

Forekomst og molekylærgenetiske analyser av bakterier med spesielle resistensmønstre i Norge 2025

– rapport fra nasjonalt referanselaboratorium

- Vankomycinresistente enterokokker
 - Linezolidresistente enterokokker
- Karbapenemaseproduserende gram-negative
- Overførbar kolistinresistens hos gram-negative

Kristin Hegstad¹, Ørjan Samuelson¹, Torunn Pedersen¹, Miriam Sare²,
Ragnhild Raastad² og Arnfinn Sundsfjord¹

¹Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Universitetssykehuset Nord-Norge

²Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Folkehelseinstituttet



Innhold

Sammendrag	3
Summary	4
Bakgrunn	5
Vankomycinresistente enterokokker	5
Linezolidresistente enterokokker	8
Karbapenemaseproduserende gram-negative bakterier	11
Karbapenemaseproduserende <i>Enterobacterales</i>	11
Karbapenemaseproduserende <i>Pseudomonas</i> spp.	20
Karbapenemaseproduserende <i>Acinetobacter</i> spp.....	23
Referanser	28

Sammendrag

Det ble meldt 101 personer med **vankomycinresistente enterokokker (VRE)** (inkludert linezolidresistente VRE (LVRE)) til MSIS i 2025. Dette representerer en nedgang på 58 % fra 2024 og en reduksjon i årlig insidens fra 4,4 i 2024 til 1,8 i 2025 per 100 000 personår. Her presenteres helgenomsekvenseringsdata for 102 av 106 VRE isolater fra 2025. Majoriteten hadde *vanA* genotype ($n=88/102$; 86 %) og tilhørte globale sykehusadapterte høy-risikokloner av *Enterococcus faecium* ($n=86/102$; 84 %) med større potensial for smittespredning. Koresistens med linezolid ble funnet i 5 isolater. VRE-tilfellene kom hovedsakelig (85 %) fra screeningprøver. Seks utbrudd med to til ni *E. faecium vanA* isolater (ST117, ST80 og ST1299) ble identifisert i Helse Sør-Øst ved hjelp av slektskapsanalyser kombinert med epidemiologiske data. Ett av disse utbruddene (ST117) startet i 2023. Totalt 28 % av isolatene var relatert til mulige utbrudd, mens 56 % var knyttet til kjent import.

I 2025 mottok K-res isolater fra 61 personer med **linezolidresistente enterokokker (LRE)** (inkludert LVRE), tilsvarende en årlig insidens på 1,1 per 100 000 personår. Dette representerer en nedgang på 5 % fra 2024. I motsetning til VRE var de fleste (74 %) LRE isolatene ($n=62$) fra infeksjoner. De vanligste variantene var *Enterococcus faecalis* med *optrA* ($n=40$) og *E. faecium* med mutasjonsbasert resistens ($n=13$). Slektskapsanalyser kombinert med epidemiologiske data identifiserte tre utbrudd hvorav to var forårsaket av *E. faecium* med mutasjonsbasert resistens i Helse Sør-Øst samt ett forårsaket av *E. faecalis* med *optrA* i Helse Midt. De to utbruddene fra Helse Sør-Øst har pågått siden 2022 (ST17) og 2024 (ST80).

Forekomsten av **karbapenemaseproduserende gram-negative organismer (CPO)** stiger fortsatt. Økningen skyldes hovedsakelig en økning i **karbapenemaseproduserende *Enterobacterales* (CPE)**. K-res mottok isolater på 338 personer med CPO i 2025. Insidens av CPO økte fra 5,9 per 100 000 personår i 2024 til 6,0 i 2025 (1,7 % økning), mens den for CPE økte fra 4,8 til 5,1 per 100 000 personår (6,3 % økning) i samme periode. Data fra meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) og rekvisisjonsopplysninger viser at majoriteten av tilfellene av CPO fortsatt er assosiert med import (67 % i 2025), men denne andelen minker (72 % i 2024 og 80 % i 2023). Helgenomsekvensering viser økende diversitet av CPO og karbapenemasevarianter. Samtidig dominerer kjente globale høy-risikokloner assosiert med stort potensial for videre spredning. I 2025 ble det også oppdaget tilfeller av innenlands smittespredning av CPE i Norge. Det er en høy forekomst av resistens mot nye β -laktam- β -laktamase inhibitor kombinasjoner og cefiderocol samt koresistens mot andre antibiotika klasser. Dette understreker de store behandlingsutfordringene ved infeksjoner med CPO.

Overførbar kolistinresistens er fortsatt sjelden i Norge og ble påvist i seks isolater i 2025 mot ett i 2024.

Summary

In 2025, 101 persons with **vancomycin resistant enterococci (VRE)** were reported, a 58% decrease from 2024, representing a decrease in annual incidence from 4.4 in 2024 to 1.8 per 100,000 person-years in 2025. We present genomic data for 102 of 106 VRE isolates. Most isolates had *vanA* genotype ($n=88/102$; 86%) and were global hospital associated high-risk clones of *Enterococcus faecium* ($n=86/106$; 81%) with increased transmission potential. Co-resistance with linezolid was demonstrated in 5 isolates. The majority (85%) of VRE cases in 2025 were from screening samples. Six outbreaks with *vanA E. faecium* (ST117, ST80 and ST1299) were identified by phylogenetic and epidemiological analyses in the South-Eastern health region. Overall, 28% of the VRE isolates were associated with possible outbreaks, while 56% were linked to import.

The number of persons ($n=61$) reported with **linezolid resistant enterococci (LRE)** in Norway decreased by 5% from 2024 to 2025. The annual incidence of LRE was 1.1 per 100,000 person-years in 2025. The majority (74%) of the LRE ($n=62$) were obtained from clinical isolates. *Enterococcus faecalis* with transferable resistance (*optrA*, $n=40$) and *E. faecium* with 23S rRNA mutations ($n=13$) were the predominant LRE variants. Phylogenetic and epidemiological analyses confirmed three outbreaks of LRE. Two of these outbreaks were caused by *E. faecium* with a mutation (G2576T) in the 23S rRNA gene in the South-Eastern health region, while the third outbreak involved *E. faecalis* with *optrA* in the Central health region.

The occurrence of **carbapenemase-producing Gram-negative organisms (CPO)** continues to increase gradually, mainly due to a rise in **carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE)**. K-res received CPO isolates from 338 patients in 2025. The incidence of CPO increased from 5.9 per 100 000 person-years in 2024 to 6.0 in 2025 (1.7% increase), while that for CPE increased from 4.8 to 5.1 (a 6.3% increase). Data from the Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases (MSIS) and laboratory requisitions indicate that most CPO cases are still associated with importation (67% in 2025), although this proportion is decreasing (72% in 2024 and 80% in 2023). Whole genome sequencing shows increasing diversity of genetic backgrounds among CPO and carbapenemase variants, yet with a dominance of known global high-risk clones associated with a high potential for further spread. In 2025, cases of onward domestic transmission of CPE within Norway were also detected. The high level of resistance to new agents, including β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations and cefiderocol, as well as co-resistance to other antibiotic classes, illustrates the considerable treatment challenges posed by CPO infections.

Transferable colistin resistance remains rare in Norway and was detected in six isolates in 2025 compared with one isolate in 2024.

Bakgrunn

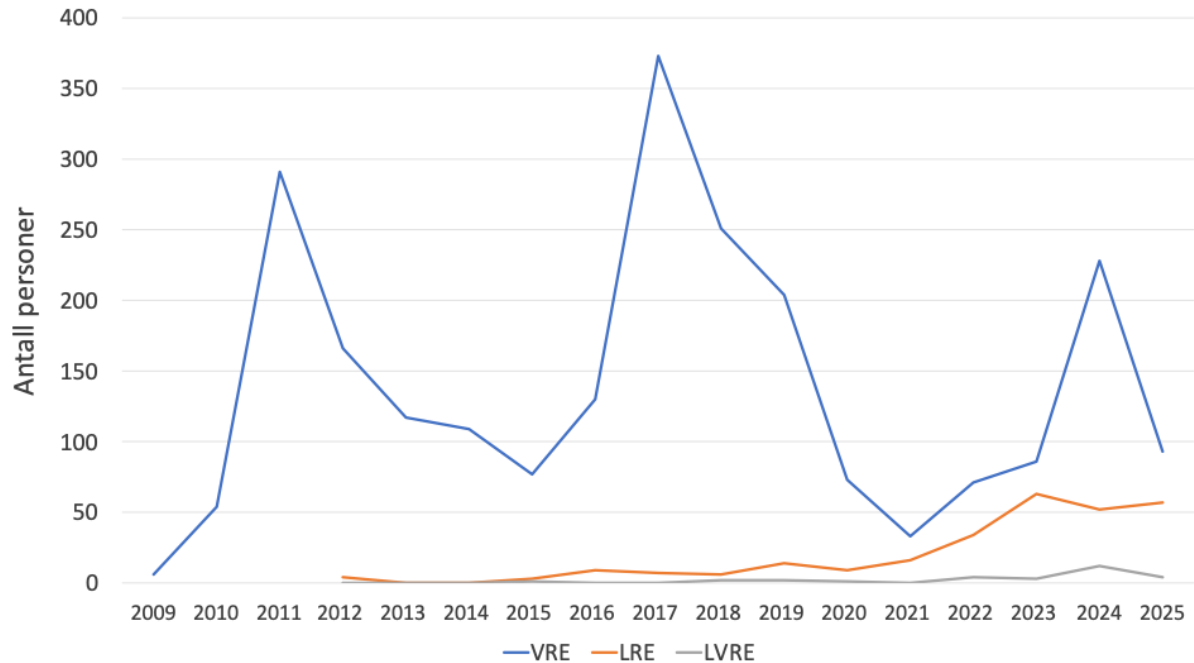
Bærertilstand eller infeksjoner med VRE, LRE, karbapenemaseproduserende gram-negative bakterier (*Enterobacterales*, *Pseudomonas* og *Acinetobacter*) og gram-negative bakterier med overførbar kolistinresistens er meldingspliktige i MSIS (Meldingssystem for smittsomme sykdommer). Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) ved Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) har den nasjonale referansefunksjonen på dette området. K-res mottar slike bakterieisolater for bekreftende undersøkelser inkludert genetiske slektskapsanalyser for å kunne avdekke smitteutbrudd. Vi rapporterer her forekomst og karakteristika av VRE, LRE, gram-negative bakterier med karbapenemaseproduksjon og overførbar kolistinresistens i Norge for 2025.

Vankomycinresistente enterokokker

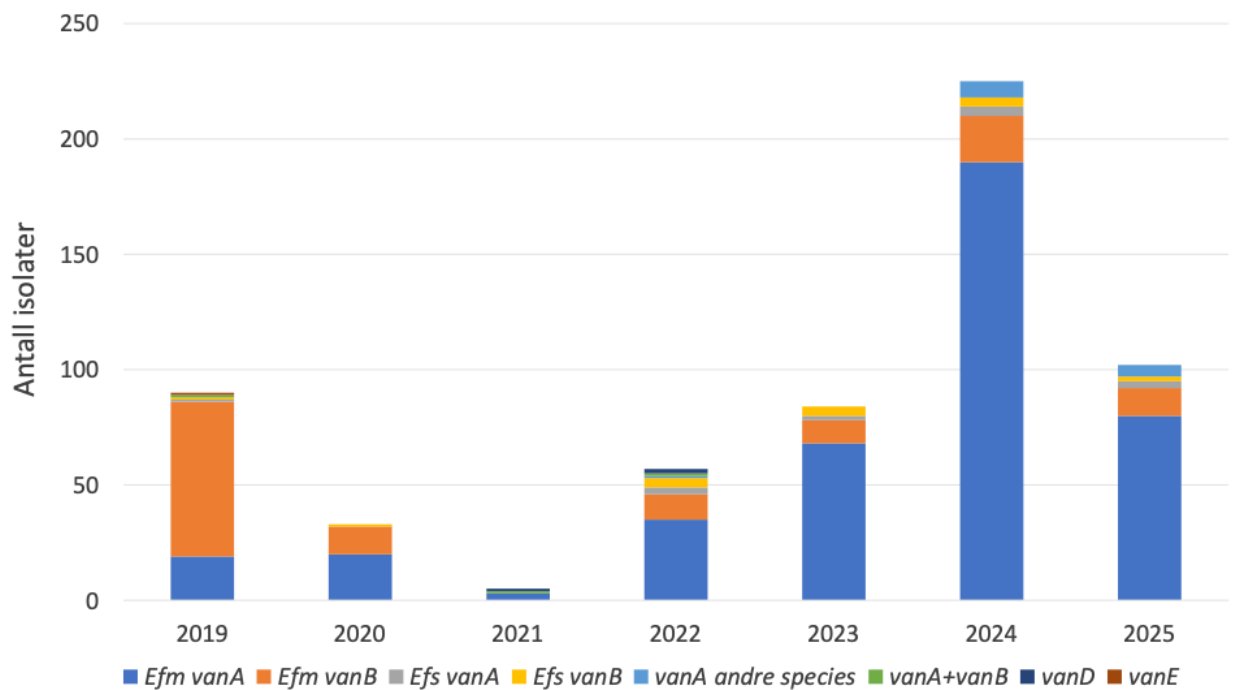
Vankomycinresistens hos enterokokker skyldes genklustre som bidrar til å endre peptidsidekjedeendene som er viktige for kryssbinding i celleveggen, slik at vankomycin ikke kan binde seg til disse (1). Per i dag kjenner vi til 10 ulike genklustre (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM*, *vanN* og *vanP*) hos enterokokker, hvorav *vanC* er iboende hos *Enterococcus casseliflavus* og *Enterococcus gallinarum*. De andre genklustrene er ervervede, påvises oftest i *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium* og er i varierende grad assosierte med suksessfulle mobile genetiske elementer slik som plasmider og integrative konjugative elementer (2).

