

Resistens og screening av problem-mikrober

Mireille Wulf
Medisinsk mikrobiolog &
Smittevernoverlege
Dato: 18.09.2025
miwiwu@ahus.no



Bilde Universiteitstmuseum Utrecht
https://filelist.tudelft.nl/News/2021/05_Mei/TNW/Beeld%20%20onderzochte%20microscop%20van%20Universiteitsmuseum%20Utrecht.jpg

Første mikroskop 1674 - Antonie
van Leeuwenhoek

Mikrober

- De første levende vesener
- Den minste levende skapning (400 nm, *Nanoarchaeum equitans*)
- Største levende vesen på jorden (Honning sopp 3.8 km)
- Største variasjon i arter : mer en 60.000 bakteriearter
- 'De gjør et umulige mulig'
 - Uten oksygen
 - Uten sollys
 - I vulkaner
 - I ekstremt kalde
 - Radioresistent: overlevde Tsjernobyl kjernekraftulykke (1986)
- 1 teskje jord = flere mikroorganismer en mennesker på jorden



Vi overlever ikke uten mikrober

- Vår 'mikrobiom' 1-2 kilo mikroorganismer, 500-1000 arter (and still counting)
- Like mye som egen celler
- Genetisk diversitet høyere takket vår mikrobiom
- Mye variasjon mellom mennesker og i løpet av tid
- Basis etablert tidlig i livet - relativt stabil
- Essensiell for
 - Å fordøye mat
 - Å 'utdanne' vår immunsystem
 - Å beskytte mot infeksjoner (mot invasjon av sykdomsfremkallende mikrober)
 - Å produsere vitaminer og ander stoffer

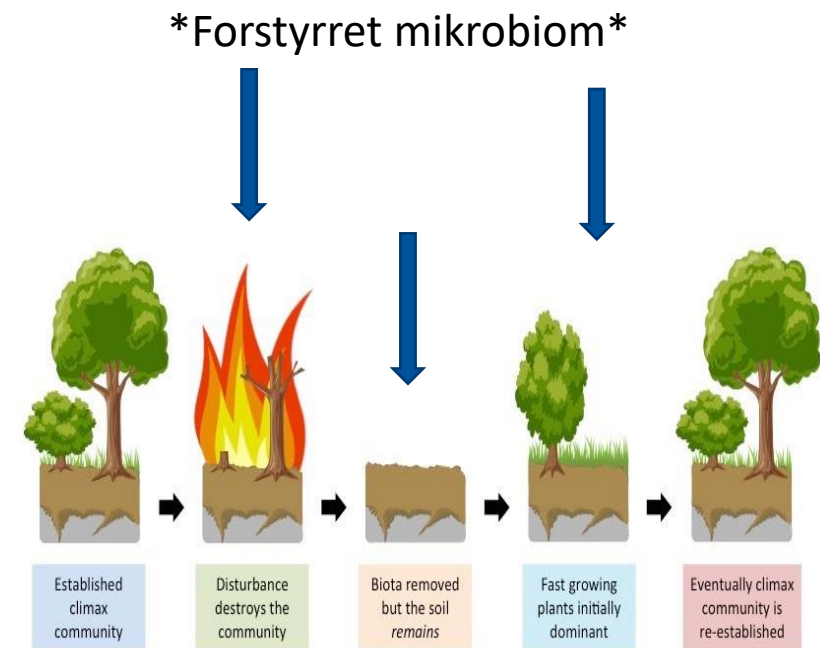
Men noe mikrober gjør oss syke..

En ubalanse mellom vert og inntrenger

- Invasjon inn til vert utefra : 'smitte'
- Mikrobe kommer inn på 'feil sted' i vert
 - F. eks. kateter assosiert urinveisinfeksjon

Immun respons: forårsaker symptomer / skade

- Mikrobe selv forårsaker skade
 - Toksin produksjon (tetanus, *C. tetani*, kikhoste)
 - Vevsskade f. eks. (Gruppe A streptokokker, *Vibrio vulnificus*)
- Mikrober gjemmer seg fra immunsystemet;
 - Bruk av kapsler (*S. pneumoniae*)
 - På innside av celler (*Chlamydia*)
 - Påvirker immun respons (HIV)



