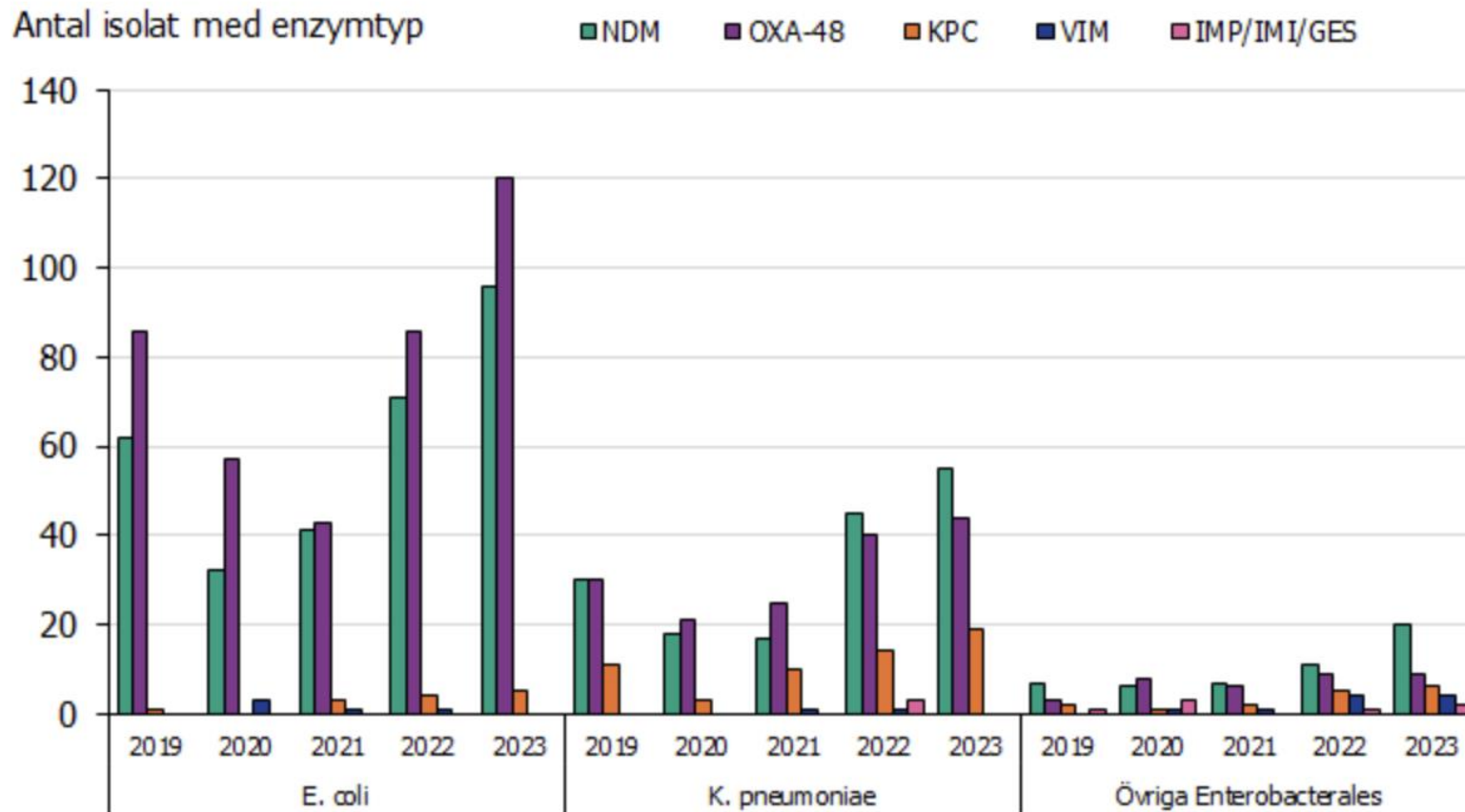
Anmälningsspliktiga resistenta bakterier i Stockholms län



Källa: Folkhälsomyndigheten

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik>

Varianter av ESBL_{CARBA} 2019 - 2023



Källa: Folkhälsomyndigheten

Nya preparat som hämmar ESBL – pipelinen är inte helt tom...

- KPC: ceftazidim-avibactam
- OXA-48: ceftazidim-avibactam
- MBL (NDM och VIM): cefiderocol eller aztreonam med enzymhämmaren avibactam



MRSA i blododlingar

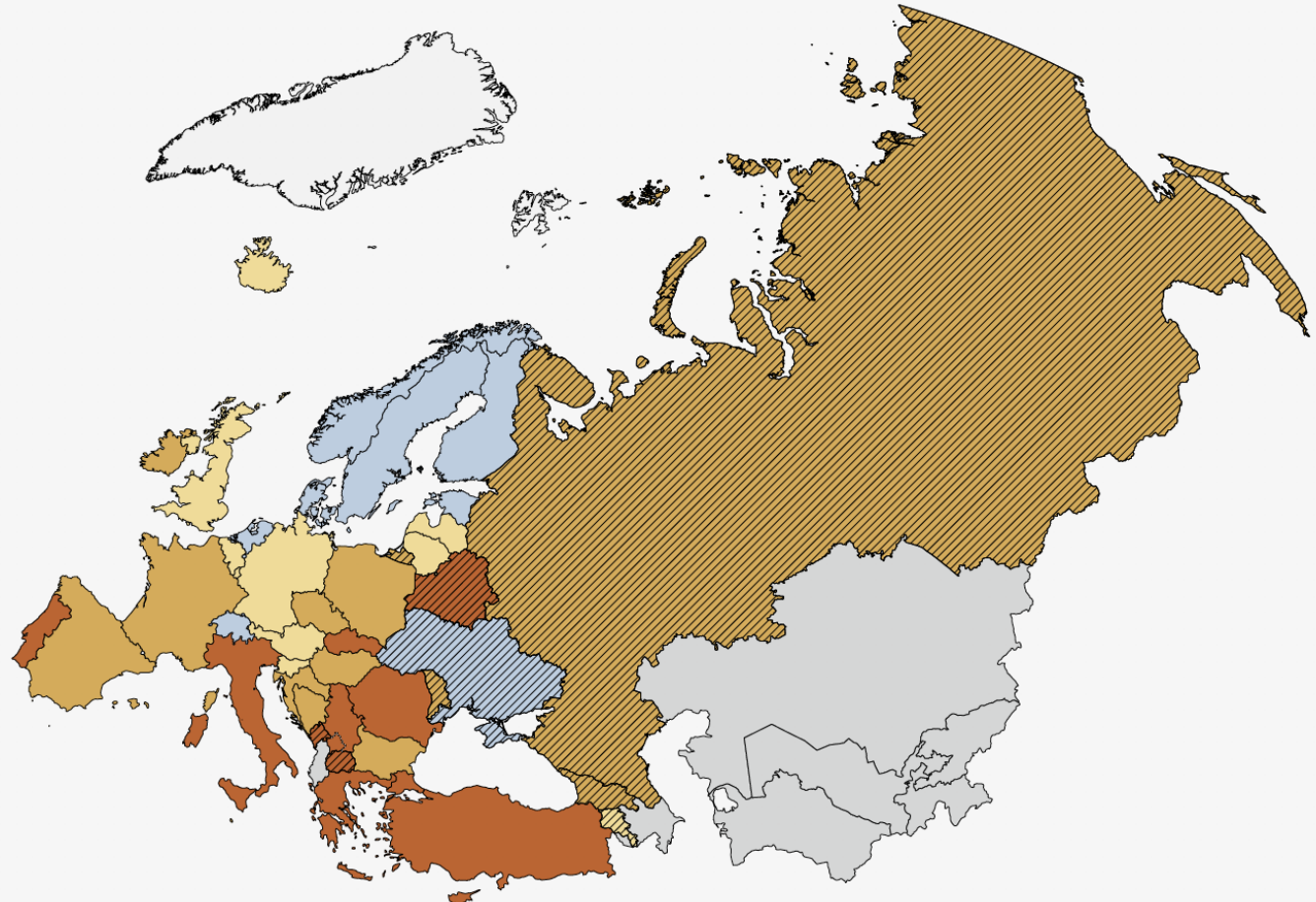


Karolinska
Institutet

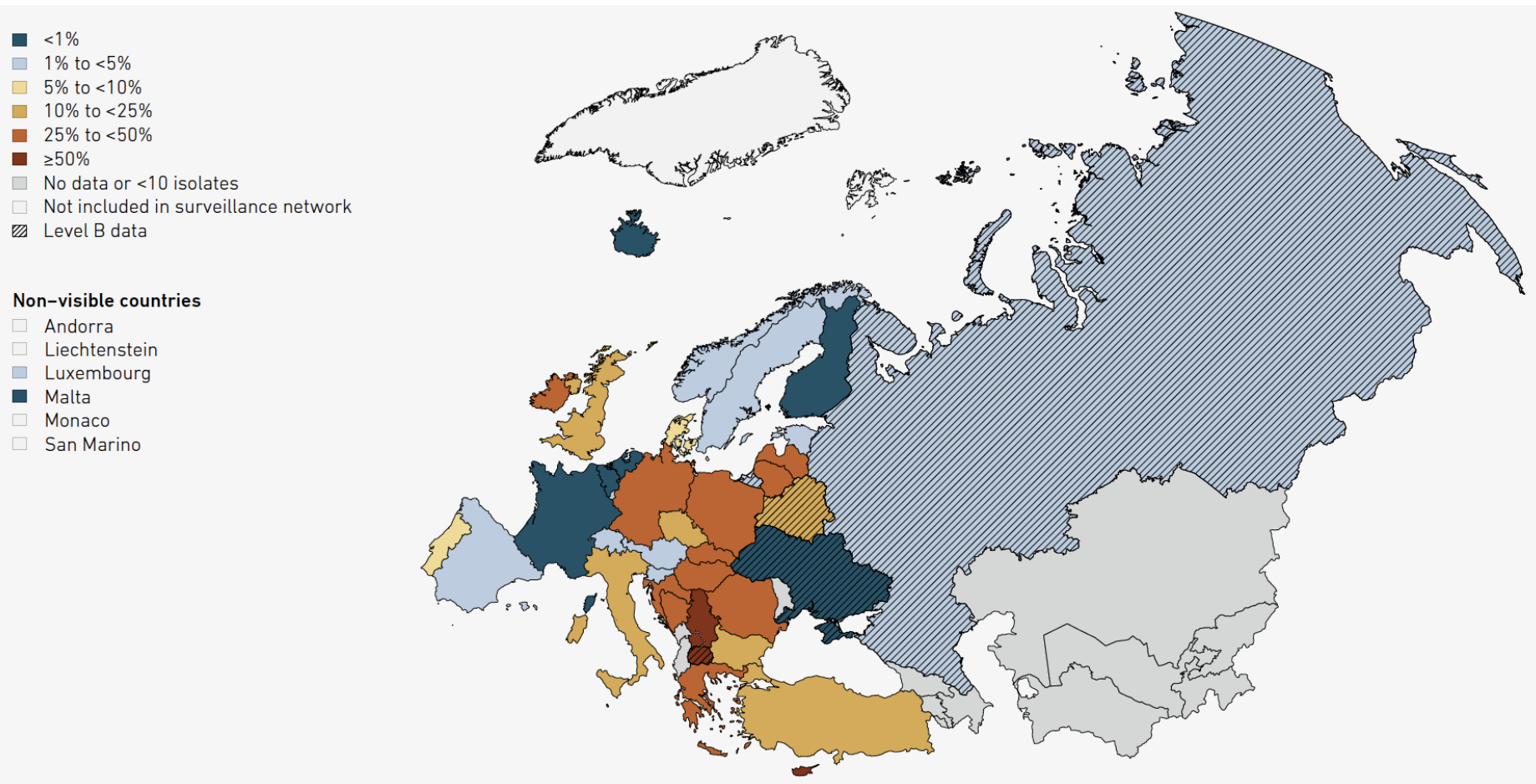
- <1%
- 1% to <5%
- 5% to <10%
- 10% to <25%
- 25% to <50%
- ≥50%
- No data or <10 isolates
- Not included in surveillance network
- Level B data