I Europa har man sett en bekymringsfull økning i vankomycinresistente *E. faecium* i invasive isolater fra 2016 til 2020 (3). I Norge har insidensen av VRE (inkludert linezolidresistente VRE (LVRE)) variert betraktelig siden 2010 mellom ulike år på grunn av utbrudd. De siste årene har insidensen variert fra 0,6 per 100 000 personår i 2021 til 4,4 i 2024 før den falt til 1,8 i 2025. I 2025 ble det registrert 101 personer med VRE (inkludert LVRE) i MSIS som er en nedgang på 139 (58 %) fra 2024. Fem av isolatene fra 2025 var LVRE (**Figur 1**) hvorav 3 også var resistente mot ampicillin og høye nivåer av gentamicin. K-res har mottatt og helgenomsekvensert (HGS) 102 VRE (96 %) av totalt 106 VRE-isolater fra 2025. Dette er derfor ikke en fullstendig oversikt over VRE-situasjonen i Norge.

Blant de 102 HGS VRE isolatene identifiserte vi hovedsakelig *E. faecium* med *vanA* ($n=80$) og *vanB* ($n=12$), men også *vanA* ($n=3$) og *vanB* ($n=2$) *E. faecalis* samt *vanA* *E. avium* ($n=3$), *vanA* *E. raffinosus* ($n=1$) og *E. gallinarum* ($n=1$) med både *vanA* og iboende *vanC* (**Figur 2**). Globalt domineres også VRE av *E. faecium* og *vanA* er mer vanlig enn *vanB* (2).



Figur 1. Antall personer med vankomycinresistente (VRE), linezolidresistente (LRE) og både vankomycin- og linezolidresistente (LVRE) enterokokker i Norge 2009-2025. VRE data fra MSIS og LRE+LVRE data fra K-res.

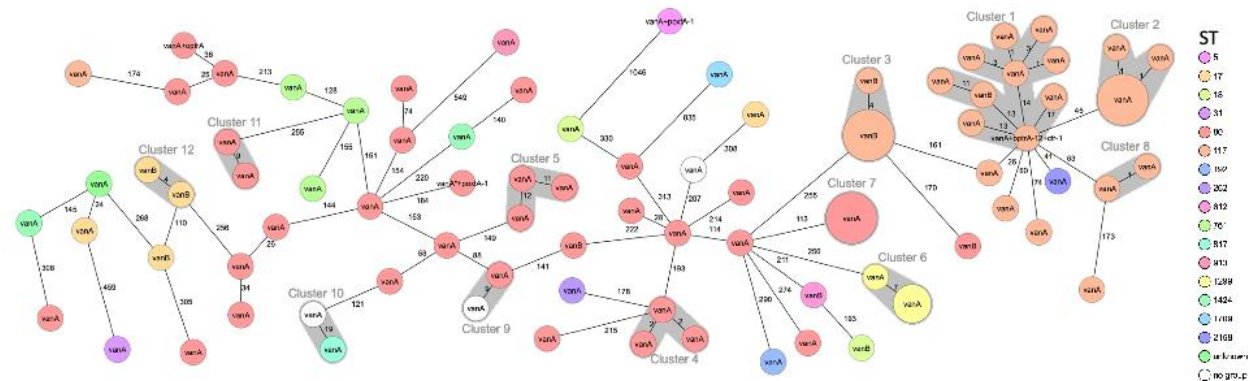


Figur 2. Fordeling av species og genotype i norske VRE isolater som K-res har helgenomsekvensdata på for 2019-2025. Inkluderer også LVRE. Efm = *E. faecium*, Efs = *E. faecalis*.

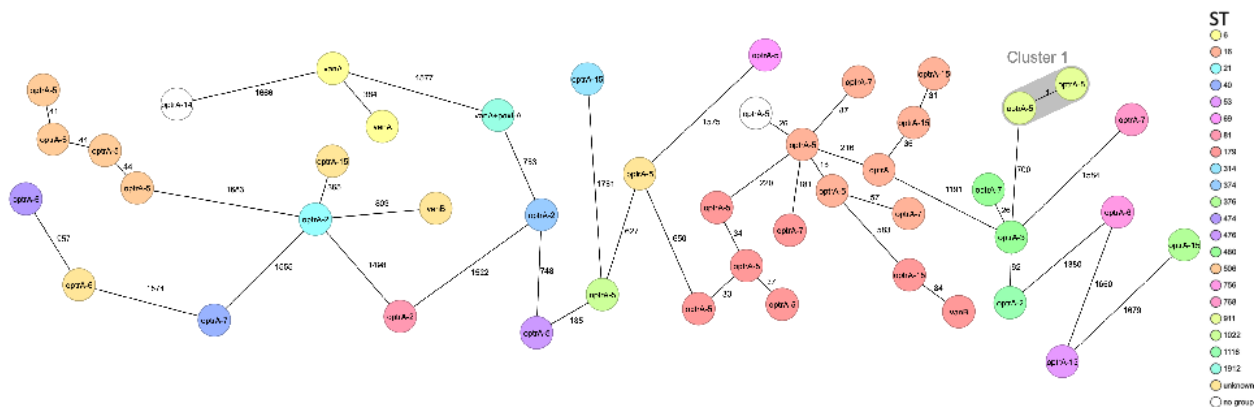
Vi identifiserte 17 ulike sekvenstyper (ST) av *E. faecium* i 2025 samt 3 isolater med ukjent sekvenstype (**Figur 3**). Majoriteten ($n=86/92$; 93 %) av *E. faecium* isolatene tilhører kjente sykehusadapterte kloner (ST17, ST18, ST31, ST80, ST117, ST192, ST262, ST612, ST761, ST817, ST1299, ST1424, ST2158 og ST2860) som man finner i mange land. For *E. faecalis* ble det i 2025 registrert 3 ulike sekvenstyper samt en ukjent sekvenstype (**Figur 4**). To av fem *E. faecalis* VRE var ST6 som ofte er knyttet til kliniske isolater og sykehus (4).

Det ble identifisert 12 klynger med 2 til 9 isolater av ST17, ST80, ST117, ST817 og ST1299 *E. faecium* (**Figur 3**), men ingen klynger med VRE *E. faecalis* (**Figur 4**). Seks av *E. faecium* klyngene inneholdt isolater med mulig epidemiologisk forbindelse (*vanA* ST117 klynge 1 ($n=9$), *vanA* ST117 klynge 2 ($n=7$), *vanA* ST80 klynge 4 ($n=3$), *vanA* ST1299 klynge 6 ($n=3$), *vanA* ST80 klynge 7 ($n=3$) og *vanA* ST80 klynge 11 ($n=2$) i **Figur 3**) og ble derfor regnet som utbrudd. Alle disse utbruddene inneholder isolater fra Helse Sør-Øst, og ett av utbruddene (klynge 1) har pågått siden 2023. De resterende seks *E. faecium* klyngene inneholdt to til fire isolater som ikke var nært forbundet i tid og/eller sted og/eller hvor isolatene var forbundet med import. Disse ble derfor ikke ansett for å være utbrudd.

Kjente sykehuskloner av *E. faecium* kan typisk overleve i sykehusmiljøet over lengre tid, og pasientmobilitet mellom sykehus kan også gjøre det vanskelig å avgjøre hvilke isolater som tilhører et utbrudd. Studier fra Folkehelselaboratoriet i Melbourne, Australia (5) støtter bruk av et tre måneders vindu ved genomikk utbruddsanalyser av *E. faecium*, noe vi bruker på K-res. Hele 87 (85 %) av VRE isolatene vi har fått inn på K-res i 2025 var VRE screeningisolater. Av disse var bare 28 (28 %) relatert til utbrudd og smitte innenlands, mens 57 (56%) av VRE isolatene var assosiert med kjent import.



Figur 3. Minimum spanning nettverk bygd fra kjernegenom allelprofilen på 92 norske VRE *E. faecium* isolater fra 2025 med bruk av SeqSphere programvare og Aus0004 referansestamme. Isolatene er fargekodet etter sekvenstype (ST) og resistensgenotype er angitt i sirkel. Isolater med null allelforskjeller havner i samme sirkel. Antall allelforskjeller mellom isolatene er angitt på linjene mellom sirkelene. Klynger (≤ 20 allelforskjeller) er uthevet med grå markering.



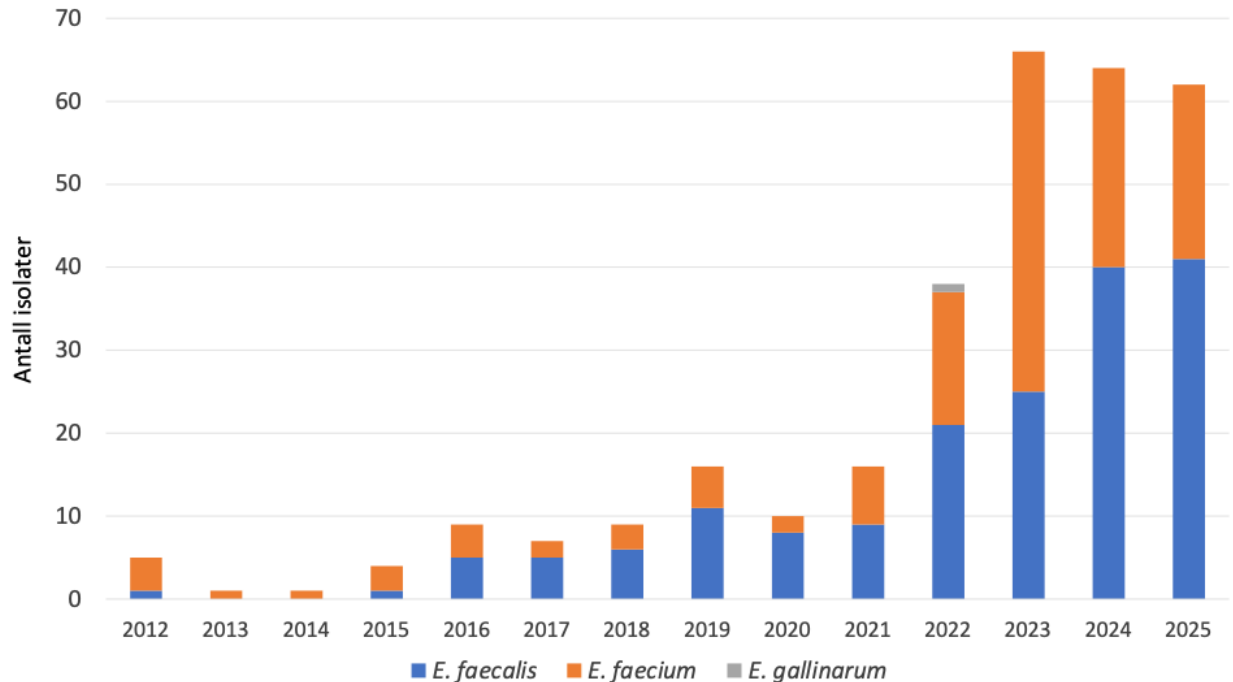
Figur 4. Minimum spanning nettverk bygd fra kjernegenom allelprofilen på 45 norske *E. faecalis* isolater (VRE ($n=4$), LVRE ($n=1$) og LRE ($n=40$)) fra 2025 med bruk av SeqSphere programvare og OG1RF referansestamme. Isolatene er fargekodet etter ST, resistensgenotype er angitt i sirkel, og antall allelforskjeller mellom isolatene er angitt på linjene mellom sirklene. Klynger (≤ 7 allelforskjeller) er uthevet med grå markering.