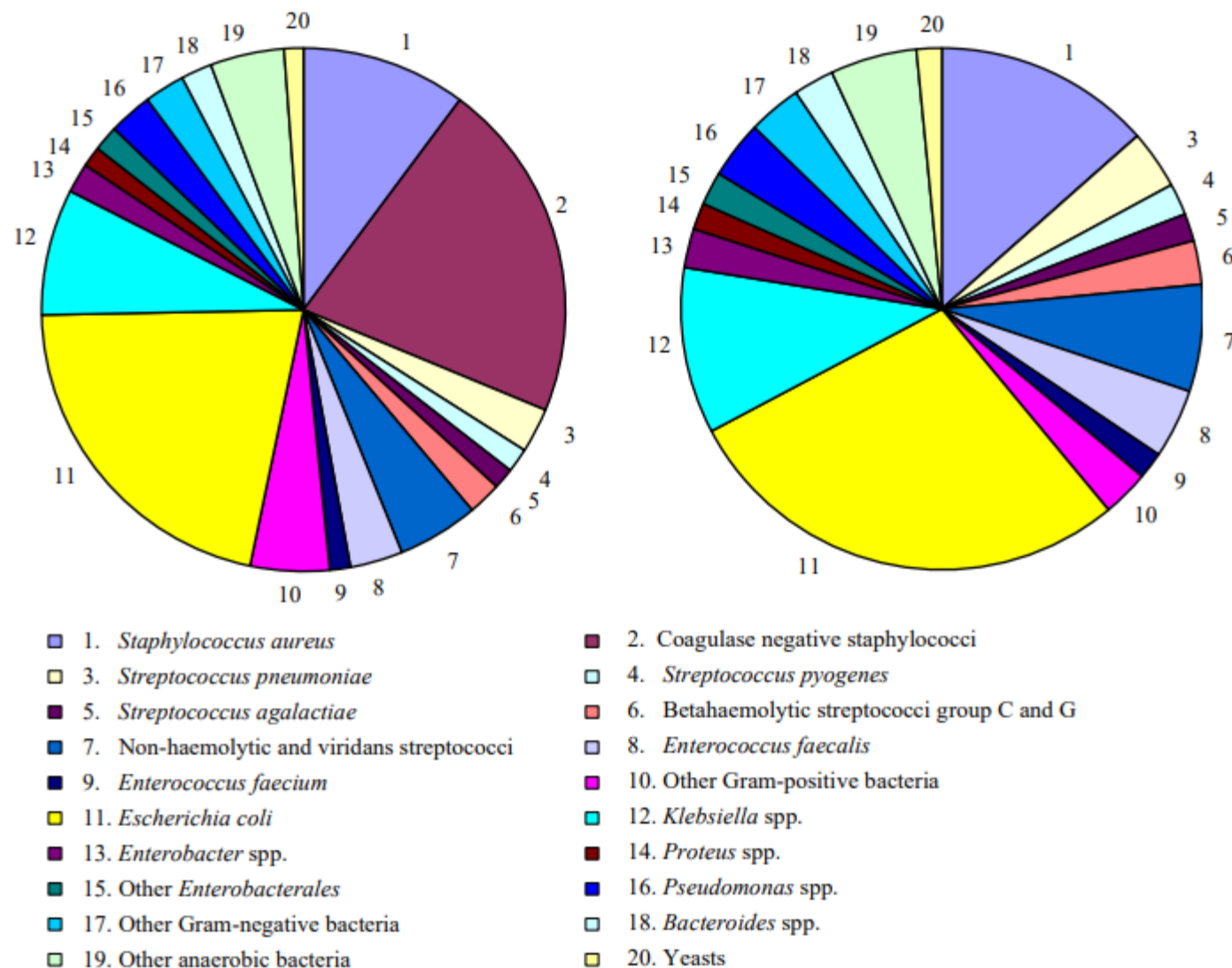
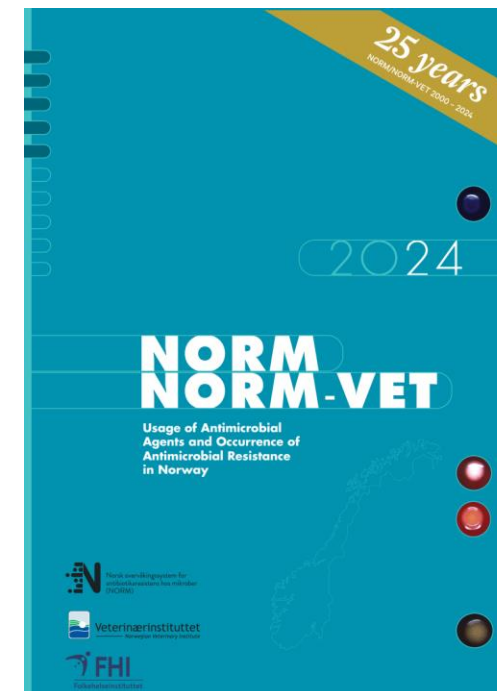
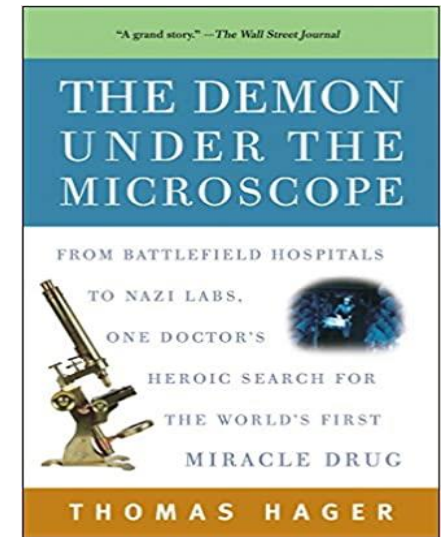
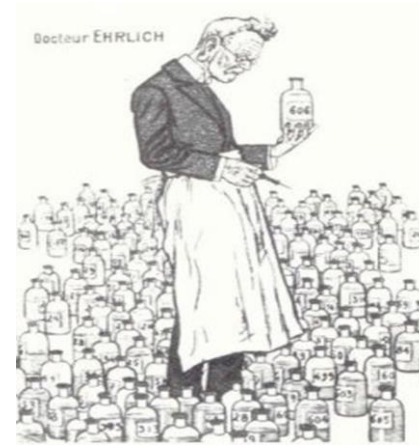


FIGURE 83. Distribution of all blood culture isolates (left, n=22,679) and blood culture isolates excluding common skin contaminants (right, n=17,176) such as coagulase negative staphylococci, *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp. and *Cutibacterium* spp. Data for 2024 were retrieved from the information systems of all Norwegian laboratories (n=19).