Non-visible countries

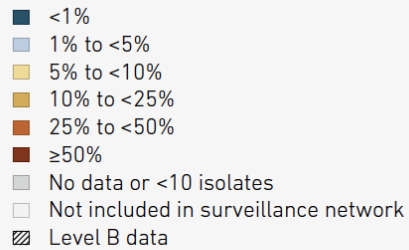
- Andorra
- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta
- Monaco
- San Marino



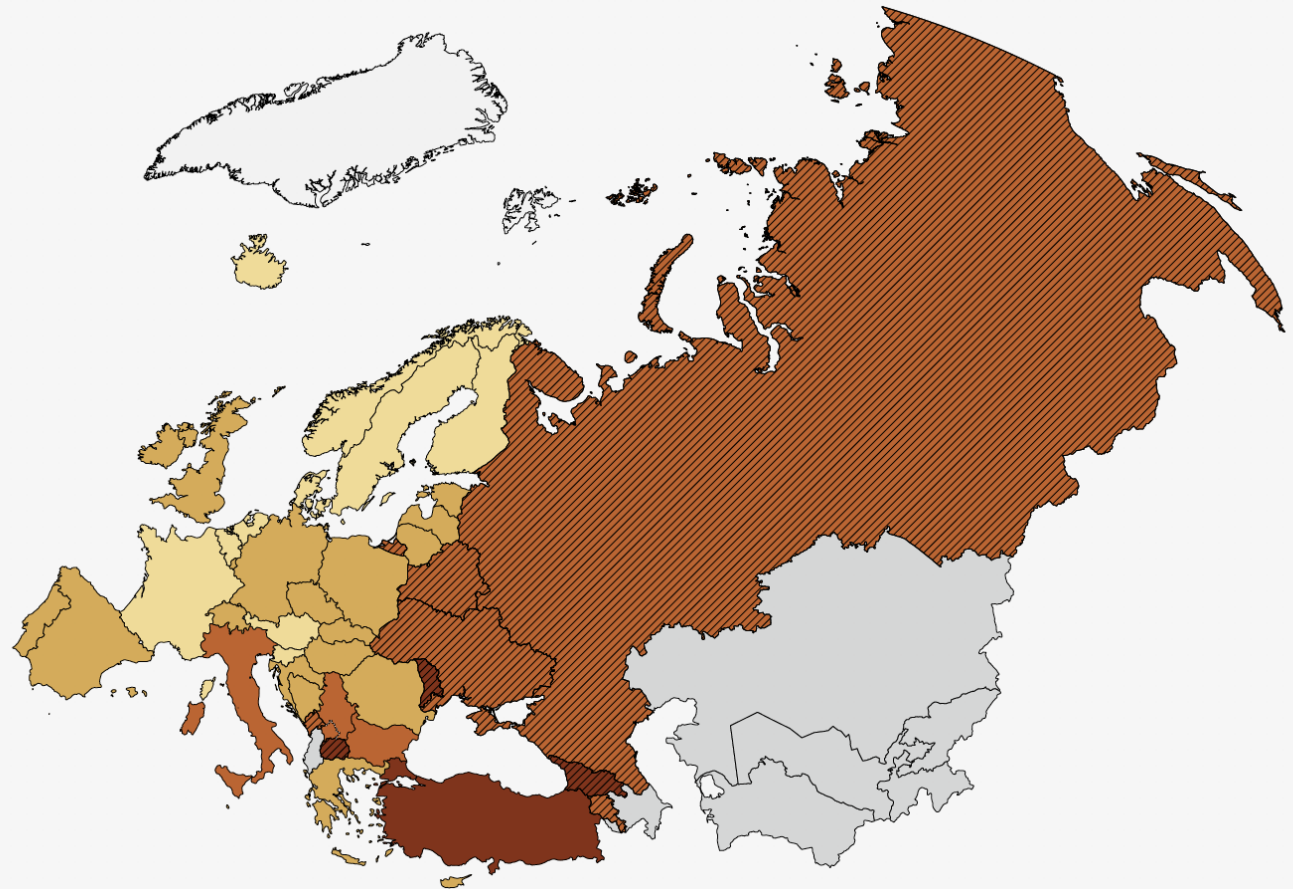
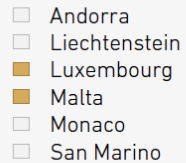
Andel VRE i blododlingar