Konklusjon: Det ble meldt 101 personer med vankomycinresistente enterokokker (VRE) (inkludert LVRE) til MSIS i 2025. Dette representerer en nedgang på 58 % sammenlignet med 2024 og en reduksjon i årlig insidens fra 4,4 per 100 000 personår i 2024 til 1,8 i 2025. K-res presenterer her HGS-data for 102 av 106 VRE isolater fra 2025. Majoriteten var *E. faecium* med *vanA* etterfulgt av *E. faecium* med *vanB*. De fleste VRE *E. faecium* (93 %) tilhører globale sykehusadapterte kloner. VRE-tilfellene fra 2025 kom hovedsakelig (85 %) fra screeningprøver. Det ble registrert seks utbrudd med 2 til 9 *E. faecium vanA* (ST117, ST80 og ST1299) i Helse Sør-Øst. Det ene utbruddet har pågått siden 2023 (ST117). I alt 28 % av de HGS-analyserte VRE tilfellene var relatert til smitte innenlands, mens 56 % av isolatene var knyttet til kjent import.

Linezolidresistente enterokokker

Linezolid binder seg til ribosomet og hemmer bakteriens proteinsyntese. Mutasjonsbaserte endringer i ribosomalt RNA og ribosomale proteiner kan hindre at linezolid binder seg. En annen resistensmekanisme skyldes gener (*optrA* og *poxtA/poxtA-Ef*) som koder for proteiner som beskytter ribosomet mot binding av linezolid. Både *optrA* og *poxtA* kan være lokalisert på mobile genetiske elementer (6-8). Mutasjonsbasert resistens opptrer oftest etter behandling med oxazolidinoner. Den vanligste kromosomale mutasjonen som forårsaker linezolidresistens er G2576T som gir endring i 23S rRNA V-domenet. De fleste arter har mer enn én kopi av 23S rRNA genot i genomet og resistensnivået korrelerer med antall kopier som har mutasjonen (9).

Globalt har man sett en økning av rapporterte tilfeller av LRE de seneste årene. Prevalensen er imidlertid fortsatt lav (2,2 % i *E. faecalis* og 1,1 % i *E. faecium*) (10). I Norge har vi også sett en økning i LRE (inkludert LVRE) de siste årene med en topp i 2023 (**Figur 1**) med en insidens på 1,2 per 100 000 personår. I 2025 mottok K-res isolater fra 61 personer med LRE (inkludert LVRE) i Norge som er en årlig insidens på 1,1 per 100 000 personår. Dette er 3 personer færre (5 % nedgang) sammenlignet med 2024 (**Figur 5**). En person hadde to ulike LRE isolater. De fleste LRE isolatene ($n=46/62$ 74 %) fra 2025 var fra infeksjoner og majoriteten av LRE isolatene ($n=41/62$ 66 %) tilhører *E. faecalis*.



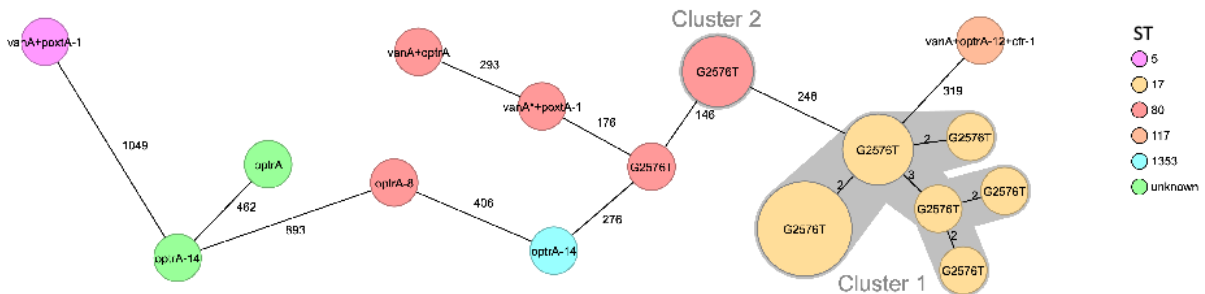
Figur 5. Antall linezolidresistente *E. faecium*, *E. faecalis* og *E. gallinarum* i Norge 2012-2025. Oversikten inkluderer også LRE som er vankomycinresistente.

Mutasjonsbasert kromosomal resistens, hovedsakelig G2576T mutasjonen i 23S rDNA, har tradisjonelt vært den dominerende resistensmekanismen mot linezolid. Den er kjent for å kunne oppstå ved langvarig eksponering for linezolid (11). I 2025 ble det påvist 21 linezolidresistente *E. faecium* hvorav 13 hadde mutasjonsbasert resistensmekanisme, seks *optrA* og to *poxtA*. I *E. faecalis* isolatene ($n=41$) hadde 40 *optrA* og ett isolat *poxtA-Ef*. Av de kliniske LRE isolatene fra 2025 ($n=46$) var 33 *optrA E. faecalis*, 11 *E. faecium* med mutasjonsbasert resistens og to *optrA E. faecium*. Bærerisolatene ($n=16$) besto av *E. faecalis* med *optrA* ($n=7$) eller *poxtA-Ef* ($n=1$) og *E. faecium* med *optrA* ($n=4$), *poxtA* ($n=2$) eller mutasjonsbasert resistens ($n=2$). Tolv av isolatene var assosiert med kjent import, mens det foreligger manglende opplysninger om eventuell import for 42 isolater. Majoriteten av *E. faecium* isolatene ($n=18$) tilhørte kjente sykehusassosierte sekvenstyper (ST17, ST80, ST117 og ST1353). *E. faecalis* isolatene ($n=41$) tilhørte 22 ulike ST, mens tre isolater hadde ukjent ST. ST16, ST179, ST480, ST506 og ST911 ble påvist i to eller flere isolater (**Tabell 1**).

I 2025 har det vært tre utbrudd med LRE. HGS viste at to ST911 *optrA E. faecalis* fra Helse Midt tilhørte samme klynge hvor det også ble påvist epidemiologisk forbindelse (Cluster 1 i **Figur 4**). Slektskapsanalysene viste også to klynger av *E. faecium* med G2576T mutasjon i 23S rDNA (ST17 $n=11$ cluster 1 og ST80 $n=2$ cluster 2) (**Figur 6**) fra Helse Sør-Øst hvor det også ble påvist epidemiologisk forbindelse. To av utbruddene har pågått siden 2022 (*E. faecium* ST17) og 2024 (*E. faecium* ST80).

Tabell 1. Species, resistensmekanisme og sekvenstype blant LRE isolater i Norge 2025

Species	Resistensmekanisme	ST
<i>E. faecalis</i> (n=41)	<i>optrA</i> (n=40)	ST16 (n=7); ST179 (n=6); ST506 (n=4); ST480 (n=2); ST911 (n=2); ST21 (n=1); ST40 (n=1); ST53 (n=1); ST69 (n=1); ST81 (n=1); ST314 (n=1); ST374 (n=1); ST376 (n=1); ST474 (n=1); ST476 (n=1); ST756 (n=1); ST768 (n=1); ST1022 (n=1); ST1116 (n=1); ST2047(n=1); ST2050(n=1); ukjent ST (n=3)
	<i>poxtA-Ef</i> (n=1)	ST1912 (n=1)
<i>E. faecium</i> (n=21)	23S rRNA G2576U mutasjon (n=13)	ST17 (n=10); ST80 (n=3)
	<i>optrA</i> (n=6)	ST80 (n=2); ST117 (n=1); ST1353 (n=1); ukjent ST (n=2)
	<i>poxtA</i> (n=2)	ST5 (n=1); ST80 (n=1)



Figur 6. Minimum spanning nettverk bygd fra kjernegenom allelprofilen på 21 norske LRE *E. faecium* isolater fra 2025 med bruk av SeqSphere programvare og Aus0004 referansestamme. Isolatene er fargekodet etter ST og resistensgenotype er angitt i sirkel. Isolater med null allelforskjeller havner i samme sirkel. Antall allelforskjeller mellom isolatene er angitt på linjene mellom sirkelene. Klynger med ≤20 SNP forskjeller er uthevet med grå markering.

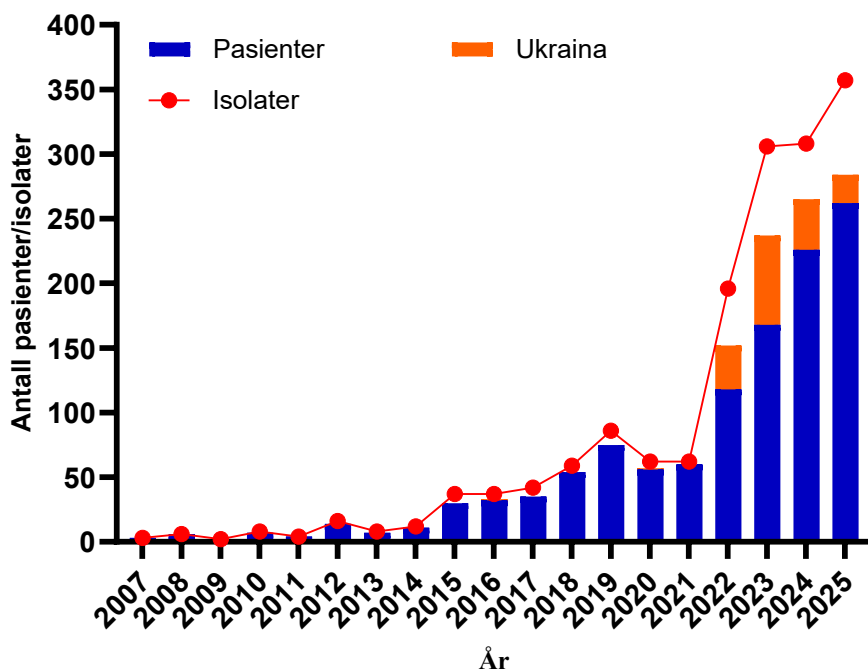
Konklusjon: I 2025 mottok K-res isolater fra 61 personer med LRE (inkludert vankomycinresistente LRE) i Norge som er en insidens på 1,1 per 100 000 personår. Det representerer en 5 % nedgang i antall personer fra 2024 til 2025. De fleste LRE isolatene fra 2025 var fra infeksjoner (n=46/62 74 %). Majoriteten av LRE isolatene var *E. faecalis* med *optrA* (n=40) deretter *E. faecium* med mutasjonsbasert resistens (n=13). Slektskapsanalyser og epidemiologiske data viser at det var tre klynger av LRE i 2025. De to *E. faecium* klyngene representerte utbrudd i Helse Sør-Øst, mens *E. faecalis* klyngen representerte utbrudd i Helse Midt. De to *E. faecium* utbruddene har pågått siden 2022 (ST17) og 2024 (ST80).

Karbapenemaseproduserende gram-negative bakterier

Antall tilfeller av karbapenemaseproduserende gram-negative bakterier (CPO) innsendt til K-res fortsetter å øke i Norge. Resistens mot karbapenemer er en av de viktigste årsakene til økende mortalitet og morbiditet på grunn av antibiotikaresistens (12). CPO isolater er i høy grad multiresistente med svært begrensede behandlingsmuligheter og genene som koder for karbapenemasene er koblet til mobile genetiske elementer som medfører økt potensiale for effektiv spredning. Tallene under er basert på analyserte tilfeller og isolater ved K-res.

Karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*

I 2025 ble det identifisert 284 pasienter med karbapenemaseproduserende *Enterobacterales* (CPE) (**Figur 7**). Dette er en liten økning på 7 % fra 265 i 2024 og en økning i insidens fra 4,7 til 5,1 per 100 000 personår. Andelen tilfeller med mistanke om import fortsetter å gå ned til 64 % sammenlignet med 69 % i 2024 og 77 % i 2023. For 12 % var det ikke mistanke om import i 2025 som er uendret fra 2024. Andelen med manglende informasjon om import mistanke økte til 24% i 2025 sammenlignet med 18 % i 2024 og 12 % i 2023. Totalt var mistanke om import assosiert med 44 forskjellige land pluss 'Utlandet' som var angitt for 4 % av pasientene. Ukraina utgjorde den største andelen av pasienter med mistanke om import (8 %) av alle tilfeller. Dette er en videre nedgang fra 2024 (15 %) og 2023 (29 %). Etter Ukraina var andelen av mistanke om import høyest fra Pakistan (6 %), Tyrkia (5 %) og Thailand (5 %).

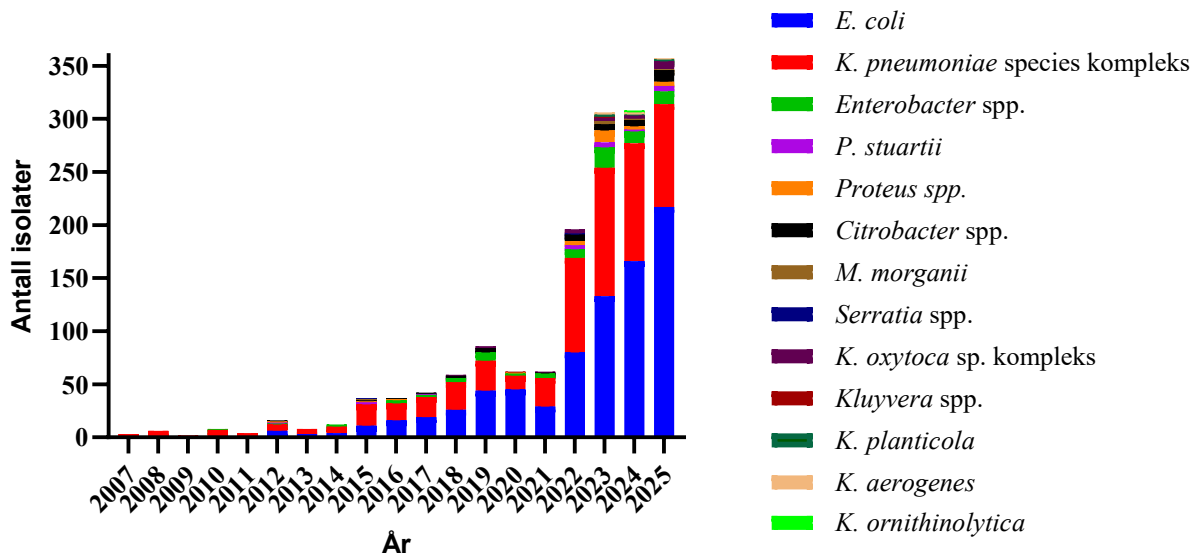


Figur 7. Antall pasienter med påvist CPE og antall CPE-isolater i Norge 2007-2025

Totalt ble det påvist 357 CPE-isolater fra 284 pasienter sammenlignet med 308 isolater fra 265 pasienter i 2024 (**Figur 8**). Hos 52 pasienter ble det påvist 2-5 CPE-isolater av forskjellige species/karbapenemasegener eller samme species, men forskjellige sekvenstyper (ST). Totalt 69 %

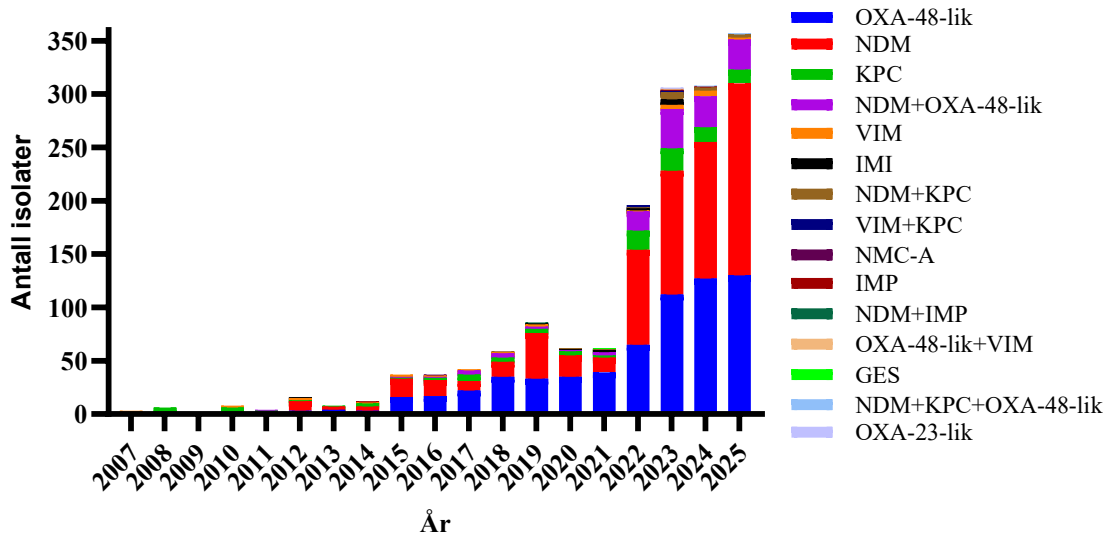
av isolatene var angitt som screeningisolater slik som i 2024 (67 %). Av kliniske isolater ble 8,3 % påvist i blodkultur og 58 % i urin. Dette er omtrent på samme nivå som i 2024 (12 % i blod og 41 % i urin).

Som tidligere år er CPE populasjonen dominert av *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae* species kompleks (**Figur 8**), men forholdet mellom disse er i endring. Andelen *E. coli* har økt til 61 % i 2025 sammenlignet med 54 % i 2024 og 43 % i 2023, mens andelen *K. pneumoniae* falt til 27 % sammenlignet med 36 % i 2024 og 40 % i 2023. Andre *Enterobacterales* species (n=43) utgjorde en andel på 12 % sammenlignet med 10 % i 2024.



Figur 8. Antall CPE-isolater fordelt på bakteriespesies i Norge 2007-2025.

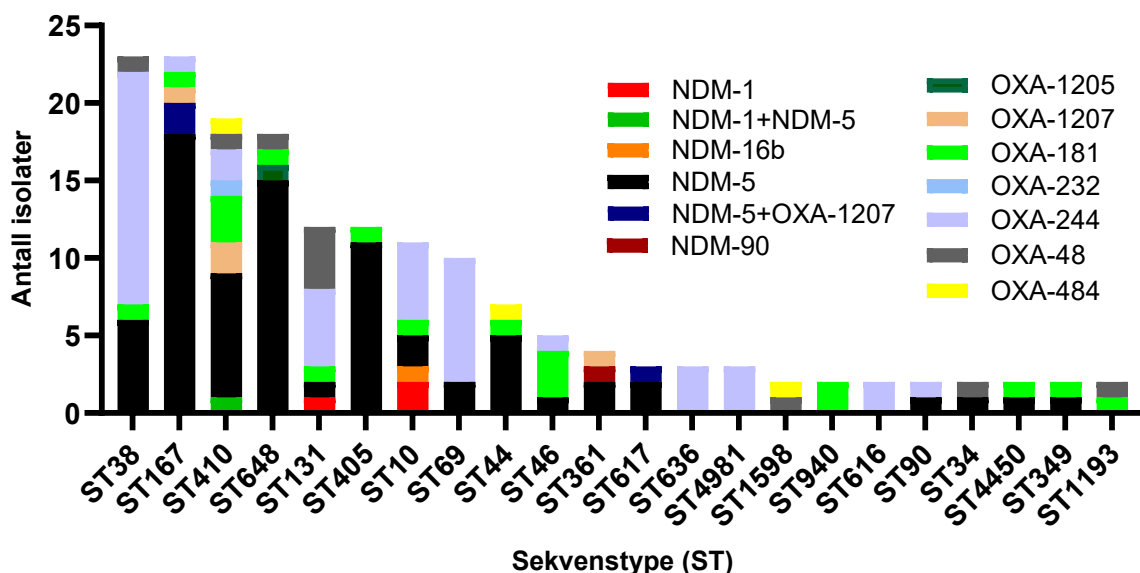
NDM og OXA-48-lik er de dominerende karbapenemasene som tidligere år (**Figur 9**). Trenden viser en økning i NDM fra 38 % i 2023, 42 % i 2024 til 50 % i 2025. For OXA-48-lik var andelen i 2025 36 % mot 41 % i 2024 og 37 % i 2023. Totalt 8 % av isolatene hadde både NDM og OXA-48-lik som i 2024 (9 %). Ett *E. coli* isolat hadde to varianter av NDM (NDM-1 og NDM-5) og ett *K. pneumoniae* isolat hadde tre karbapenemaser (NDM-5, OXA-48 og KPC-2). IMI/NMC ble ikke påvist i 2025. Av spesifikke karbapenemasevarianter dominerer NDM-5 (alene i 117 isolater og i kombinasjon med en annen karbapenemase i 18 isolater) og OXA-244 (53 isolater). Antall isolater med NDM-5 har spesielt økt fra 2024 (80 isolater) til 135 isolater i 2025. Begge disse representerer ulike utfordringer. NDM-5 er assosiert med høyere aktivitet mot karbapenemer enn andre NDM varianter (13), mens OXA-244 er en variant med relativt lav aktivitet mot karbapenemer og dermed utfordrende diagnostisk (14).



Figur 9. Karbapenemasevarianter blant CPE-isolater i Norge 2007-2025.

Helgenomsekvensering ble utført på 356 av de 357 påviste CPE isolatene. Ett *E. coli* isolat ble ikke sekvensert. Som tidligere år observeres det en stor diversitet av sekvenstyper (ST) blant *E. coli* og *K. pneumoniae* species kompleks isolatene, men en dominans av kjente globale høy-risiko kloner (15-22).

Blant *E. coli* ble det påvist minimum 67 forskjellige ST mot 49 i 2024 og 40 i 2023 (**Figur 10**). Tre isolater tilhørte en til nå ny ST. Åtte ST ble påvist hos ≥ 10 isolater og utgjorde 59 % av populasjonen. Syv av disse (ST38, ST167, ST410, ST648, ST131, ST405 og ST69) er kjente globale høy-risiko kloner (15-19) med en økende prevalens i Europa (24). ST10 betraktes gjerne som en kommensal *E. coli* klon men kan erverve seg resistensegenskaper. Innad i klonene observeres det en diversitet av karbapenemaser, men også dominante assosiasjoner som ST38-OXA-244, og ST167, ST648 og ST405 med NDM-5. Økning av ST167 (23 isolater i 2025 versus 12 i 2024) er bekymringsfull siden dette er en klon assosiert med nedsatt følsomhet/resistens mot cefiderocol og aztreonam-avibaktam (23).



