

Aminoglykosidresistens hos Enterobacteriaceae

NordicAST workshop 2012

Björg Haldorsen
K-res

Universitetssykehuset Nord-Norge

Antibakteriell virkningsmekanisme

□ Yttermembranen

Erstatter Mg^{2+} and Ca^{2+} som kryssbinder lipopolysakkarid molekyler i yttermembranen

⇒ økt permeabilitet

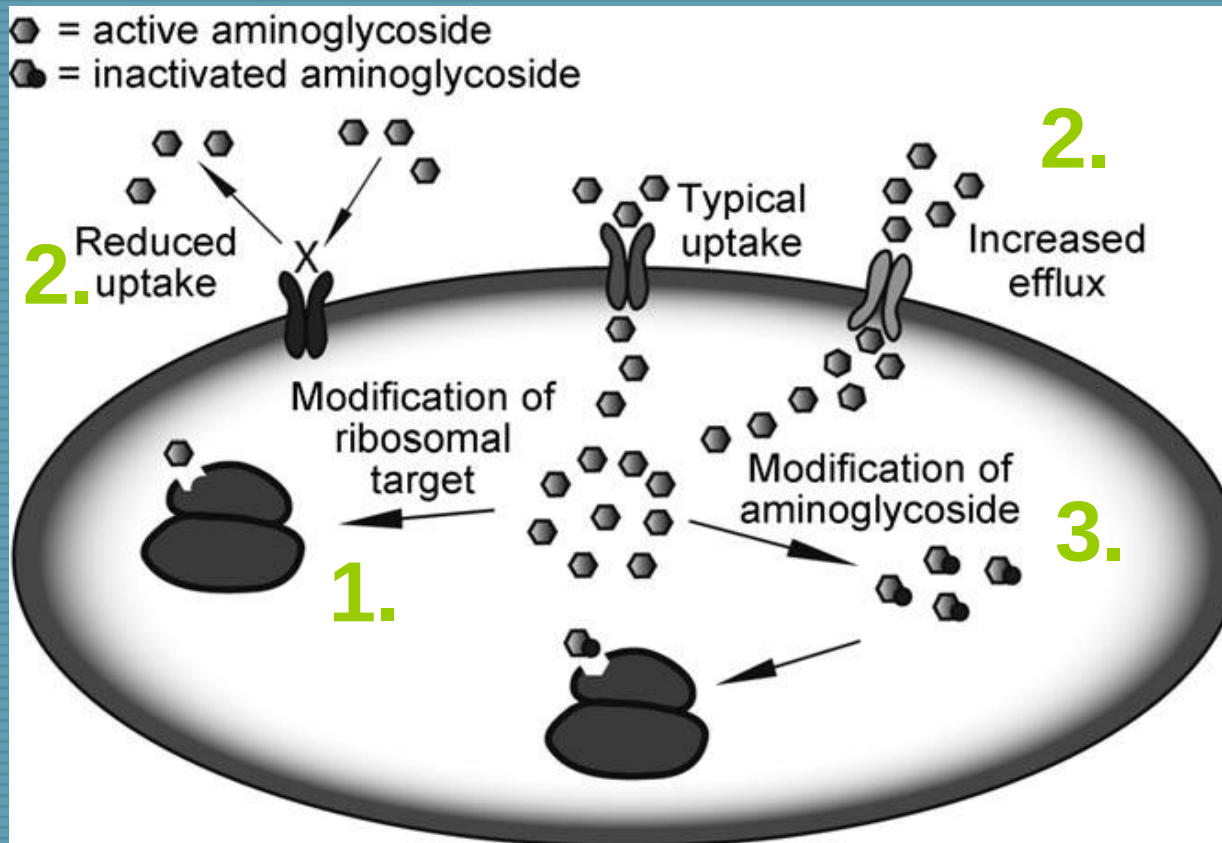
□ Proteinsyntesen

Binder til ribosomet under translasjon av mRNA

⇒ feil i avlesning av mRNA

⇒ feil i proteinsyntesen

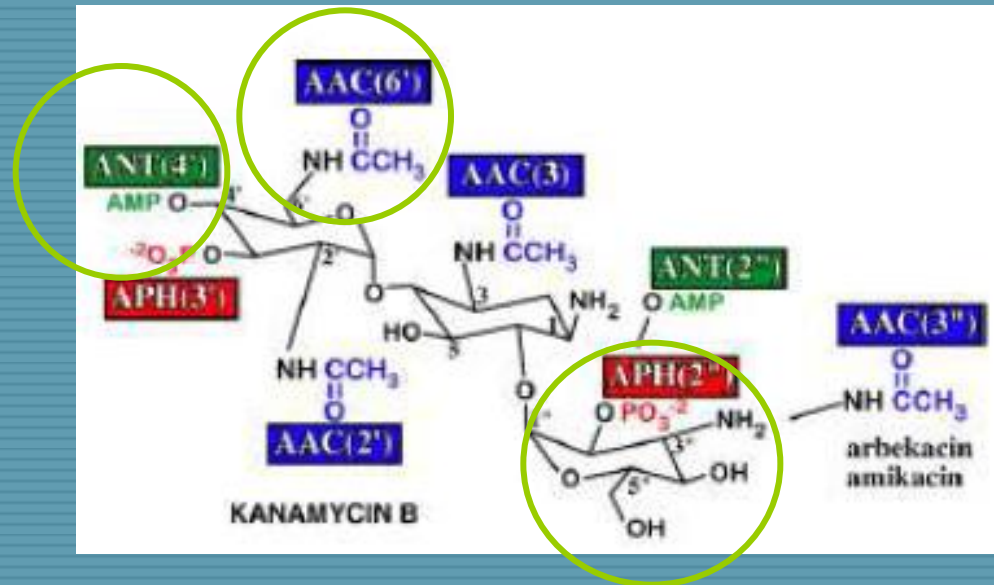
Resistensmekanismer



Aminoglykosidmodifiserende enzymer (AME)