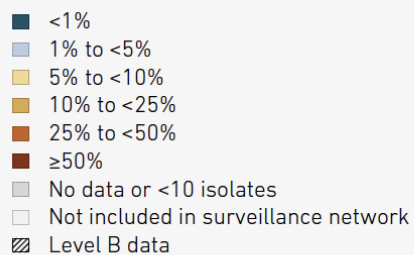
Andel *E. coli* med ESBL-resistens



Non-visible countries

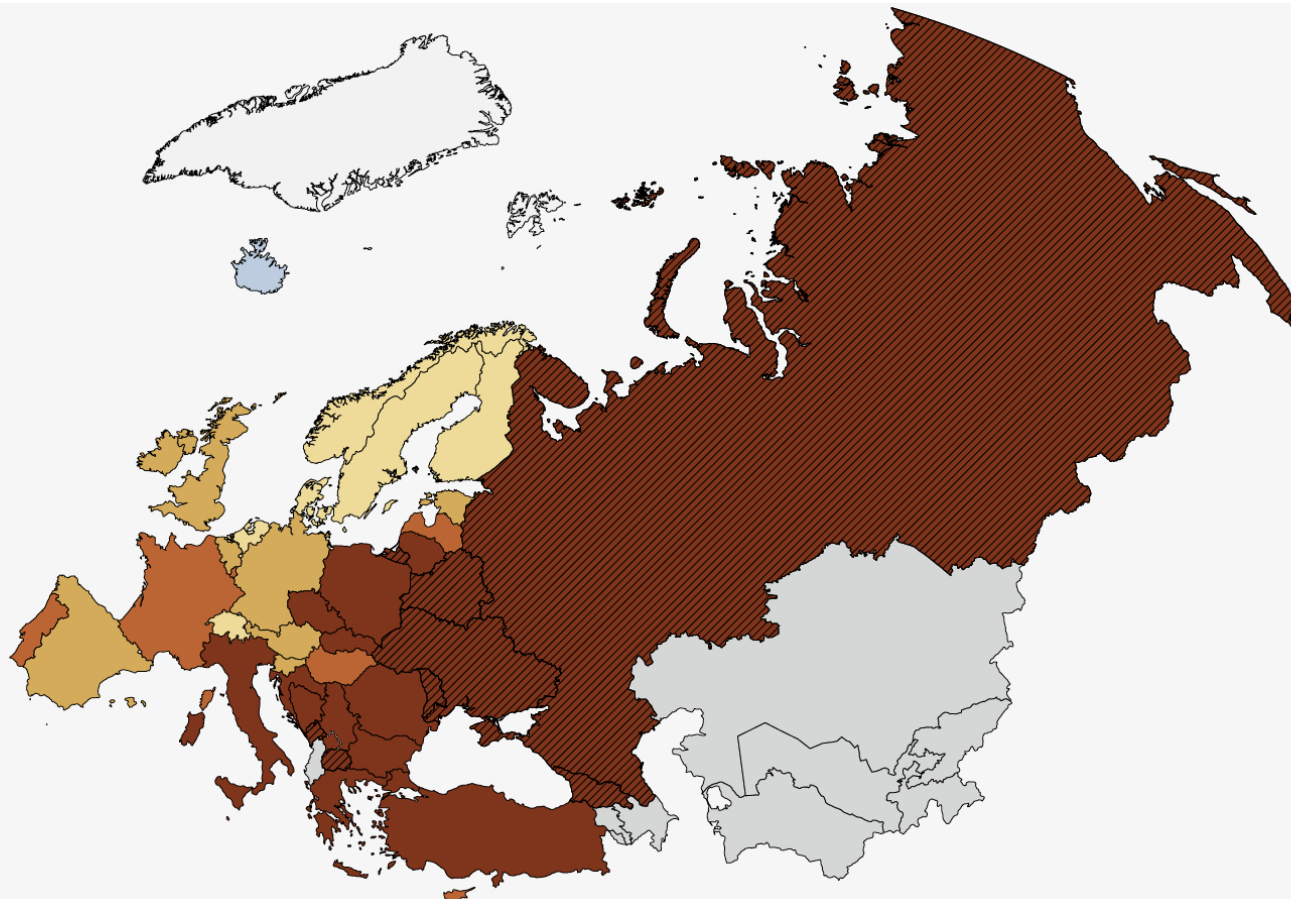


Andel *K. pneumoniae* med ESBL

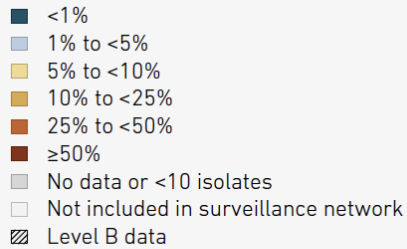


Non-visible countries

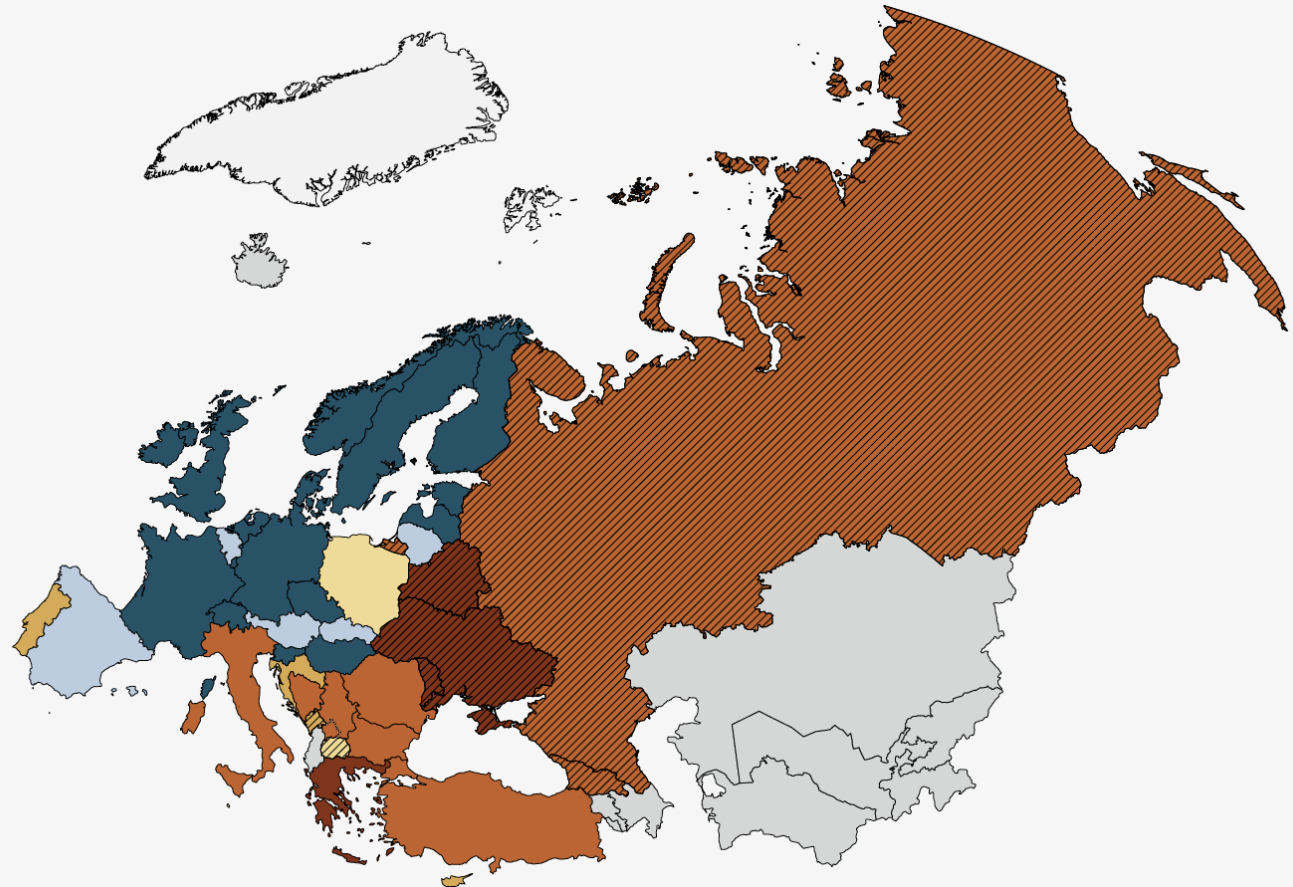
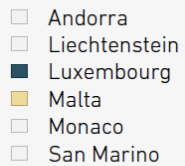
- Andorra
- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta
- Monaco
- San Marino



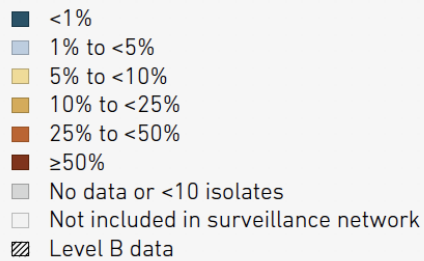
K. pneumoniae med ESBL_{CARBA}



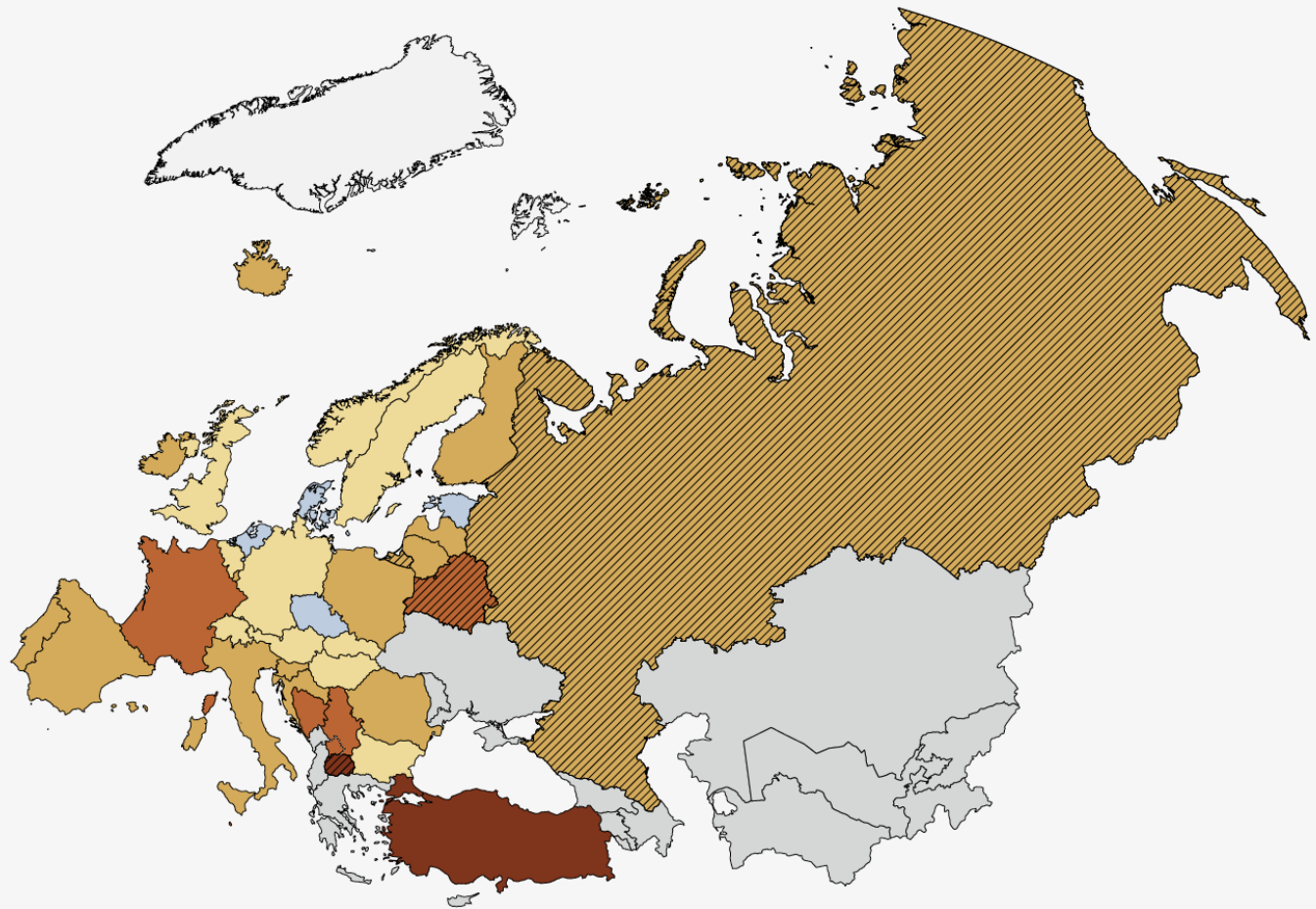
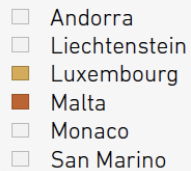
Non-visible countries



Penicillinresistenta pneumokocker



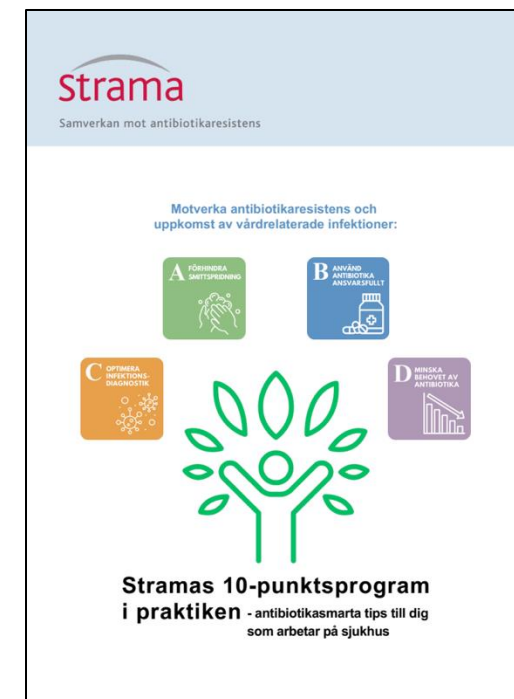
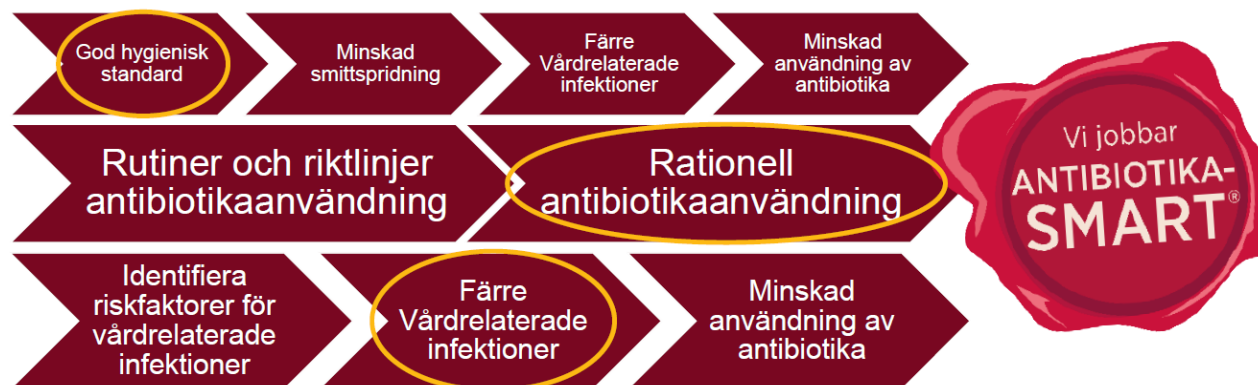
Non-visible countries



Vad bör göras för att minimera resistensutvecklingen?