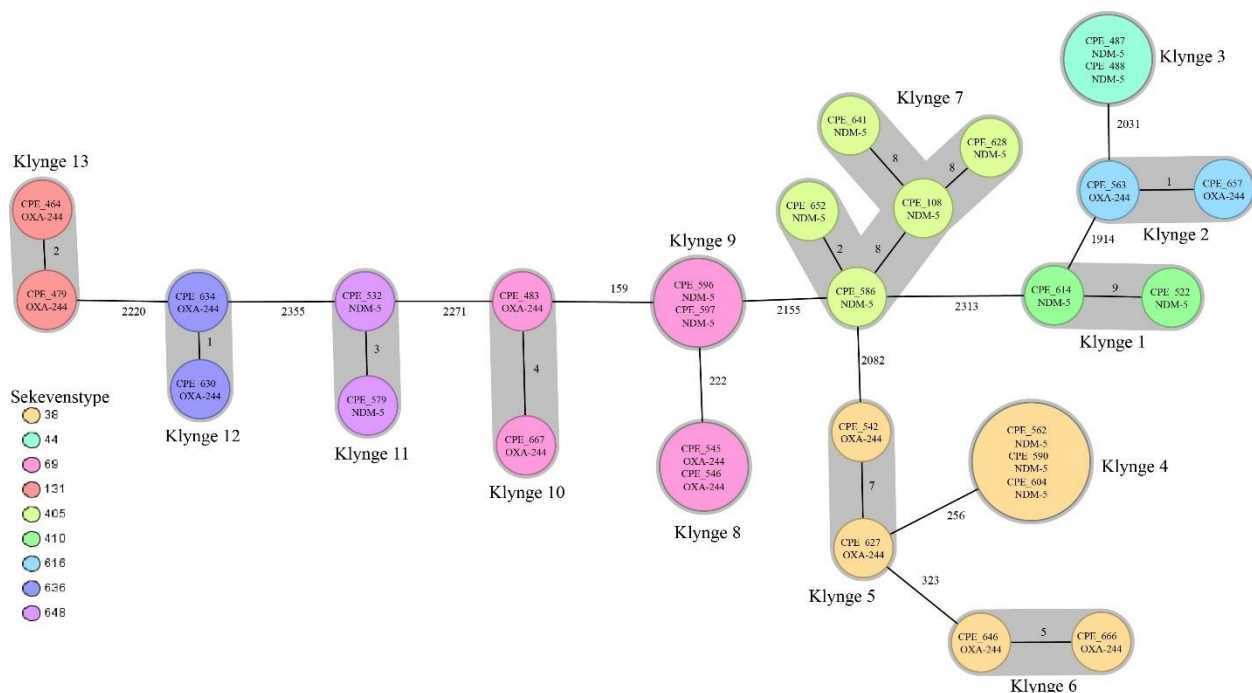
Figur 10. Fordeling av karbapenemasegener blant karbapenemaseproduserende *E. coli* ST-varianter med ≥ 2 isolater i 2025.

Slektskapsanalyse basert på kjernegenom-multilokussekvenstypning (cgMLST) viste 13 klynger bestående av 2-5 beslektede isolater i 2025 (**Figur 11, Tabell 2**). Fire klynger (klynge 2, 5, 8 og 11) bestod av isolater utelukkende assosiert med import. For disse klyngene antas det at smittespredning har skjedd før påvisning i Norge.

Epidemiologiske undersøkelser mistenker intern smittespredning i Norge for to klynger (klynge 7 og 9). Klynge 9 bestod av to *E. coli* ST69-NDM-5. Klynge 7 bestod av fem *E. coli* ST405-NDM-5 fra tre forskjellige laboratorier og hvor fire av isolatene var assosiert med import. Detaljerte genetiske og epidemiologiske analyser støttet derimot mistanke om intern smittespredning mellom to av pasientene selv om begge var assosiert med import.

Klynge 4 bestod av tre *E. coli* ST38-NDM-5 isolater fra urin med null allelforskjeller. To av urinprøvene ble tatt utenfor sykehus. Geografisk spredning av pasientene og epidemiologiske undersøkelser utelukket utbrudd i helsetjenesten. Den nære genetiske likheten mellom isolatene kan tyde på en felles smittekilde i samfunnet, men ingen sannsynlig smittekilde ble identifisert.

For de andre klyngene viste epidemiologiske undersøkelser ingen sikker kobling mellom pasientene eller manglende informasjon om eventuelle koblinger. Smittespredning kan ikke helt utelukkes i disse tilfellene.



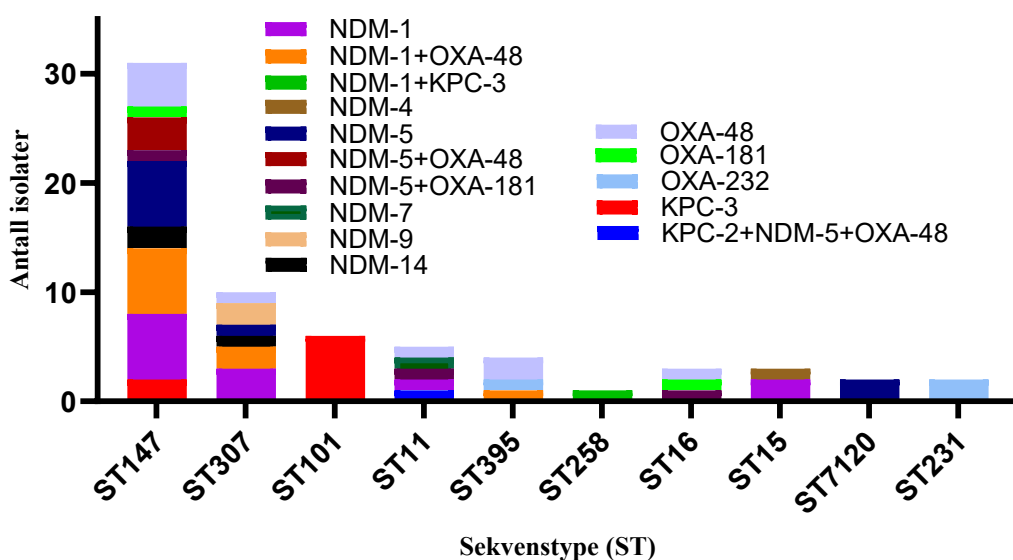
Figur 11. Minimum spanning nettverk av beslektede karbapenemaseproduserende *E. coli* i 2025 basert på 2513 kjernegenom alleler med bruk av SeqSphere software og *E. coli* K12 som referansestamme. Isolatene er farget etter ST. Karbapenemasevariant er angitt i sirkel. Størrelse på sirkel angir antall isolater. Antall allelforskjeller angitt mellom isolatene. Klynger av isolater med ≤ 10 allelforskjeller er uthevet med grå markering.

Tabell 2. Oversikt over påviste karbapenemaseproduserende *E. coli* klynger i 2025

Klynge nr.	ST	Karbapenemase-variant	Antall pasienter	Import
1	ST410	NDM-5	2	Import/ingen informasjon
2	ST616	OXA-244	2	Import
3	ST44	NDM-5	2	Import/ingen informasjon
4	ST38	NDM-5	3	Nei/ingen informasjon
5	ST38	OXA-244	2	Import
6	ST38	OXA-244	2	Ingen informasjon
7	ST405	NDM-5	5	Import/ingen informasjon
8	ST69	OXA-244	2	Import
9	ST69	NDM-5	2	Nei
10	ST69	OXA-244	2	Import/ingen informasjon
11	ST648	NDM-5	2	Import
12	ST636	OXA-244	2	Nei
13	ST131	OXA-244	2	Ingen informasjon

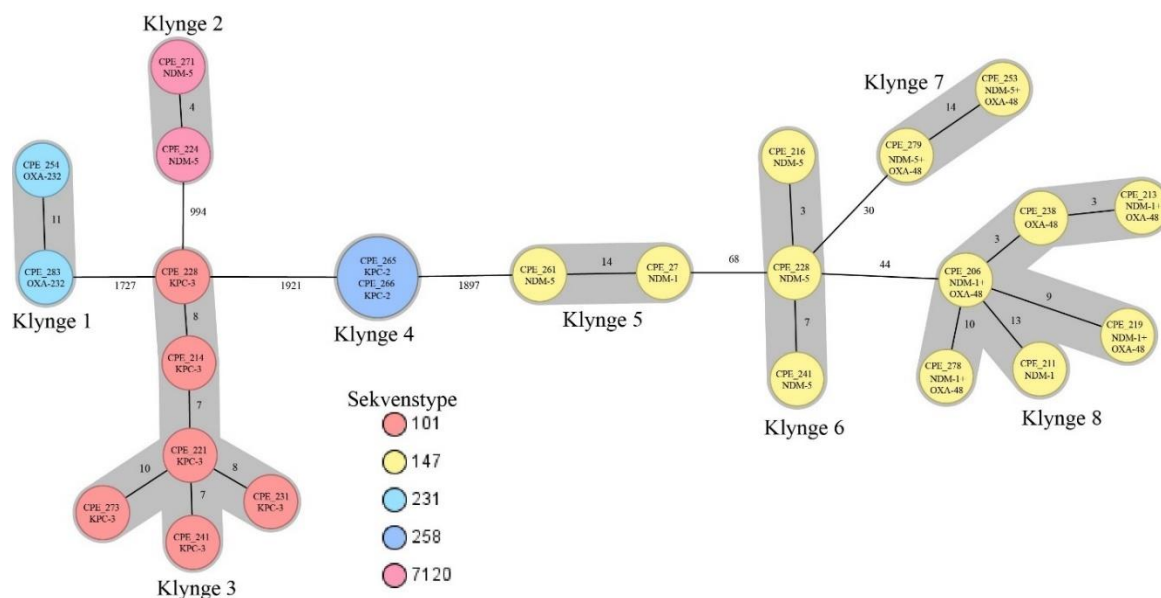
Blant de 97 *K. pneumoniae* species kompleks isolatene tilhørte 96 *K. pneumoniae*. Ett *Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *similipneumoniae* ST1308 med NDM-5 ble påvist. *K. pneumoniae* isolatene tilhørte minimum 34 forskjellige ST (**Figur 12**) mot 27 i 2024. Tre isolater tilhørte til nå en ny ST. Som i 2024 var ST147 den dominerende ST (33 %) av *K. pneumoniae* isolatene etterfulgt av ST307 (11 %). ST147 og ST307 samt andre påviste ST som ST101 (6 %), ST11 (5 %), ST395 (4 %) og ST258 (3%) er kjente globale høy-risiko kloner (20-22). Hos både ST147 og ST307 er det en assosiasjon til forskjellige NDM-varianter, spesielt NDM-1 og NDM-5 ofte i kombinasjon med OXA-48-varianter.

ST23 med kapseltype 1 (KL1) er kjent som en hypervirulent klon (21). Ett ST23 isolat med OXA-48 assosiert med import (Ukraina) ble påvist i 2025 mot 8 ST23 i 2024. ST23 isolatet fra 2025 hadde kapseltype (KL57). ST23-KL57 representerer en annen genetisk linje enn ST23-KL1 og det er uklart om ST23-KL57 medfører ett 'hypervirulent' klinisk bilde (24, 25).



Figur 12. Fordeling av karbapenemasegener blant karbapenemaseproduserende *K. pneumoniae* ST-varianter med ≥ 2 isolater i 2025.

Slektskapsanalyse av karbapenemaseproduserende *K. pneumoniae* isolater viste åtte klynger bestående av 2-6 beslektede isolater (**Figur 13, Tabell 3**). Fire klynger (klynge 1, 2, 6 og 8) bestod utelukkende av isolater assosiert med import (Thailand, Georgia, Ukraina/Polen). De andre fire klyngene (klynge 3, 4, 5, og 7) bestod av isolater med både mistanke om import og isolater hvor det ikke var mistanke om import eller hvor data angående import ikke var oppgitt. Epidemiologiske undersøkelser viste mulig smittespredning i Norge i en av klyngene (klynge 3).



Figur 13. Minimum spanning nettverk av beslektede karbapenemaseproduserende *K. pneumoniae* i 2025 basert på 2358 kjernegenom alleler med bruk av SeqSphere software og *K. pneumoniae* NTUH-K2044 som referansestamme. Isolatene er farget etter ST. Karbapenemasevariant er angitt i sirkel. Størrelse på sirkel angir antall isolater. Antall allelforskjeller angitt mellom isolatene. Klynger av isolater med ≤15 allelforskjeller er uthevet med grå markering.