□ 3 AME familier

- AAC – aminoglykosid N-acetyltransferaser
- APH – aminoglykosid O-fosfotransferaser
- ANT – aminoglykosid O-nukleotidtransferaser

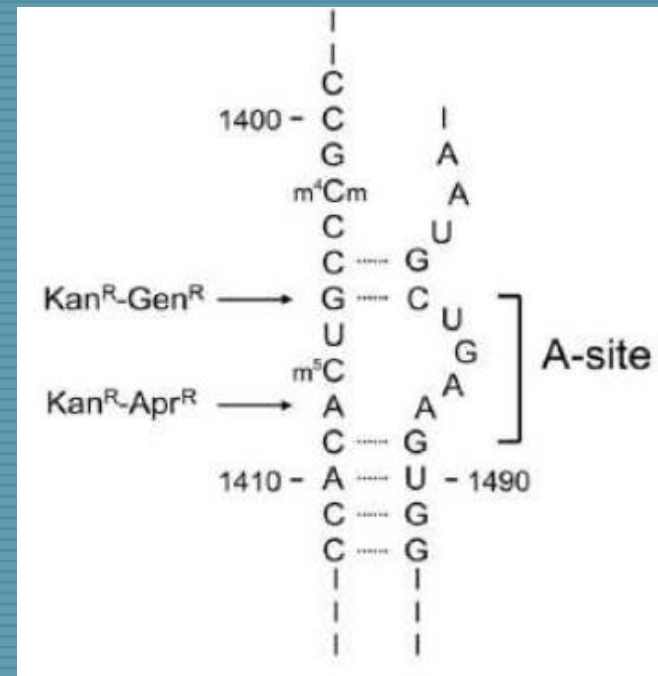


□ Assosiert med mobile genetiske elementer (plasmider, transposoner)

Ramirez et al. 2010. Drug. Resist. Updat. 13:151-171.

16S rRNA metylaser

- 7 ulike 16S rRNA metylaser er beskrevet
 - *rmtA*, *rmtB*, *rmtC*, *rmtD*, *rmtE*, *armA* og *npmA*
- Høygradig og bredspektret aminoglykosidresistens
- Assosiert med mobile genetiske elementer (plasmider, transposoner)

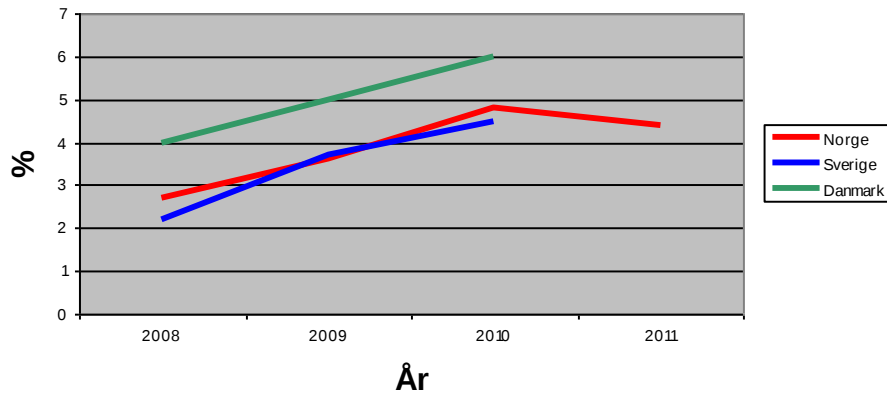


Doi *et al.* 2007. Clin. Infect. Dis. 45:88-94.

