



26. september 2005

AFA's anbefalte resistenspaneler

Dokumentet inneholder AFAs forslag til resistenspaneler for norske medisinsk mikrobiologiske laboratorier. Med resistenspaneler menes de antimikrobielle midler som anbefales å inngå i besvarelser av kliniske bakterieisolater til rekvirent. Eksterne kvalitetskontroller (Ringtest etc.) har dokumentert et behov for kvalitetssikring og harmonisering av resistensbestemmelser og -besvarelser.

Hovedmålet med resistenspanelene er å bidra til riktigere bruk av antimikrobielle midler basert på vitenskapelig dokumentasjon, norske terapitradisjoner og norske resistensforhold. I valget av de ulike antimikrobielle midler er det lagt vekt på klinisk dokumentasjon, metodetekniske forhold, resistensmekanismer, bivirkningsprofil og norsk resistensøkologisk situasjon. Hovedregelen er at klinikere bør ha midler fra minst to ulike antibiotikagrupper å velge mellom som er virksom overfor bakterieisolatet.

AFA har delt panelene inn i to typer:

- (i) Standardpanelene anbefales å inngå i besvarelse av alle klinisk relevante isolater
- (ii) Utvidet panel bør inngå ved alvorlige infeksjoner og ved spesielle resistensforhold.

AFAs anbefalinger er veiledende og tilpasninger kan gjøres ut fra lokale forhold som terapitradisjoner, type sykehus etc. Enkelte anbefalingen inneholder antimikrobielle midler som kan benyttes som hjelp i en epidemiologisk kartlegging og evt. svares ut ved behov.

AFA tar gjerne mot kommentarer for senere revidering. Målet er å legge ut reviderte resistenspaneler hver høst.

Resistenspaneler:

1. Resistenspanel Gram-negative mikrober (utenom urin og spinalvæske)
2. Resistenspanel Gram-positive mikrober (utenom urin og spinalvæske)
3. Resistenspanel urinveis-isolater
4. Resistenspaneler - spesielle prøvematerialer og isolater

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA)

Leder, Martin Steinbakk, Tlf: 67928500/67928320, Fax: 67928519 (martin.steinbakk@ahus.no); Sekretær, Arnfinn Sundsfjord, Tlf: 776 26000 (arnfinn.sundsfjord@fagmed.uit.no); Kasserer, Trond Jacobsen, Tlf: 73867470 (trond.jacobsen@medisin.ntnu.no); Per Espen Akselsen, Tlf: 55975000 (per.akselsen@helse-bergen.no). Olav B Natås, Tlf: 51518000 (naob@SIR.NO); Yngvar Tveten, Tlf: 35505707 (yngvar.tveten@telelab.no); Mette Walberg, Tlf: 67809400 (mette.walberg@labmed.uio.no) og mette.walberg@sabhf.no);



Resistenspaneler - spesielle prøvematerialer og isolater

	Spinalvæske ¹		Anaerobe bakterier ²		<i>Helicobacter pylori</i>		Samonelle, Shigella og Yersinia		<i>Campylobacter</i> ³	
	Standard		Standard	Utvidet	Standard		Standard	Utvidet	Standard	Utvidet
Amoxicillin					MIC					
Ampicillin	MIC						X			
Cefotaxim	MIC ⁴									
Ceftriaxon								X ⁵		
Ciprofloxacin								X		
Erytromycin									X ⁶	
Gentamicin										X
Karbapenem	MIC ⁷			MIC						
Klaritromycin					MIC ⁸					
Klindamycin			MIC							
Kloramfenikol	MIC						X			
Metronidazol			MIC		MIC ⁹					
Nalidixinsyre							X ¹⁰			
Penicillin G	MIC		MIC og silemetode							
Piperacillin-tazobactam				MIC						
Tetracyclin					MIC		X			X
Trimetoprim-sulfametoxazol							X			

X = Inkluderes og rapporteres i standard eller utvidet resistensoppsett

MIC = Rapporteres, utføres med MIC-bestemmelse (MIC = minste hemmende konsentrasjon)

(X) = Kan inngå i resistensoppsettet, men rapporteres selektivt.

