

# “Bærerskap av ESBL blant Tromsøs befolkning”

Samt bærerskap av *Klebsiella pneumoniae*

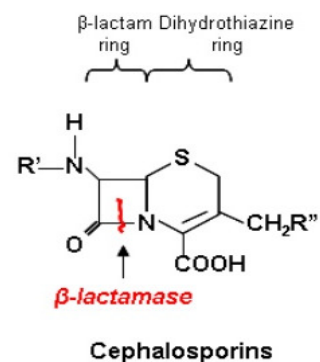
Masterprosjekt 2015-2017

Lotte Leonore Eivindsdatter Andreassen  
UiT (IMB)/UNN (K-res)



## Begrepsavklaring

- **$\beta$ -laktamase** = enzym med aktivitet mot  $\beta$ -laktam antibiotika
  - Hydrolyserer  $\beta$ -laktamringen i  $\beta$ -laktam antibiotika
  - $\beta$ -laktam antibiotika er vår mest brukte antibiotikagruppe
- **ESBL** = Ekstendert-spektrum  $\beta$ -laktamase
  - Def:  $\beta$ -laktamaser med aktivitet mot ekstendert-spektrum cefalosporiner (2., 3. generasjon)
  - Eks: CTX-M, TEM, SHV



## ESBL i Norge – kliniske isolater

Utviklingen i Norge fra 2003 – 2015:

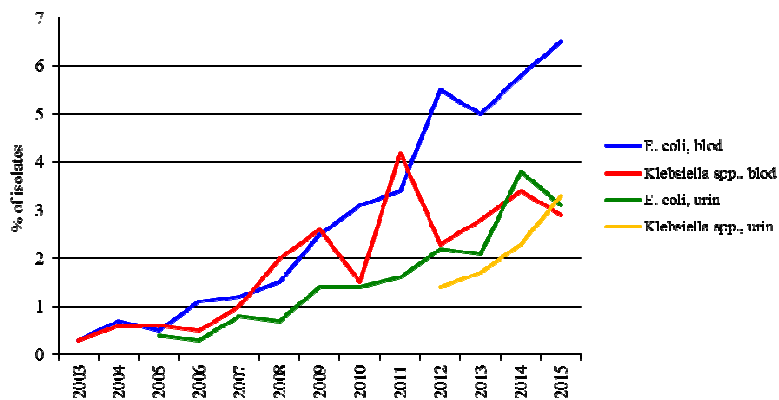


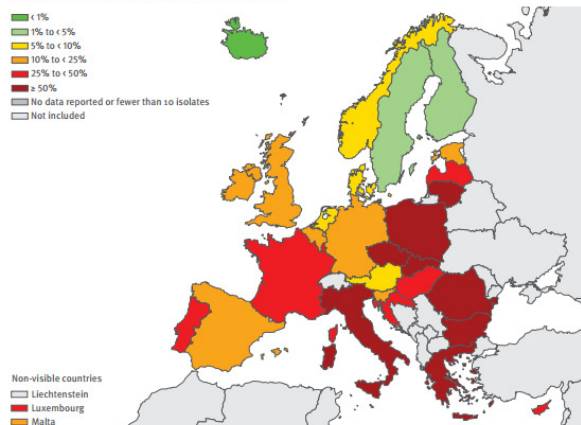
FIGURE 59. Prevalence of ESBL production among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. isolates from blood and urine 2003-2015.

Kilde: NORM/NORM-VET 2015. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway.