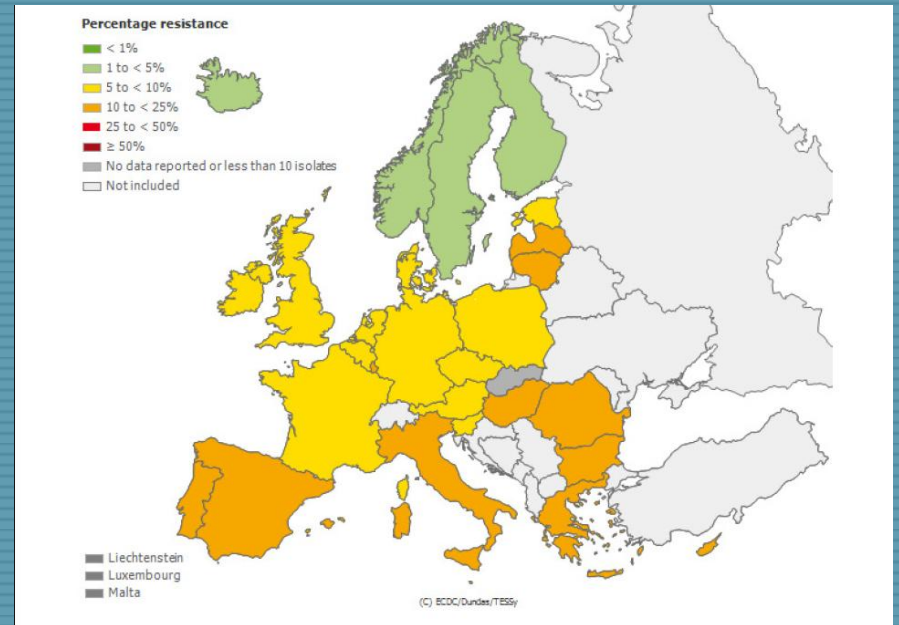
Epidemiologi

E. coli

**Gentamicin*-resistens
E. coli blod**



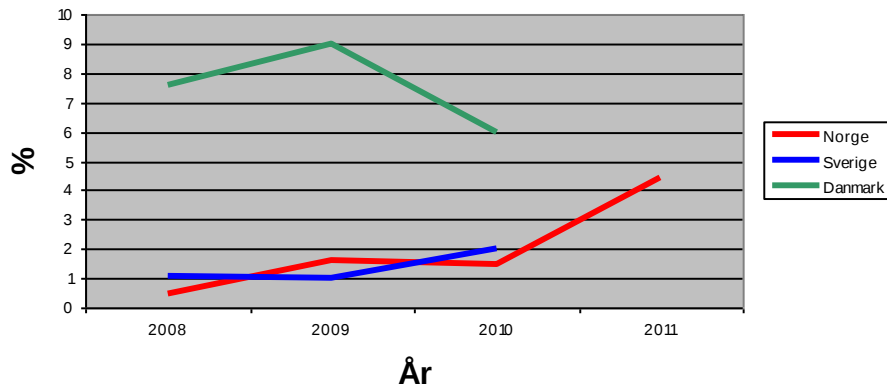
Kilde: NORM, SWEDRES, DANMAP



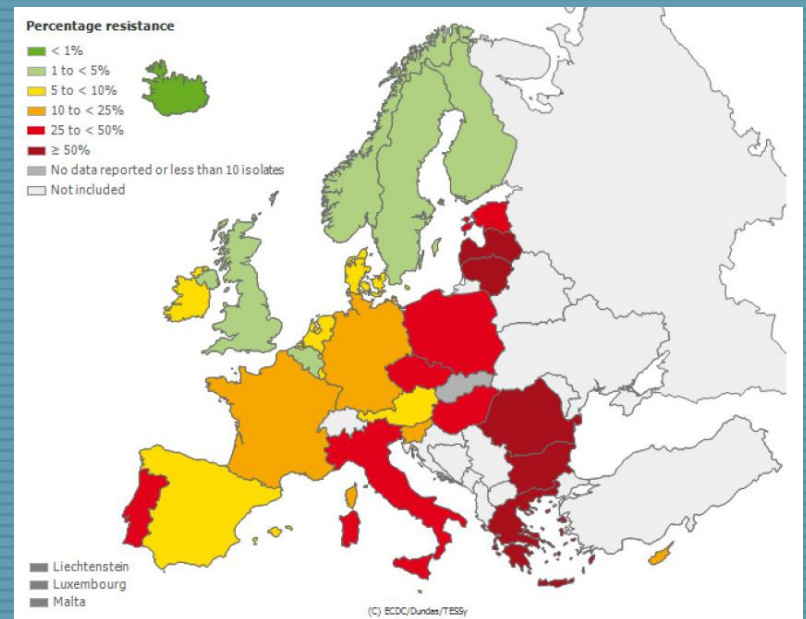
Kilde: EARS-NET, 2010 *E. coli*

Epidemiologi *K. pneumoniae*

**Gentamicin*-resistens
Klebsiella pneumoniae blod**



Kilde: NORM, SWEDRES, DANMAP



Kilde: EARS-NET, 2010 *K. pneumoniae*

Materiale 1.

□ NORM 2009 ($n = 137$)

- *E. coli* ($n = 105$)
 - Blodkulturisolater $n = 61$
 - Urinveisisolater $n = 44$

- *Klebsiella* spp. ($n = 32$)
 - Blodkulturisolater $n = 17$
 - Urinveisisolater $n = 15$

med nedsatt følsomhet for gentamicin og/eller tobramycin

Materiale 2.

□ NORM 2007-08 ($n = 68$)

ESBL_A positive

- *E. coli* (blodkulturiisolater $n = 32$ og urinveisisolater $n = 28$)
 - CTX-M gr. 1 ($n = 30$)
 - CTX-M gr. 9 ($n = 26$)
 - SHV ($n = 4$)
- *Klebsiella* spp. (blodkulturiisolater $n = 8$)
 - CTX-M gr. 1 ($n = 3$)
 - SHV ($n = 5$)

Fenotypiske metoder

☐ Etest

- Aminoglykosid-Etester: amikacin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, netilmicin og streptomycin