Silemetode = Inkluderes i standard resistensoppsett, men utføres med silemetode (betalaktamasetest).

1) Ved spesielle funn må man vurdere å undersøke på andre antibiotika

2) Følg retningslinjene angitt i "AFAs brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet-versjon 1.8 fra januar 2005". ISBN 82-92345-01-9.

3) Brytningspunkter for *Campylobacter* er ikke definert

4) Alternativt kan man benytte ceftriaxon

5) Ved behov for utvidet resistensbestemmelse bør *Salmonella* undersøkes på forekomst av ESBL

6) Testes primært, men rapporteres selektivt. Ved påvist resistens må man vurdere utvidet resistensbestemmelse

7) Kun meropenem aktuelt

8) Alternativt kan erytromycin benyttes. Erytromycinfølsomme isolater anses følsomme for klaritromycin

9) For å aktivere metronidazol er det viktig at rask anaerobiose (Eh -350 - -450 mV) oppnås i løpet av de første timer av inkubasjonen. Falsk resistens kan skyldes manglende eller forsinket aktivering av metronidazol. Resistensbestemmelse for metronidazol bør gjøres anaerobt første døgn og deretter mikroaerobt (for bedre vekst) i ytterligere 1-2 døgn.

10) Nalidixinsyre brukes som silemetode for påvisning av kinolonfølsomhet hos enterobakterier. Nalidixinsyre testes primært, men rapporteres som fluorokinolon kun ved behov. Nalidixin-følsomme stammer kan rapporteres som følsomme for alle fluorokinoloner, men nalidixinsyre-resistente stammer bør MIC-bestemmes mot et fluorokinolon.



Resistenspanel urinveis-isolater

	Enterobakterier		<i>P. aeruginosa</i>	Stafylokokker	Enterokokker				
	Standard	Utvidet							
Ampicillin	X			Silemetode	X				
Aztreonam			X						
Cefalexin		X							
Cefotaxim ¹		X							
Cefoxitin ²				X					
Ceftazidim			X						
Cefuroxim		X							
Ciprofloxacin		X ⁵	X						
Gentamicin ³		X							
Karbapenem ⁴		X	X						
Mecillinam	X								
Nalidixinsyre ⁵	(X)								
Nitrofurantoin	X			X	X				
Ofloxacin		X ⁵							
Oxacillin ⁶				Silemetode					
Piperacillin-tazobactam			X						
Sulfonamider ⁷									
Tobramycin			X						
Trimetoprim-sulfametoxazol	X			X					
Trimetoprim	X			X	X				
Vancomycin ⁸					Silemetode				

X = Inkluderes og rapporteres i standard eller utvidet resistensoppsett

(X) = Kan inngå i resistensoppsettet, men rapporteres selektivt.

Silemetode = Inkluderes i standard resistensoppsett, men utføres med silemetode (betalaktamasetest).

1) Enterobakterier fra pasienter i sykehus bør siles med mhp. ESBL med minst to 3. generasjons cefalosporiner (cefotaxim og ceftazidim) eller cefpodoxim alene.

2) Cefoxitin 10 ug lapp synes å være et godt alternativ til oxacillin agar screen for påvisning av MRSA. Anbefales foreløpig ikke benyttet på KNS. Se AFAs oppdaterte anbefalinger for MRSA påvisning, versjon 2.0.

3) Gentamicin er grupperepresentant for aminoglykosidene

4) Meropenem eller imipenem kan brukes som grupperepresentant for karbapenemene for enterobakterier. Dette gjelder ikke for Pseudomonas.

5) Nalidixinsyre brukes som silemetode for påvisning av kinolonfølsomhet hos enterobakterier. Nalidixinsyre testes primært, men rapporteres som fluorokinolon kun ved behov. Se AFAs "kommentarer på innkomne spørsmål" for besvarelse og supplerende testing (www.antibiotikaresistens.no).