Tabell 3. Oversikt over påviste karbapenemaseproduserende *K. pneumoniae* klynger i 2025

Klynge nr.	ST	Karbapenemase-variant	Antall pasienter	Import
1	ST231	OXA-232	2	Import
2	ST7120	NDM-5	2	Import
3	ST101	KPC-3	6	Import/nei
4	ST258	KPC-2	2	Import/nei
5	ST147	NDM-1/NDM-5	2	Import/ingen informasjon
6	ST147	NDM-5	3	Import
7	ST147	NDM-5+OXA-48	2	Import/ingen informasjon
8	ST147	NDM-1+OXA-48/ NDM-1/OXA-48	6	Import

Det ble påvist karbapenemaseproduksjon i 43 isolater fra andre *Enterobacteriales* species (**Tabell 4**) mot 30 i 2024. Totalt 51 % prosent av isolatene var angitt som screeningsisolater, 21 % påvist i urin og to isolater påvist i blodkultur. Isolatene ble påvist hos 40 pasienter, hvorav 58 % av tilfellene var assosiert med import mot 82 % i 2024. I 2025 var 20 % ikke assosiert med import og for 23 % manglet informasjon angående import. Import var assosiert med ni forskjellige land pluss 'Utlandet' og import fra Ukraina utgjorde 28 % av alle tilfellene. Hos 16 pasienter (40 %) ble det også påvist karbapenemaseproduserende *E. coli* og/eller *K. pneumoniae* species kompleks.

I motsetning til tidligere år ble det påvist intern smittespredning i Norge. Tre *E. hormaechei* ST45-NDM-1 ble påvist ved samme laboratorium med ca. 1 måneds mellomrom. Isolatene var nært beslektet med kun 1-2 kjernegenom allelforskjeller. Ett av tilfellene var assosiert med import fra

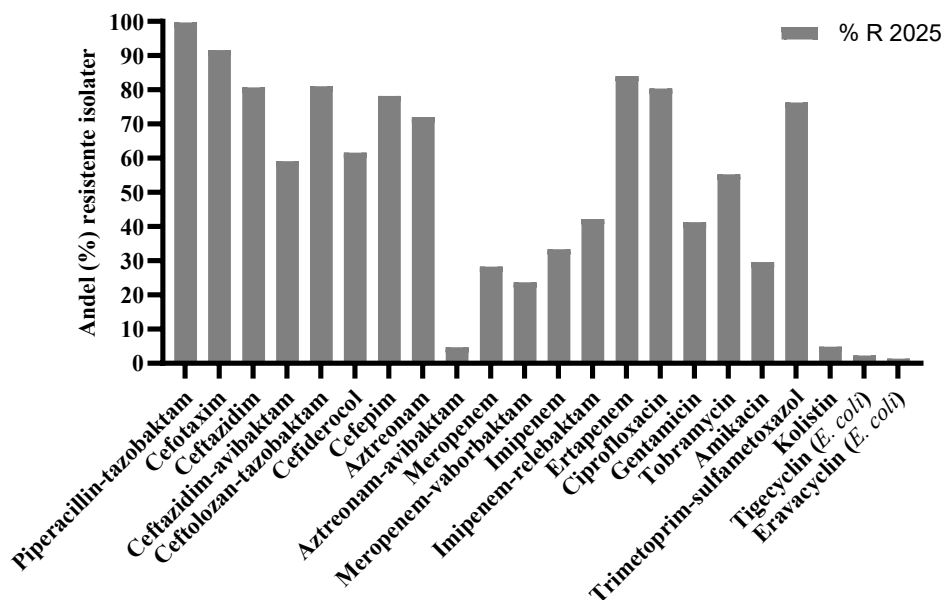
Ukraina. Ett *E. hormaechei* ST1344 med NDM-5 assosiert med import er koblet til et større utbrudd (>50 pasienter) i flere europeiske land med ukjent smittekilde.

Tabell 4. ST-karbapenemasevariant kombinasjoner påvist i 2025 blant andre *Enterobacterales* arter enn *E. coli* og *K. pneumoniae* species kompleks.

Species	ST-karbapenemasevariant kombinasjon
<i>C. freundii</i> (n=7)	ST22-NDM-1 (n=1), ST22-NDM-7 (n=1), ST22-OXA-181 (n=1), ST112-NDM-1+KPC-2 (n=1), ST169-NDM-1 (n=1), ST216-NDM-1 (n=1), ST-ukjent-NDM-1 (n=1)
<i>C. portucalensis</i> (n=1)	ST755-NDM-5 (n=1)
<i>C. braakii</i> (n=1)	ST646-KPC-2 (n=1)
<i>C. cronae</i> (n=1)	ST259-NDM-1 (n=1)
<i>C. youngae</i> (n=1)	ST218-NDM-5 (n=1)
<i>E. hormaechei</i> (n=11)	ST45-NDM-1 (n=3), ST114-NDM-1 (n=1), ST114-NDM-5 (n=1), ST114-OXA-48 (n=1), ST148-NDM-1 (n=1), ST175-NDM-1 (n=1), ST231-NDM-1 (n=1), ST742-OXA-181 (n=1), ST1344-NDM-1 (n=1)
<i>E. cloacae</i> (n=1)	ST1718-NDM-1 (n=1)
<i>K. aerogenes</i> (n=1)	ST93-OXA-181 (n=1)
<i>K. michiganensis</i> (n=5)	ST44-VIM-1 (n=1), ST180-NDM-1 (n=1), ST409-KPC-3 (n=1), ST-ukjent-OXA-181 (n=1), ST-ukjent-NDM-1 (n=1)
<i>K. oxytoca</i> (n=2)	ST145-OXA-48 (n=1), ST286-OXA-232 (n=1)
<i>M. morgani</i> (n=1)	ST154-NDM-1 (n=1)
<i>P. mirabilis</i> (n=3)	ST135-NDM-5 (n=1), ST269-NDM-1 (n=1), ST461-NDM-1 (n=1)
<i>P. terrae</i> (n=1)	NDM-1
<i>P. stuartii</i> (n=5)	ST3-NDM-5 (n=3), ST21-NDM-1 (n=1), ST22-NDM-1 (n=1)
<i>K. planticola</i> (n=2)	NDM-1 (n=1), NDM-7 (n=1)

Behandlingsalternativer for infeksjoner med CPE er begrenset og følsomhetstesting av CPE-isolatene bekrefter dette (**Figur 14**). Nye β -laktam- β -laktamase inhibitor kombinasjoner og cefiderocol er introdusert som alternativer, men aktiviteten avhenger av inhibitorenes profil og hvilke karbapenemaser som er til stede (26-29). Med unntak av aztreonam-avibaktam (5 % resistente isolater) er andelen resistente isolater høy; ceftazidim-avibaktam (59 %), imipenem-relebaktam (42 %), meropenem-vaborbaktam (24 %) og cefiderocol (62 %). Bakgrunnen for de høye resistensratene er at ingen av inhibitorene har hemmende aktivitet mot klasse B karbapenemaser og den høye andelen NDM i Norge. Aztreonam-avibaktam følsomhetstesting ble utført på 36 % av isolatene og det relativt lave nivået av resistens skyldes at avibaktam beskytter aztreonam mot nedbryting av andre β -laktamaser enn NDM og at NDM ikke kan bryte ned aztreonam (30). Følsomhetstesting av cefiderocol er utfordrende og en stor andel av isolatene har en sonediameter i ATU (29 %), men dette har begrenset innvirkning siden ATU (21-23 mm) i hovedsak ligger i resistent område ($R < 23$ mm). Andel resistente isolater avhengig av karbapenemasevariant er presentert i **Tabell 5**.

Som forventet er en høy andel av isolatene også resistente mot ikke- β -laktam antibiotika som aminoglykosider (30-55 %), fluorokinoloner (80 %) og trimetoprim-sulfametoxazol (76 %). Andelen resistens mot kolistin var 5 %.



Figur 14. Andel (%) av resistente isolater for CPE isolater 2025. Kategorisering etter NordicAST brytningspunkttabell v. 16. Følsomhetstesting utført med buljongfortynning med unntak av cefiderocol (disk diffusjon). Aztreonam-avibaktam MIC bestemmelse utført på 128 av 357 isolater. Sonediameter/MIC i område for teknisk usikkerhet (ATU) for cefiderocol, piperacillin-tazobaktam og ciprofloxacin tolket konservativt som resistent. Imipenem og imipenem-relebaktam gjelder *Enterobacterales* unntatt *Morganellaceae*. Kolistin gjelder *Enterobacterales* unntatt *M. morganii*, *P. mirabilis* og *P. stuartii* (forventet R etter EUCAST Expected Resistant Phenotypes v. 1.2). Tigecyclin og eravacyclin gjelder kun *E. coli*.

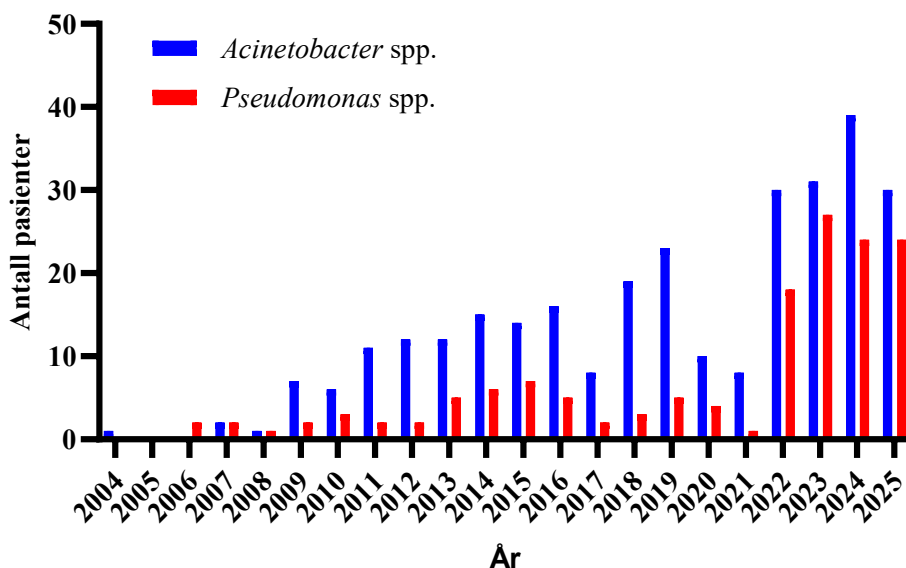
Tabell 5. Andel resistente isolater (%) blant CPE-isolater 2025 for utvalgte β -laktamer fordelt på karbapenemaseklasse.

Andel resistente isolater (%)			
Antibiotikum	Klasse A	Klasse B ¹	Klasse D
Ceftazidim	100	100	47
Ceftazidim-avibaktam	0	99	0
Aztreonam	100	76	62
Aztreonam-avibaktam ²	0	4,3	5,6
Meropenem	77	36	11
Meropenem-vaborbaktam	0	34	10
Imipenem ³	92	46	7,7
Imipenem-relebaktam ³	0	68	6,2
Cefiderocol	39	86	25
Ertapenem	100	96	62
Cefepim	100	99	42
Cefotaxim	100	100	77

¹ Inkluderer isolater med klasse B karbapenemase i kombinasjon med klasse A og/eller klasse D karbapenemase. ² Aztreonam-avibaktam MIC bestemmelse utført på 128 av 357 isolater. ³ Imipenem og imipenem-relebaktam gjelder *Enterobacterales* unntatt *Morganellaceae*. ⁴ Sonediameter for cefiderocol i ATU tolket konservativt som resistent.