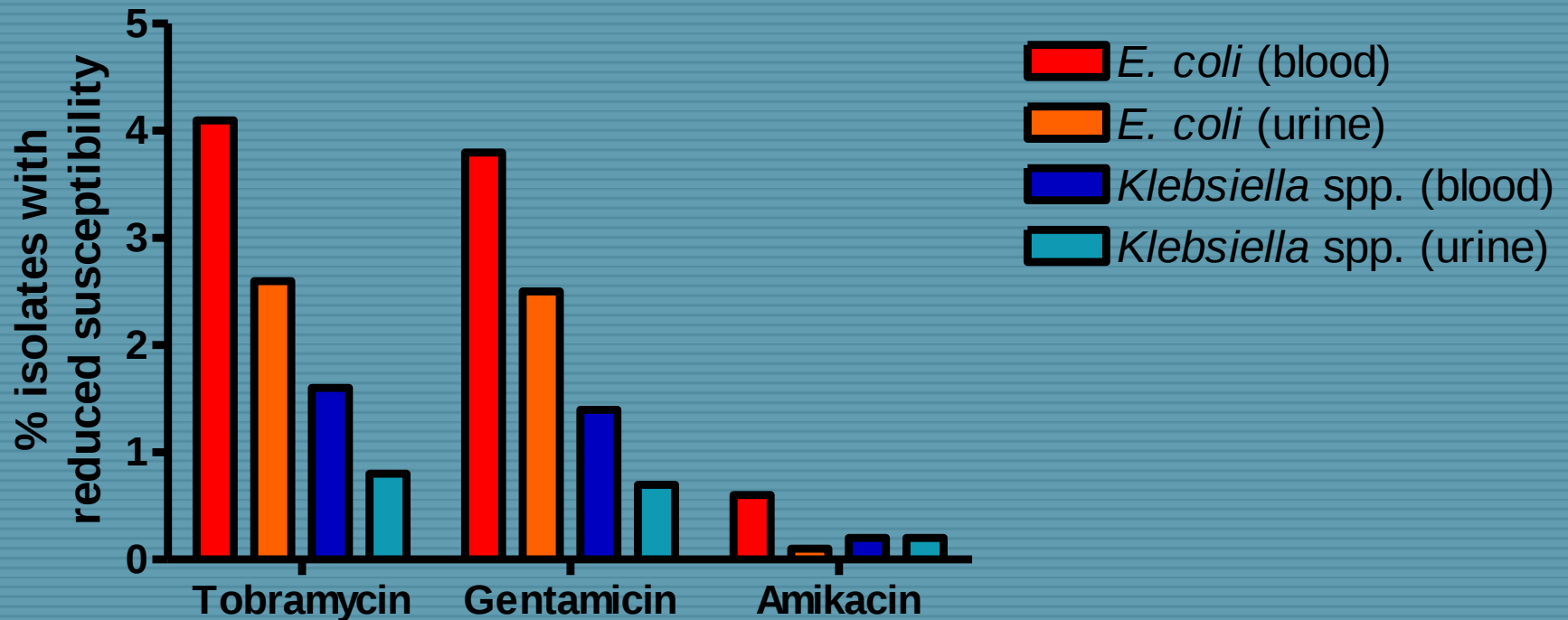
■ EUCAST diskdiffusjon

- Aminoglykosid-lapper: amikacin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, netilmicin, streptomycin, arbekacin og isepamicin

☐ VITEK2

- Identifisering: IDGN-kort
- Resistens: AST029
 - ☐ gentamicin og tobramycin
 - ☐ betalaktamer, kinoloner, trimetoprim, trim-sulfa