- Strama: 10-punktsprogram
 - A) Förhindra smittspridning inom vården
 - B) Minska behovet av antibiotika (vårdrelaterade infektioner, vaccination)
 - C) Utföra mikrobiologisk diagnostik, tillgång till resistensdata
 - D) Rationell antibiotikaanvändning
 - Analysera forskrivnings- och resistensdata
 - Behandlings-PM, mätningar av följsamhet
 - Korrekt användning av profylax
 - Rätt antibiotika, dos, doseringsintervall, behandlingstid och smälta av behandling efter odlingsresultat
-

Antibiotikasmarta sjukhus



Spridning av resistens

Hur sprider sig anmälningspliktiga resistensformer?

ESBL och VRE

- Fekal-oral smitta

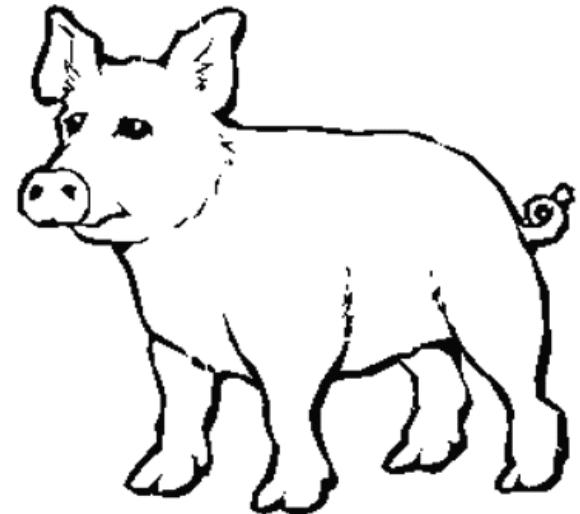
MRSA

- Kontaktsmitta

Pneumokocker

- Droppsmitta

Resistensutveckling – den oheliga treenigheten



Flygresor och köttätande är farligt....



49.2% ESBL



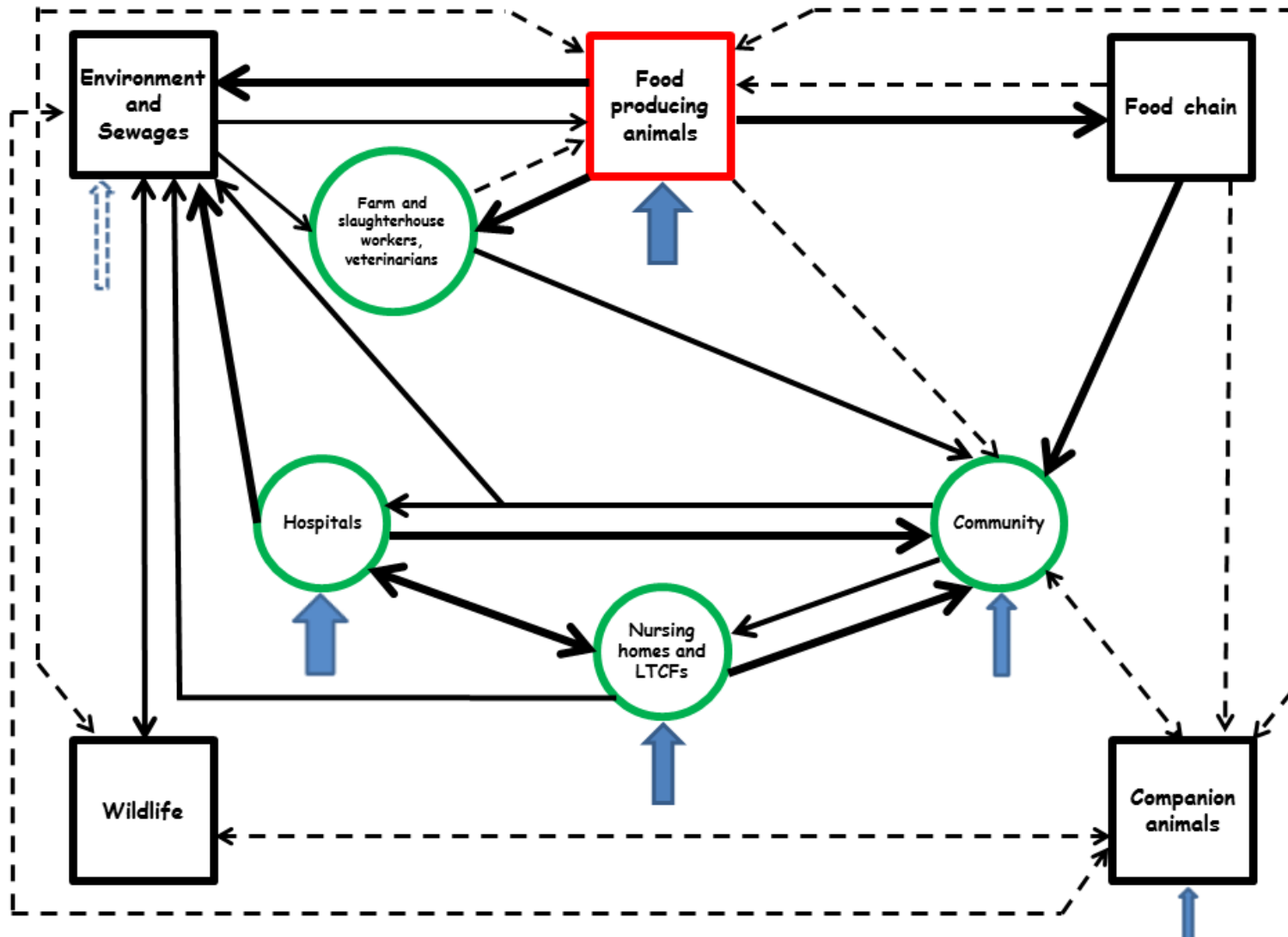
44% ESBL



87% ESBL

Vading M et al. JAC 2016

Hur allt hänger ihop



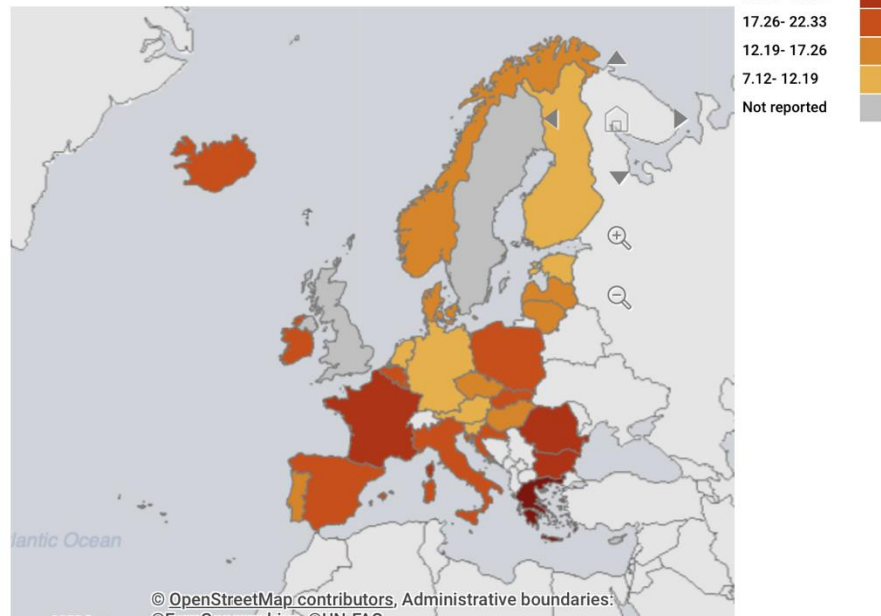
Antibiotikaförbrukning

Antibiotikaanvändning i EU

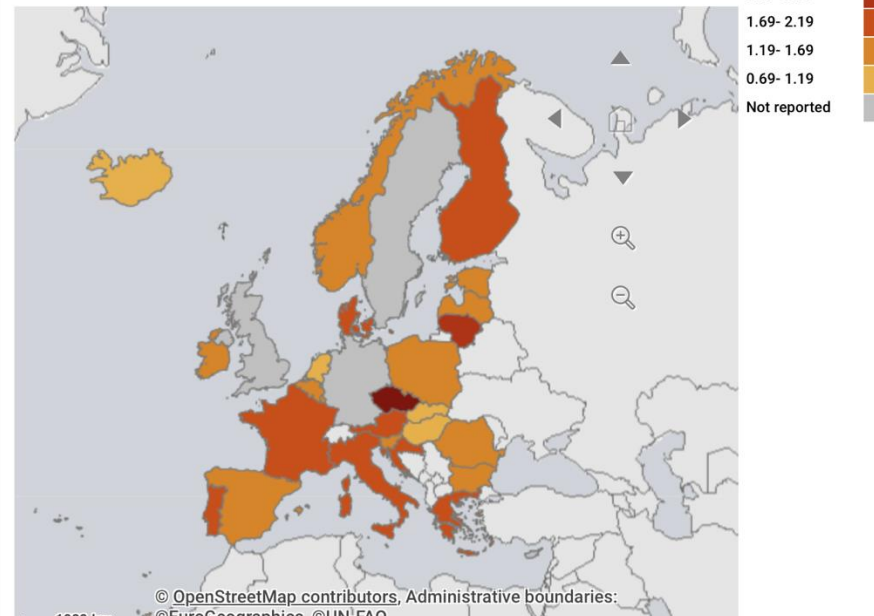


Karolinska
Institutet

Consumption of ATC group J01 in the community (primary care) sector, EU/EEA countries, 2022 (expressed as DDD per 1000 inhabitants per day)