Antimikrobielle midler

1) 1909 Salvarsan: Arsenforbindelse mot syfilis (forbindelse 606)



2) Sulfaforbindelser : Prontosil, 1932 Tyskland
Gerhard Domagk
Trimethoprim-sulfamethoxazol

3) Penicillin

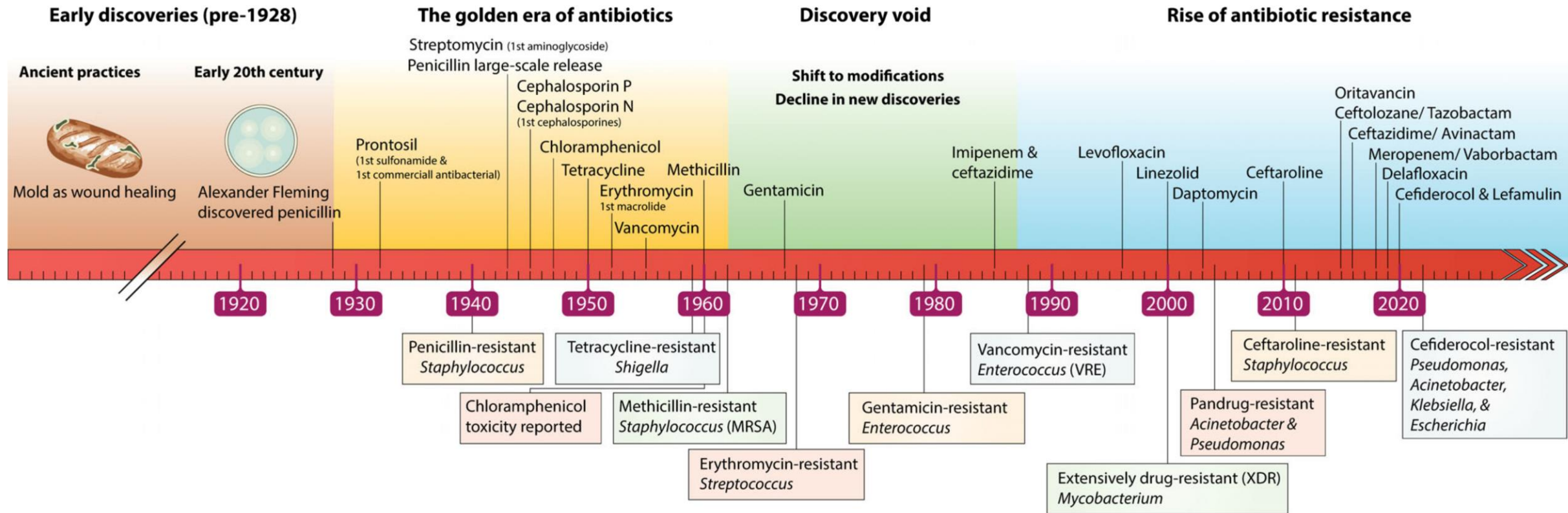
- Alexander Fleming (1928) : fant aktiv substans
- 1938: forsker gruppe på Oxford isolerte aktiv substans
- 1941: den første pasienten ble behandlet

Family to tell first penicillin patient's story at conference

03 July
The Blitz



Timeline antibiotic resistance



E. coli blodkultur

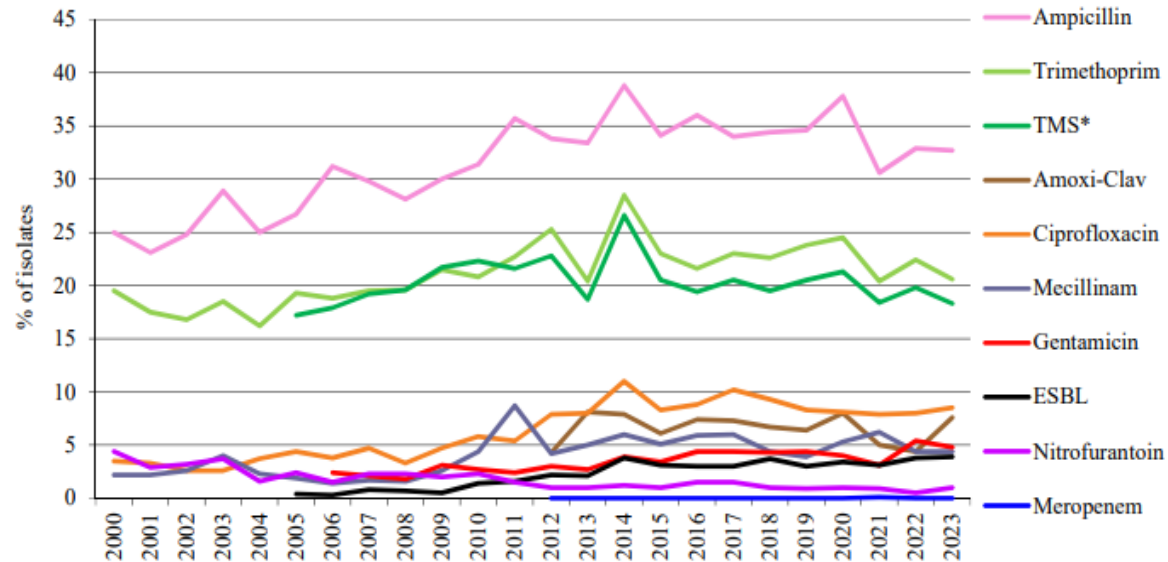


FIGURE 97. Prevalence of resistance to various antimicrobial agents in urinary tract *Escherichia coli* isolates 2000-2023. Isolates are categorised according to the breakpoints at the time of analysis for each year. *TMS=Trimethoprim-sulfamethoxazole.