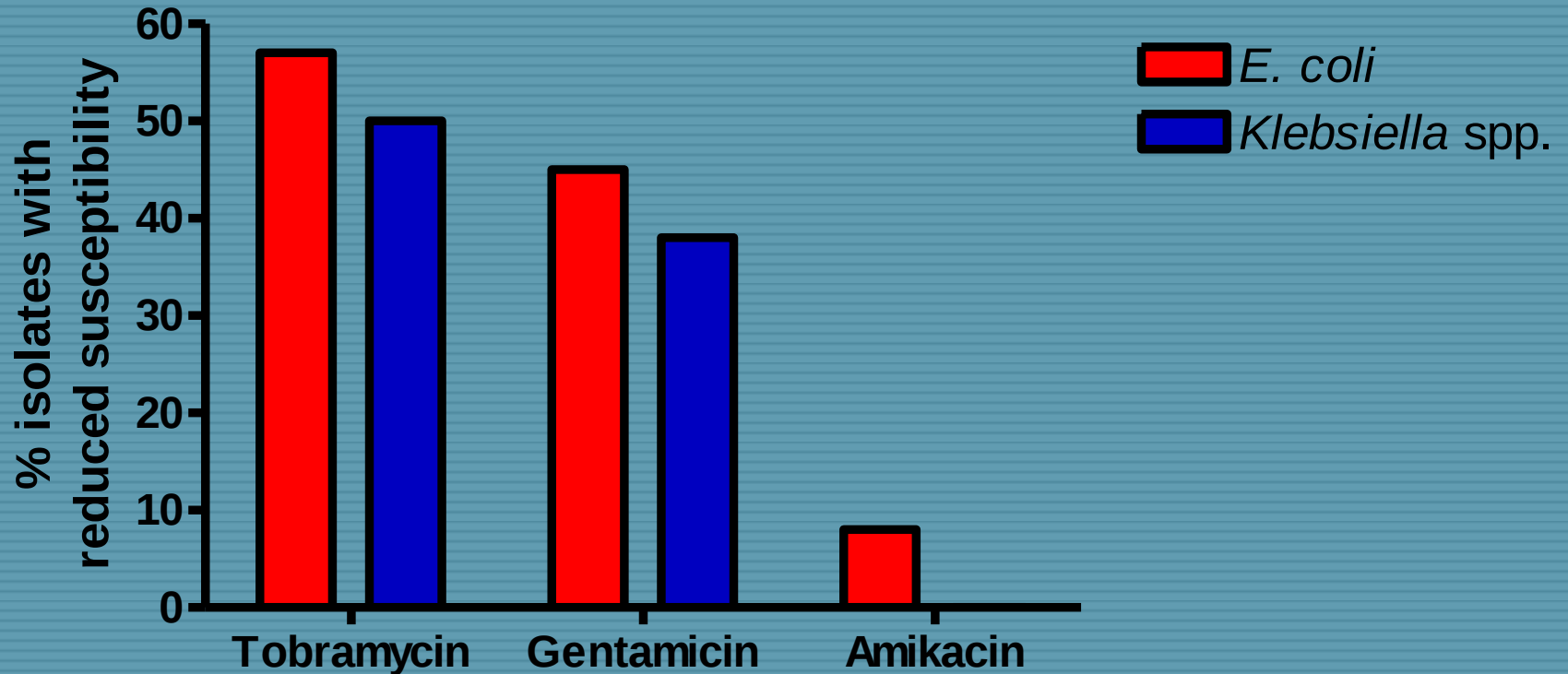
Resistensdata Materiale 1



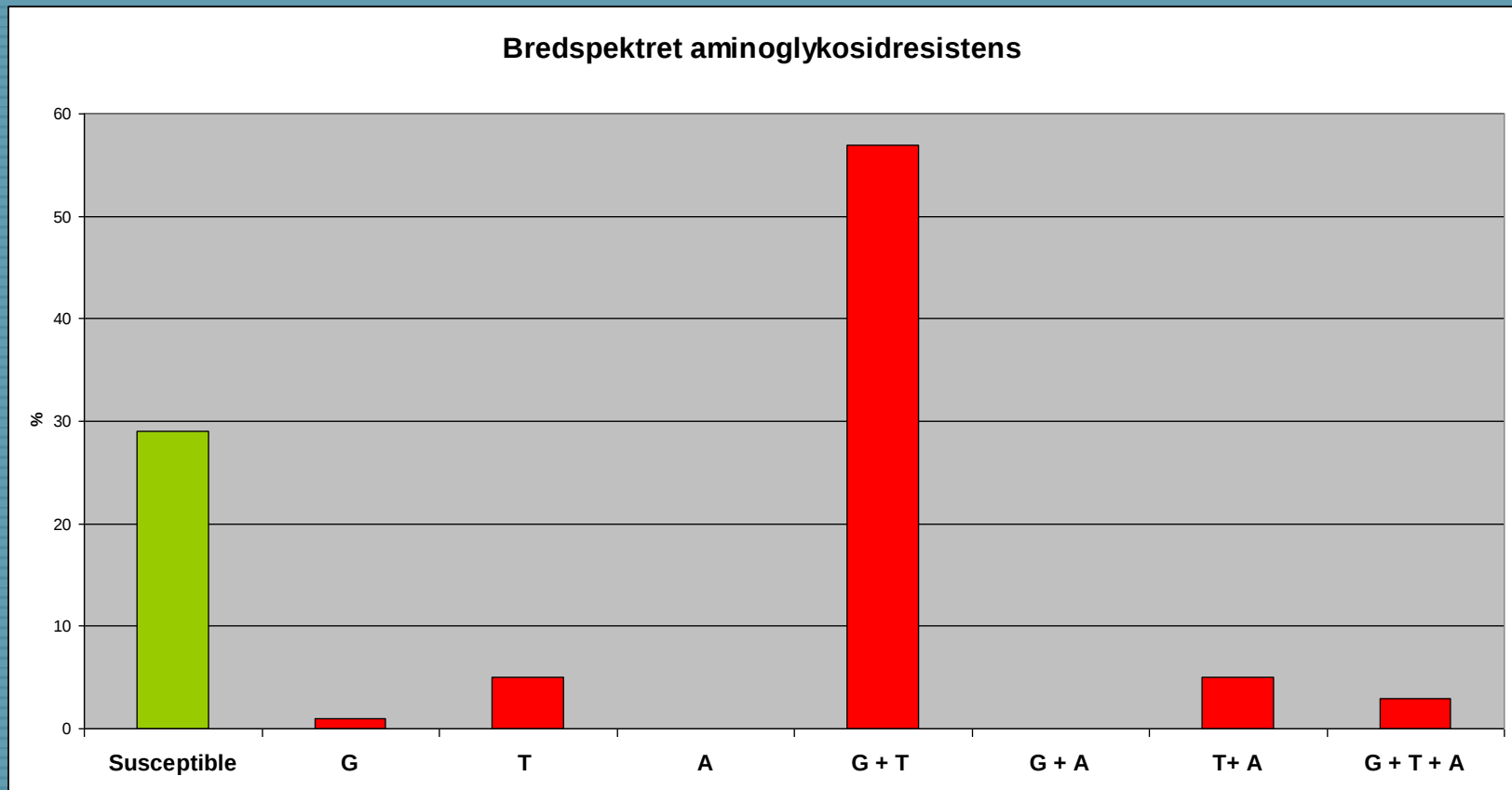
Co-resistens til andre antibiotikagrupper: Materiale 1 (NORM 2009)

- ❑ 34% ESBL_A / ESBL_{M-C} profil
- ❑ 54% resistent mot ciprofloxacin
- ❑ 80% resistent mot trim/sulfa
- ❑ 20% ESBL_A / ESBL_{M-C} profil +
ciprofloxacin og trim/sulfa resistens