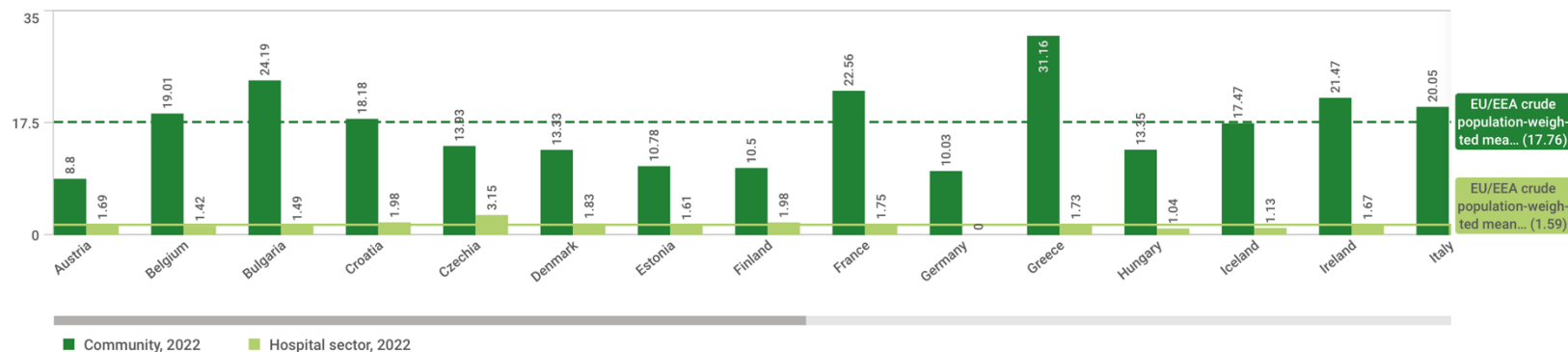


Consumption of ATC group J01 in the hospital sector, EU/EEA countries, 2022 (expressed as DDD per 1000 inhabitants per day)



Consumption of ATC group J01 in the community sector, 2022 vs hospital sector, 2022

DDD per 1000 inhabitants per day



Antibiotikaförbrukning vs resistens

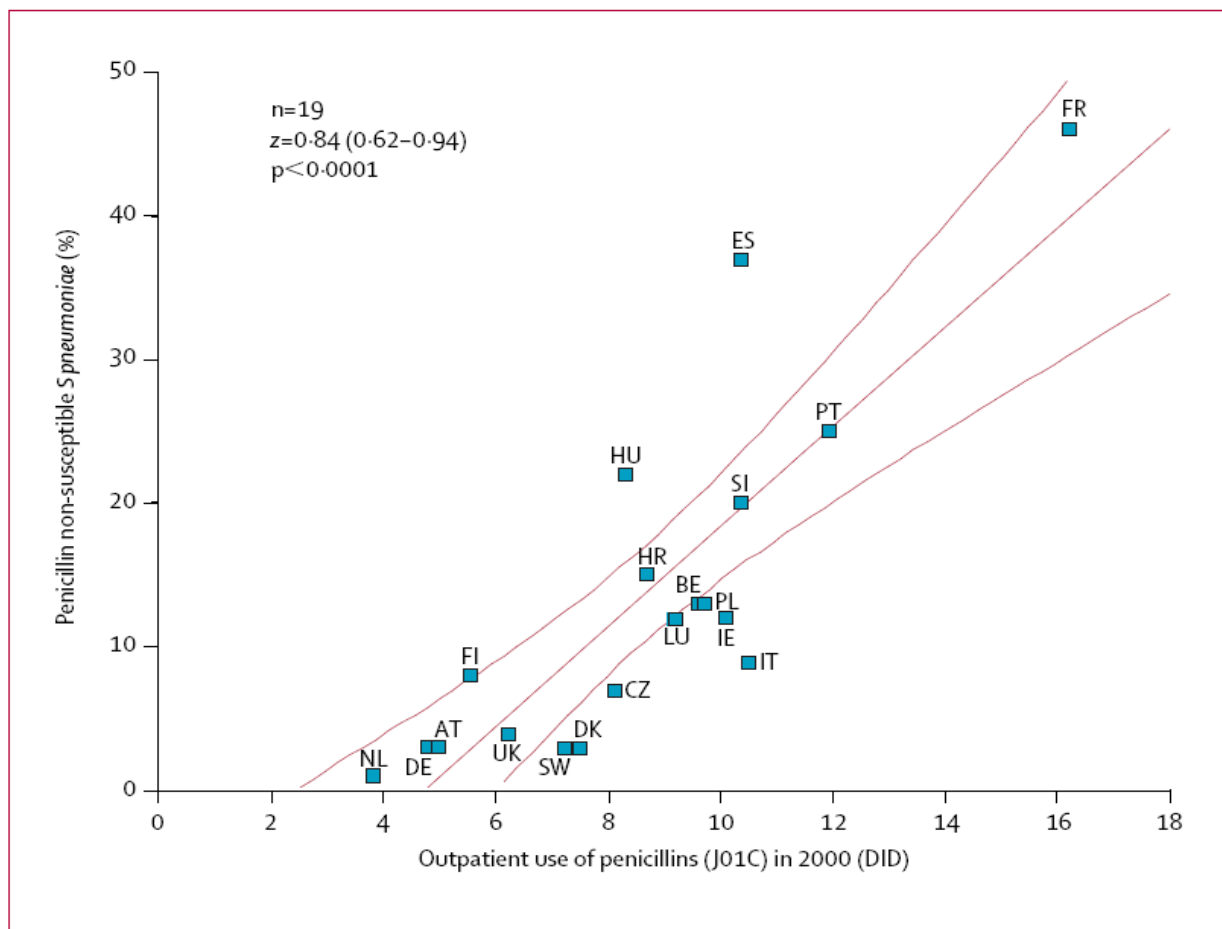
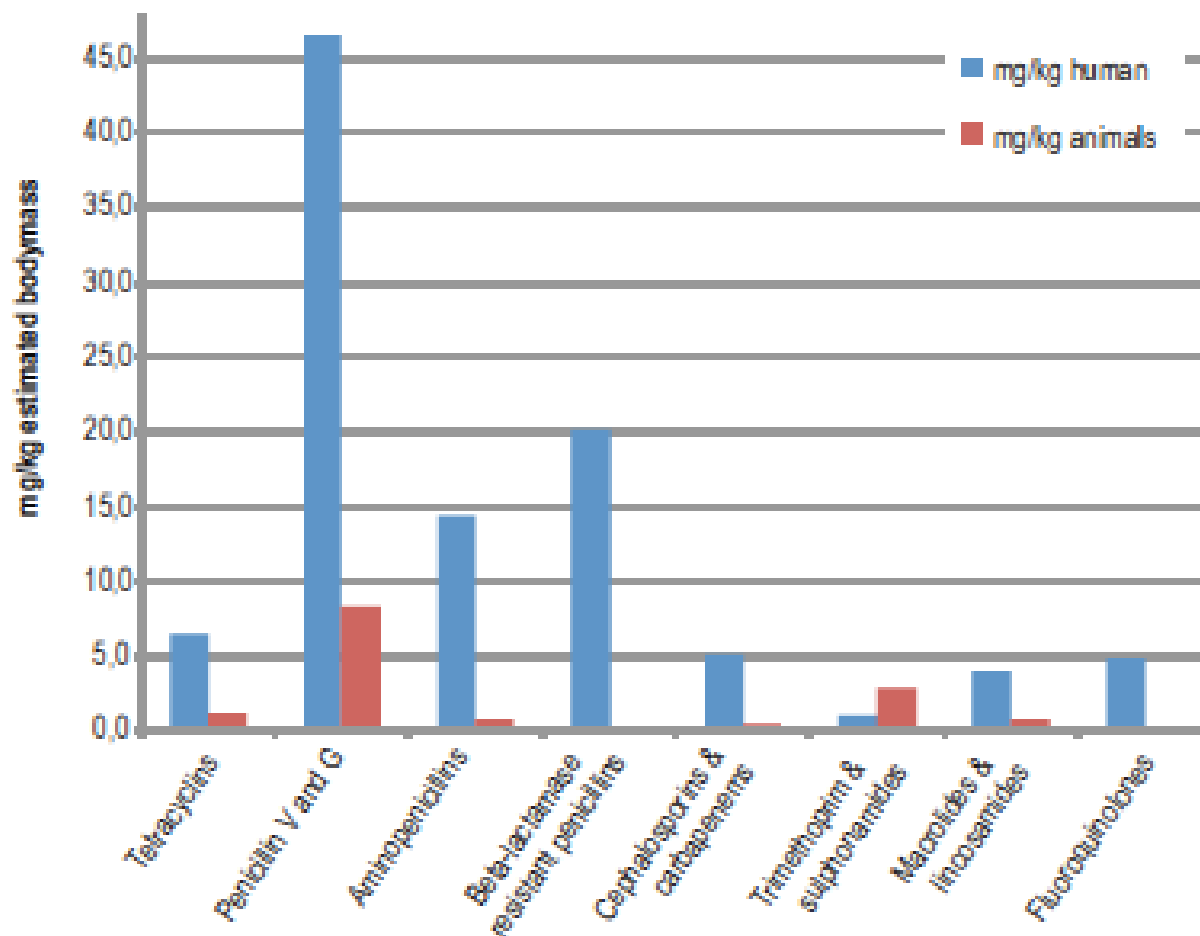


Figure 6: Correlation between penicillin use and prevalence of penicillin non-susceptible *S pneumoniae*