6) Silemetode for påvisning av MRSA

7) Sulfonamider er ikke registrert i Norge

8) Silemetode for påvisning av vancomycinresistens hos enterokokker (hos pasienter innlagt i sykehus)



Resistenspanel Gram-negative mikrober (utenom urin og spinalvæske)

	Enterobakterier ¹		<i>P. aeruginosa</i>	Langsomtvoksende G- i blodkultur (for eksempel HACEK-gruppen)		<i>Haemophilus spp.</i>		<i>M. catarrhalis</i> ²		<i>N. gonorrhoea</i>	
	Standard	Utvidet		Standard	Utvidet	Standard	Utvidet	Standard	Utvidet	Standard	Utvidet
Ampicillin	X			MIC		Silemetode ^{3,4}		Silemetode ³		Silemetode ³ og MIC	
Aztreonam		X	X								
Cefotaxim		X		MIC			X				MIC ⁵
Ceftazidim		X	X								
Ceftriaxon				MIC							MIC
Cefuroxim		X					X				
Ciprofloxacin		X ⁹	X		MIC		X		X	MIC	
Erytromycin ⁶								X			MIC
Gentamicin ⁷	(X)				MIC						
Karbapenem ⁸		X	X								
Nalidixinsyre	(X) ⁹										
Penicillin G				MIC							
Piperacillin-tazobactam		X	X								
Spectinomycin ¹⁰											MIC
Tetracyclin ¹¹						X		X			MIC
Tobramycin			X								
Trimetoprim-sulfametoxazol	X					X					MIC

X = Inkluderes og rapporteres i standard eller utvidet resistensoppsett

MIC = Rapporteres utføres med MIC-bestemmelse (MIC = minste hemmende konsentrasjon)

(X) = Kan inngå i resistensoppsettet, men rapporteres selektivt.

Silemetode = Inkluderes i standard resistensoppsett, men utføres med *silemetode* (betalaktamasetest, oxa 1 µg lapp etc.)

1) Enterobakterier fra pasienter i sykehus bør siles med mhp. ESBL med minst 3. generasjons cefalosporiner (cefotaxim og ceftazidim) eller cefpodoxim alene. Spesielle metoder for påvisning av kromosomalt *AmpC* anses ikke nødvendig. *AmpC* finnes i varierende mengder hos de fleste enterobacteriaceae, men har først og fremst klinisk betydning hos *Enterobacter species*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii* og *Proteus rettgeri*. Det er viktig med korrekt species identifikasjon, og en kommentar angående resistens bør inngå ved utsvarelse av resistensbestemmelse av slike bakteriearter.

2) Ca. 90 % av *M. catarrhalis* er betalaktamase positive. Med unntak av angitte midler synes agardiffusjon uegnet til resistensbestemmelse av denne bakterien (NORM 2003).

3) Silemetode for påvisning av betalaktamaseproduksjon

4) Penicillin V lapp med 10 µg anbefales brukt primært til avsløring av PBP-enderinger. Ved påvist nedsatt følsomhet (og negativ betalaktamasetest) utføres MIC bestemmelse mot ampicillin og evt. cephalosporiner som er aktuelle i behandlingen. Ved påvist BLNAR skal isolatet også rapporteres resistent mot 1. og 2. generasjons cephalosporiner. Det er til nå ikke påvist resistens mot 3. generasjons cephalosporiner (cefotaxim, ceftriaxon og ceftazidim). Ampicillin lapp med 2 µg kan også å benyttes, men antas å være noe mindre sensitiv enn penicillin V (data fra SRGA). Se AFA vedlegg 15, tabell 5.

5) Cefotaxim eller ceftriaxon kan benyttes. Rapporteres under ceftriaxon.

6) Moraxella er vanligvis følsom for makrolider, *Haemophilus* er intermedier følsom for makrolider.

7) Gentamicin er grupprepresentant for aminoglykosidene.

8) Meropenem eller imipenem kan brukes som grupprepresentant for karbapenemene for enterobakterier. Dette gjelder ikke for *Pseudomonas*.