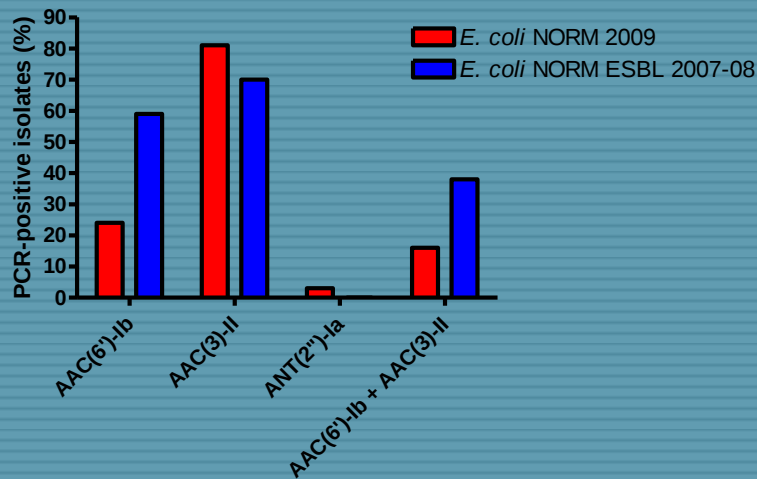
Resistensdata Materiale 2



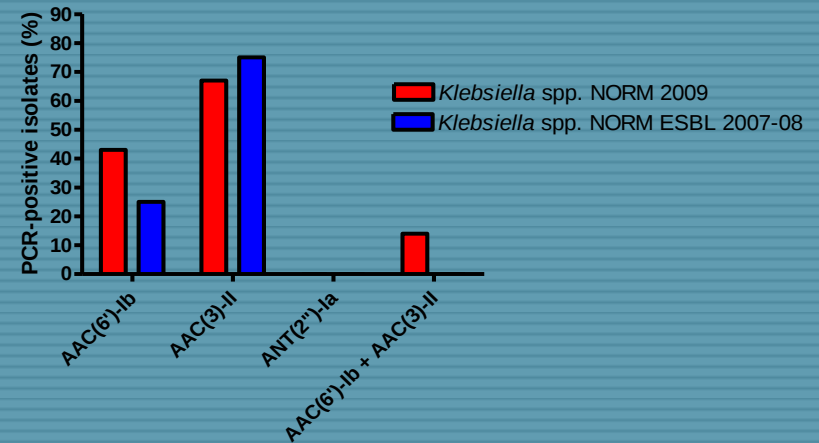
Bredspektret aminoglykosidresistens



Forekomst av aminoglykosidmodifiserende enzymer

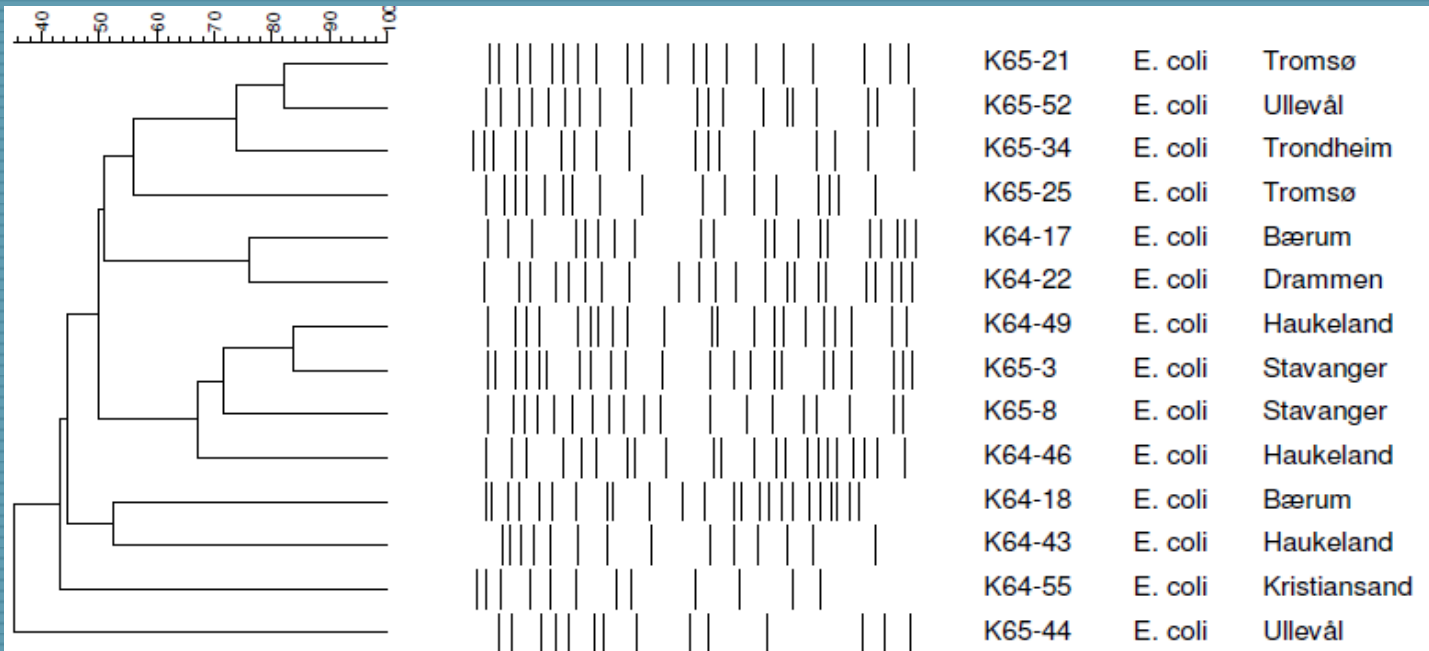


E. coli



Klebsiella spp.

Norsk suksess-klon?