## ESBL i Europa – kliniske isolater

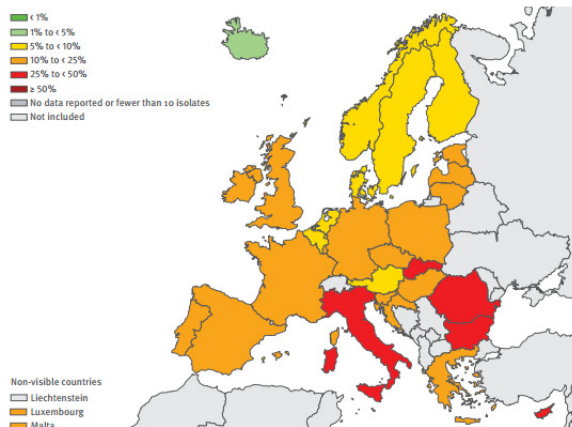
*K. pneumoniae* 2015:

Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015



*E. coli* 2015:

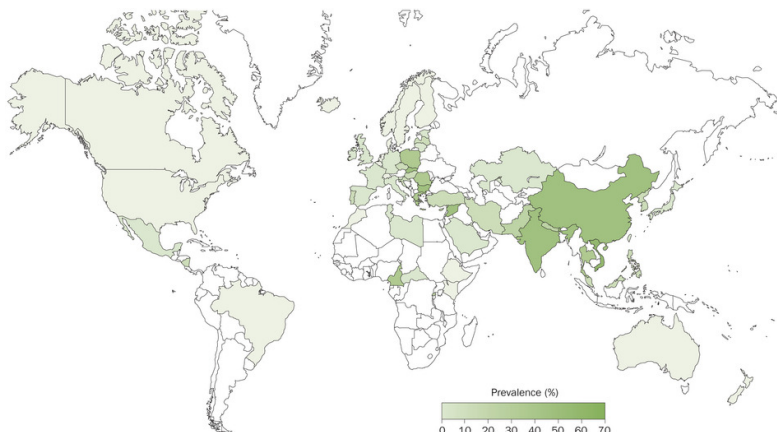
Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015



Kilde: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2015

## ESBL i verden – kliniske isolater

2015: Prevalence of resistance to third-generation cephalosporins in Enterobacteriaceae isolated from patients with urinary infections



Nature Reviews | Urology

Table II. Multivariate logistic regression analyses of risk factors for faecal ESBL carriage.

	OR (95% CI)	p-Value
Children ≤ 10 y	1.42 (0.53–3.79)	0.481
Elderly ≥ 70 y	2.34 (0.84–6.57)	0.105
Male sex	1.58 (0.73–3.42)	0.244
No travel/unknown travel history	2.36 (0.82–6.80)	0.111
Travel to Asia	16.3 (6.63–39.9)	< 0.001

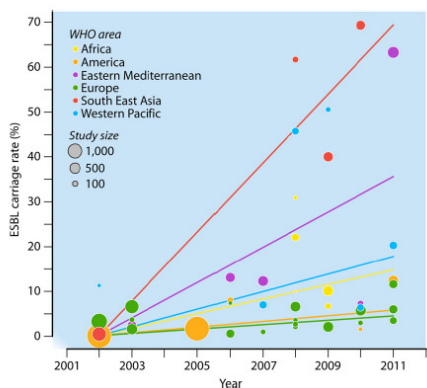
ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Kilde: Jørgensen et al. 2014