9) Nalidixinsyre brukes som silemetode for påvisning av kinolonfølsomhet hos enterobakterier. Nalidixinsyre testes primært, men rapporteres som fluorokinolon kun ved behov. Nalidixinfølsomme stammer kan rapporteres som følsomme for alle fluorokinoloner. Nalidixinsyre-resistente stammer påvist hos invasive isolater eller *Salmonella* bør MIC-bestemmes mot et fluorokinolon. Se AFAs "kommentarer på innkomne spørsmål" for mere detaljer ved besvarelse og supplerende testing (www.antibiotikaresistens.no)

10) Resistensbestemmelse mot spectinomycin kan være aktuelt for multiresistente gonokokker.

11) Tetracyclin bør være grupprepresentant.



Resistenspanel Gram-positive mikrober (utenom urin og spinalvæske)

	Stafylokokker		Pneumokokker		Enterokokker		Beta-hemolytiske streptokokker
	standard	utvidet	standard	utvidet	standard	utvidet	
Ampicillin					X ¹		
Cefotaxim					MIC		
Cefoxitin ²	X						
Cefuroxim					MIC		
Ciprofloxacin		(X)					
Erytromycin ^{3,4}	X		X			(MIC) ⁵	X
Fucidin	X						
Gentamicin		X					
Gentamicin high						(X) ⁵	
Imipenem						(MIC)	
Klindamycin ⁴	X		X				X
Linezolid		(X)				(MIC)	
Oxacillin ⁶	Silemetode						
Oxacillin 1 ug lapp ⁷			Silemetode				
Penicillin G / V	Silemetode				MIC		X ⁷
Quinupristin-dalfopristin						(MIC)	
Rifampicin		(X)					
Streptomycin high						(X) ⁵	
Teikoplanin						(MIC)	
Tetracyklin		X	(X) ⁹			(MIC) ⁵	(X) ⁹
Trimetoprim-sulfametozol		X	(X) ⁹				(X) ⁹
Vankomycin		(X)			MIC	Silemetode ¹⁰	(MIC)

X = Inkluderes og rapporteres i standard eller utvidet resistensoppsett

MIC = Rapporteres, gjøres med MIC-bestemmelse (MIC = minste hemmende konsentrasjon)

(X) = Kan inngå i resistensoppsettet, men rapporteres selektivt.

(MIC) = Utføres selektivt.

Silemetode = Inkluderes i standard resistensoppsett, men utføres med silemetode (betalaktamasetest, oxa 1 µg lapp etc.).

1) Ampicillin-følsomme enterokokker er følsomme for amoxicillin og piperacillin-tazobactam.

2) Cefoxitin 10 ug lapp synes å være et godt alternativ til oxacillin agar screen for påvisning av MRSA. Anbefales foreløpig ikke benyttet på KNS. Se AFAs oppdaterte metode for MRSA påvisning, versjon 2.0.

3) Erytromycin er grupprepresentant for makrolidene.

4) Erytromycin og klindamycin plasseres alltid ved siden av hverandre for påvisning av induserbar MLS-resistens.

5) Kan være aktuelt for enterokokker ved kombinasjonsbehandling av multiresistent stamme.

6) Oxacillin-følsomme stammer av stafylokokker er følsomme for andre beta-laktamase stabile betalaktamantibiotika, isoxazolylicilliner, kombinasjonen av penicillin og betalaktamaseinhibitor, cefalosporiner (untatt ceftazidime) og karbapenemer.

7) Følsomhet for oxacillin 1 ug betyr at pneumokokken er følsom for penicillin. Ved nedsatt følsomhet for oxacillin 1 ug anbefales MIC-bestemmelse for penicillin G og utvalgte cefalosporiner (eventuelt også vankomycin og andre aktuelle midler).

8) Beta-hemolytiske streptokokker som er følsomme for penicillin, anses også følsomme for ampicillin og piperacillin-tazobactam.

9) Testes primært, men rapporteres selektivt f.eks. ved nedsatt penicillinfølsomhet eller makrolidresistens.

10) Positiv silettest bør konfirmeres med MIC bestemmelse og genetisk påvisning av *van*-resistensgener. MIC bestemmelse av teicoplanin kan evt. også utføres siden preparatet kan være aktuelt å benytte ved påvist *vanC* resistens.