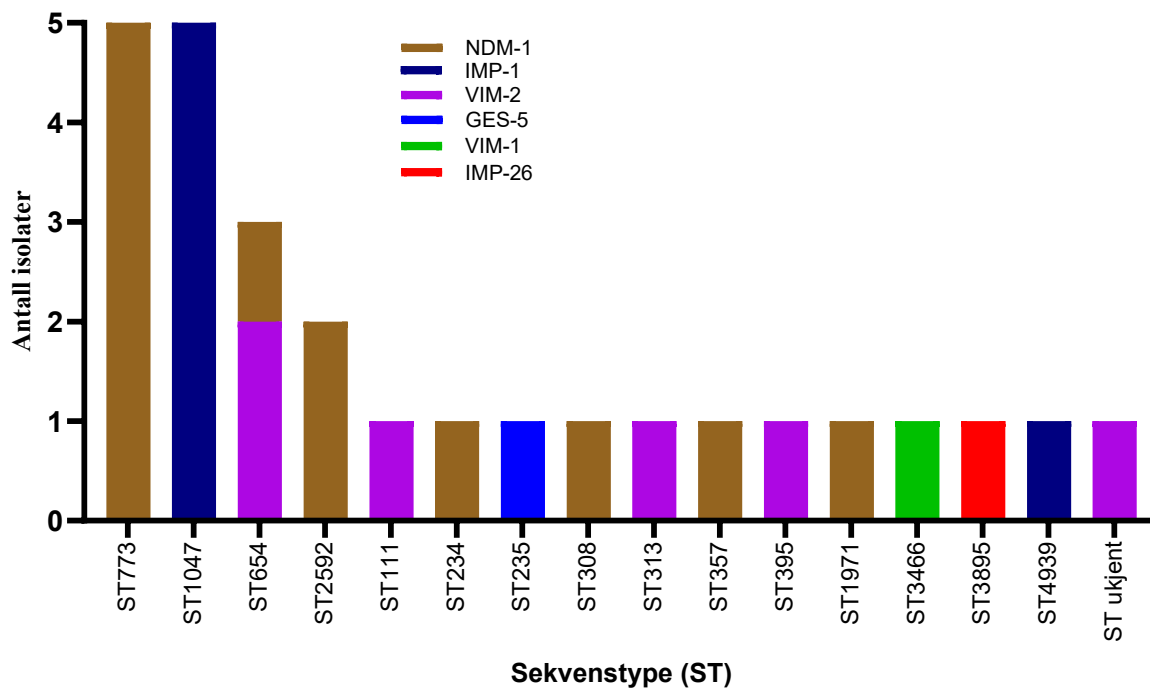
Karbapenemaseproduserende *Pseudomonas* spp.

Det ble påvist 24 pasienter med karbapenemaseproduserende *Pseudomonas* species som i 2024, etter en svak nedgang fra 2023 (**Figur 15**). Funnene var i stor grad knyttet til import (83%) fra ni ulike land, med færre importerte tilfeller relatert til Ukraina (40%) enn tidligere år. I 2024 var importandelen den samme, men med 70% fra Ukraina. For en pasient var det ikke mistanke om import, og for tre var importen uavklart. Hos tre pasienter ble det isolert to ulike karbapenemaseproduserende *P. aeruginosa*. Det ble dermed påvist 27 isolater til sammen. Femten av isolatene ble funnet gjennom screening (fæces, sår, urin og annet materiale), mens tolv kom fra kliniske prøver (sår, urin og annet materiale). Ingen isolater var fra blod.



Figur 15. Antall personer med påvist karbapenemaseproduserende *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter* spp. i Norge 2004-2025.

Helgenomsekvenseringen viste at hvert av isolatene hadde ett karbapenemase-kodende gen og at alle tilhørte *P. aeruginosa*. Det ble påvist stor genetisk variasjon blant isolatene, med 16 sekvenstyper (ST-er), hvorav en ny, og seks ulike karbapenemaser (**Figur 16**). NDM-1 (n=12), den mest prevalente varianten, ble påvist i syv forskjellige sekvenstyper. Som de foregående årene hadde «Ukraina-klonene» ST773-NDM-1 (n=5) og ST1047-IMP-1 (n=4) den høyeste forekomsten, der ST773 også inneholdt importisolater fra andre land. Til sammen syv ulike ST-er ble funnet blant de Ukraina-tilknyttede isolatene, inkludert de kjente globale høy-risiko klonene ST357 og ST654 (31). I tillegg påviste vi ST2592 som er en singel-allel variant av ST357. De epidemiske høy-risiko klonene, inkludert ST111 (n=1), ST235 (n=1), ST308 (n=1), ST357 (n=1), ST395 (n=1), ST654 (n=3), ST773 (n=5) og ST2592 (n=2), utgjorde samlet 60% av isolatene påvist i Norge i 2025.



Figur 16: Fordeling av ST og karbapenemasevarianter blant karbapenemaseproduserende *Pseudomonas* spp. (n=27) isolert i Norge i 2025.

Den genetiske slektskapsanalysen av *P. aeruginosa* (**Figur 17**) bekreftet genetisk variasjon blant isolatene og identifiserte to klynger, hver bestående av to nært beslektede genomer: ST2592 (1 allelforskjell) og ST773 (11 allelforskjeller). For begge klyngene var isolatene assosiert med import fra Ukraina. De ble isolert med henholdsvis 5 og 2 måneders mellomrom fra pasienter innlagt enten ved samme sykehus (klynge #1) eller ved to ulike sykehus (klynge #2). Ut fra epidemiologiske data antas funnene ikke å være uttrykk for smittespredning i Norge.

Tabell 6. Andel resistens mot pseudomonasmidler blant karbapenemaseproduserende *P. aeruginosa* (n=27) i 2025¹

Antibiotika	Andel resistente isolater (%)
Piperacillin-tazobactam	100
Cefepime	93
Ceftazidime	93
Ceftazidime-avibactam	93
Ceftolozane-tazobactam	100
Aztreonam	41
Meropenem	100
Imipenem	100
Meropenem-vaborbactam	100
Imipenem-relebactam	100
Ciprofloxacin	100
Amikacin	78
Tobramycin	100
Kolistin	0
Cefiderocol	22

¹Kategorisering etter EUCAST kliniske brytningspunkter v. 16.0, NordicAST v. 1. Følsomhetstesting utført med buljongfortynning med unntak av cefiderocol (disk diffusjon).

Karbapenemaseproduserende *Acinetobacter* spp.

I 2025 ble det påvist 30 pasienter med karbapenemaseproduserende *Acinetobacter* spp. mot 39 pasienter i 2024 (**Figur 15**). Tjueseks (87 %) av tilfellene var assosiert med import fra 11 forskjellige land. Andelen import i 2024 var 85 %. De fleste import tilfellene var koblet til Thailand (37 %). Andelen koblet til Ukraina falt videre i 2025 (20 %) sammenlignet med 2024 (36 %) og 2023 (55 %). Ingen av tilfellene var mistenkt ervervet i Norge, men for fire pasienter (13 %) manglet det informasjon angående import.

Totalt ble det påvist 31 karbapenemaseproduserende *Acinetobacter* spp. isolater i 2025 sammenlignet med 43 isolater i 2024. En pasient i 2025 ble påvist med to *Acinetobacter baumannii* isolater med forskjellig ST (ST19 og ST78) men med samme karbapenemasevariant (OXA-72). Ti (32 %) av isolatene ble oppgitt å være kliniske isolater hvorav ett isolat ble påvist i blodkultur. Tjueen (68 %) av isolatene var oppgitt til å være screening isolater hvorav 14 fra rektalscreening.

Helgenomsekvensering viste at 28 (90 %) av isolatene var *A. baumannii* (**Tabell 7**). I tillegg ble det påvist enkelt isolater av *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter ursingii* og *Acinetobacter modestus*. Som tidligere år var *A. baumannii* ST2 (n=17) den dominerende klonen. ST2 og andre påviste ST (ST164, ST19, ST78, ST1) er kjente globale høy-risiko kloner (35-37). OXA-23 var den dominerende karbapenemasevarianten påvist hos totalt 22 (71 %) av isolatene hvorav i kombinasjon med NDM-1/-5 hos seks isolater.

Tabell 7. Species/ST-karbapenemasevariant kombinasjoner påvist blant *Acinetobacter* spp. (n=31) i 2025

Species	ST	Karbapenemasevariant
<i>A. baumannii</i> (n=28)	ST2 (n=17)	OXA-23 (n=11), NDM-5+OXA-23 (n=3), NDM-1+OXA-23 (n=2), NDM-1+OXA-72 (n=1)
	ST164 (n=3)	OXA-23 (n=3)
	ST19 (n=2)	OXA-72 (n=2)
	ST78 (n=1)	OXA-72 (n=1)
	ST1 (n=1)	OXA-23 (n=1)
	ST32 (n=1)	NDM-1 (n=1)
	ST570 (n=1)	NDM-1+OXA-23 (n=1)
	ST821 (n=1)	NDM-1+OXA-420 (n=1)
	ST-ny (n=1)	OXA-23 (n=1)
<i>A. pittii</i> (n=1)	ST93 (n=1)	IMP-14 (n=1)
<i>A. ursingii</i> (n=1) ¹		NDM-1 (n=1)
<i>A. modestus</i> (n=1) ¹		OXA-58 (n=1)

¹MLST ikke etablert.

Genetisk slektskapsanalyse av *A. baumannii* isolatene viste to klynger av nært beslektede isolater (\leq 9 kjernegenom allelforskjeller). Klynge 1 bestod av tre *A. baumannii* med OXA-23. To av isolatene tilhørte ST2, mens det ene var en singel lokus variant av ST2. Isolaten ble påvist ved tre forskjellige laboratorier alle var koblet til import fra Thailand. Klynge 2 bestod av to *A. baumannii* ST2 med OXA-23 påvist ved to forskjellige laboratorier og begge var koblet til import fra Ukraina. Det anses at for begge disse klyngene at isolatene er ervervet utenfor Norge. Smittespredning i Norge er ikke mistenkt i 2025.

Alle isolatene var resistent mot meropenem og imipenem og resistens mot andre antibiotika var utbredt (**Tabell 8**). På grunn av manglende kliniske data er det ikke kliniske brytningspunkter for cefiderocol (33), men 15 (48 %) av isolatene hadde en sone diameter \geq 21 mm som indikerer at isolatene mangler vanligvis resistensmekanismer og at cefiderocol kan være ett behandlingsalternativ. Sulbaktam-durlobaktam er en ny β -laktam- β -laktamase inhibitor kombinasjon (ikke ennå godkjent av EMEA) som er utviklet spesielt for OXA-karbapenemaseproduserende *A. baumannii* (38). Tjueni isolater ble testet med sulbaktam-durlobaktam MIC gradient strips. Basert på CLSI brytningspunkter ($S \leq 4$ mg/L og $R \geq 16$ mg/L) var 12 (41 %) av isolatene følsomme for sulbaktam-durlobaktam – alle med bare en OXA-karbapenemase. Alle isolatene med NDM (n=10) eller IMP (n=1) var resistente mot sulbaktam-durlobaktam. Tre isolater med bare en OXA-karbapenemase var også resistent. Tre isolater, også kun med en OXA-karbapenemase, ble kategorisert som I.

Tabell 8. Andel (%) resistens blant karbapenemaseproduserende *Acinetobacter* spp. (n=31) i 2025

Antibiotikum	Resistente isolater (%)
Meropenem	100 %
Imipenem	100 %
Ciprofloxacin	90 %
Amikacin	74 %
Gentamicin	77 %
Tobramycin	71 %
Trimetoprim-sulfametoksazol	94 %
Kolistin	3 %

Konklusjon: Forekomsten av CPO fortsetter gradvis å øke i Norge selv om økningen har avtatt noe de siste tre år. Fra 2024 til 2025 gikk insidensen opp fra 5,9 til 6,0 per 100 000 personår, mens den i 2021 var på 1,3. Økningen er i stor grad på grunn av flere tilfeller av CPE hvor insidensen har gått fra 4,8 i 2024 til 5,1 i 2025 per 100 000 personår, en stigning fra 1,1 i 2021. Selv om de fleste tilfeller er assosiert med import (67 %) fortsetter denne andelen å falle fra 72 % i 2024 og 80 % i 2023. Helgenomsekvensering viser økende grad av diversitet i genetisk bakgrunn av isolatene og karbapenemasegener, men en dominans av kjente globale høy-risiko kloner assosiert med stort potensiale for videre spredning. Slektskapsanalysering viser klynger av beslektede isolater og noen tilfeller av videre smittespredning innad i Norge. Den høye graden resistens mot nye midler inkludert β -laktam- β -laktamase inhibitor kombinasjoner og cefiderocol i tillegg til koresistens mot andre antibiotika klasser illustrerer store behandlingsutfordringene ved infeksjoner med CPO.