Kilde: Zowawi et al. 2015

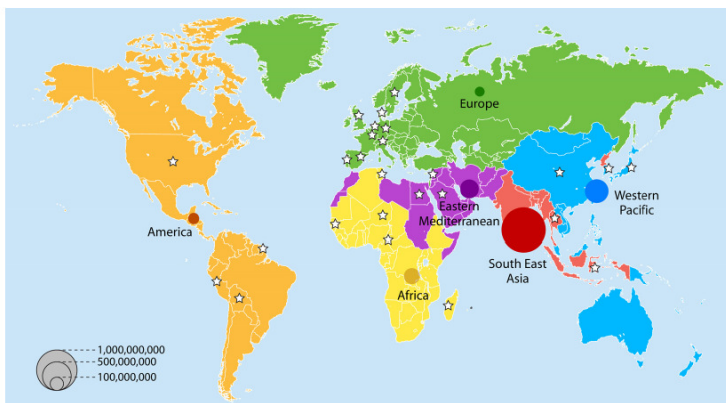
## ESBL i verden - bærerskap

ESBL-bærerskapsrate i samfunnet: Review av bærerskapstudier fra hele verden



Kilde: Woerther PL. Clin. Microbiol. Rev. 2013

Antall ESBL-bærere i samfunnet: Modell for 2010



6

## Målsetninger med masterprosjektet

- ✓ Hva er andelen bærerskap av ESBL produserende *E. coli* og *K. pneumoniae* blant friske individer i Norge?
  - ✓ Fæcesprøver fra friske bærere
- ✓ Hvordan er populasjonsstrukturen til ESBL produserende *E. coli* og *K. pneumoniae* i kliniske isolater og isolater fra friske bærere?
  - ✓ Fæcesprøver fra friske bærere
  - ✓ Kliniske isolater fra NORM

## Tromsøundersøkelsen



- Norges mest omfattende og best besøkte befolkningsundersøkelse gjennom 40 år
- Begynte i 1974 – fokus på hjerte-karsykdom

Undersøkelsesår	Undersøkelsens navn	Antall deltakere
1974	<a href="#">Tromsø 1</a>	6595 menn
1979-80	<a href="#">Tromsø 2</a>	16621 menn og kvinner
1986-87	<a href="#">Tromsø 3</a>	21826 menn og kvinner
1994-95	<a href="#">Tromsø 4</a>	27158 menn og kvinner
2001-02	<a href="#">Tromsø 5</a>	8130 menn og kvinner
2007-08	<a href="#">Tromsø 6</a>	12984 menn og kvinner
2015-16	<a href="#">Tromsø 7</a>	21083 menn og kvinner

Kilde: UiT – Tromsøundersøkelsen ([https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p\\_document\\_id=367276](https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p_document_id=367276))

## Tromsø-7



- Gjennomført i 2015-2016
- Menn og kvinner over 40 år invitert – 65% deltagelse
- Del 1: Hovedundersøkelse → et utvalg gikk videre til del 2 (mer omfattende)
- Fokusområder:
  - Hjerte- og karsykdommer
  - Kreft
  - Fysisk aktivitet
  - Risikofaktorer for sykdom
  - Lungesykdommer
  - Aldring og demenssykdom
  - Munn- og tannhelse
  - Diabetes
  - **Antibiotikaresistens**
  - Effekt og bivirkninger av legemiddelbruk
  - Psykisk helse
  - Kronisk smerte
  - Nyreproblemer
  - Inkontinens
  - Muskel- og skjelettplager
  - Øyehelse
  - Søvnplager
  - Hudproblemer
  - Infertilitet
  - Prostatakreft
  - Impotens
  - Rus
  - Kosthold
  - Tarmfloraens betydning for helsen
  - Ungdomshelse
  - Bruk av helsetjenester

Kilde: UiT – Tromsøundersøkelsen ([https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p\\_document\\_id=367276](https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p_document_id=367276))

## Tromsø-7 - antibiotikaresistens



- Fra del 2 av Tromsø-7 fikk 6358 deltagere tilbud om å levere fæcesprøve (3412 kvinner og 2946 menn)
  - Kit med E-swab, hansker og instruksjoner for prøvebehandling
- 5015 prøver ble levert inn (deltagelse på 79 %)
  - Registrert i CGM Analytix
  - Tilsatt 200 µl glycerol
  - Frosset ned på -80 °C



Kilde: UiT – Tromsøundersøkelsen

## Screening av fæcesprøver: valg av agarskåler

Bærerskap  
*K. pneumoniae*

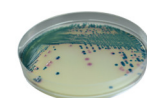
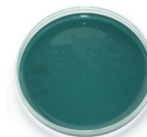


- SCAI (Simmons citrat agar med inositol)
  - Differensierende skål for *K. pneumoniae* og *K. oxytoca*

Bærerskap  
ESBL



- CHROMagar ESBL:
  - For deteksjon av ESBL produserende bakterier
- CHROMagar mSuperCarba:
  - For deteksjon av carbapenemase produserende bakterier
- CLED
  - Vekstkontroll