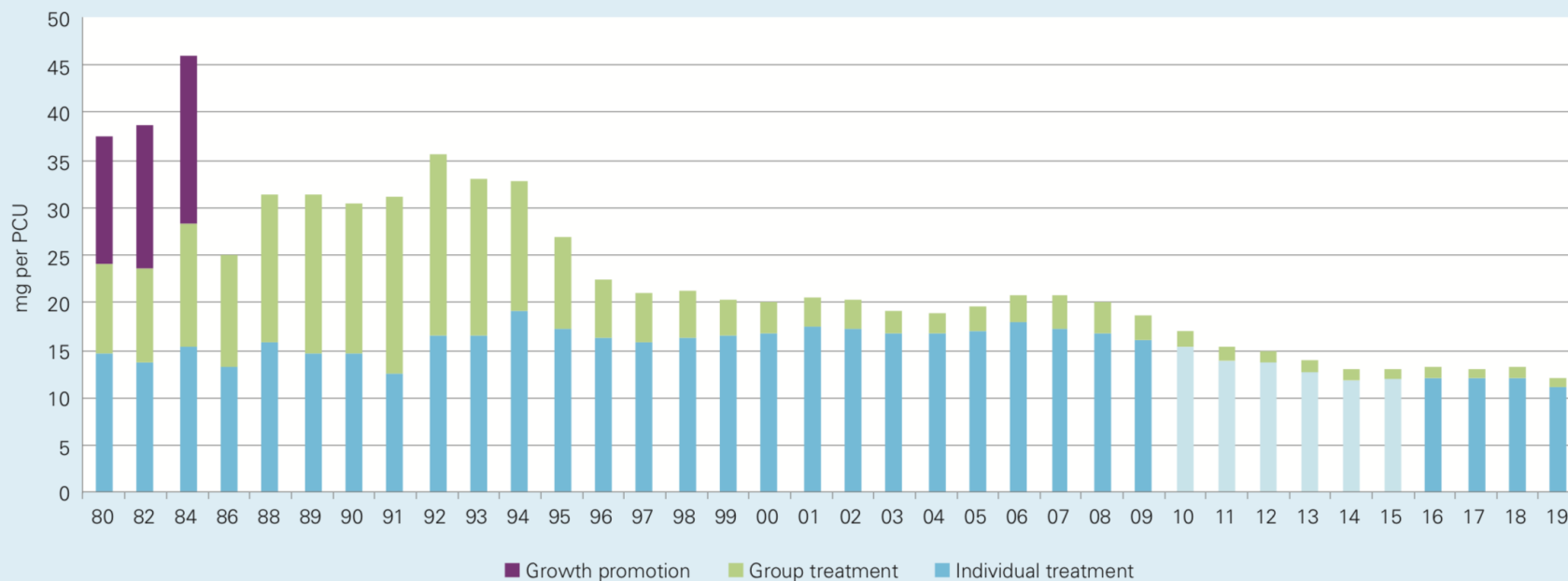
AT, Austria; BE, Belgium; HR, Croatia; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; FI, Finland; FR, France; DE, Germany; HU, Hungary; IE, Ireland; IT, Italy; LU, Luxembourg; NL, The Netherlands; PL, Poland; PT, Portugal; SI, Slovenia; ES, Spain; UK, England only.

Sverige: antibiotikaanvändning hos djur och människor



Sverige: sjunkande förskrivning till djur

Figure 2.1. Sales of antibiotics for animals expressed as mg per population correction unit (PCU)^a.



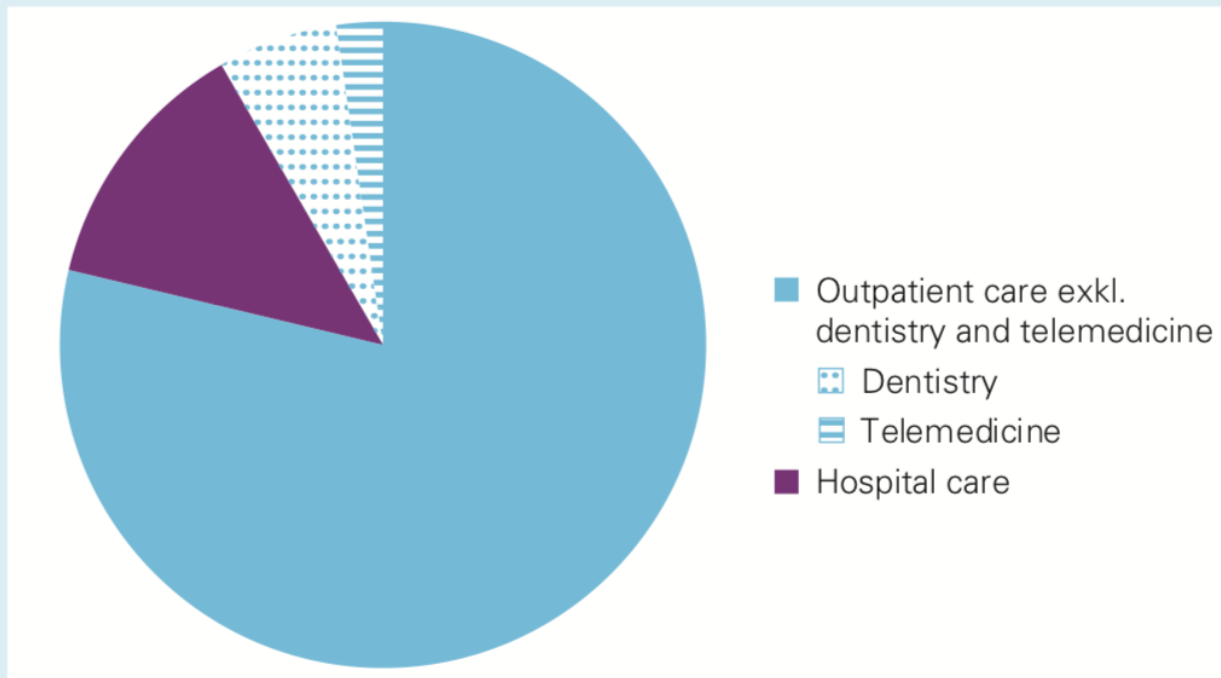
^aData from 2010-2015 are uncertain because of a lack of completeness mainly affecting injectable products. This is indicated by a paler colour for antibiotics for individual treatment. In the present figure, all products (including tablets) are included while in data presented in the European surveillance of veterinary antimicrobial consumption tablets are excluded when calculating mg/PCU.

Högst förskrivning i öppenvård



Karolinska
Institutet

FIGURE 1.3. Proportion of sales of antibiotics (J01 excl. methenamine) for humans, all genders, hospital care and outpatient care, dentistry and telemedicine extracted from outpatient care, DDD/1 000 inhabitants per day, 2019. Region Dalarna is not included in the statistics showing total sales.