[NORM - Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober - Universitetssykehuset Nord-Norge HF](https://www.ahus.no)

Klebsiella spp. blodkultur

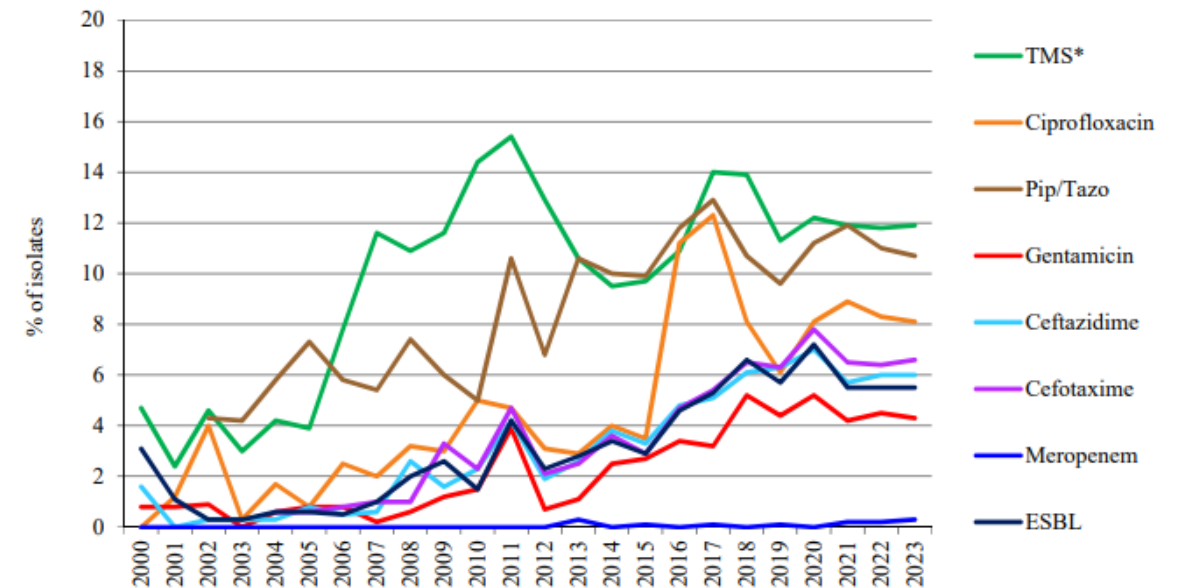


FIGURE 99. Prevalence of resistance to various antimicrobial agents in *Klebsiella* spp. blood culture isolates 2000-2023. Isolates are categorised according to the breakpoints at the time of analysis. *TMS=Trimethoprim-sulfamethoxazole.

Hvordan kan vi holde pasientene trygge?

- Basale smittevernrutiner
- Forsvarlig antibiotika bruk

Og i tillegg:

- Øremerke 'problem mikrober'
- Forebygge spred av disse, ofte (multi)resistente mikrober

Men:

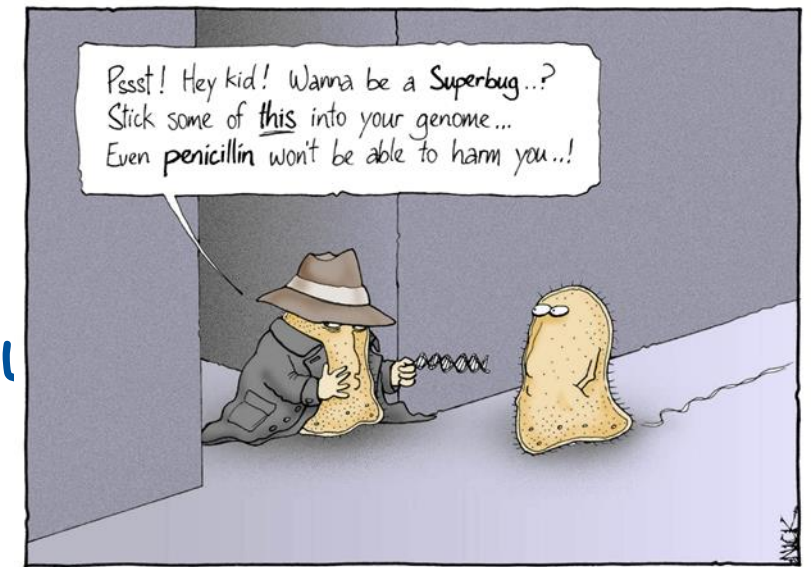
- Hvem skal screenes?
- Hvilken screeningsmetodikk skal brukes?
 - Hvilke prøver?
 - Hvilken teknikk? (dyrkning, molekylær testing)

Problem mikrober



Problem mikrober

- Resistent mot en viktig antibiotikum(gr)
- Forårsaker infeksjoner
- Sprer seg let
 - fra pasient til pasient (krever smitteverntiltak)
 - resistensmekanismer som spred seg (kanskje) lettere
 - overlever / persisterer i omgivelse



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

Risiko at en 'epidemic clone' kommer til a bli multi R

'Problem mikrober'

Type mikrobe	Resistens	Screening ja/nei
<i>S. aureus</i> / <i>S. argenteus</i>	Methicillin (MRSA)	Ja
<i>Enterococcus faecium</i> / <i>faecalis</i>	Vancomycin (VRE)	Ja
<i>Enterococcus faecium</i> / <i>faecalis</i>	Linezolid (LRE)	Nei*
<i>S. pneumoniae</i>	penicillin	Nei
Gram negative bakterier (Enterobacterales m. fl.)	ESBL (inkludert ESBL KARBA)	Ja
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Karbapenem resistent (*ESBL KARBA)	Ja
<i>P. aeruginosa</i>	minst 3 pseudomonasmidler eller er karbapenemaseproduserende	Nei

3.2.1 Hvor skal prøven tas (lokalisasjon)?

Lokalisasjon	MRSA	ESBL	VRE	<i>Candida auris</i>	Karbapenemase produserende <i>A. baumannii</i>
Nese	X			X	
Hals	X				
Perineum	X				
Rektalpensel/ faeces		X	X		X
Begge aksiller+ begge lysker med samme pensel				X	X
<u>Hvis aktuelt:</u> Innstikksteder, sår, kateterurin, dren, trakeal-/ tubeseekret, stomiåpninger ol.	X	X	X	X	X
Ved klinisk mistanke om infeksjon	Send egne prøver fra mistenkt infeksjonsfokus. Merk rekvisisjonen med aktuelle kliniske opplysninger				

Beste sjanse å finne
mikroben

Er det lett å huske for
de som må ta prøver ?