## Arbeidsflyt fæcesprøver fra Tromsø-7



## Resultater: Screening av fæcesprøver fra Tromsø-7

Status etter screening av 662 prøver:

Agarskål	Isolat	Antall funn	%
SCAI	<i>K. pneumoniae</i>	97	14,7 %
ESBL	<i>E. coli</i>	23	3,5 %
	<i>K. pneumoniae</i>	2	0,3 %
CARBA	<i>E. coli</i>	0	0 %
	<i>K. pneumoniae</i>	0	0 %

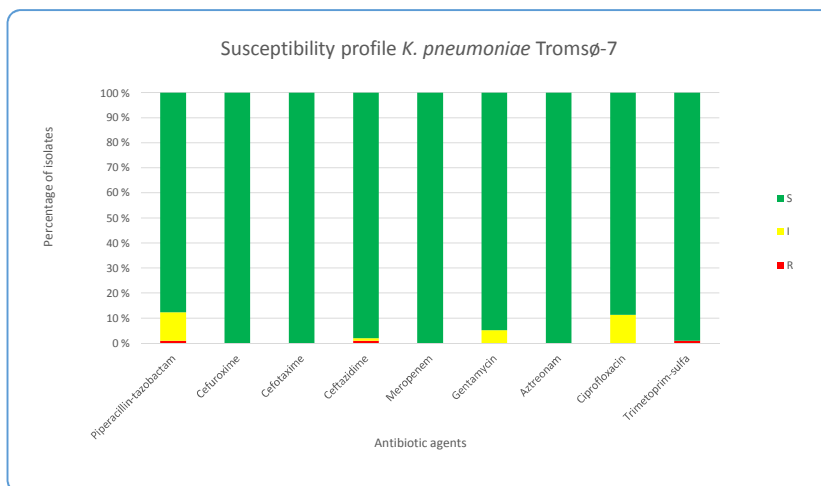
Forbehold: Resultater fra fullgenomsekvensering foreligger ikke på det nåværende tidspunkt

## Resultater: Screening av fæcesprøver fra Tromsø-7

- Bærerskap *K. pneumoniae*: **14,7 %**
  - Amerikansk studie: Bærerskap *K. pneumoniae* hos sykehuspasienter (1765 prøver): **23 %** (Martin et al. 2016)
  - Kinesisk studie: Bærerskap *K. pneumoniae* (954 prøver): **62,1 %** (Lin et al. 2012)
  - Koreansk studie: Bærerskap *K. pneumoniae* (1174 prøver): **21,1 %** (Chung et al. 2012)
- Bærerskap ESBL produserende *E. coli*: **3,5 %**
- Bærerskap ESBL produserende *K. pneumoniae*: **0,3 %**
  - Norsk studie: Bærerskap ESBL eller AmpC prod. *E. coli* og *K. pneumoniae* (284 prøver): **4,9 %** (*E.c.*) og **3,2 %** (*K.p.*) (Ulstad et al. 2016)
  - Fransk studie: Bærerskap ESBL prod. *E. coli* (345 prøver): **6 %** (Nicolas-Chanoine et al. 2012)
  - Svensk studie: Bærerskap ESBL prod. *E. coli* (2134 prøver): **4,7 %** (Ny et al. 2016)
  - Nederlandsk studie: Bærerskap ESBL prod. *Enterobacteriaceae* (1695 prøver): **8,6 %** (Reuland et al. 2016)
  - Norsk studie: Bærerskap ESBL prod. *Enterobacteriaceae* hos pasienter med gastroenteritt (273 prøver): **15,8 %** (Jørgensen et al. 2014)
  - Norsk studie: Bærerskap ESBL prod. *Enterobacteriaceae* hos gravide (901 prøver): **2,9 %** (Rettedal et al. 2015)