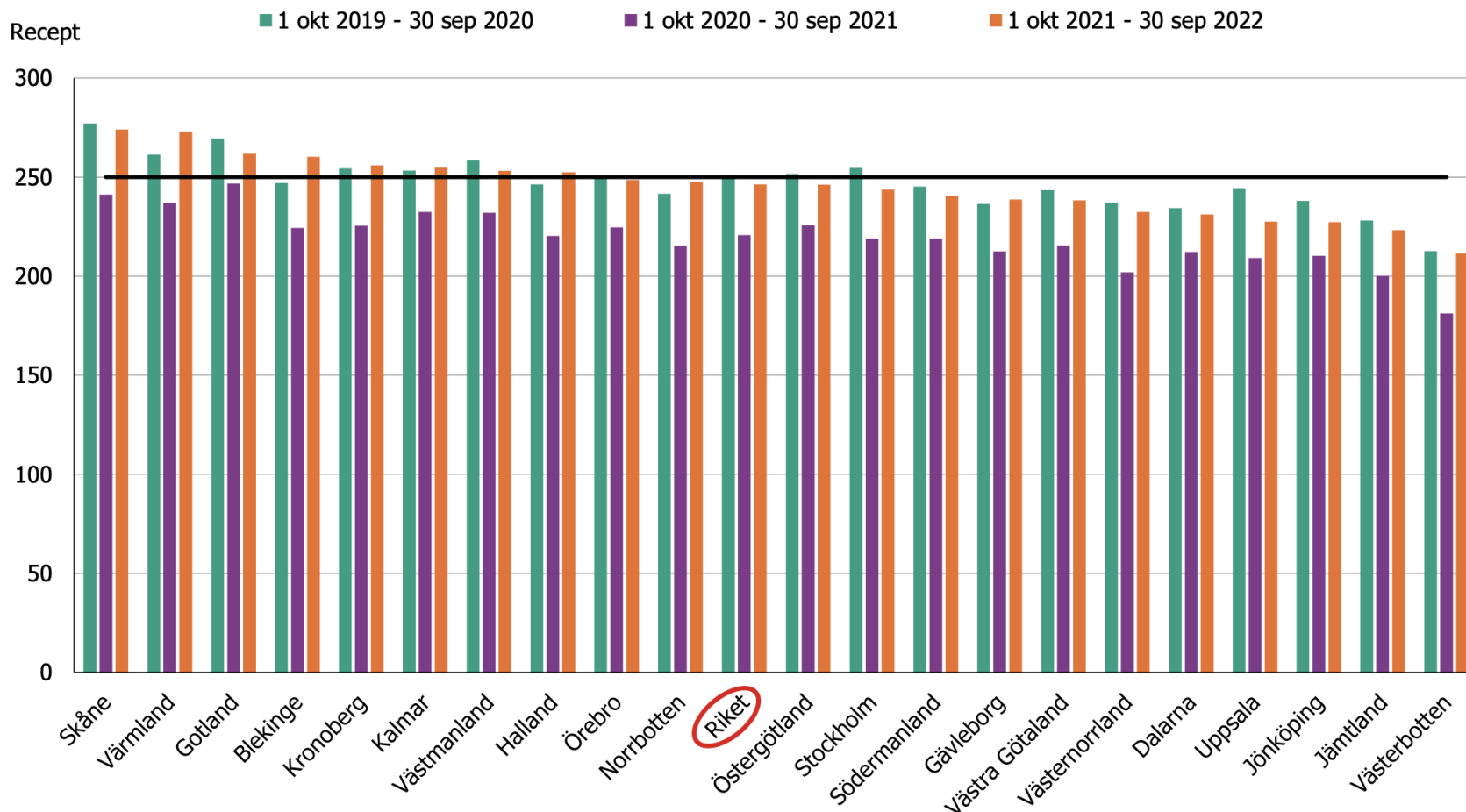


Source: The Public Health Agency of Sweden

Antibiotikaanvändning per län

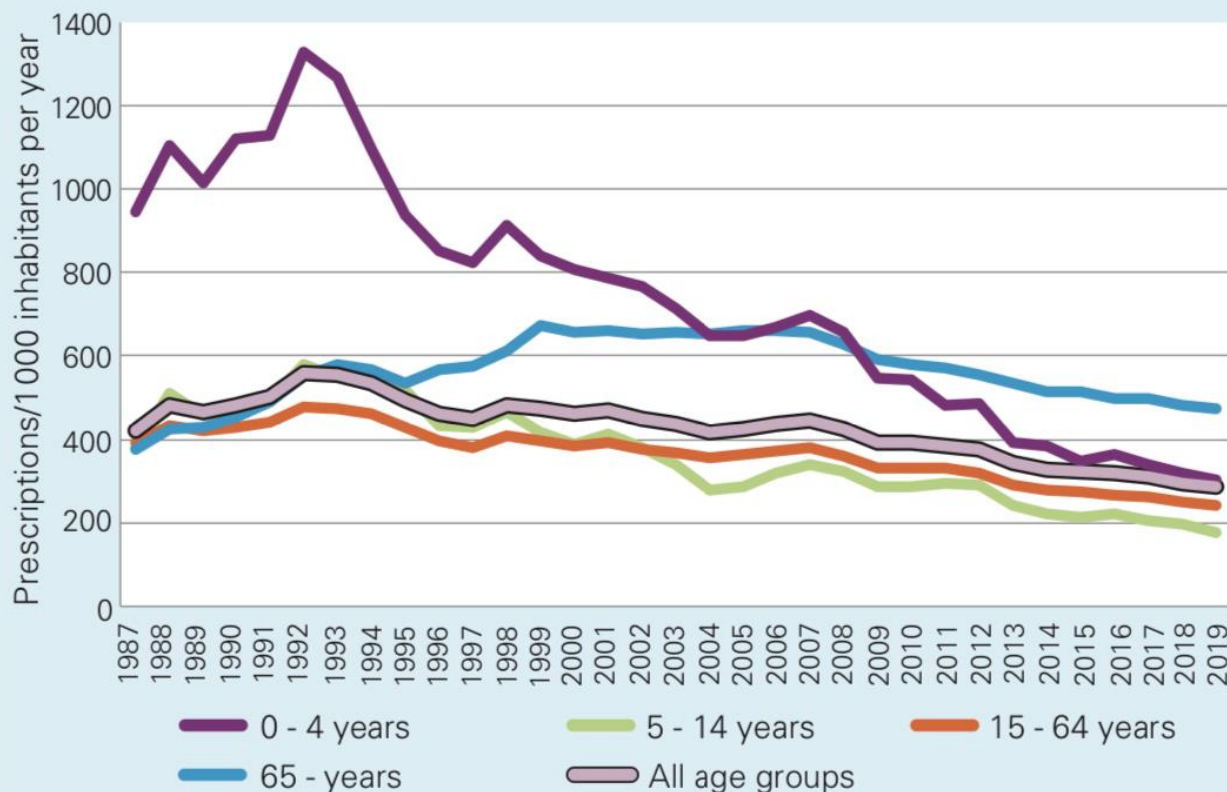


Karolinska
Institutet



Utvecklingen har gått åt rätt håll

FIGURE 1.4. Sales of antibiotics (J01 excl. methenamine) for humans, all genders, per age, 1987-2019, prescriptions/1 000 inhabitants per year.

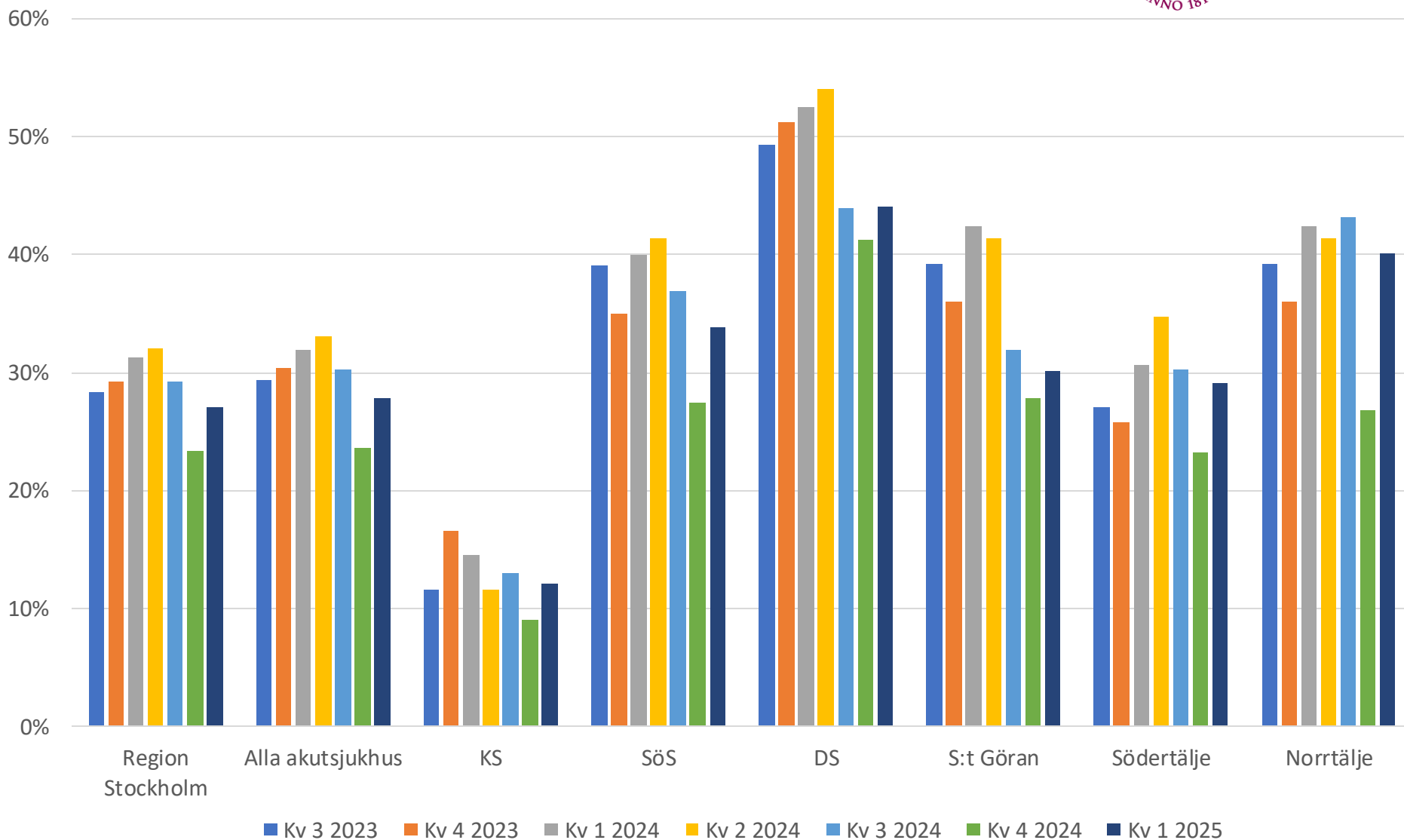


Source: The Public Health Agency of Sweden

Andel pcV och pcG vid samhällsförv pneumoni, 1:a ord



Karolinska
Institutet

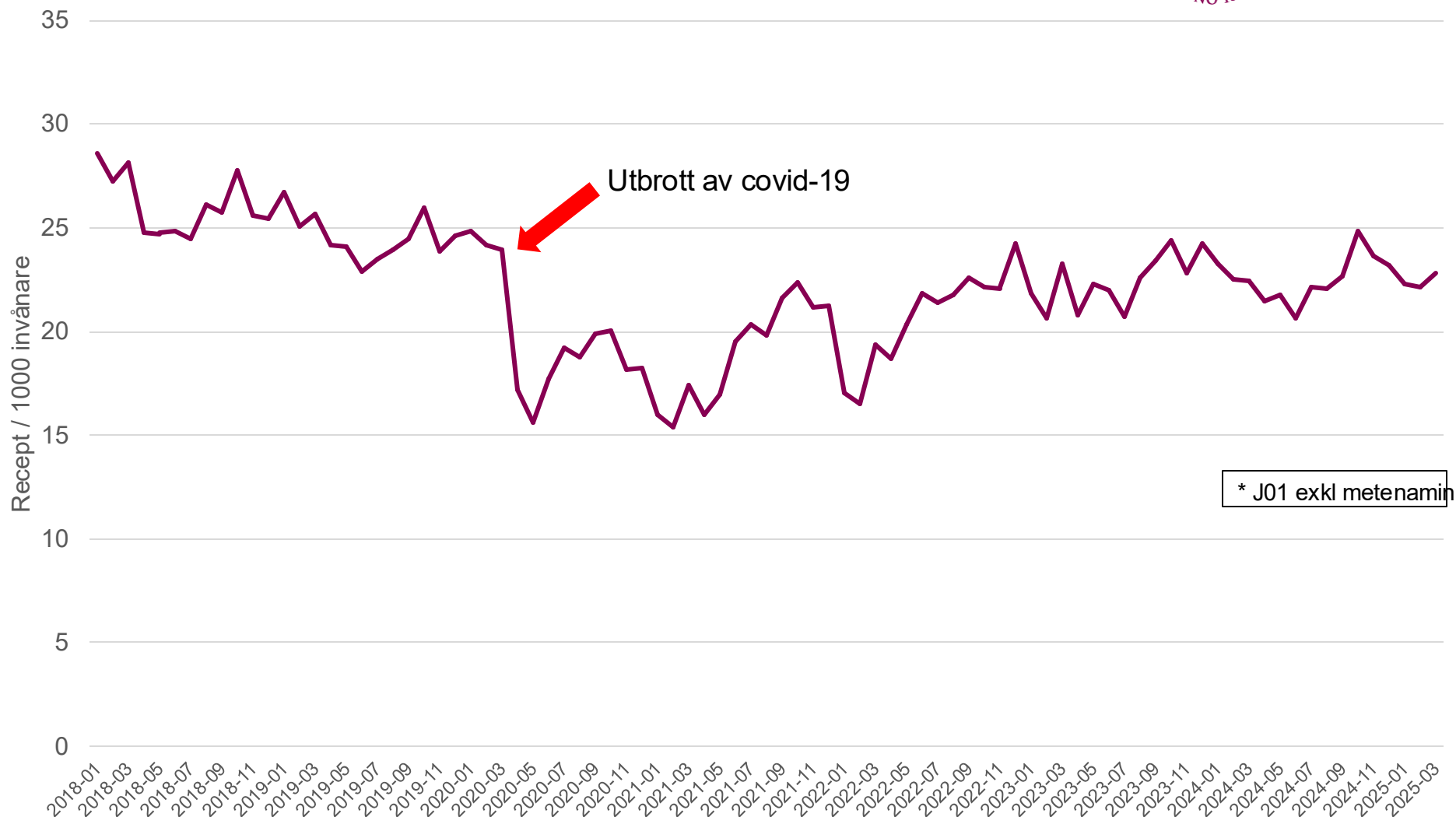


Uthämtade antibiotikarecept* till invånare i Stockholms län per månad 2018 - 2025-03