Utfordringer ved screening

- ✓ Oppdage blant normal flora
 - ✓ Kromagar
 - ✓ PCR teknikker?
- ✓ Selektiv - men ikke for selektiv ?
 - ✓ Buljong nødvendig?
 - ✓ Konsentrasjon antibiotika : i buljong / skål
 - ✓ OBS: stabilitet antibiotika konsentrasjon
- ✓ Prøvetaking
 - ✓ Type prøver
 - ✓ Transport
- ✓ Ved utbrudd: sjekk om screeningsmetodikk fungerer!

Eksempel: screening for MRSA

1963 : første MRSA påvist

- Agarose gel for phage typing
- Inkubert på 30C
 - 'heterogenic resistance'

I 50år: diskusjoner rund:

- Buljong anrikning - selektive skåler
- Type buljong (salt / antibiotika)
- Universell eller målrettet screening
- Dyrkning - PCR

METHICILLIN RESISTANCE IN STAPHYLOCOCCI

M. PATRICIA JEVONS
M.D. Lond., Dip.Bact.

A. W. COE

M. T. PARKER
M.D. Cantab., Dip.Bact.

OF THE CROSS-INFECTION REFERENCE LABORATORY,
CENTRAL PUBLIC HEALTH LABORATORY, COLINDALE, LONDON, N.W.9

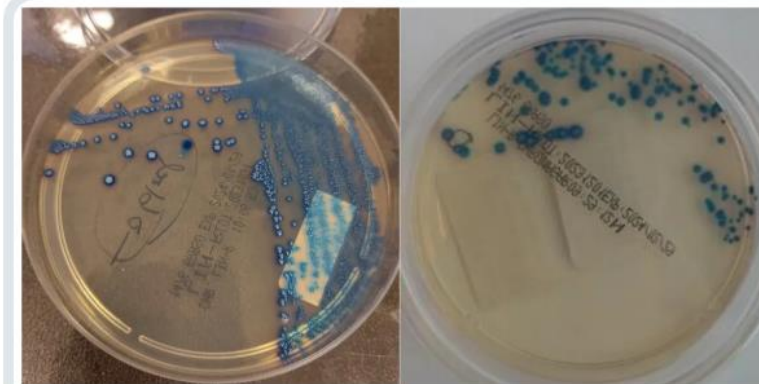
IN the last quarter of 1960 a search was made for methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* among cultures sent to the Staphylococcus Reference Laboratory for phage-typing (Jevons 1961). Of the 5440 tested, 3 (all from one hospital) were resistant. We now report the results of examining over 27,000 strains in the two years ended last September.

Testing had to be suspended for several short periods; but we examined 27,479 (78%) of the 35,300 cultures received. They included 18,691 from hospital laboratories in Great Britain, 646 from the Food Hygiene Laboratory, Colindale, 314 from British veterinary laboratories, and 470 from abroad. Care was taken to exclude any strains made resistant to methicillin in the laboratory or sent to us because they were methicillin resistant.



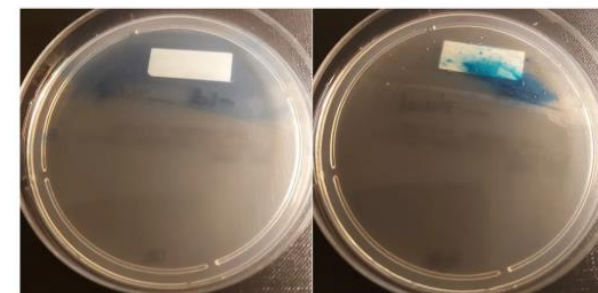
Eksempel: LRE

- Flere resistensmekanismer (mobile genetiske elementer)
- Resistens opptrer ofte under behandling
- 1 komersiell chromagar : Chromagar™ Lin-R
- anrikning i Enterococcosel buljong med 60 mg/L aztreonam kan gjøre det lettere å lese av skåla (data OUS)
- Utfordrende påvise stammer med lav MIC
- Behov for screening avhengig av lokale forhold: linezolid bruk



Figur 1. Vekst av tydelige blå kolonier fra LRE positiv renkultur (venstre) og LRE fra feces etter anrikning i Enterococcosel med aztreonam (høyre).

Foto: Mehrzad Akbari



Figur 2. Eksempler på falsk positiv blå slørvekst etter direkteutsæd fra fekale prøver.

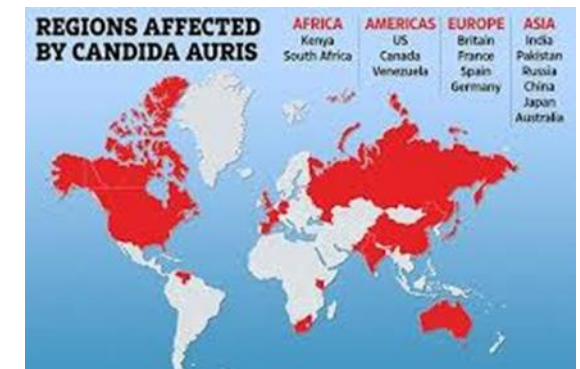
Eksempel 3 *Candida auris*

Økt forekomst i verden

- Rapportert flere sykehusutbrudd i Europa med *C. auris*
- Flere alvorlig skadede pasienter fra utenlandske sykehus

Risikogruppe for bærerskap økt ved :

- Nedsatt immunforsvar
- Sår
- Opphold i utenlandsk sykehus: intensiv behandling, antibiotikabruk