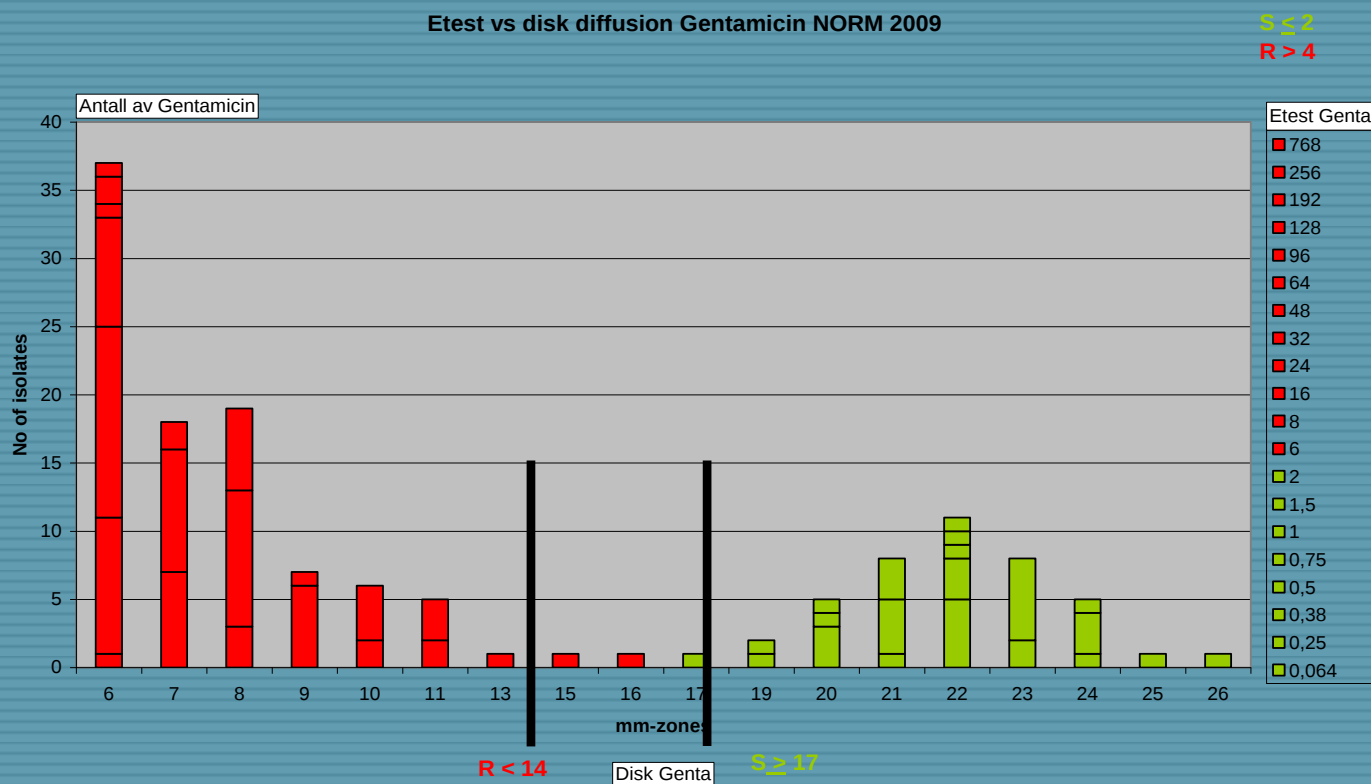
Metodesammenligning

Klassifisering av feil:

- ☐ Meget alvorlig feil $(R \rightarrow S)$
 - ☐ Alvorlig feil $(S \rightarrow R)$
 - ☐ Mindre feil $(S \leftrightarrow I, I \leftrightarrow R)$
-
- ☐ Ved funn av meget alvorlige feil, ble metodene repetert
-