Källa: Concise, eHälsomyndigheten



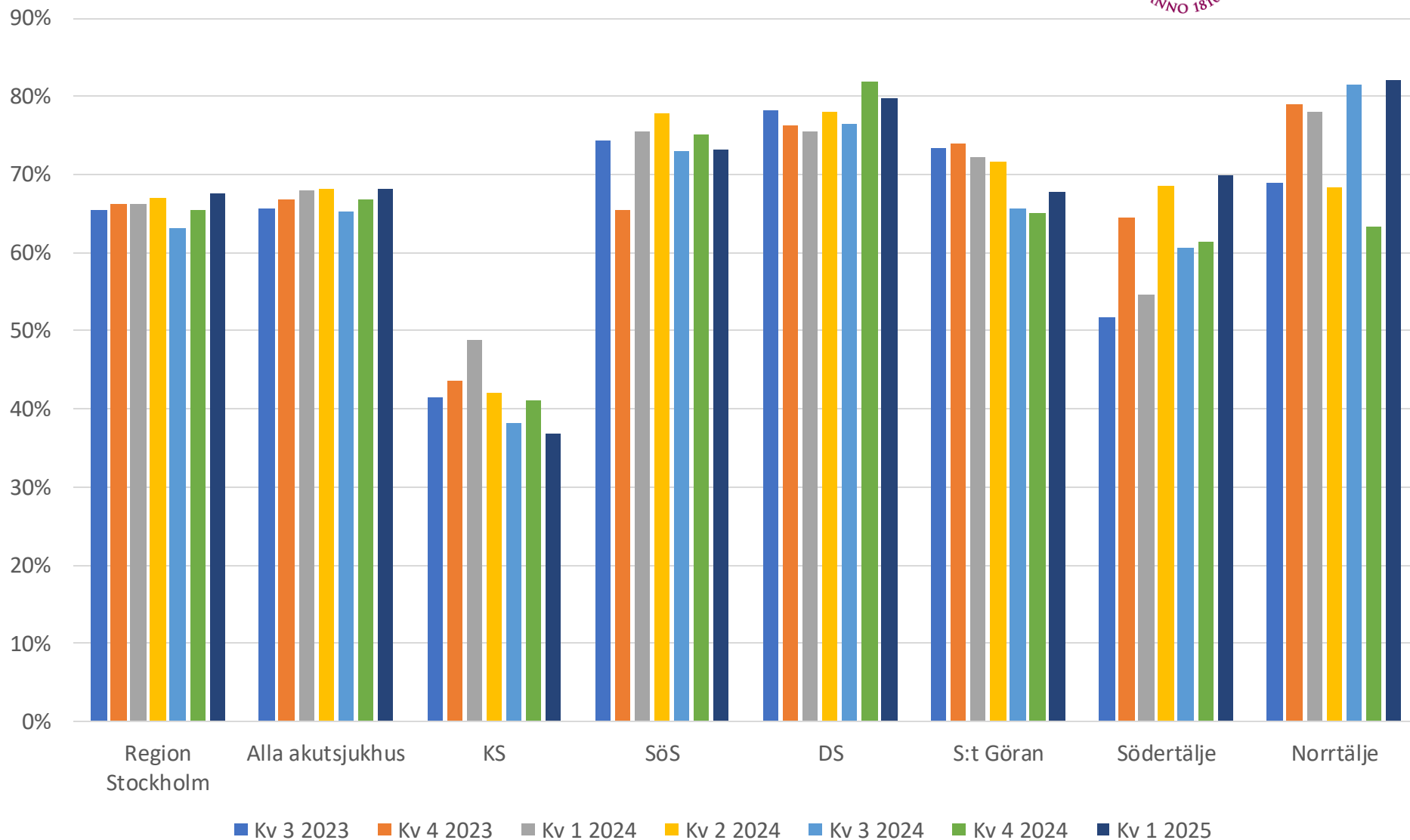
Karolinska
Institutet



* J01 exkl metenamin

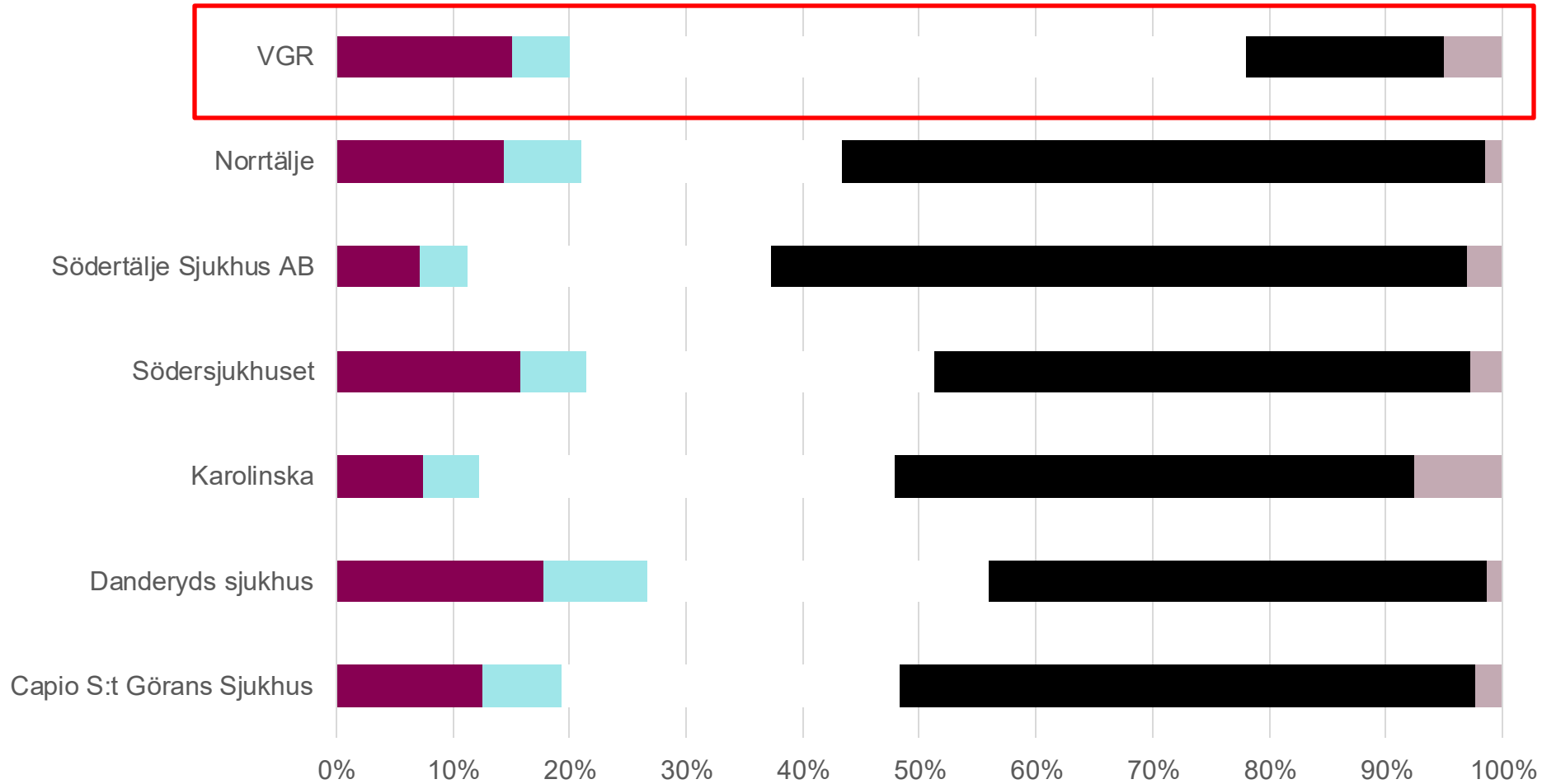
Efter pandemin med covid-19 har nivån på uthämtade antibiotikarecept stabiliserat sig på en nivå som är något lägre än innan pandemin. Under första kvartalet 2025 ses en minskning med 1,3 % i Stockholms län jämfört med samma kvartal 2024.

Andel pcV och pcG vid rosfeber, 1:a ord



Relativ fördelning av ordinationer av fem betalaktamantibiotika 2024 endast första ordination och för behandling. Källa: Infektionsverket

■ Bensylpenicillin ■ Kloxacillin ■ Piperacillin och betalaktamashämmare ■ Cefotaxim ■ Meropenem



Provtagningsförorening – ett problem som kan driva antibiotikaförskrivning

	30 764	5 115	11 000	100%
-	26 235	0	10 269	0%
Escherichia coli	884	884	497	20%
Koagulas-negativ stafylokock (KNS)	772	795	552	17%
Staphylococcus aureus	663	663	237	15%
Staphylococcus epidermidis	520	532	347	11%
Enterococcus faecalis	163	164	80	4%
Klebsiella pneumoniae	145	147	76	3%
Streptococcus pneumoniae (Pneumo...	120	120	67	3%
Escherichia coli ESBL	111	111	55	2%
Betahemolyserande streptokock gru...	109	109	62	2%
Streptococcus mitis/sanguinis gruppen	99	100	69	2%
Klebsiella oxytoca	79	79	43	2%
Proteus mirabilis	77	77	46	2%
Bacteroides fragilis gruppen	73	73	42	2%
Streptococcus anginosus (milleri) qr...	69	69	42	2%
Pseudomonas aeruginosa	68	69	41	2%
Enterobacter cloacae	67	68	35	1%
Grupp B streptokock (Streptococcus ...	67	67	38	1%
Betahemolyserande streptokock gru...	62	62	31	1%
Enterococcus faecium	41	41	23	1%
Staphylococcus aureus MRSA	36	36	11	1%
Cutibacterium (Propionibacterium) a...	34	34	30	1%
Candida albicans	31	31	12	1%

Data från Danderyd Sjukhus

S. epidermidis + KNS utgör 28%,
varav nästan alla utgör förorening
Dvs: >1/4 av alla positiva
blododlingar är förorening

Vanligaste riktiga patogener:

E. coli 20%

S. aureus 17%

Sammanfattning

- Antibiotikaresistens kan mätas med i laboratoriet och översättas till SIR-tolkning
 - Antibiotikaresistens innebär att bakterierna antingen samlar på sig nya gener genom genöverföring, eller att de genomgår mutationer i gener som styr uttrycket av receptorer för antibiotika
 - Konsekvenserna av resistens kan vara många - den allvarligaste är dödlighet
 - Resistensutvecklingen följs ofta för viktiga bakterier så som *E. coli*, *S. aureus*, enterokocker, pneumokocker och Klebsiella – alla är vanliga orsaker till infektioner i blodbanan
 - Vi har flera nya antibiotika nu, men behöver hushålla med dessa
 - Förebyggande av infektioner/smittspridning samt infektionsdiagnostik och rätt användning av antibiotika är viktiga verktyg mot antibiotikaresistens
 - Antibiotikaanvändningen går åt rätt håll, men är fortfarande hög
-