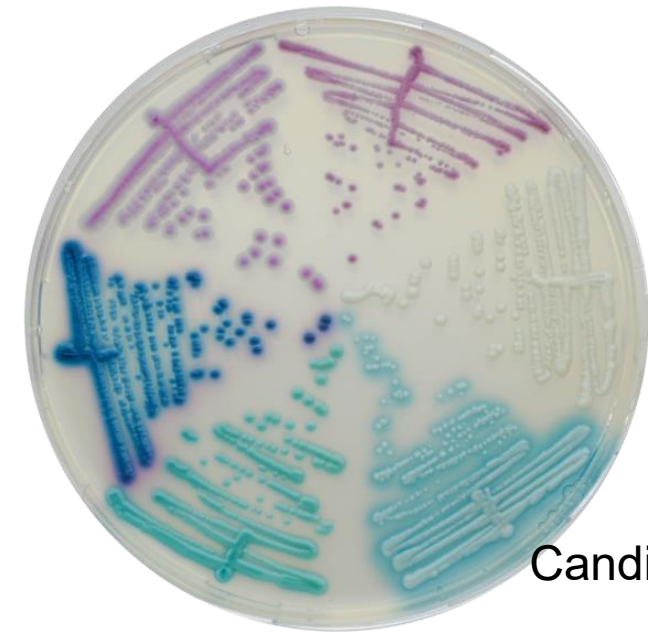
Candida auris – tekniske utfordringer

Optimale screening ?

- Nese
- ~~Perineum~~
- **Hud : aksilla / lysken !**
- Sår
- ~~Feces ? Svelg? : mindre viktig~~

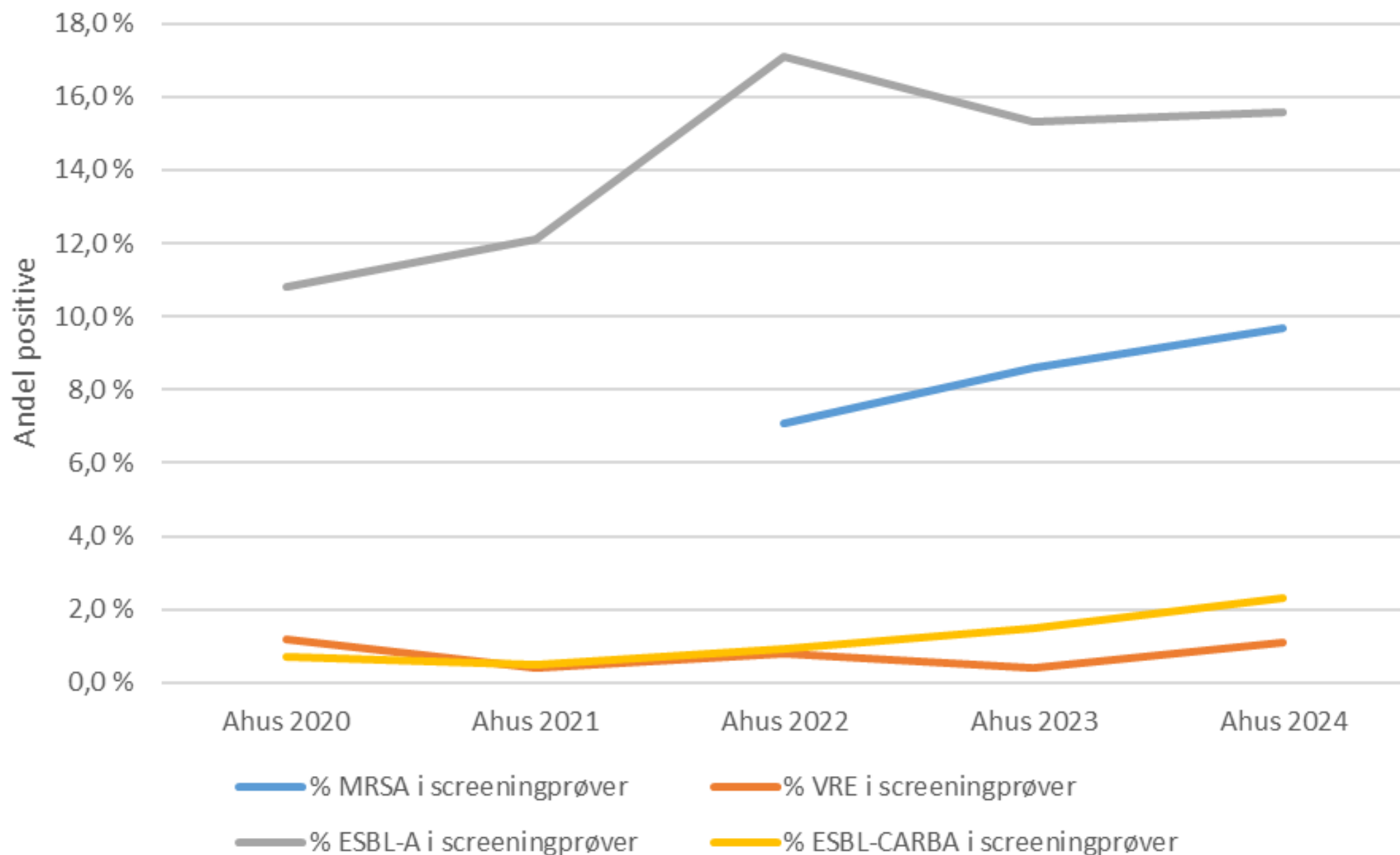
Behandling bærerskap ikke mulig
Langvarig bærerskap ? Ukjent