Gentamicin – Enterobacteriaceae

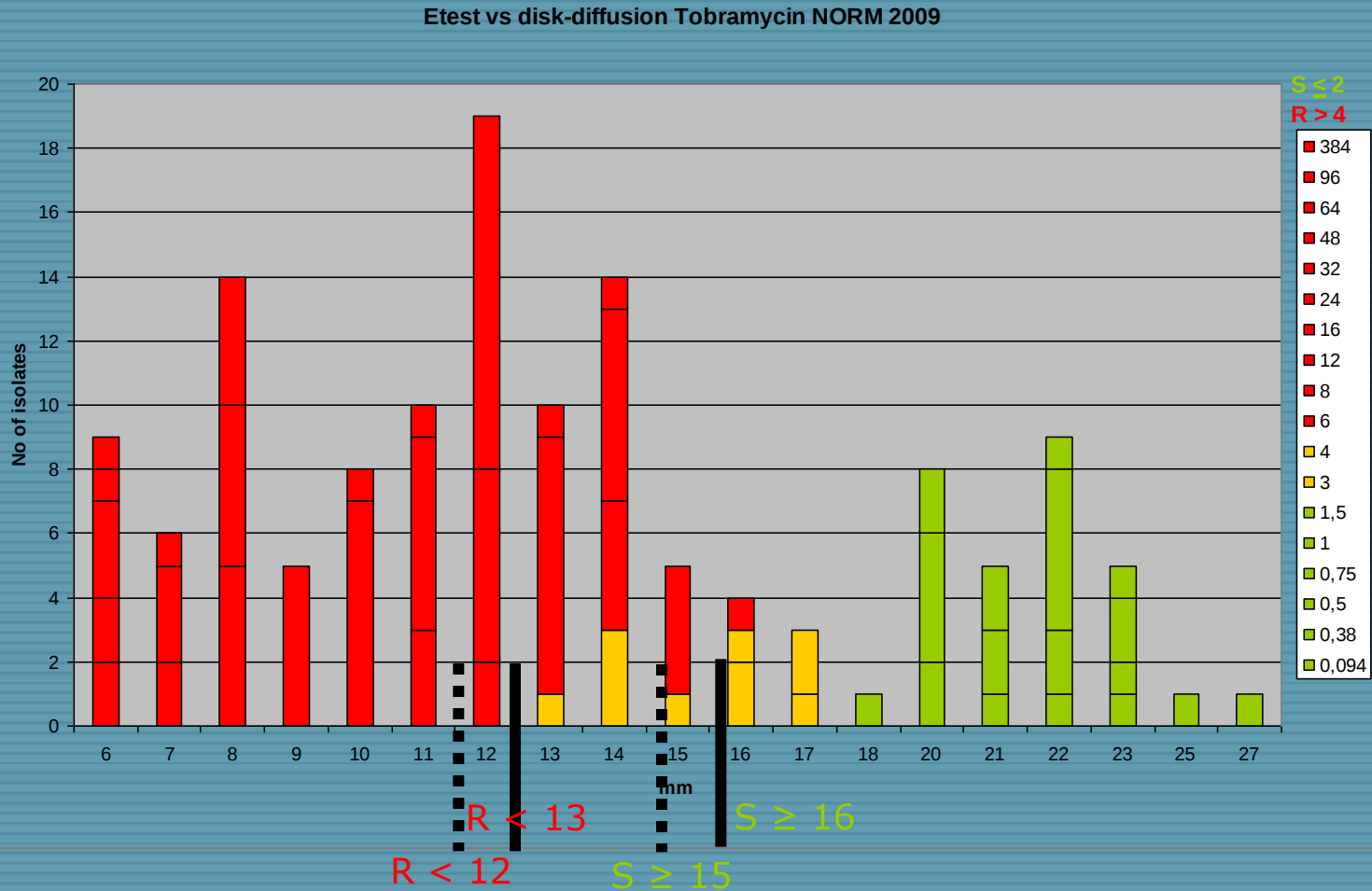
Etest vs diskdiffusjon



Mindre feil: 3

Tobramycin – Enterobacteriaceae

Etest vs diskdiffusjon

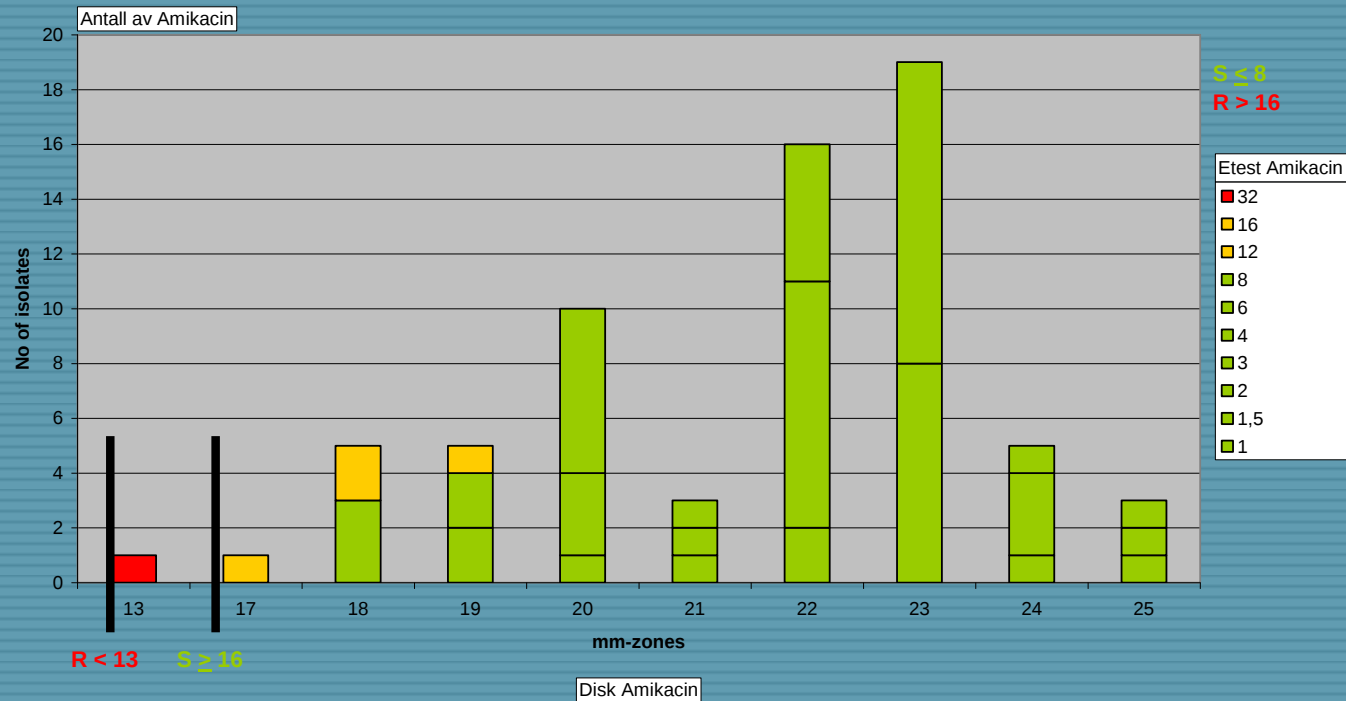


Meget alvorlig feil: 5 → **1 (1)** Mindre feil: 46 → **24**

Amikacin – Enterobacteriaceae

Etest vs diskdiffusjon

Etest vs disk-diffusion Amikacin ESBL NORM 2007-08



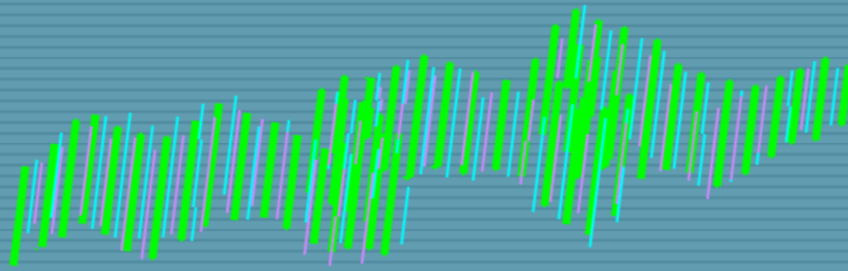
Mindre feil: 5

Oppsummering

- ❑ Forekomsten av aminoglykosidresistente *E. coli* og *Klebsiella* spp. i Norge er lav, men har økt de siste årene
 - ❑ Koplet resistens
 - 34% av Materiale 1 (AMG R) var ESBL positive
 - 60% av ESBL_A-positive AMG R
 - ❑ *aac(3)-II* er dominerende AME
 - ❑ Ingen dominerende AMG-R klon i Norge
 - ❑ Bør brytningspunktene for disk-diffusjon for tobramycin i Enterobacteriaceae justeres ytterligere?
-

TAKK til

- ❑ Ørjan Samuelsen
 - ❑ Bettina Aasnæs
 - ❑ Arnfinn Sundsjord
 - ❑ Gunnar Skov Simonsen
 - ❑ Erika Matuchek
 - ❑ Alle norske mikrobiologiske lab
-



Høstkonferansen i mikrobiologi Tromsø 2012



- Veneriske sykdommer
 - Virologi i tiden
 - Arktisk mikrobiologi
- Samhandling over yrkesgrensene
 - Resistens & smittevern
 - Helseundersøkelser i nord

20. – 21. september

www.unn.no/hostkonferansen2012