Overførbare kolistinresistens hos gram-negative bakterier

Kolistin kan være ett alternativ i behandling av infeksjoner med karbapenemresistente/karbapenemaseproduserende gram-negative og angitt som ett reservemiddel i AFAs anbefalte resistenspaneler. Følsomhetstesting for kolistin utføres derfor ikke rutinemessig og buljongfortynning er eneste anbefalte metode (39). Overvåkning av kolistinresistens og overførbare mekanismer er derfor ufullstendig i Norge. K-res utfører rutinemessig buljongfortynning med kolistin på innsendte isolater med mistanke om karbapenemaseproduksjon, innsendte kolistinresistente isolater og etter spesifikt ønske om følsomhetstesting for kolistin.

Alle kolistinresistente isolater blir helgenomsekvensert og undersøkt for overførbare kolistinresistensgener (*mcr*-gener). Andre isolater som blir helgenomsekvensert uavhengig av kolistinresistens blir også undersøkt for overførbare kolistinresistensgener.

I 2025 ble det påvist seks isolater med *mcr*-gener (**Tabell 9**). Fire av tilfellene var assosiert med import (fire forskjellige land), ett tilfelle ikke koblet til import og ett tilfelle med manglende informasjon om import. Fem av de seks isolatene var karbapenemaseproduserende. Tre av isolatene var *E. coli* med *mcr-1* (n=1) eller *mcr-1.1* (n=2). Alle tre isolatene var kolistin resistent. De tre andre isolatene var *Enterobacter* spp. og *K. oxytoca* med *mcr-9.1* og *C. braakii* med *mcr-10.1*. Disse isolatene var kolistin følsomme. Det er kjent at *mcr-9*-varianter ikke medfører fenotypisk kolistinresistens (40).

Tabell 9. Isolater med påvist overførbart kolistinresistensgen (*mcr*) i Norge perioden 2016-2025.

År	Species	ST	<i>mcr</i> -gen	Colistin MIC (mg/L)	Karbapenemasevariant
2025	<i>E. coli</i>	ST12630	<i>mcr-1.1</i>	4	NDM-5
2025	<i>E. coli</i>	ST5542	<i>mcr-1</i>	4	NDM-5
2025	<i>C. braakii</i>	ST646	<i>mcr-10.1</i>	0,5	KPC-2
2025	<i>E. coli</i>	ST206	<i>mcr-1.1</i>	4	OXA-1207
2025	<i>K. oxytoca</i>	ST145	<i>mcr-9.1</i>	0,5	OXA-48
2025	<i>Enterobacter</i> spp.	ST-ukjent	<i>mcr-9.1</i>	<0,25	Negativ
2024	<i>E. hormaechei</i>	ST419	<i>mcr-9.1</i>	0,5	VIM-1
2023	<i>E. hormaechei</i>	ST-ukjent	<i>mcr-9.1</i>	0,5	OXA-48
	<i>K. quasipneumoniae</i>	ST622	<i>mcr-1.2</i>	8	OXA-48
	<i>E. coli</i>	ST10	<i>mcr-1*</i>	0,5	OXA-181
2022	<i>S. typhimurium</i>	ST34	<i>mcr-3.1</i>	4	Negativ
	<i>E. hormaechei</i>	ST306	<i>mcr-9.1</i>	0,5	Negativ
	<i>C. freundii</i>	ST18	<i>mcr-9.1</i>	0,5	OXA-232
	<i>E. asburiae</i>	ST484	<i>mcr-9.1</i>	0,5	NDM-1
	<i>C. freundii</i>	ST18	<i>mcr-9.1</i>	0,5	KPC-2
2020	<i>K. pneumoniae</i>	ST252	<i>mcr-9.1</i>	1	NDM-5
	<i>E. hormaechei</i>	ST93	<i>mcr-9.1</i>	1	NDM-5
2019	<i>E. hormaechei</i>	ST264	<i>mcr-9.1</i>	1	VIM-1
	<i>E. cloacae</i>	ST462	<i>mcr-9.1</i>	0,5	NDM-1
	<i>E. hormaechei</i>	ST121	<i>mcr-9.2</i>	1	VIM-1
2018	<i>E. hormaechei</i>	ST98	<i>mcr-9.1</i>	0,5	VIM-1
2017	<i>C. sedlakii</i>	ST685	<i>mcr-9.1</i>	0,5	NDM-1
2016	<i>E. hormaechei</i>	ST200	<i>mcr-4.3</i>	0,5	VIM-1

* ikke fullstendig dekning og identitet med referansegen.

Konklusjon: Forekomsten av overførbart kolistinresistens er sjelden i Norge, men undersøkelse av kolistinfølsomhet og overvåkingen av overførbart kolistinresistens er i hovedsak koblet til analysering av selekterte multiresistente isolater. De fleste påviste tilfeller av *mcr* gener er via undersøkelse av karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*. Det er ikke mistanke om intern smittespredning i Norge.

Referanser

1. Courvalin P. Vancomycin resistance in gram-positive cocci. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 1:S25-34.
2. Hegstad K, Samuelsen Ø, Hegstad J, Sundsfjord A, Molecular methods for detection of antibacterial resistance genes: rationale and applications. In: Amsterdam D, editor. *Antibiotics in laboratory medicine*. 6th ed: Wolters Kluwer; 2015. p. 408-49.
3. European Centre for Disease Control and Prevention and World Health Organization Regional Office for Europe. Antimicrobial resistance surveillance in Europe - 2020 data. Stockholm: ECDC. 2022.
4. Pöntinen AK, Top J, Arredondo-Alonso S, Tonkin-Hill G, Freitas AR, Novais C, et al. Apparent nosocomial adaptation of *Enterococcus faecalis* predates the modern hospital era. *Nat Commun*. 2021;12(1):1523.
5. Gorrie CL, Da Silva AG, Ingle DJ, Higgs C, Seemann T, Stinear TP, et al. Key parameters for genomics-based real-time detection and tracking of multidrug-resistant bacteria: a systematic analysis. *Lancet Microbe*. 2021;2(11):e575-e83.
6. Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, Sadowy E, Coque TM, Westh H, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. *Drug Resist Updates*. 2018;40:25-39.
7. Sadowy E. Linezolid resistance genes and genetic elements enhancing their dissemination in enterococci and streptococci. *Plasmid*. 2018;99:89-98.
8. Brenciani A, Fioriti S, Morroni G, Cucco L, Morelli A, Pezzotti G, et al. Detection in Italy of a porcine *Enterococcus faecium* isolate carrying the novel phenicol-oxazolidinone-tetracycline resistance gene *poxtA*. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(3):817-8.
9. Marshall SH, Donskey CJ, Hutton-Thomas R, Salata RA, Rice LB. Gene dosage and linezolid resistance in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(10):3334-6.
10. Dadashi M, Sharifian P, Bostanshirin N, Hajikhani B, Bostanghadiri N, Khosravi-Dehaghi N, et al. The global prevalence of daptomycin, tigecycline, and linezolid-resistant *Enterococcus faecium* strains from human clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2021;8:720647.
11. Pai MP, Rodvold KA, Schreckenberger PC, Gonzales RD, Petrolatti JM, Quinn JP. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Clin Infect Dis*. 2002;35(10):1269-72.
12. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404(10459):1199-226.
13. Hornsey M, Phee L, Wareham DW. A novel variant, NDM-5, of the New Delhi metallo-β-lactamase in a multidrug-resistant *Escherichia coli* ST648 isolate recovered from a patient in the United Kingdom. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Dec;55(12):5952-4.
14. Hoyos-Mallecot Y, Naas T, Bonnin RA, Patino R, Glaser P, Fortineau N, Dortet L. OXA-244-Producing *Escherichia coli* Isolates, a Challenge for Clinical Microbiology Laboratories. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Aug 24;61(9):e00818-17.
15. Linkevicius M, Bonnin RA, Alm E, Svartström O, Apfalter P, Hartl R, et al. Rapid cross-border emergence of NDM-5-producing *Escherichia coli* in the European Union/European Economic Area, 2012 to June 2022. *Euro Surveill*. 2023;28(19).
16. Kohlenberg A, Svartström O, Apfalter P, Hartl R, Bogaerts P, Huang TD, et al. Emergence of *Escherichia coli* ST131 carrying carbapenemase genes, European Union/European Economic Area, August 2012 to May 2024. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2024;29(47).
17. European Centre for Disease Control and Prevention. OXA-244-producing *Escherichia coli* in the European Union/European Economic Area and the UK since 2013, first update. ECDC, Stockholm. 2021.
18. Manges AR, Geum HM, Guo A, Edens TJ, Fibke CD, Pitout JDD. Global Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC) Lineages. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(3).
19. Jousset AB, Bouabdallah L, Birer A, Rosinski-Chupin I, Mariet JF, Oueslati S, et al. Population analysis of *Escherichia coli* sequence type 361 and reduced cefiderocol susceptibility, France. *Emerg Infect Diseases*. 2023;29(9):1877-81.
20. European Centre for Disease Control and Prevention. Carbapenem-resistant *Enterobacterales*, third update. ECDC: Stockholm; 2025. 2025.
21. Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(6):344-59.
22. Rodrigues C, Desai S, Passet V, Gajjar D, Brisse S. Genomic evolution of the globally disseminated multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clonal group 147. *Microb Genom*. 2022;8(1).
23. Long H, Zhao F, Feng Y, Zong Z. Global emergence of *Escherichia coli* with PBP3 insertions. *J Antimicrob Chemother*. 2025 Jan 3;80(1):178-181.
24. Lam MMC, Holt KE, Wyres KL. Comment on: MDR carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* of the hypervirulence-associated ST23 clone in Poland, 2009-19. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(4):1132-4.

25. Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens og Folkehelseinstituttet. Risikovurdering av hypervirulente *Klebsiella pneumoniae* i Norge. 2024. <https://www.unn.no/fag-og-forskning/k-res/nyheter/risikovurdering-av-hypervirulente-klebsiella-pneumoniae-i-norge/>
26. Bush K, Bradford PA. Interplay between β -lactamases and new β -lactamase inhibitors. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(5):295-306.
27. Yahav D, Giske CG, Grāmatniece A, Abodakpi H, Tam VH, Leibovici L. New β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Microbiol Rev*. 2020;34(1).
28. Karakonstantis S, Rousaki M, Vassilopoulou L, Kritsotakis EI. Global prevalence of cefiderocol non-susceptibility in *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(2):178-88.
29. NordicAST β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations and novel β -lactams targeting Gram-negative bacteria. <https://nordicast.org/methods>
30. Bush K. Past, present, and future perspectives on aztreonam and avibactam. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2025:1-14.
31. Oliver A, Rojo-Molinero E, Arca-Suarez J, Bešli Y, Bogaerts P, Cantón R, et al. *Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(4):469-80.
32. Haldorsen BC, Samuelsen Ø, Janice J, Sare M, Molvik M, Sundsfjord A, et al. Import of global high-risk clones is the primary driver of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Norway. *J Med Microbiol*. 2025;74(1).
33. Nordic Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. NordicAST version 16.0, valid from 2026-01-26 [Based on EUCAST Version 16.0]. ISBN Nr 978-82-92345-50-4.
34. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268-81.
35. Castanheira M, Mendes RE, Gales AC. Global epidemiology and mechanisms of resistance of *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. *Clin Infect Dis*. 2023;76(Suppl 2):S166-S78.
36. Hamidian M, Nigro SJ. Emergence, molecular mechanisms and global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Microb Genom*. 2019;5(10).
37. Liu H, Moran RA, Doughty EL, Hua X, Snaith AE, Zhang L, et al. Longitudinal genomics reveals carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* population changes with emergence of highly resistant ST164 clone. *Nat Commun*. 2024;15(1):9483.
38. Papp-Wallace KM, McLeod SM, Miller AA. Durlobactam, a broad-spectrum serine β -lactamase inhibitor, restores sulbactam activity against *Acinetobacter* species. *Clin Infect Diseases*. 2023;76(Suppl 2):S194-s201.
39. Matuschek E, Ahman J, Webster C, Kahlmeter G. Antimicrobial susceptibility testing of colistin - evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(8):865-70.
40. Tyson GH, Li C, Hsu CH, Ayers S, Borenstein S, Mukherjee S, et al. The *mcr-9* gene of *Salmonella* and *Escherichia coli* is not associated with colistin resistance in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(8).