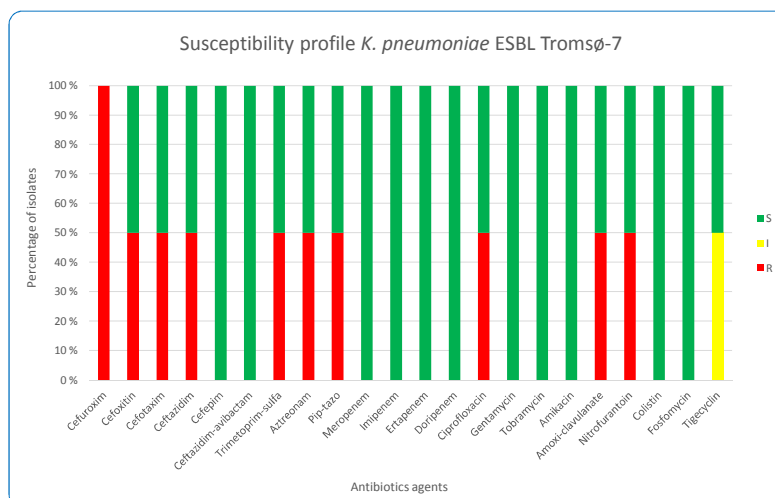
## Resultater: *Klebsiella pneumoniae*

- Tromsø-7: Resistensprofiler *K. pneumoniae* isolert fra SCAI skål ( $n=97$ ).



## Resultater: ESBL produserende *Klebsiella pneumoniae*

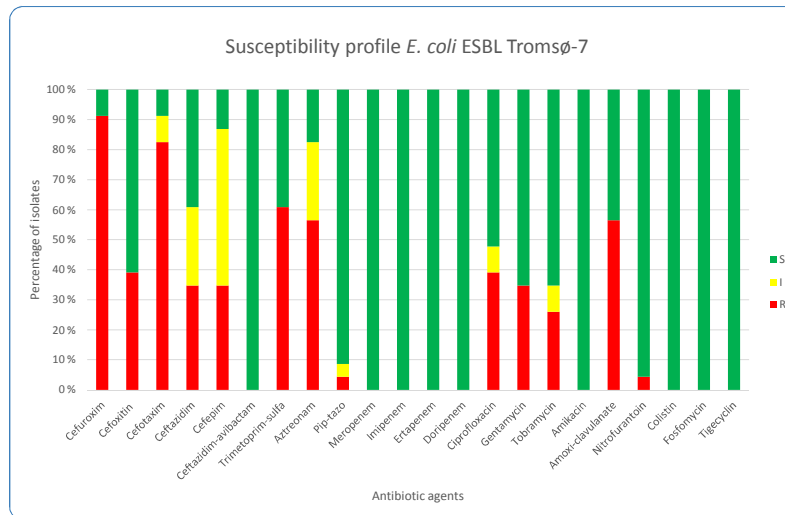
- Tromsø-7: resistensprofiler ESBL produserende *K. pneumoniae* isolert fra ESBL skål ( $n=2$ )





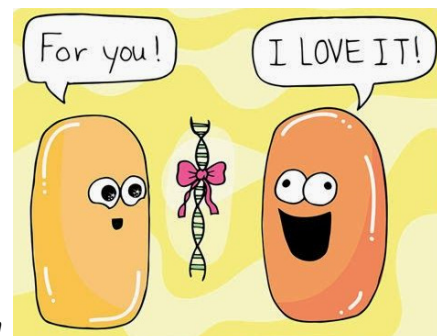
## Resultater: ESBL produserende *E. coli*

- Tromsø-7: Resistensprofiler ESBL produserende *E. coli* isolert fra ESBL skål (n=23)



## Veien videre...

- Helgenomsekvensering av ESBL produserende isolater fra Tromsø-7
  - Resistensgener
  - MLST typer
  - Sammenligning kliniske isolater (NORM) ↔ bærer isolater (Tromsø-7)
- Risikofaktorer for ESBL bærerskap
  - Nærmere analyse av Tromsø-7 data (spørreskjema)



Kilde: <http://www.beatricebiologist.com>

**Takk for oppmerksomheten!**