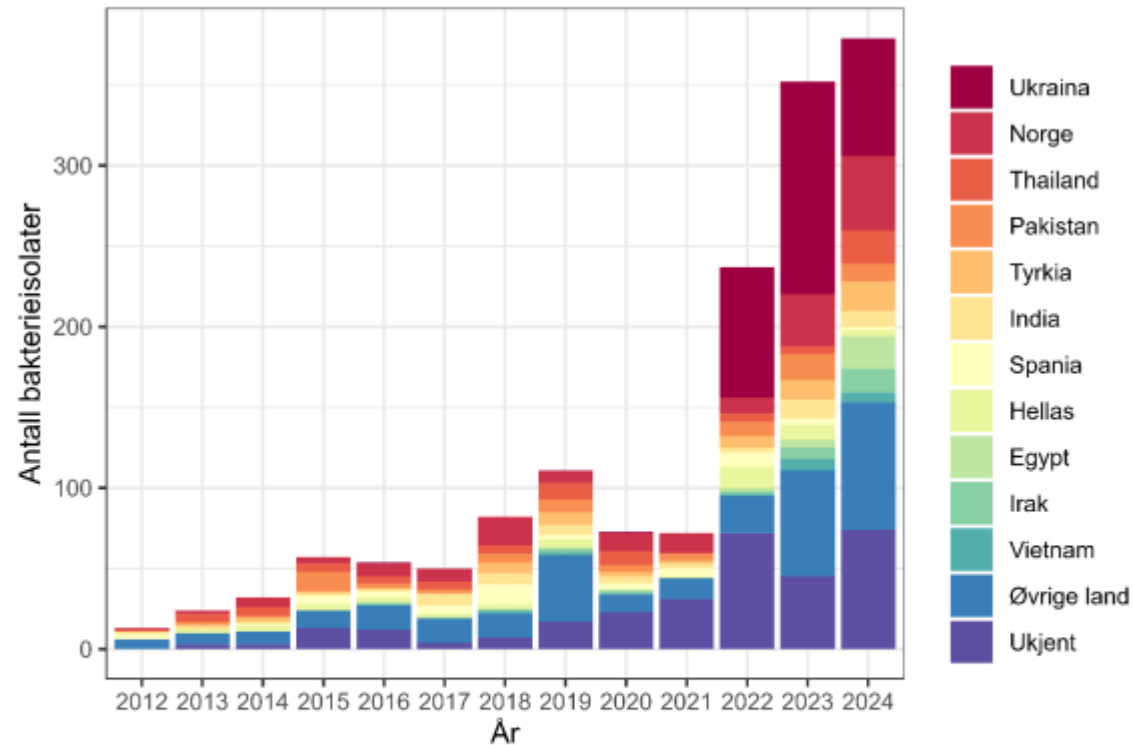
CHROMagar Candida Plus skål



Candida auris

Funn i screeningprøver på Ahus 2020-2024





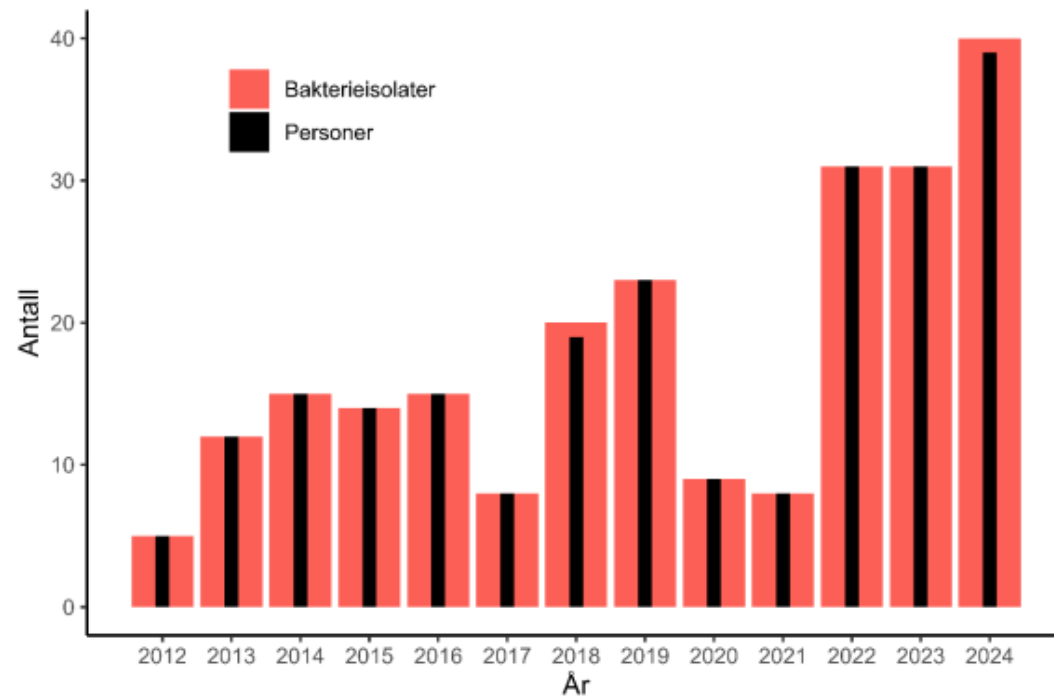
Figur 5. Antall bakterieisolater meldt til MSIS med CPO i perioden 2012-2024 fordelt på antatt smittested* Kilde: MSIS, FHI

*Landene som er navngitt i figuren er de med syv eller flere bakterieisolater i minst ett av årene. Verdien er valgt for å bedre leseligheten av figuren. Øvrige land er de landene med færre enn syv tilfeller hvert år.



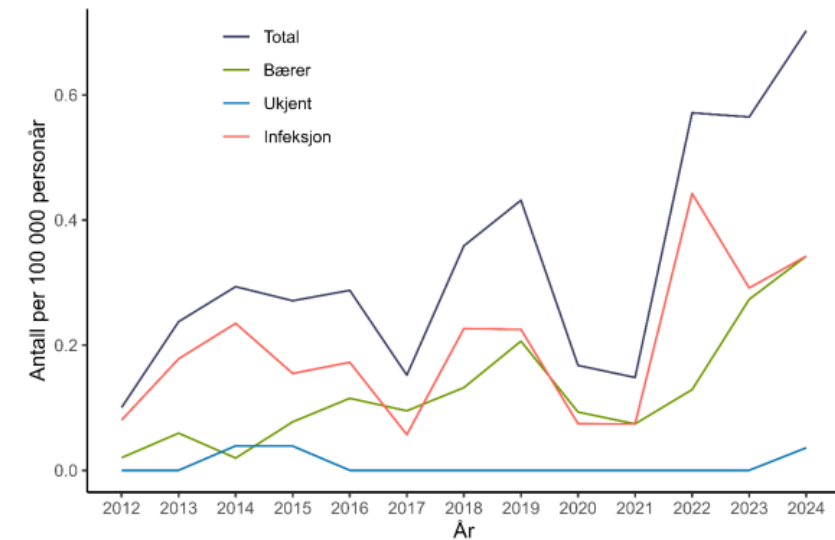
CPO = ESBL KARBA

A. baumannii



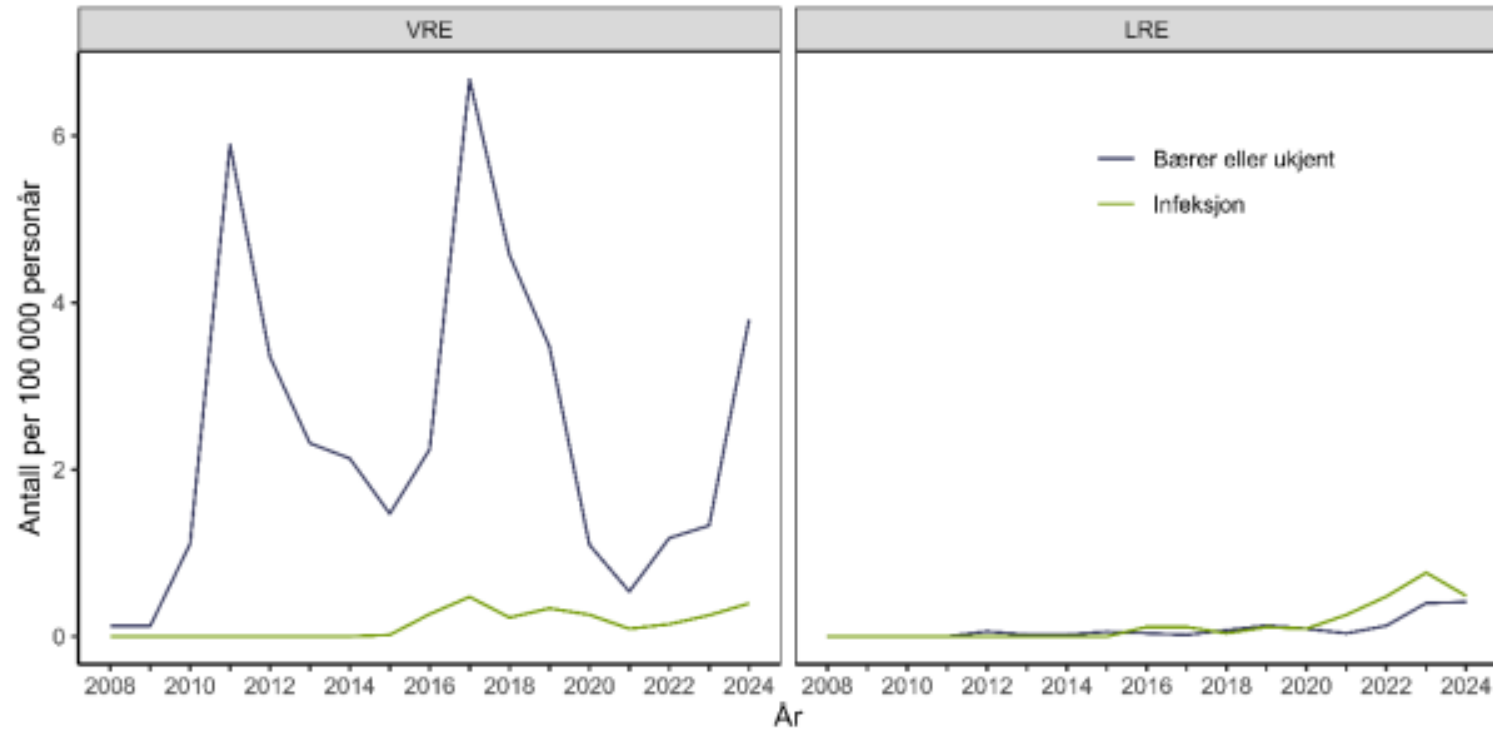
Figur 13. Antall personer og bakterieisolater med karbapenemase-produserende *Acinetobacter* spp. meldt til MSIS i perioden 2012-2024. Kilde: MSIS, FHI.

18



Figur 14. Antall personer per 100 000 personår med karbapenemase-produserende *Acinetobacter* spp. meldt til MSIS i perioden 2012-2024, fordelt på bærerskap og infeksjon. Kilde: MSIS, FHI.

LRE & VRE



Figur 23. Antall personer per 100 000 personår med VRE eller LRE meldt til MSIS i perioden 2008-2024 fordelt på bærerskap og infeksjon*. Kilde: MSIS, FHI.

Kontroll av problem mikrober krever samarbeid.

- ✓ 'Klinikken' - prøvetaking
- ✓ Infeksjonsmedisin - behandling
- ✓ Smittevern - forebygging / utbruddshåndtering
- ✓ Renhold og avfallshåndtering
- ✓ Mikrobiologi - pålitelig påvisning

Alle ledd teller - sammen beskytter vi pasientene.



L'hôpital de Beaune - Frankrike
Første pasient : 1452



Takk for meg !